

**Rotgrün-Blindheit bei einem heterogametischen Schein-Mädchen,
zugleich ein Beitrag zur Genetik
der heterogametischen Pseudofemininität**

von
W. Lenz

Seit Barr 1953 eine zuverlässige Methode bekanntgab, das chromosomale Geschlecht aus einem Hautschnitt zu bestimmen, ist dieses Verfahren vielfach klinisch erprobt worden. In der Folge wurden einfachere Methoden entwickelt, die es gestatteten, das chromosomale Geschlecht aus Abstrichen der Mund- und Vaginal-Schleimhaut und aus Blutaussstrichen zu erkennen (Moore und Barr; Carpentier, Stolte und Visschers; Davidson und Smith).

Der häufigste krankhafte Zustand, bei dem eine Diskrepanz zwischen dem scheinbaren Geschlecht und dem chromosomalen Geschlecht bestehen kann, ist die Gonaden-Dysgenese (Turner-Syndrom). Bei diesem Krankheitsbild sind die Gonaden hochgradig unterentwickelt. Bei männlichen Individuen führt dies dazu, dass die Ausbildung der äusseren Geschlechtsmerkmale des Mannes, die normalerweise unter induktorischem Einfluss der Hoden erfolgt, ausbleibt, so dass die äusseren Genitalien dem weiblichen Typ gleichen. Bevor die Methoden der chromosomalen Geschlechtsbestimmung bekannt waren, sprach man meist von Ovarial-Agenesie. Inzwischen hat sich aber herausgestellt, dass dieser Name irreführend war, da tatsächlich die Mehrzahl aller derartigen Fälle chromosomal männlich ist, wie es die folgende Zusammenstellung zeigt (Tab. 1).

Bei der ständig wachsenden Zahl einschlägiger Publikationen kann diese Zusammenstellung keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen. Auch wurden möglicherweise einzelne Fälle doppelt aufgeführt, da beispielsweise Ehrengut die Hautschnitte durch Barr beurteilen liess, und da in der zweiten Arbeit von Polani und Mitarbeitern nicht angegeben ist, ob die zweite Serie die Fälle der ersten mitumfasst. An der Tatsache, dass etwa jeder fünfte bis sechste Fall von Gonaden-Dysgenese genetisch weiblich ist, dürfte sich aber durch diese möglichen Fehlerquellen nichts ändern. Allerdings ist die Gonaden-Dysgenese vielleicht nichts einheitliches. Das Vorwiegen des männlichen Geschlechtes scheint vor allem für die mit Zwergwuchs und anderen Missbildungen einhergehenden Fälle zu gelten, während Patienten mit normaler Körpergrösse häufiger chromosomal weiblich zu sein scheinen (Hauser, Keller und Wenner; Kerkhof und Stolte).

Tabella 1 - Geschlechtschromatinbefunde bei Gonaden-Dysgenese¹

| Autoren | Geschlechtschromatin | |
|--|----------------------|----------|
| | männlich | weiblich |
| Barr | 16 | 5 |
| Carpentier, Stolte, und Visschers | 12 | 2 |
| Decourt, Sasso, Chiorboli, und Fernandes | 2 | 2 |
| Ehrengut | 4 | 2 |
| Gordan, Overstreet, Traut und Winch | 2 | — |
| Grumbach, Van Wyk und Wilkins | 22 | 2 |
| Haser, Keller und Wenner | 2 | 2 |
| Kerkhof und Stolte | — | 2 |
| Kosenow und Schönenberg | 5 | — |
| Lemaire, Housset, Michard, und Sors | 1 | — |
| Lenz | 12 | 4 |
| Levij | 3 | 1 |
| Platt | 2 | — |
| Polani, Hunter und Lennox | 3 | — |
| Polani und Magnus | 9 | — |
| Rannie und Erskine | — | 1 |
| Russell, Levin und France | 2 | 1 |
| Wiedemann, Romatowski und Tolksdorf | 12 | 2 |
| Zusammen | 109 | 26 |

Im Einzelfall ist die Bestimmung des genetischen Geschlechtes erst durch die erwähnten cytologischen Methoden möglich geworden. Vorher liess sich aber bereits auf statistischem Wege ermitteln, ob bestimmte Anomalien der geschlechtlichen Differenzierung genetisch weibliche oder genetisch männliche Individuen betreffen. Die eine statistische Methode war die Auszählung des Geschlechtsverhältnisses der gesunden Geschwister von Intersexen. Diese Methode ist allerdings nur bei monomer genbedingten Formen von Intersexualismus anwendbar. Czapnik konnte auf diese Weise die Goldschmidtsche Hypothese widerlegen, nach der alle menschlichen Intersexe genetisch weiblich wären. Würde nämlich die Goldschmidtsche Hypothese zutreffen, so müssten unter den Geschwistern von männlichen Pseudohermaphroditen mehr normale Brüder als normale Schwestern sein. Tatsächlich fand Czapnik bei einer Zusammenstellung der publizierten Fälle das Gegenteil, nämlich deutliches Ueberwiegen der weiblichen gesunden Geschwister. Dieses Verhältnis spricht dafür, dass die männlichen Pseudohermaphroditen auch genetisch männlich sind, wie sich inzwischen durch die Bestimmung des Geschlechtschromatins voll bestätigen liess. Auch unter den Geschwistern von Patienten mit Hypospadie fand Sørensen ein

¹ Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen hat sich die Zahl der mir bekanntgewordenen Fälle auf 156 männliche und 39 weibliche erhöht (= 4 : 1).

Ueberwiegen der Schwestern, und zwar sowohl bei den leichteren als bei den schwereren Formen. Goldschmidts Auffassung, der die schwereren Formen von Hypospadie als weibliche Intersexe betrachtete, war hierdurch widerlegt. Bei 16 eigenen Fällen von Hypospadie, davon 7 schweren mit sehr unvollkommener Penisbildung und Sinus urogenitalis oder Pseudovagina, fand ich regelmässig männlichen Chromatintyp der Leukocyten. Sørensen konnte die genetisch männliche Natur der Hypospadie-Patienten noch auf eine andere Weise stützen, nämlich durch systematische Prüfung des Farbensinnes. Er fand bei 6,73% von 104 Patienten mit Hypospadie Anomalien des Rotgrün-Unterscheidungsvermögens. Diese Häufigkeit entspricht der in der allgemeinen männlichen Bevölkerung. Waaler hatte in Norwegen bei 8,0% aller Männer und bei 0,44% aller Frauen Störungen des Rotgrün-Sinnes gefunden. Die Zahlen v. Plantas aus der Schweiz, 7,95% bei Knaben und 0,43% bei Mädchen, stimmen hiermit sehr gut überein. Pickworth gibt bei schottischen Männern 7,80% mit Rotgrün-Schwäche an. In Deutschland, England und den USA haben Reihenuntersuchungen zu vergleichbaren Prozentwerten geführt, bei anderen Rassen ist die Häufigkeit allerdings geringer (Garth). Rotgrün-Schwäche bei weiblichen Individuen wird nur gefunden, wenn Belastung von väterlicher und mütterlicher Seite vorliegt. Die Belastung von väterlicher Seite äussert sich dabei immer direkt in Rotgrün-Schwäche, da das männliche Geschlecht nur ein X-Chromosom hat, sodass die krankhafte Anlage nicht überdeckt werden kann.

Wir haben seit einiger Zeit Patienten mit verschiedenen Formen von Intersexualität auf ihr Farbensehvermögen geprüft und dabei eine Patientin entdeckt, die eine völlige Rotgrünblindheit hat, obwohl ihr Vater normal farbenseht. Da wir über ungewöhnlich ausführliche anamnestische Daten verfügen, soll der Fall im folgenden eingehend dargestellt werden.

Fall Ursula G. Der erste Tag der letzten Regel der Mutter lag am 279. Tag vor der Geburt, die Empfängnis hat zwischen dem 276. und dem 273. Tag vor der Geburt stattgefunden, wie durch Kurzurlaub des Vaters im Kriege bekannt war. In den ersten Schwangerschaftsmonaten lebte die Mutter in beständiger grosser Sorge, da ihre eigene Mutter schwerkrank war und vermeintlich im Sterben lag. Bis zum 5. Schwangerschaftsmonat fühlte die Mutter sich sehr unwohl und erbrach häufig. Der Leibesumfang war ungewöhnlich gross, so dass Bekannte, die die Mutter sahen, äusserten, sie werde wohl Zwillinge bekommen. Vom 7. Schwangerschaftsmonat an nahm der Leibesumfang aber nicht weiter zu, und kurz vor der Entbindung erklärte ein konsultierter Arzt, die Schwangere müsse sich im Termin geirrt haben, es sei noch nicht so weit. Das Kind wurde dann nach normaler Schwangerschaftsdauer mit einem Gewicht von 2400 g, einer Körperlänge von 48 cm, Brustumfang von 33 cm und Kopfumfang von 33 cm geboren. Die Gewichtsabnahme in den ersten Lebenstagen ging über das physiologische Mass hinaus, und das Gewicht erreichte am 5. und 6. Tag ein Minimum von 2180 g, das Geburtsgewicht wurde am 14. Lebenstage wieder erreicht. Bei dem Kind fielen anfangs die streichholzdünnen Finger auf, die in merkwürdigem Kontrast zu dicken Polstern auf den Hand- und Fussrücken standen. Das Kind war am ganzen Körper wie mit einem Fell mit langer schwarzer Lanugobehaarung bedeckt. Im Nacken war die Haut weit und faltig, so dass man das Kind « wie ein Kar-

nickel daran hochheben » konnte. Vom 3. bis zum 18. Lebensjahr wurde ein leichter Ikterus bemerkt. Dass Gewichtswachstum im ersten Lebensjahr war ungenügend, wie die folgenden Daten zeigen.

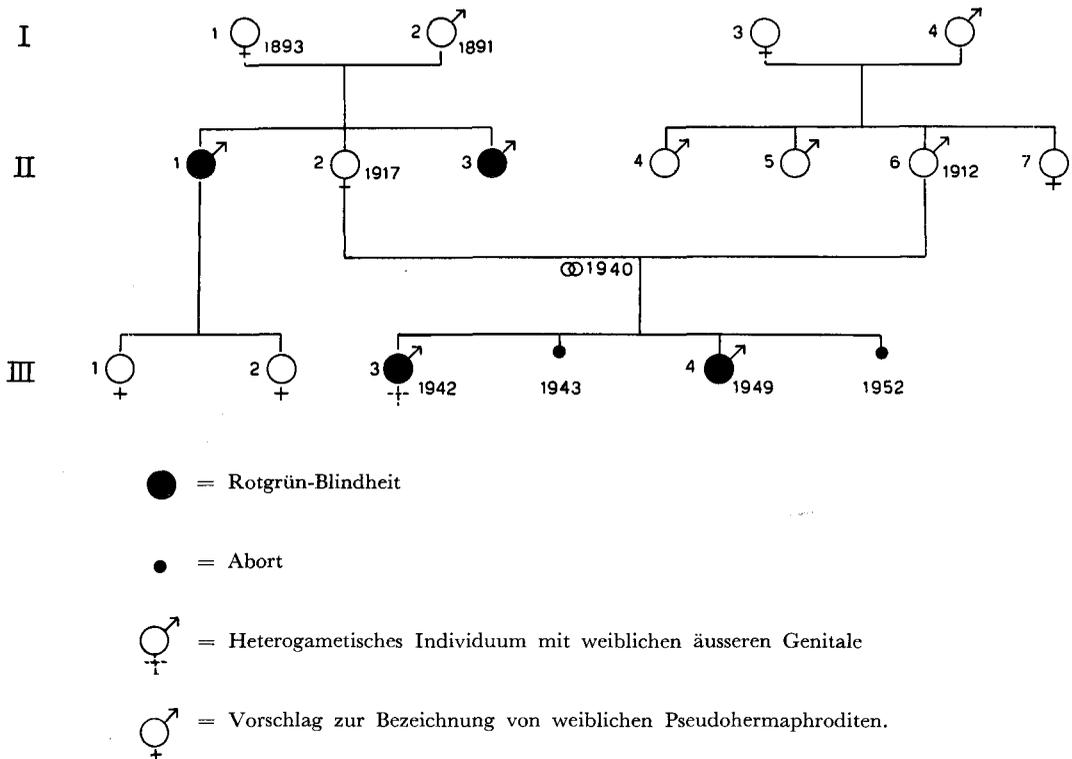
| Alter | Gewicht in g | Alter | Gewicht in g |
|-----------|--------------|-----------|--------------|
| 30 Tage | 2700 | 5 Monate | 5580 |
| 44 Tage | 3040 | 5½ Monate | 6050 |
| 47 Tage | 3120 | 6 Monate | 6380 |
| 10 Wochen | 3640 | 7 Monate | 7000 |
| 15 Wochen | 4590 | 8 Monate | 7120 |
| 4 Monate | 5150 | 14 Monate | 8490 |

Im Alter von 53 Tagen waren bereits 2 Milchzähne durchgebrochen, mit 7 Wochen waren 3 Zähne vorhanden. Freies Sitzen mit 10½ Monaten, Stehen und Laufen mit Unterstützung mit 12 Monaten, freies Laufen mit 16 Monaten, die ersten Worte mit 16 Monaten, mit 18 Monaten bettrein. Vom Ende des ersten Lebensjahres an hatte das Kind recidivierende Mittelohrentzündungen mit hartnäckig laufenden Ohren und resultierender Schwerhörigkeit, so dass bei der Einschulung der Besuch einer Sonderschule für schwerhörige Kinder erwogen wurde. Als Kleinkind war die Patientin auffallend gelenkig. In eigenartigem Gegensatz zu der körperlichen Unterentwicklung stand immer die tiefe Stimme des Kindes. Kurz nach Vollendung des 4. Lebensjahres wechselte das Kind die ersten oberen Schneidezähne. Die Zahnstellung war unregelmässig. Weitere Daten für Körperhöhe und Gewicht liegen erst wieder vom 7. Lebensjahr an vor:

| Alter Jahre | Grösse cm | Gewicht kg | Alter Jahre | Grösse cm | Gewicht kg |
|-------------|-----------|------------|-------------|-----------|------------|
| 6 4/12 | 102 | 16,1 | 11 6/12 | 122 | |
| 7 1/12 | 104 | 17 | 11 11/12 | 123 | |
| 9 9/12 | 115 | | 13 4/12 | 127,5 | 39,1 |
| 10 3/12 | 116,5 | | 13 8/12 | 128,5 | 38,7 |
| 10 6/12 | 118 | 28,9 | 13 11/12 | 130 | 40,0 |
| 10 11/12 | 120,5 | 27,5 | 14 3/12 | 130,5 | 40,6 |

Der Habitus und der Minderwuchs des Kindes ist auf der Abbildung 1 gut zu erkennen. Zum Vergleich ist ein gleichaltriges, normalwüchsiges Mädchen danebengestellt. Insbesondere zu beachten sind der breite, schildförmige Thorax und die hypoplastischen weit auseinanderstehenden Mamillen. Eine Brustentwicklung ist nur vorgetäuscht durch reichliches Fettgewebe. Drüsenkörper sind nicht zu tasten. Der Gaumen ist eng. Das bleibende Gebiss ist bis auf die Weisheitszähne vollständig. Die Ellenbogengelenke sind nicht ganz durchstreckbar, Cubitus valgus ist angedeutet. Die Finger sind dysplastisch, spitz zulaufend, mit kleinen Nägeln, insbesondere die distalen Daumenphalangen wirken verkümmert. Ebenso sind die Zehen kurz, die Grosszehen in Valgusstellung. Axillarbehaarung ist ziemlich kräftig ausgebildet, Pubesbehaarung sehr spärlich. Das Genitale ist infantil mit hypoplastischen kleinen Labien. Die Körpermasse betragen im Alter von 13 8/12 Jahren: Kör-

perhöhe 128,5 cm, Gewicht 38,7 kg, Symphysenhöhe 67,5 cm, biacromiale Schulterbreite 29,0 cm, bicristale Beckenbreite 22,2 cm, Kopflänge 17,5 cm, Kopfbreite 13,8 cm, morphologische Gesichtshöhe 9,9 cm, Handlänge 14,6 cm, Fusslänge 21,5 cm. Die Gonadotropinausscheidung war mit 288 ME/24 Stunden stark erhöht. Die 17-Ketosteroidausscheidung betrug 6,2 mg/24 Stunden. Die Radiojodaufnahme der Schilddrüse war normal (2/24/48 h: 36/70/70%). Der Augenhintergrund zeigte etwas prominente Papillen mit besonders nasal unscharfer Begrenzung. Eingehende neurologische, röntgenologische und wiederholte ophthalmologische Untersuchung ergab, dass es sich dabei um eine Pseudo-neuritis optica und nicht um eine Stauungspapille handelte. Durch Untersuchung mit dem Nagelschen Anomaloskop wurde in der Universitäts-Augenklinik Hamburg-Eppendorf eine sichere Deuteranopie festgestellt (Annahme sämtlicher Gleichungen zwischen spektralem Rot und spektralem Grün). Bei einem Lebensalter von $13\frac{11}{12}$ Jahren betrug das Skeletalter der Handwurzel $12\frac{1}{2}$ Jahre, wenn man den Standard für das männliche Geschlecht zugrundelegt. Die Handwurzelknochen waren deutlich osteoporotisch und strähnig gezeichnet, wie es für die Gonadendysgenese typisch ist. Die Nasennebenhöhlen waren gut pneumatisiert. Durchmusterung von 500 segmentkernigen Leukocyten ergab völliges



Die Jahreszahlen geben die Geburtsjahre an

Abb. 2 - Stammbaum des Patienten

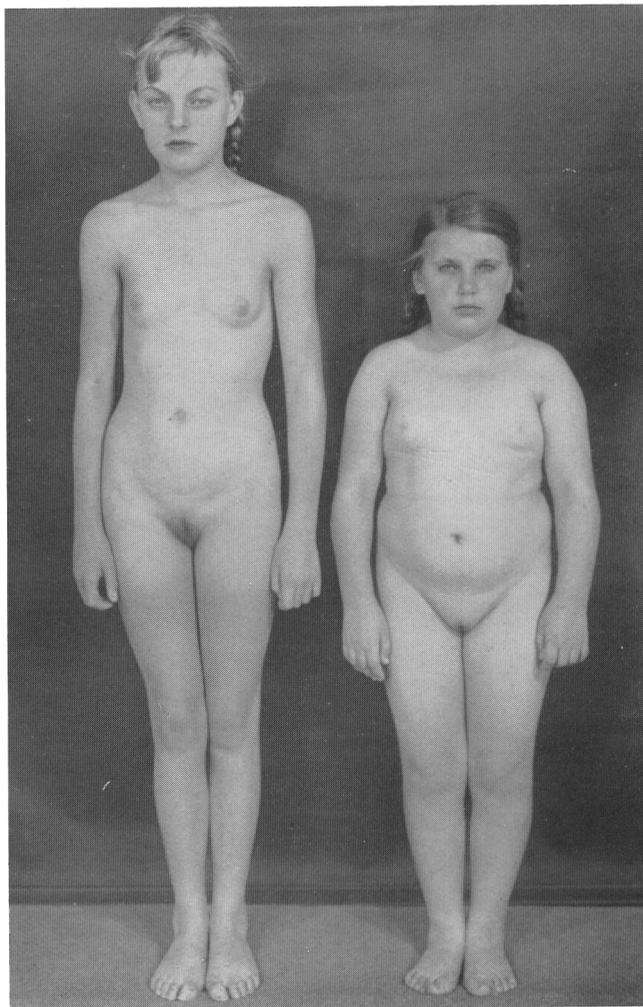


Abb. 1 - Die Patientin neben einem gleichaltrigen normalen Mädchen

Fehlen von weiblichem Geschlechtschromatin. Dieser Befund wurde von Wiedemann, dem wir die Präparate zur Kontrolle vorlegten, bestätigt.

Die meisten Symptome des beschriebenen Falles stimmen gut mit dem aus der Literatur bekannten Bild der Gonaden-Dysgenese überein. Auf zwei Besonderheiten, die mir aus der Literatur nicht bekannt sind, sei aber noch eigens hingewiesen, und zwar auf die Neigung zu chronischen Otitiden und die Pseudoneuritis optica. Wir sahen unter 15 Fällen von Gonaden-Dysgenese 10 mit ausgesprochener Neigung zu chronischen Otitiden, 3 davon

waren operativ behandelt worden (Antrotomie oder Radikaloperation). Auch nach der Operation war bei 2 Fällen die Heilungstendenz ungewöhnlich schlecht. Ich möchte wegen dieser auffallenden Häufung von Mittelohrentzündungen bei der Gonaden-Dysgenese einen ursächlichen Zusammenhang für wahrscheinlich halten. Pseudoneuritis optica mit unscharfen Papillengrenzen haben wir bei insgesamt 3 Fällen von Gonaden-Dysgenese gesehen. Auch hierbei fällt es schwer, an Zufall zu glauben.

Die Familien-Anamnese ergab für die Rotgrün-Blindheit typischen recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang, wenn man berücksichtigt, dass die « Patientin » genetisch männlich ist. Irgendwelche Missbildungen, die mit der Gonaden-Dysgenese in Verbindung gebracht werden könnten, fanden sich in der Familie nicht. Von Bedeutung ist aber vielleicht die Tatsache, dass die Mutter des Kindes 2 Aborte hatte. Der folgende Stammbaum fasst die wichtigsten familienanamnestischen Erhebungen zusammen.

- I, 1. Grösse 157 cm, nach Anamnese farbtüchtig.
- I, 2. Grösse 176, nach Anamnese farbtüchtig.
- I, 3. Etwa ebenso gross wie II, 2 aber adipös.
- I, 4. Mit 63 Jahren an Inanition gestorben.
- II, 1. Grösse 172 cm. Konnte rotes und grünes Licht der Verkehrsampel nicht unterscheiden. II, 1 und II, 3 wollten in die Luftwaffe eintreten, versagten aber bei der Farbtüchtigkeitsprüfung. Insbesondere konnten beide Grün und Braun nicht unterscheiden. Da sie meinten, sie könnten durch Uebung ihren Farbensinn verbessern, musste ihre farbtüchtige Schwester II, 2 oft mit ihnen üben, verschiedenfarbige Knöpfe und Wollfäden zu sortieren, natürlich ohne Erfolg.
- II, 2. Grösse 156 cm. Menarche 13 Jahre, Menstruation 26-28/7, später 26-28/3-4 Tage, seit vielen Jahren reichlich Ausfluss. Zwei Aborte 1943 und 1952, im 3. und 2. Monat der Gravidität. Voll farbtüchtig nach Prüfung mit Stillingschen Farbtafeln.
- II, 3. Grösse 178 cm. S. unter II, 1.
- II, 4, 5, 7, Nach Anamnese farbtüchtig.
- II, 6. Grösse 180 cm. Nach Prüfung mit Stillingschen Tafeln voll farbtüchtig, ist als Angestellter bei der Hochbahn beschäftigt.
- III, 3. Patient.
- III, 4. Geburtsgewicht 4100 g, Länge 49 cm. Zu Beginn der Gravidität Abortus imminens. Normaler sechsjähriges Junge mit etwas steilem Gaumen, Vierfingerfurche rechts. Nach Prüfung mit Wollfäden deutliche Rotgrün-Schwäche, deren Typ wegen des Lebensalters noch nicht mit Sicherheit festzustellen ist.

Die Gonadendysgenese scheint nicht erbbedingt zu sein. Das von Reiner und Grnja publizierte Geschwisterpaar lässt vor allem bei dem Bruder für die Diagnose entscheidende Merkmale vermissen. Auch eine Geschwisterbeobachtung von Overzier scheint ein selbständiges Syndrom zu repräsentieren. Es handelt sich um zwei genetisch männliche « Schwestern » mit Agonadismus und unentwickelten Müllerschen und Wolffschen Gängen. Blutsverwandtschaft der Eltern wurde nur in einem von Zunin beschriebenen Fall von Turner-Syndrom berichtet.² Wenn recessive Erban-

² Anmerkung bei der Korrektur: Ein von Hanhart beschriebener Fall (152 cm grosses Mädchen mit Aplasia uteri und stärkster Hypoplasie der « Ovarien »), der aus einem Geschwister-Inzest hervorgegangen war, war mir entgangen.

lagen von Bedeutung wären, so müssten Geschwistererkrankungen häufiger sein. Grumbach, Van Wyk und Wilkins haben bei über 50 nächsten Angehörigen von Patienten mit Gonaden-Dysgenese keine weiteren typischen oder abortiven Fälle gesehen. Dasselbe können wir für 24 Geschwister und 19 Eltern unserer Fälle bestätigen. Schliesslich bleibt noch die Möglichkeit, dass es sich bei der Gonaden-Dysgenese immer um neuauftretene dominante, d.h. heterozygot manifeste Mutationen handelt. Diese Möglichkeit könnte nur durch Beobachtungen an eineiigen Zwillingen geklärt werden. Konkordante Zwillingspaare mit Turner-Syndrom sind bisher nicht bekannt geworden. Dagegen enthält die Literatur zwei Berichte über diskordantes Vorkommen des mit dem Turner-Syndrom verwandten Status Bonnevie-Ullrich bei eineiigen Zwillingspaaren.

Ostertag und Spaich haben bei einem eineiigen Zwillingsspaar diskordant Pterygium colli, steilen Gaumen, tiefsitzende Ohrmuscheln, tiefliegende Nackenhaargrenze und hypoplastische, weit abstehende Mamillen gesehen. Der gesunde Zwillingssbruder hatte lediglich eine leichte Zygodaktylie zwischen den 2. und 3. Zehen, ein häufiges Merkmal, dessen Zusammenhang mit dem Pterygium-Syndrom unwahrscheinlich ist. Liebenam sah bei einem weiblichen eineiigen Zwillingsspaar diskordant eine Klippel-Feilsche Missbildung der Halswirbelsäule verbunden mit einseitigem Pectoralisdefekt, einseitiger Mamma-Aplasie und starker Schwimmhautbildung zwischen den Fingern.

Die Verwandtschaft zwischen dem Status Bonnevie-Ullrich und der Gonaden-Dysgenese kann folgendermassen präzisiert werden: Der Status Bonnevie-Ullrich ist ein Komplex multipler, miteinander in Korrelation stehender Missbildungen, zu denen in einem Teil der Fälle Anlagestörungen der Gonaden gehören. Steht die Anlagestörung der Gonaden im Vordergrund, so spricht man von Gonaden-Dysgenese. Es ist allerdings anzunehmen, dass nur ein Teil der Fälle von Gonaden-Dysgenese etwas mit dem Status Bonnevie-Ullrich zu tun hat. Ähnliche Verhältnisse bestehen etwa bezüglich der Nieren-Dysgenesien, die zwar eine häufige Komplikation des Status Bonnevie-Ullrich sind, die aber auch selbständig oder als Teil anderer Syndrome, wie der Fanconi-Anämie oder des Bardet-Biedl-Syndroms vorkommen können.

Beim Status Bonnevie-Ullrich gibt es alle Uebergänge von normaler Ausbildung der männlichen Genitalien bis zu scheinbar weiblichem Genitale bei chromosomal männlichem Geschlecht. Prunty, McSwiney und Clayton haben 9 Individuen mit Zwergwuchs, Pterygium colli und anderen angeborenen Missbildungen gesehen, die normale männliche Geschlechtsorgane hatten. Drei von diesen Patienten hatten Kryptorchismus. Einen entsprechenden Fall mit Minderwuchs, Pterygium colli und Kryptorchismus haben wir ebenfalls beobachten können. Die nächste Stufe wird repräsentiert durch das Bonnevie-Ullrich-Syndrom mit Hypospadie der Glans penis, wie ich es kürzlich beschrieben habe. Caffisch erwähnt 12 Fälle mit Kryptorchismus und 4 weitere mit Testes-Hypoplasie, Hypospadie und Scrotum bipartitum. An diese Fälle schliessen sich solche an, deren äusseres Genitale dem Befund beim Pseudohermaphroditismus masculinus entspricht. Grumbach, Van Wyk und Wilkins haben zwei derartige Patienten beschrieben und von Gonaden-Dysgenese mit Phallusvergrösserung gesprochen. Vielleicht wäre es logischer, von Testes-Dysgenese mit

unvollständiger Penisentwicklung zu sprechen. Noch unvollständiger ist die Penisentwicklung bei den von Gordan, Overstreet, Traut und Winch beschriebenen Patienten mit Gonaden-Dysgenese und androgenen Manifestationen. Diese zeigen nur noch eine vermeintliche « Clitorishypertrophie ». Einen derartigen Fall haben wir auch beobachtet. Bei der Mehrzahl der Patienten mit Gonaden-Dysgenese sieht das äussere Genitale schliesslich völlig weiblich aus. Wenn man die embryonal-exogene Natur der Gonaden-Dysgenese anerkennt, so wird man erwarten können, dass man eines Tages auch einmal eineiige Zwillinge findet, von denen der eine äusserlich weiblich zu sein scheint, während der andere männlich ist. Diskordantes Auftreten von Hypospadiä penoscrotalis (Sørensen) und männlichem Pseudohermaphroditismus (Schall, persönliche Mitteilung vom 5.5.56) bei eineiigen Zwillingen wurde gelegentlich bereits beobachtet, allerdings unabhängig vom Status Bonnevie-Ullrich.

Über die Natur der exogenen Noxe bei Gonaden-Dysgenese sind bisher nur Vermutungen angestellt worden. Ehrengut hat auf die Häufigkeit von Aborten bei den Müttern der Patienten hingewiesen. Er fand auf 10 gesunde Geschwister seiner 6 Fälle 6 Aborte. Ich fand bei 11 Fällen, über die mir ausreichende Angaben vorlagen, auf 14 gesunde Geschwister 9 Aborte, 1 Extrauteringravidität und 2 Totgeburten. Ein Kind mit typischer Hoden-Dysgenese war als sechstes und letztes Kind seiner 41 Jahre alten Mutter geboren worden. Dies brachte mich darauf, einmal nachzuprüfen, ob bei der Gonaden-Dysgenese, ähnlich wie beim Mongolismus, das Alter der Mutter von Bedeutung sein könnte. Unterstützt wurde diese Vermutung durch das relativ hohe Gebäralter bei den 3 Fällen von Ehrengut (38, 39 und 41 Jahre). Eine Häufung von Aborten findet sich auch bei den Müttern der Mongoloiden (Smith und Record). Ausserdem sind einige Symptome dem Mongolismus und dem Pterygium-Syndrom gemeinsam, so Epicanthus, Hypertelorismus, Ueberstreckbarkeit der Gelenke, Nabelhernien, usw. Ullrich hat daher Beziehungen zwischen beiden Zuständen vermutet. Caflisch fand in seiner Sammelstatistik immerhin 5 Fälle von Pterygium-Syndrom, die mit mongoloider Idiotie kombiniert waren. Er hält diese

Tabella 2 - Mütterliches Alter bei der Geburt. I. Bei allen Geburten in Italien, 1930-37, zitiert nach Gedda. II. Bei Fällen von Status Bonnevie-Ullrich (Carletti und Parenzan, Cravetto und De Sario, Sagegni und De Sario, Zunin)

| Alter der Mutter | 15-20 | 21-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 und mehr |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Prozentsatz I | 5.3 | 19.7 | 29.3 | 22.9 | 15.5 | 7.3 |
| II | 9.1 | 18.2 | 27.3 | 27.3 | 9.1 | 9.1 |
| III. Alle Geburten in Hamburg 1939. IV. 16 Fälle von Gonaden-Dysgenese. | | | | | | |
| Alter der Mutter | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 und mehr |
| Prozentsatz III | 3.8 | 17.3 | 35.1 | 27.3 | 12.8 | 3.7 |
| IV | 18.7 | 25.0 | 31.2 | 12.5 | 6.2 | 6.2 |

Kombination zwar für zufällig, sie ist aber jedenfalls weit häufiger, als bei zufälliger Verteilung zu erwarten wäre. Mir standen zwei kleine Serien zur Verfügung, bei denen das mütterliche Alter angegeben war. Die erste Serie stammt aus der italienischen Literatur und wurde ergänzt durch Angaben von Zunin, die dieser mir auf meine Bitte freundlicherweise machte. Die zweite Serie umfasst die eigenen Beobachtungen. Beide Serien lassen keinen Einfluss des höheren mütterlichen Alters auf die Entstehung des Status Bonnevie-Ullrich und der Gonaden-Dysgenese erkennen. Bei den eigenen Fällen scheint sogar eher die Häufigkeit bei jüngerem Alter der Mutter grösser zu sein. Die geringe Zahl der Fälle verbietet aber irgendwelche bindenden Schlüsse. (s. Tabelle 2).

Wilkins (persönliche Mitteilung vom 13.4.56) hat ebenfalls bei einem Fall von Gonaden-Dysgenese Rotgrün-Schwäche gefunden.³ Bei der Gonaden-Dysgenese, die offenbar nichterblicher Natur ist, kann eine etwa vorhandene Rotgrün-Schwäche eine zusätzliche Bestätigung des chromosomal männlichen Geschlechtes liefern, ohne dabei zu neuen Erkenntnissen zu führen. Anders liegt es bei den familiären Fällen von männlichem Pseudohermaphroditismus, bei denen von der Prüfung des Farbensinnes eine Aufklärung des Erbganges zu erwarten ist.

Tabella 3 - Familiäres Vorkommen in mehreren Generationen von männlichem Pseudohermaphroditismus mit Brustdrüsenentwicklung und fehlender Penisentwicklung³

| Autoren | Zahl der Generationen | Zahl der Fälle |
|--------------------------------|-----------------------|----------------|
| Kermauner | 2 | 4 |
| Mishell | 2 | 4 |
| Morris | 3 | 5 |
| Prince-Whitehead-Jordan | 2 | 3 |
| Perkins | 3 | 5 |
| Petterson und Bonnier | 3 | 6 |
| Reifferscheid | 2 | 2 |
| Schneider, Van Ommen und Hoerr | 3 | 6 |
| Squarey | 3 | 7 |
| Wachstein und Scorza | 2 | 3 |

³ Polani, Lessof und Bishop haben inzwischen unter 25 Patienten mit Turnersyndrom 4 farbenblinde Individuen entdeckt.

⁴ Vier weitere Stammbäume mit Auftreten des Syndroms in mehreren Generationen wurden mitgeteilt von Delbet (5 Fälle in 3 Generationen), Bürgermeister (6 Fälle in 2 Generationen), Danon und Sachs und Prader. Bestimmung des chromosomalen Geschlechtes beim männlichen Pseudohermaphroditismus hat in 19 Fällen (15 von Wiedemann, Romatowski und Tolsdorf, je 1 von Greenblatt und Armstrong, 2 eigene Fälle) ausnahmslos männlichen Zellkerntyp ergeben. Napp (persönliche Mitteilung) fand bei einem Fall Rotgrünblindheit. Der von Danon und Sachs an Hautschnitten erhobene Befund einer abnormen Chromosomenverteilung (XXY) konnte bisher von anderer Seite nicht bestätigt werden.

Wiedemann (persönliche Mitteilung vom 9.4.56) hat meines Wissens den ersten männlichen Pseudohermaphroditen mit Rotgrün-Schwäche beobachtet. Unter den 7 rotgrünschwachen Hypospadiepatienten von Sørensen fand sich ein Fall mit perineoscrotaler Hypospadie.

Der häufigste familiäre Typ von männlichem Pseudohermaphroditismus ist der mit weiblichem äusseren Genitale, mangelhafter Axillar- und Pubesbehaarung, weiblicher Brustdrüsenentwicklung und Leisten- oder Bauchhoden einhergehende. Aus der Literatur sind mir 10 Sippen bekannt, in denen dieses Syndrom in mehreren Generationen auftrat. Die Vererbung erfolgte dabei stets durch gesunde Frauen, die jedoch bisweilen ebenfalls fehlende Axillar- und Pubesbehaarung zeigten (Fälle von Kermauner, Perkins, Schultze). Die familiären Fälle mit Auftreten in mehreren Generationen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. (Tab. 3)

Dazu kommen noch eine Anzahl von Geschwisterfällen (Baker; Bleyer; Caturani; Giusti; Hengge; Jones; Loenneken; Leopold; Maggi; Martin; Matheson; Menetrier, Peyron, Isch-Wall und Lory; Rocher; Schultze; Pandolfino; Ward-McQuaid und Lennon; Soyer; Weisman und Schwarz; Yates). Im ganzen liegen Berichte über 90 familiäre Fälle vor. Konkordante Zwillinge⁵ mit männlichem Pseudohermaphroditismus und totaler Verweiblichung hat Schneider gesehen, ein diskordantes Paar (ein gesunder Bruder) wurde von Morris beschrieben. Ueber die Eiiigkeitsdiagnose wurden leider keine Angaben mitgeteilt.

Der Vererbungstyp lässt natürlich auf den ersten Blick an recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung denken, da die Uebertragung ausnahmslos durch gesunde Frauen erfolgt. Das gleiche wäre aber auch bei autosomal dominanter, geschlechtsbegrenzter Vererbung zu erwarten. Bei Anomalien, welche die Fortpflanzung unmöglich machen, kann allein aus den Familienbefunden zwischen beiden Möglichkeiten nicht entschieden werden. Hier bietet sich nun die Markierung des X-Chromosoms mit Genen für Rotgrün-Schwäche als Hilfsmittel an. Wenn bei den publizierten Fällen von männlichem Pseudohermaphroditismus mit totaler Verweiblichung systematisch der Farbensinn geprüft worden wäre, so wäre der Streit, ob es sich um genetisch männliche oder weibliche Individuen handelt, schon viel früher entschieden worden, und der Vererbungstyp wäre vermutlich geklärt. Für die hierzu erforderlichen Koppelungsstudien sollte der Farbensinn nicht nur bei den familiären Fällen, sondern auch bei den Einzelfällen und den gesunden Brüdern geprüft werden.

Zunächst scheint es nahezuliegen, eine Anomalie der geschlechtlichen Differenzierung mit einer im X-Chromosom liegenden krankhaften Anlage in Zusammenhang zu bringen. Die gegen diese Hypothese und damit für eine autosomal dominante Vererbung sprechenden Argumente erscheinen mir jedoch gewichtiger. Es ist theoretisch schwer vorzustellen, dass ein Gen-Defekt auf dem X-Chromosom einen pathologischen Zustand bedingen soll, der eine Annäherung an das homogametische Geschlecht bedeutet. Ferner sprechen die Manifestationen bei den Konduktorinnen (fehlende Sekundärbehaarung) dafür, dass es sich im Grunde bei beiden Geschlechtern um eine identische Störung handelt, nämlich um ein Nichtansprechen der Gewebe auf Androgene. Diese mangelhafte Reaktion auf Androgene

⁵ Nach brieflicher Mitteilung von Hoerr an v. Verschuer anscheinend zweieiige Zwillinge.

muss natürlich im männlichen Geschlecht viel weittragendere Folgen haben als im weiblichen. Für die ebenfalls denkbare Annahme, dass die Hoden in diesen Fällen unwirksame Hormone produzieren, haben die bisher durchgeführten Hormonanalysen keine Stütze beibringen können.

Die obige Aufzählung berücksichtigte nur die Fälle von männlichem Pseudohermaphroditismus mit weiblichem Genitale und Brustentwicklung. Bei einer verwandten Gruppe mit « Clitoris-Hypertrophie », weiblicher Brustentwicklung und männlichen Gonaden ist der Vererbungstyp offenbar derselbe. Die folgende Tabelle 4 gibt

Tabelle 4 - Familiäres Vorkommen in mehreren Generationen von männlichem Pseudohermaphroditismus mit Brustdrüsenentwicklung und unvollständiger Penisentwicklung

| Autoren | Zahl der Generationen | Zahl der Fälle |
|-------------|-----------------------|----------------|
| Diefenbach | 5 | 8 |
| Laurent | 2 | 5 |
| Reizenstein | 3 | 3 |
| Scherbak | 4 | 4 |

eine Uebersicht über die Familien, in denen dieser Typ mit angedeuteter, aber unvollständiger Penisentwicklung in mehreren Generationen beobachtet wurde. Auch hier erfolgte die Uebertragung ausschliesslich durch Frauen.

Auch bei diesem Syndrom gibt es eine Reihe von Geschwisterbeobachtungen (Lepechin; Thaler; Van der Hoeven; Porro).

Der dritte Typ von männlichem Pseudohermaphroditismus geht nicht mit Brustdrüsenentwicklung einher. Dieser Typ scheint auch genetisch selbständig zu sein. Niemals wurde hier Uebertragung durch gesunde Frauen beobachtet, dagegen einmal Belastung von väterlicher Seite (Nonne) und zweimal Blutsverwandschaft der Eltern (Guermonprez; Haim). Die Vererbung ist vermutlich autosomal recessiv. Hierdurch würde sich auch erklären, dass bei dieser Form, die eher häufiger als der männliche Pseudohermaphroditismus mit Brustdrüsenentwicklung vorzukommen scheint, Berichte über familiäres Auftreten so selten sind. Bei einer autosomal recessiven Anomalie, die sich nur im männlichen Geschlecht manifestieren kann, sind natürlich ganz überwiegend isolierte Fälle zu erwarten. Geschwisterbeobachtungen wurden mitgeteilt von Levi, Sørensen und Sulima. Hierher gehören auch wohl 3 von De Vaal beobachtete intersexuelle Geschwister, von denen zwei als Mädchen aufgezogen wurden. Bei zwei von diesen Geschwistern mit hochgradiger Unterentwicklung des Penis war allerdings keine der Vagina entsprechende Vertiefung zu erkennen. Die Eltern der Kinder waren blutsverwandt.

Im Kindesalter, also vor der Brustdrüsenentwicklung beobachtete Fälle lassen sich natürlich meist nicht einordnen. Ebenso bleibt bei den Fällen mit fehlender Penisentwicklung, bei denen die Leistenhoden im Kindesalter entfernt wurden, die Brustdrüsenentwicklung aus. Im ganzen scheint das Schema: männlicher Pseudoher-

maphroditismus mit weiblicher Brust = recessiv geschlechtsgebunden oder autosomal dominant; männlicher Pseudohermaphroditismus ohne Brustdrüsenentwicklung = autosomal recessiv, aber für alle Beobachtungen von familiärem männlichem Pseudohermaphroditismus anwendbar.⁶

Ebenso wie Rotgrüenschwäche ausnahmsweise einmal bei einem heterogametischen scheinbar weiblichen Individuum beobachtet werden kann, so ist diese Möglichkeit auch für andere recessiv geschlechtsgebundene Anomalien gegeben. So hat F. Lenz zu einem Stammbaum von Pelizaeus-Merzbacherscher Krankheit, der bei 6 in weiblicher Linie miteinander verwandten Geschwisterschaften insgesamt 8 Fälle beim männlichen Geschlecht, in einer siebenten Geschwisterschaft aber neben zwei erkrankten männlichen auch zwei erkrankte weibliche Individuen umfasste, schon 1936 bemerkt: « Eine weitere hypothetische Erklärungsmöglichkeit, dass es sich bei den kranken Mädchen um Individuen gehandelt habe, die trotz Heterogamete (d.h. Besitz von nur einem Geschlechtschromosom) sich zu vorwiegend weiblichen Individuen entwickelt hätten, wage ich nur eben anzudeuten». Diese damals sehr gewagte Hypothese erscheint nach den Erfahrungen mit der cytologischen Bestimmung des chromosomalen Geschlechtes durchaus möglich. Bei entsprechenden Fällen, in denen eine sonst recessiv-geschlechtsgebundene Anomalie ausnahmsweise einmal bei einem weiblichen Individuum auftritt, sollte das chromosomale Geschlecht bestimmt werden. Falls es beim Menschen eine echte Geschlechtsumwandlung wie beim Schwammspinner gibt, so wären solche Fälle in erster Linie unter weiblichen Individuen zu suchen, die recessiv-geschlechtsgebundene Anomalien zeigen. Siemens hat über eine grünblinde Frau berichtet, die einen farbenächtigen Sohn hatte. F. Lenz schrieb hierzu: « Zur Erklärung dieser Regelwidrigkeit käme allenfalls auch noch eine andere Möglichkeit in Betracht: Wie Goldschmidt gezeigt hat, kommt bei einem Schmetterling, dem Schwammspinner, eine Geschlechtsumwandlung auf Grund abnormer Genkombination vor. Bei Schmetterlingen hat das weibliche Geschlecht normalerweise ein X-Chromosom, das männliche zwei: Bei gewissen Kreuzungen entstehen jedoch auch Männchen mit nur einem X-Chromosom. Beim Menschen,

⁶ Ein besonderes Syndrom, das im männlichen Geschlecht mit Pseudohermaphroditismus, im weiblichen mit Uterus-Missbildungen einhergeht, wird im deutschen Schrifttum als Gruber-Komplex oder Typus Rostockiensis beschrieben. Neben hochgradiger Hypospadie im männlichen Geschlecht werden dabei zahlreiche Missbildungen fast aller Organe gefunden, so dass diese Fälle unter den verschiedensten Namen publiziert worden sind (Rachitis congenita mit Hermaphroditismus, Chondrodystrophie mit multiplen Missbildungen, Cystenieren mit multiplen Missbildungen, Dysencephalia splanchnocystica (dysgenitalis). Typisch sind insbesondere Polysyndaktylie, Mikrognathie, occipitale Encephalocele, verschiedenartige Nierenmissbildungen, vor allem Cystenieren. Die älteste Beschreibung, die ich finden konnte (Klein 1757), betraf ein diskordantes Zwillingenpaar. Die Häufigkeit von Geschwistererkrankungen sowie das Fehlen ähnlicher Missbildungen bei den Eltern spricht zugunsten eines einfach recessiven Erbgangs. In einer eigenen Beobachtung mit Mikrognathie, occipitaler Schädellücke, Polysyndaktylie, Mikromelie, Aplasie der linken Niere, Hypoplasie der rechten Niere und Hypospadiä peniscrotalis mit Kryptorchismus hatte allerdings der Vater des Kindes ebenfalls eine occipitale Schädellücke und eine Missbildung des Anus. Doch glaube ich eher, dass es sich hier um eine Mikromanifestation bei einem heterozygoten Anlageträger handelt, als dass ein unregelmässig dominantes Gen mit starken Manifestationsschwankungen zugrundeliegt. In diesem Fall ergab der Blutausschuss männlichen Chromosomentyp.

wo die Dinge umgekehrt liegen, könnte es entsprechend ausnahmsweise Frauen mit nur einem X-Chromosom geben; und bei solchen würde eine rezessive geschlechtsgebundene Erbanlage ohne weiteres in die Erscheinung treten ».

Zusammenfassung

Die cytologischen Methoden der Bestimmung des chromosomalen Geschlechtes haben ergeben, dass etwa $\frac{4}{5}$ aller Fälle mit Gonaden-Dysgenese genetisch männlich sind. Bei genetisch männlichen Individuen ist in etwa 8% eine Störung des Rotgrünsehens zu erwarten. Bei einem heterogametischen Schein-Mädchen mit Testes-Dysgenese wurde Rotgrün-Blindheit beobachtet. Systematische Prüfung des Farbensinnes sollte bei allen Patienten mit Pseudohermaphroditismus masculinus und totaler Verweiblichung durchgeführt werden. Hierdurch würde es sich klären lassen, ob die Vererbung rezessiv-geschlechtsgebunden oder autosomal dominant und geschlechtsbegrenzt ist.

Literatur

- BAKER, A. E.: J. South Carolina Med. Ass. 39, 251, 1943.
 BARR, M. L.: Surg. 99, 184-186, 1954. Anat. Rec. 121, 387, 1955.
 BLEYER, L.F.: Am. J. Surg. 76, 448, 1948.
 CARLISCH, A.: In.-Diss. Med. Zürich 1952.
 CARLETTI, B. und PARENZAN, L.: Min. Pediatr. 4, 861-871, 1952.
 CARPENTIER, P. J., STOLTE, L. A. M. und VISSCHERS, G. P.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 100, 154-157, 1956.
 CATURANI, M.: Am. J. Obst. 76, 136, 1917.
 CRAVETTO, C. und DE SARIO, P. N.: Min. Med. 44, 489-498, 1955.
 CZAPNIK, C. R.: Arch. Rassenbiol. 36, 163-221, 1942.
 DAVIDSON, W. M. und SMITH, D. R.: Brit. med. J. 2, 6, 1954.
 DECOURT, L., SASSO, W. da S., CHIORBOLI, E. und FERNANDES, J. M.: Rev. Assoc. méd. brasil. 1, 203, 1954.
 DE VAAL, O. M.: Acta Paediatr. 44, 35-39, 1955.
 DIEFENBACH, H.: In.-Diss. Berlin 1912.
 EHRENGUT, W.: Zschr. Kinderheilk. 75, 224-234, 1954. - 77, 322-335, 1955.
 GARTH, T. R.: Science, 77, 333-334, 1933.
 GIUSTI, A.: Ann. ital. di chir. 25, 23, 1948.
 GOLDSCHMIDT, R.: Die sexuellen Zwischenstufen. Berlin 1931.
 GORDAN, G. S., OVERSTREET, E. W., TRAUT, H. F. und WINCH, G. A.: J. clin. Endocrinol. 15, 1-12, 1955.
 GRUMBACH, M. M., VAN WYK, J. J. und WILKINS, L.: J. clin. Endocrinol. 15, 1161-1193, 1955.
 GUERMONPREZ: Ann. d'Hyg. publ. 2, 242, 1892.
 HAIM: Prager med. Wschr. 32, 335, 1907.
 HAUSER, A., KELLER, M. und WENNER, R.: Schweiz. med. Wschr. 86, 299-303, 1956.
 HENGGE, A.: Mschr. Geburtsh. 17, 24, 1903.
 JONES, C. N. D.: Med. Rec. 38, 724, 1890.
 JORDAN: Am. J. Anat. 31, 27, 1923.
 KERKHOF, A. M. und STOLTE, L. A. M.: Acta endocrinol. 21, 106, 114, 1956.
 KOSENOW, W. und SCHONENBERG, H.: Klin. Wschr. 34, 53-54, 1956.
 KERMAUNER, F. in HALBAN-SEITZ: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. 3, S. 279. 1924.
 LAURENT: Les bisexués, gynécomastes et hermaphrodites, Paris 1894.
 LEMAIRE, A., HOUSSET, E., MICHARD, J.-P. und SORS, C. R.: Presse méd. 63, 1785-1787, 1955.
 LENZ, F. in BAUR-FISCHER-LENZ: Menschliche Erblehre. München 1936. Bd. 1.
 LENZ, W.: Ann. Paediatr. (im Druck). - Dtsch. med. Wschr. 81, 1476-1477, 1956.

- LEOPOLD: Arch. Gynäkol. 8, 487, 1875.
LEPECHIN: Novi Comm. Ac. Petropol. 16, 525, 1772.
LEVIJ, I. S.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 99, 1477-1482, 1955.
LOENNECKEN: Medicinisk Rev. 39, 403, 1922.
LIEBENAM, L.: Zschr. Konstit. lehre, 22, 373-417, 1938.
MAGGI, A. V.: Arch. per le Sc. med. 87, 86, 1949.
MARTIN, C.: Brit. Gyn. J. 10, 35, 1894. - Brit. med. J. 1, 81, 1895.
MATHESON, I.: J. Obst. Gynaec. Brit. Empire, 57, 450, 1950.
MENETRIER, P., PEYRON, A., ISCH-WALL, P. und LORY, G.: Bull. Assoc. franc. p. l'étude du cancer. Paris. 11, 185, 1922.
MISHELL, D. R.: Am. J. Obst. Gynec. 35, 960, 1938.
MOORE, L. K. und BARR, M. L.: LANCET, 2, 874, 1955.
MORRIS, J. McL.: Amer. J. Obstetr. 64, 1192-1121, 1953.
NONNE: Jahrb. Hambg. Staatskr. anst. 2, 446, 1892.
OSTERTAG, M. und SPAICH, D.: Dtsch. Zschr. Nervenheilk 147, 1-8, 1936.
OVERZIER, C.: Acta endocrinol. 21, 97-105, 1956.
PANDOLFINO, R.: Policlinico, Sez. chir. 38, 416, 1931.
PERKINS, O. C.: Am. J. Surg. 21, 1933.
PETTERSSON, G. und BONNIER, G.: Hereditas, 23, 49, 1937.
PICKWORTH, R. W.: Biol. and Human Affairs, 21, 19-26, 1956.
v. PLANTA, P.: Graefes Arch. 120, 253-281, 1928.
PLATT, R.: LANCET, 1, 61-65, 1956.
POLANI, P. E., HUNTER, W. F. und LENNOX, B.: Lancet, 2, 120, 1954.
— und MAGNUS, I. A.: Lancet, 268, 1202-1203, 1955.
PORRO: Gaz. med. Lombardo, Milano. 51, 513, 1882.
PRINCE, J. Amer. med. Ass. 58, 1278, 1912.
PRUNTY, F. T. G., McSWINEY, R. R. und CLAYTON, B. E.: J. clin. Endocrinol. 13, 1480, 1953.
RANNIE, I. und ERSKINE, C. A.: Lancet, 2, 1176-1177, 1954.
REIFFERSCHIED: Arch. Gynäk. 120, 670, 1925.
REINER, I. und GRNJA, St.: Aerzil. Wschr. 10, 1039-1041, 1955.
REIZENSTEIN: Münch. med. Wschr. 52, 1517, 1905.
ROCHER: Bull. Soc. Pédiatr. 23, 427, 1925.
RUSSELL, A., LEVIN, B. und FRANCE, N. E.: Proc. Roy. Soc. Med. 48, 318-320, 1955.
SAGEGNI, E. und DE SARIO, P. N.: Min. Ped. 7, 136-143, 1955.
SCHERBAK: Wien. klin. Wschr. 47, 432, 1934.
SCHNEIDER, R. W., VAN OMMEN, R. A. und HOERR, S. O.: J. clin. Endocrinol. 12, 423, 1952.
SCHULTZE, G. K. F.: Zbl. Gynäk. 54, 1173-1180, 1930.
SEMENS, H. W.: Klin. Mbl. Angenheilh. 76, 769, 1926.
SMITH, A. und RECORD, R. G.: Brit. J. Soc. Med. 9, 89-96, 1955.
SØRENSEN, H. R.: Hypospadias. With Special Reference to Aetiology. Copenhagen 1953. Munksgaard.
SOYER: Mém. Acad. Chir. 76, 238, 1950.
SQUAREY: Trans. Obstetr. Soc., London, 14, 212, 1873.
THALER: Mschr. Gebh. 50, 288, 1919. - Zbl. Gynäk. 43, 571, 1919.
ULLRICH, O.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 2, 412, 1951.
VAN DER HOEVEN: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 17, 785, 1881.
WAALER, G.: Zschr. induct. Abstammungs und Vererbungslehre, 45, 279-333, 1927.
WACHSTEIN, M. und SCORZA, A.: Am. J. Clin. Pathol. 21, 10-23, 1951.
WARD-McQUAID, J. N. und LENNON, G. G.: Surg. 90, 86-102, 1950.
WEISMAN, A. I. und SCHWARZ, A.: J. Amer. Med. Ass. 117, 2248-2251, 1941.
WHITEHEAD: Anat. Rec. 7, 83, 1913.
WIEDEMANN, H.-R., ROMATOWSKI, H. und TOLDKSDORF, M.: Die Medizinische, 1955, 1734-1736.
ZUNIN, C.: Min. Ped. 5, 1117-1137, 1953.
-

Literatur zu den Anmerkungen bei der Korrektur

Anm. 1-3

- DANON, M. und SACHS, L.: The First International Congress of Human Genetics. Copenhagen, August 1-6, 1956.
HANHART, E.: Zschr. menschl. Vererb. u. Konstit. lehre, 29, 424-451, 1948.
PLATT, R. und STRATTON, F.: Lancet 1956, 2, 120-121.
POLANI, P. E., LESSOF, M. H. und BISHOP, P. M. F.: Lancet 1956, 2, 118-120.
RIIS, P.: The First International Congress of Human Genetics. Copenhagen, August 1-6, 1956.
WIEDEMANN, H.-R., ROMATOWSKI, H. und TOLKSDORF, M.: Münch. Med. Wschr. 98, 1090-1093, 1108-1112, 1956.

Anm. 4-5

- ARMSTRONG, C. N.: Brit. med. J. 1955, I, 1173.
BURGERMEISTER, J.-J.: J. Génét. Hum. 2, 51-82, 1953.
DANON, M. und SACHS, L.: unter 1.
DELBET, M. P.: Bull. Acad. Med. Paris, 123, 1940.
GREENBLATT, R. B.: Amer. J. Obstetr. Gynec. 70, 1165, 1955.
PRADER, A.: Jahresversammlung der Schweiz. Naturforsch. Ges., Basel, 22.-24. Sept. 1956.
v. VERSCHUER, O. Frhr.: Zschr. menschl. Vererb.-u. Konstit. lehre, 33, 316-329, 1956.
WIEDEMANN, H.-R. u. Mitarb. unter 1.

Anm. 6

- GRUBER, G. B.: Beitr. pathol. Anat. u. allg. Path. 93, 459-476, 1934.
HÖVELS, O. und MÜLLEREISERT, F.: Zschr. Kinderheilk. 77, 454-467, 1955.
KLEIN, L. G.: Nova Acta Physico-Med. Acad. Caesareae Leopoldino Carolinae, T. 1, 146-148, 1757.

RIASSUNTO

I metodi citologici per determinare il sesso cromosomico hanno messo in evidenza che circa i 5/6 di tutti i casi di disgenesia delle gonadi sono geneticamente maschili. In circa l'8% degli individui geneticamente maschili è da aspettarsi un disturbo nella distinzione del rosso e del verde. In una pseudo-bambina eterogamica con disgenesia testicolare si osservò deuteranopsia. In tutti i pazienti con pseudo-ermafroditismo maschile e con effeminazione totale si dovrebbe praticare un esame della cromatopsia. In tal modo si potrebbe chiarire se l'eredità è recessiva, legata al sesso, oppure dominante, autosomale e limitata a un sesso.

RÉSUMÉ

Les méthodes cytologiques de détermination du sexe chromosomique ont montré que 80% des cas de dysgénésie gonadique sont génétiquement mâles. Chez 8% des individus mâles on retrouve quelque degré de dyschromatopsie. Un individu hétérogamétique pseudo-fémelle avec dysgénésie testiculaire et deuteranopsie est décrit. Il serait désirable d'avoir examiné la vision pour les couleurs dans tous les patients avec le syndrome de pseudohermaphroditisme avec féminisation. Ainsi, on pourrait décider si l'hérédité serait récessive lié au sexe ou autosomique dominante et contrôlée par le sexe.

SUMMARY

By cytological diagnosis of chromosomal sex it has been shown, that about 80 per cent of all cases of gonadal dysgenesis are genetically male. In about 8 per cent of male individuals various defects of red-green sensitivity may be expected. Deuteranopia was observed in a heterogametic pseudo-female with testicular dysgenesis. Tests for colour vision should be made in all patients with the syndrome of testicular feminization. From such tests a decision may be expected between sex-linked recessive and autosomal dominant transmission with sex limitation.