

Die hormonale Sterilisierung des weiblichen Organismus

Von

Dr. med. Ludwig Haberlandt

a. o. Professor der Physiologie an der Universität Innsbruck

Mit 6 Abbildungen im Text



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1931

Ludwig Haberlandt

Das Herzflimmern. Seine Entstehung und Beziehung zu den Herznerven. Nach einem 1914 in der wissenschaftlichen Aerztegesellschaft in Innsbruck gehaltenen Vortrag. („Sammlung anatom. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze.“ Heft 26.) 13 S. gr. 8° 1914 Rmk.—50

Ueber Stoffwechsel und Ermüdbarkeit der peripheren Nerven. Nach einem 1915 im naturwissenschaftlich-medizinischen Verein in Innsbruck gehaltenen Vortrag. („Sammlung anatom. u. physiolog. Vorträge u. Aufsätze.“ Heft 29.) 22 S. gr. 8° 1916 Rmk.—80

Das Herzormon. Mit 81 Abbildungen im Text. VII, 64 S. gr. 8° 1930 Rmk 3.60

Deutsche medizin. Wochenschrift. 1930, Nr. 50: Zusammenfassende Darstellung der bisherigen Arbeiten des Verfassers über das von ihm, unabhängig von Vorgängern, aus dem Venensinus, dem Atrioventrikulartrichter und den Purkinjefasern des Kaltblüters gewonnene „Herzhormon“. Es wird seine Wirkungsweise, Unterscheidbarkeit von Eiweiß, Fett, Lipoiden, den Löwischen Herznervenstoffen und dem Adrenalin erörtert und dies alles durch zahlreiche Kurven belegt. Aus seiner Wirkung auf die gesunkene Herzkraft und auf die Koronararterien, sowie auf manche Arrhythmien werden Folgerungen für die ärztliche Praxis gezogen, die Haberlandt durch die Mitteilungen einzelner Autoren als schon bestätigt ansieht. Ueber diese praktische Seite der Angelegenheit wird man wohl noch das Urteil der Klinik abwarten müssen; aber wer sich für ihre theoretische Seite interessiert, der wird die vorliegende Zusammenfassung dankbar begrüßen.
Prof. H. Kohn, Berlin.

Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen und deren Beziehungen zum Gesamtorganismus. Von Dr. W. Harms, Privatdozent in Marburg a. L. Mit 126 Abbild. im Text u. 2 Taf. IV, 368 S. 1914 Rmk 12.—

Inhalt: 1. Die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen der Organisationshöhe der Tiere und der Differenzierung der Soma- und Generationszellen. a) Allgemeines. b) Keimbahn. c) Die ontogenetische Differenzierung der Keimzellen bis zur Bildung der Keimdrüse. / 2. Das Interstitium. / 3. Sekundäre Merkmale, Mendelsche Regeln und Heterochromosom. / 4. Der Einfluß der Keimzellen und -drüsen auf den Entwicklungsgang des Organismus und ihre Beziehungen zu anderen Organen, die fördernd oder hemmend auf die Differenzierung einwirken. / 5. Was sind Geschlechtsmerkmale (sekundäre Merkmale)? / 6. Was ist innere Sekretion und wie ist sie entstanden? / 7. Die innere Sekretion der Keimdrüsen. a) Wird das Keimdrüsenhormon vom Interstitium oder von den Keimzellen produziert? Das Interstitium des Ovariums. b) Gibt es Sexusmerkmale, die von ihren entsprechenden männlichen oder weiblichen Keimdrüsen unabhängig sind? c) Versuche, um die Abhängigkeit der männlichen und weiblichen Ausführorgane und der sekundären Geschlechtscharaktere von den Keimdrüsen im allgemeinen zu erweisen. d) Die Keimdrüse in ihrem Verhältnis zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion. e) Keimdrüsen und die Organe der Brutpflege. f) Der Einfluß der Kastration auf die Milchdrüsen. g) Die Bekämpfung der Ausfallserscheinungen nach Kastration. h) Ist eine geschlechtliche Umstimmung möglich? / 8. Die Frage nach dem Ablauf der inneren Sekretion. a) Experimenteller Beweis der vollständigen Ausschaltung des Nerveneinflusses bei der inneren Sekretion der Keimdrüsen. b) Eigene Transplantationsversuche der Daumenschwiele. / 9. Keimdrüsen und Senescenz. / 10. Charakterisierung des Keimdrüsensekrets und Folgerung für die Substitutionstherapie. / Protokolle. / Literaturverzeichnis.

Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen. Von Dr. Ernst Leupold, Privatdozent, Prosektor u. 1. Assistent am path. Institut der Universität Würzburg. („Veröffentl. a. d. Kriegs- u. Konstitutionspathologie.“ Hrsg. v. L. Aschoff u. a. Heft 4.) III, 62 S. gr. 8° 1920 Rmk 1.75

Die
hormonale Sterilisierung
des weiblichen Organismus

Von

Dr. med. Ludwig Haberlandt

a. o. Professor der Physiologie an der Universität Innsbruck

Mit 6 Abbildungen im Text



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1931

Alle Rechte vorbehalten
Printed in Germany

„Über Theorien kann man streiten,
über Tatsachen nicht.“

Claude Bernard

Artur Biedl

zugeeignet

Inhalt.

	Seite
I. Einleitung	1
II. Eigene Untersuchungen	2
1. Transplantationsversuche	2
2. Injektionsversuche	6
3. Fütterungsversuche	8
III. Bestätigungen und Ergänzungen	9
IV. Praktische Anwendung	14
V. Schluß	17
Anhang I: Über eine biologische Sterilisierungsmethode nicht hormonaler Natur	18
Anhang II: Zur Frage einer hormonalen Geschlechtsbestimmung	20
Nachtrag: Über hormonale, von der Brustdrüse bedingte Sterilität	22
Literatur	24
Autorenverzeichnis	27

Vorwort.

Das Problem der hormonalen Sterilisierung des weiblichen Organismus, das ich seit 1919 als erster experimentell bearbeitet habe, ist von mir bereits 1924 monographisch in Abderhaldens „Fortschritten der naturwissenschaftlichen Forschung“ dargestellt worden. Seitdem sind aber eigene und fremde, bestätigende wie ergänzende Untersuchungen in großer Zahl über diesen Gegenstand erschienen, so daß ich einen neuen zusammenfassenden Bericht zweckmäßig hielt. Darin wurde ich um so mehr bestärkt, als in letzter Zeit die Arbeiten betreffs Herstellung eines klinischen Sterilisierungspräparates von seiten einer großen organtherapeutischen Fabrik so weit vorgeschritten sind, daß die Tierversuche damit äußerst befriedigend abgeschlossen erscheinen und die klinische Prüfung in Bälde beginnen kann. Darüber wird am Schluß dieser Schrift Näheres mitgeteilt werden, die im übrigen gegenüber der ersten Monographie zwecks besserer Übersicht in mancher Hinsicht kürzer gefaßt ist.

So darf ich wohl erwarten, daß die Ausgabe der vorliegenden zweiten Monographie über hormonale Sterilisierung die Kenntnis dieser neuen biologischen Sterilisierungsmethode in größeren ärztlichen Kreisen, aber vor allem bei den Gynäkologen weiter fördern wird, so daß dieselbe in Zukunft von der praktischen Medizin für prophylaktische bzw. sexualhygienische und eugenetische Zwecke, die alle in die so wichtigen Bestrebungen einer zielbewußten Geburtenregelung ausmünden, immer mehr Berücksichtigung finden möge, wenn die klinische Anwendung nach jeder Richtung gesichert erscheinen wird.

Innsbruck, Februar 1931.

L. Haberlandt.

I. Einleitung.

Der gelbe Körper des Eierstockes, das Corpus luteum, war zuerst von Beard (1)¹⁾ und Prénant (2) als innersekretorische Drüse aufgefaßt worden, welche die Ovulation zwischen den einzelnen oestralen Perioden und vor allem im graviden Zustand hemme und damit für einen normalen Verlauf der Schwangerschaft Sorge. In der Tat ist es den Tierärzten schon lange bekannt, worauf besonders Zschokke (3) und später auch Tandler (4) aufmerksam gemacht haben, daß bei Rindern, bei denen sich öfters ein sogenanntes Corpus luteum persistens ausbildet, die normal dreiwöchentliche Brunst sistiert und nach Entfernung bzw. Zerdrücken des hypertrophierten gelben Körpers wieder auftritt. Weiter war schon vor längerem von L. Loeb (5) am Meerschweinchen nachgewiesen worden, daß die nächste Ovulation früher stattfindet, wenn die gelben Körper in der ersten Woche nach der letzten Ovulation entfernt werden, und zwar gleichgültig, ob das Tier befruchtet worden ist oder nicht. Diese Loeb'schen Befunde haben später Papanicolaou und Stockard (6) sowie Nielsen (7) bestätigt. Nach derselben Richtung wiesen auch die Erfahrungen, die sich über die Wirkungen von injizierten Corpus luteum-Extrakten gewinnen ließen. So konnten Pearl und Surface (8) zeigen, daß derart behandelte weibliche Hühner zeitweilig die Eierablage einstellen. Ferner konnte von Herrmann und Stein (9) in Injektionsversuchen, die sie mit einem aus dem Corpus luteum hergestellten Reizstoff ausführten, bei noch nicht geschlechtsreifen Kaninchen und Ratten zunächst eine Förderung der Follikel-tätigkeit des Ovars, dann aber eine Hemmung derselben demonstriert werden, so daß die Follikelreifung und Follikelberstung, daher auch die Bildung von gelben Körpern verhindert war, wie dies in analoger Weise auch beim trächtigen Tier der Fall ist²⁾.

Andererseits ist es sicher nachgewiesen, daß die interstitiellen oder Zwischenzellen (Theca-Luteinzellen) des Eierstockes sowohl beim Säuger³⁾ als auch beim Menschen⁴⁾ im graviden Zustand bei gleichzeitiger Follikelatresie stark hypertrophieren, wenn die Rückbildung des Corpus luteum beginnt, was z. B. bei der Frau meist schon im 3. Monat anfängt. Daher hatten bereits Wallart (17), Seitz (24), Biedl (25), Aschner (26) u. a. angenommen, daß im graviden Organismus vom interstitiellen Eierstocksgewebe die innersekretorischen Aufgaben der regressiven gelben Körper übernommen werden dürften. Wenn die Einnistung durch das Corpus luteum, wie dies L. Fraenkel (27) in experimenteller Bestätigung eines ursprünglichen Gedankens des Embryologen Born gezeigt hat, gewährleistet und, wie von L. Loeb nachgewiesen wurde, die Entstehung der Placenta ausgelöst worden ist, dann würde die Gesamtheit der wuchernden

1) Siehe das Literaturverzeichnis am Schluß dieser Schrift.

2) Vgl. hierzu auch die Beobachtungen und Ausführungen von Fr. Cohn (10), L. Fraenkel (11) und L. Loeb (12).

3) Nach den Untersuchungen von Limon (13), Bouin (14), Fr. Cohn (15), L. Fraenkel (16), Wallart (17) u. a.

4) Entsprechend den Beobachtungen von Wallart (17), Seitz (18), Fr. Cohn (15), Pinto (19), Böshagen (20), Fellner (21), Schäffer (22), Wolz (23) u. a.

interstitiellen Zellen für die weitere Ausbildung und normale Funktion der Placenta sorgen.

Diese Ansicht wurde nun von mir in logischer Konsequenz des hier in Kürze dargelegten Gedankenganges auch auf die Hemmung der Eireifung, wie sie während der ganzen Schwangerschaft statthat, ausgedehnt, indem ich annahm, daß auch die ovulationshemmende Wirkung des Corpus luteum verum in der Gravidität bei seiner Rückbildung von den inzwischen hypertrophierten Zwischenzellen des Ovars vikariierend übernommen wird. Da ferner Steinach (28) in überpflanzten tierischen Eierstöcken eine beträchtliche Wucherung der Theca-Luteinzellen bei gleichzeitigem, weitgehendem Follikelschwund festgestellt hatte, drängte sich mir der Versuchsplan auf, durch subkutane Einpflanzung von Eierstöcken trächtiger Tiere in normale, geschlechtsreife, aber sicher nicht gravide Weibchen infolge der Transplantation der gelben Körper einerseits und der sich ausbildenden Wucherung der interstitiellen Drüse andererseits gleichsam das in der Natur vor sich gehende Geschehen nachzuahmen und so experimentell eine Ovulationshemmung in den eigenen Eierstöcken der Wirtstiere herbeizuführen, so daß dadurch eine temporäre hormonale Sterilisation des weiblichen Organismus hervorgerufen werden kann.

II. Eigene Untersuchungen.

1. Transplantationsversuche.

Diese Experimente wurden von mir (29) in den Jahren 1919—1921 an geschlechtsreifen weiblichen Kaninchen und Meerschweinchen durchgeführt. Als Transplantationstiere kamen nur solche in Betracht, die wenigstens einmal bereits geworfen hatten, nachdem es jedenfalls für Kaninchen gilt, daß sie das erste Mal etwas schwerer befruchtet werden. Nach dem ersten bzw. letzt stattgehabten Wurf ließ ich die Tiere isoliert halten, so daß sie zur Zeit der Überpflanzung bestimmt nicht trächtig waren. Die Spendertiere, denen ich die Ovarien exstirpierte und in erstere implantierte, befanden sich stets in der zweiten Hälfte der Gravidität (bei Kaninchen meist in der 3. Woche, bei Meerschweinchen im 2. Monat), nachdem sich zu einem früheren Zeitpunkt die Trächtigkeit nicht ganz sicher nachweisen läßt. Selbstverständlich habe ich die Operationen unter strengster Asepsis durchgeführt, so daß keinerlei Infektionen erfolgten. Die Implantationen fanden nicht intraperitoneal, sondern subkutan statt; und zwar nicht, wie sonst meist üblich, unter die Bauchhaut, sondern unter die Rückenhaut. Diese Modifikation erschien mir deshalb zweckmäßig, weil so die Möglichkeit einer Infektion viel geringer war als bei der Einpflanzung am Bauch. Gegenüber der peritonealen Methode hat die subkutane den Vorteil, daß man bei Kaninchen eventuell lange das Transplantat tasten und in seiner Größe kontrollieren kann, wogegen dies bei Meerschweinchen die Dicke der Rückenhaut und die Kleinheit der Ovarien in der Regel nicht ermöglichte. Die Eierstocksüberpflanzungen erfolgten stets beiderseitig in gleicher Entfernung von der Mittellinie nach Beseitigung der Faszien und Anfrischung des Muskelbodens, wie letzteres schon von früheren Autoren mit Vorteil geübt wurde. Die Ovarien brachte ich möglichst schnell nach dem Herausschneiden aus dem trächtigen Tier in die schon vorher vorbereiteten Implantationsstellen des anderen Tieres ein und fixierte sie daselbst mit 1 oder 2 Nähten; es erfolgte sodann rasch dichte Hautnaht und ausgiebige Deckung mit Kollodium. Die operierten Tiere hielt ich zunächst in den ersten

Tagen in einem möglichst warmen Raum (bis 30° C), was schon von anderer Seite für den günstigen Ausfall der Implantationen als vorteilhaft befunden wurde.

Die Transplantationstiere befanden sich entsprechend dem ungestörten Heilungsverlauf bei gewöhnlicher Fütterung ganz normal; dadurch wurde der Einwand, daß vielleicht eine Beeinträchtigung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Tiere als unspezifische Nebenwirkung der Transplantation die spätere Sterilität verursacht hätte, gegenstandslos. Ferner verwendete ich zum Belegen der operierten Tiere stets Männchen, deren Zeugungstüchtigkeit sich bei normalen Weibchen als vollkommen sicher bewährt hatte, infolgedessen auch in dieser Hinsicht keine Zweifel bestanden. Übrigens ergab ja die schließlich doch eintretende Gravidität, daß die vorherige Sterilität des Transplantations-tieres nicht etwa durch die Art der Paarung bewirkt war. Schließlich sei hier noch betont, daß die Versuche im Winter unterbrochen wurden, da in dieser Jahreszeit die Tiere unter Umständen schwerer befruchtet werden.

Was zunächst die Versuche an Kaninchen betrifft, so wurden diese nach der Ovarientransplantation dauernd isoliert gehalten und nach 1—4 Wochen zum erstenmal von 1—2 zeugungsfähigen Rammlern mehrmals (2—4mal) belegt. Normale Tiere, die bereits geworfen haben, werden ja, wie allgemein bekannt, nach 2, höchstens 3 Belegakten sicher trächtig. Trat nun bei den Transplantations-tieren keine Befruchtung auf, so wurden die Deckungen in wechselnden Zeitabständen so lange fortgesetzt, bis die Tiere konzipierten¹⁾. Die genauen Versuchsprotokolle dieser und meiner weiteren Transplantationsversuche an Meerschweinchen habe ich in meiner ausführlichen Originalarbeit sowie in meiner ersten Monographie (30) veröffentlicht, so daß ich hier auf ihre nochmalige Wiedergabe verzichten kann.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen war nun, daß in der Tat eine zeitweilige, hormonale Sterilisierung weiblicher Tiere durch subkutane Transplantation von Eierstöcken trächtiger Weibchen möglich ist. Dabei währte die so experimentell hervorgerufene hormonale Sterilität bei Kaninchen in den ausgeprägtesten Fällen 1½ bis fast 3 Monate, während welcher Zeit die Tiere 14- bis 21mal vergeblich belegt worden waren. Die Versuche an Meerschweinchen unterschieden sich von jenen bei Kaninchen nur darin, daß erstere 2—4 Wochen nach der Ovarientransplantation dauernd mit Männchen zusammen gehalten wurden, weil die Deckung der Tiere, die überdies meist nachts erfolgt, schwieriger zu beobachten ist als bei Kaninchen, obgleich die Männchen stets sofort die Weibchen eifrig verfolgten. Die durch Eierstocksüberpflanzungen erzielten Sterilisierungseffekte bei Meerschweinchen waren nun nicht so deutliche wie bei Kaninchen, es ließ sich aber doch auch bei diesen Tieren eine hormonale Sterilität von der Dauer bis zu einem Monat bewirken.

Hier sei noch besonders hervorgehoben, daß die so behandelten Tiere, wie schon einleitend betont, dabei in keiner Weise geschädigt wurden, nach stattgehabter Resorption der überpflanzten Ovarien wieder befruchtungsfähig waren und reife, lebende Junge warfen, die sich vollkommen normal weiterentwickelten.

Wie es sich aus dem hier geschilderten Verlauf dieser Transplantationsversuche ergibt, mußte ich auf eine histologische Untersuchung der eigenen Eierstöcke der Wirtstiere während der Dauer der Sterilität verzichten, nachdem

1) Von den Tierzüchtern wird im allgemeinen als Regel angenommen, daß schon befruchtete Kaninchen das Männchen nicht mehr zulassen, wobei aber doch auch Ausnahmen vorkommen. Nachdem jedoch in meinen Versuchen die Belegungen meist in 1- bis 2wöchentlichen Zwischenräumen stattfanden, ließ sich trotzdem aus dem Wurfdatum und der bekannten Tragzeit (im Durchschnitt 28—30 Tage bei Kaninchen) der Tag der Befruchtung bestimmen, so daß die Zahl der erfolglosen Deckungen festgestellt werden konnte.

ich, was schon eingangs bemerkt wurde, alle Versuche absichtlich bis zum Wiedereintritt der Trächtigkeit fortführte. Damit war die Kontrolle gegeben, daß nicht vielleicht die Tiere aus anderen Ursachen dauernd steril waren, was sonst hätte eingewendet werden können. Deshalb war auch die Exstirpation nur eines Ovars vor Beginn der Gravidität behufs histologischer Untersuchung ausgeschlossen, um die Versuche als ganz einwandfrei bezeichnen zu können. Andererseits war aber eine mikroskopische Untersuchung der eigenen Eierstöcke der Transplantationstiere nach Eintritt der Trächtigkeit ohne Belang, nachdem ja die sich ausbildende Schwangerschaft das Aufhören der ovulationshemmenden Wirkung von seiten der transplantierten Ovarien anzeigte.

Die histologische Untersuchung der überpflanzten Eierstöcke wurde von mir stets erst vorgenommen, wenn die Wirtstiere wieder trächtig geworden waren bzw. eben geworfen hatten. Es lag daher im Versuchsplan, daß die Transplantate

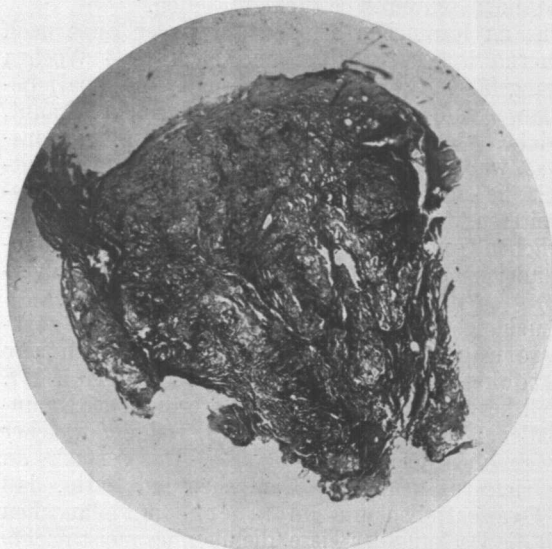


Abb. 1.

7 Monate altes Ovartransplantat; 15fache Vergr.;
Übersichtspräparat.

(Aus Pflügers Arch. 194, 256; Abb. 1.)

einem 7 Monate alten Transplantat eines Kaninchenovars zeigen²⁾. In Abb. 1 ist bei 15facher Vergrößerung als Übersichtsbild der ganze Schnitt dargestellt, der den Eindruck eines gut vaskularisierten, sonst aber homogenen Gewebes macht, das vom Follikelbestand eines normalen Eierstockes deutlich unterschieden ist: Nur ganz vereinzelt kleine, zystisch degenerierte Follikel sind stellenweise noch vorhanden.

Abb. 2 und 3 zeigen weiter bei 100- bzw. 150facher Vergrößerung, daß sich das homogene Transplantatgewebe fast durchweg aus typischen, polyedrischen, ziemlich große, chromatinreiche Kerne auf-

1) Die Fixation derselben erfolgte in absolutem Alkohol, die 10—20 μ dicken Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

2) Die hier reproduzierten Abbildungen entstammen meinen Originalarbeiten in Pflügers Archiv.

erst in ihrem regressiven Stadium zwecks mikroskopischer Prüfung den Tieren entnommen wurden. Dieselbe ergab nun, daß in den implantierten Ovarien¹⁾ bzw. ihren noch vorhandenen Resten 1—10 Monate nach der Überpflanzung vor allem die interstitiellen Zellen erhalten geblieben bzw. gewuchert waren und so den größten Teil des Organes bildeten, während es dagegen zu einer allgemeinen und weitgehenden Follikelatresie in obliterierender oder kleinzystischer Form gekommen war. Corpora lutea ließen sich in den transplantierten Ovarien nach der angegebenen Zeit nicht mehr nachweisen. Im folgenden seien 3 Mikrophotogramme wiedergegeben, welche Schnitte aus

ZEITSCHRIFT
FÜR
ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

ORGAN FÜR PRAKTISCHE MEDIZIN



HERAUSGEGEBEN VON DEM

ZENTRAKKOMITEE FÜR DAS ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSWESEN
IN PREUSSEN UND DEN IM REICHAUSSCHUSS
ZUSAMMENGESCHLOSSENEN KOMITEES
UND VEREINIGUNGEN

ZEITSCHRIFT FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

*Sie ist kurz und knapp und hält den
Leser doch völlig auf dem Laufenden.*

*Sie übersieht nichts wichtiges Neues
und bringt doch keine sogenannten
„vorläufigen Mitteilungen“ oder reine
Laboratoriumsarbeiten.*

*Sie bietet aus der Feder wirklich er-
fahrener Autoren dem Arzt das, was
er in seiner Praxis unmittelbar ver-
werten kann, also keine Theorie, sondern
vor allem Therapie und Diagnostik.*

Die Namen der Herausgeber und der Mitarbeiter bürgen für das hohe Niveau und den praktischen Wert der Zeitschrift, die seit 26 Jahren nach diesen Gesichtspunkten geleitet wird.

Zeitschrift für ärztliche Fortbildung

Verlag Gustav Fischer, Jena

Hiermit bestelle ich die Z. f. ä. F. vom laufenden Vierteljahr an

*) zum Preise von Rmk 4.— vierteljährlich + Porto.

*) als Mitglied des Deutschen Ärzte-Vereins-Bundes zum Vorzugspreis von Rmk 3.— vierteljährlich + Porto.

*) als Student — Medizinalpraktikant — Hilfsarzt in nicht voll bezahlter Stellung zum Vorzugspreis von Rmk 2.40 vierteljährlich + Porto —

Den Betrag von Rmk überweise ich heute auf Ihr Postscheckkonto
bitte ich nachzunehmen *)

Name und Anschrift:

*) Nichtgewünschtes streichen!

ZEITSCHRIFT FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

ORGAN FÜR PRAKTISCHE MEDIZIN

Preußen
sachsen

TAUDER,
Preinsbundes

IN JENA

3.— viertelj.
edizinalprak-
nicht voll be-
ertelj. + Porto

7. Jahrg.

ife / Reichs-
chichte der
/ Aus aus-
sere jungen

hen Gesell-
melberichte.

zin.

xis.

asten.

lungen“ und

Das Fortbildungswerk des Deutschen Ärzte-Vereins-Bundes
Platz finden und die gebundenen Jahrgänge im Bücherschrank ohne Schwierigkeiten untergebracht
werden können. Die Zeitschrift ist in großer klarer Schrift auf gutem Papier gedruckt.

ZEITSCHRIFT FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG ORGAN FÜR PRAKTISCHE MEDIZIN

Herausgegeben von dem

Zentralkomitee für das ärztliche Fortbildungswesen in Preußen
und den anderen im Reichsausschuß zusammengeschlossenen
Komitees und Vereinigungen

Unter ständiger Mitwirkung von

Prof. Dr. F. KRAUS,
Geh. Med.-Rat, Berlin

Prof. Dr. F. MÜLLER,
Geh. Hofrat, München

Geh. San.-Rat Dr. A. STAUDER,
Vorsitz. des Dtsch. Ärztevereinsbundes

Schriftleitung:

Prof. Dr. C. ADAM, Berlin NW6
Luisenplatz 2-4

Erscheint monatlich 2 mal /
Preis (durch alle Buchhandlungen u.
Postanstalten) vierteljährlich Rmk 4.—
+ Porto, für die Mitglieder d. Dtsch.



Verlag:

GUSTAV FISCHER IN JENA

Ärztevereinsbundes Rmk 3.— viertelj.
+ Porto, für Studenten, Medizinalprak-
tikanten u. Hilfsärzte in nicht voll be-
zahlter Stellg. Rmk 2.40 viertelj. + Porto

1930

27. Jahrg.

DEN INHALT BILDEN:

I. Zusammenfassende Aufsätze über den
heutigen Stand der Medizin und sonstige
Abhandlungen.

II. Kürzere Aufsätze, denen Anfragen aus
dem Leserkreis zu Grunde liegen.

III. Diagnostisches Seminar (Mitteilung
interessanter und lehrreicher Fälle).

IV. Kritische Referate aus der Feder er-
fahrener Kliniker und Praktiker, wie:
Geh.-Rat Kuttner, Geh.-Rat Rosin, Geh.-
Rat Fiinkelstein etc. etc.

V. Ärztliches Fortbildungswesen.

VI. Soziale Medizin / Ärztliche Rechts-
kunde / Versicherungsmedizin / Aus Grenz-
gebieten.

VII. Ärztliche Standesangelegenheiten.

VIII. Amtlich / Auswärtige Briefe / Reichs-
gerichtsentscheidungen / Geschichte der
Medizin / Krankenpflegewesen / Aus aus-
ländischen Zeitungen / Für unsere jungen
Kollegen.

IX. Kongresse / Aus ärztlichen Gesell-
schaften / Wissenschaftliche Sammelberichte.

X. Das Neueste aus der Medizin.

XI. Praktische Winke.

XII. Die Therapie in der Praxis.

XIII. Tagesgeschichte / Briefkasten.

Beilage:

„Medizinisch-technische Mitteilungen“ und
„Neueste Literatur“

Das Format der Zeitschrift (20×28 cm) ist so gewählt, daß die Hefte bequem in der Tasche des Arztes
Platz finden und die gebundenen Jahrgänge im Bücherschrank ohne Schwierigkeiten untergebracht
werden können. Die Zeitschrift ist in großer klarer Schrift auf gutem Papier gedruckt.

Die Bezugspreise sind:

- 1.) Rmk 4.— vierteljährlich + Porto.
- 2.) Rmk 3.— vierteljährlich + Porto. (Vorzugspreis für die Mitglieder des Deutschen Ärztevereinsbundes.)
- 3.) Rmk 2.40 vierteljährlich + Porto. (Vorzugspreis für Studenten, Medizinalpraktikanten und Hilfsärzte in nicht voll bezahlter Stellung.)

Zu dem unter 1) genannten Preise kann bei jeder Postanstalt und Buchhandlung bestellt werden, zu den unter 2) und 3) genannten Vorzugspreisen nur durch Buchhandlungen oder den Verlag.

Die inliegende Bestellkarte ist fertig vorgedruckt und bedarf nur Ihrer Unterschrift oder Ihres Stempels!

weisenden, interstitiellen Zellen (Theka-Luteinzellen) aufbaut, die in kompakten Haufen und Strängen angeordnet sind.

Diese histologischen Befunde an meinen Ovartransplantaten, welche die eingangs erwähnten Steinachschen Angaben vollauf bestätigen bzw. ergänzen¹⁾, sprechen demnach eindeutig dafür, daß für die zeitweilige hormonale Sterilität der Versuchstiere neben den überpflanzten Corpora lutea vor allem die Gesamtheit der interstitiellen Zellen, die im Ovartransplantat so dominant werden, verantwortlich zu machen ist. Es war ja im voraus anzunehmen, daß bei längeren Sterilisierungswirkungen den transplantierten gelben Körpern nicht die Hauptrolle zukommen kann, nachdem sie ja für die Implantation erst aus der zweiten Hälfte der Gravidität gewonnen wurden. Jedenfalls werden sie aber in der ersten Zeit nach der Überpflanzung für die sich ausbildende Ovulationshemmung der Transplantationstiere zunächst

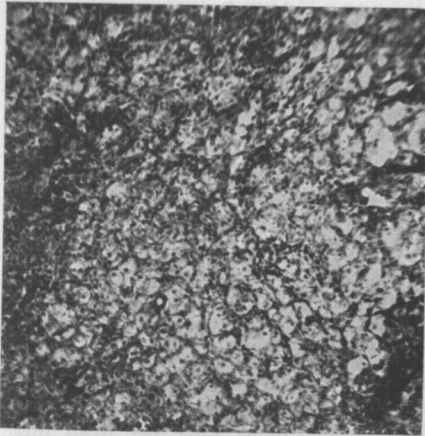


Abb. 2.
Stelle aus demselben Transplantat wie Abb. 1;
100fache Vergr.
(Aus Pflügers Arch. 194, 257; Abb. 2.)

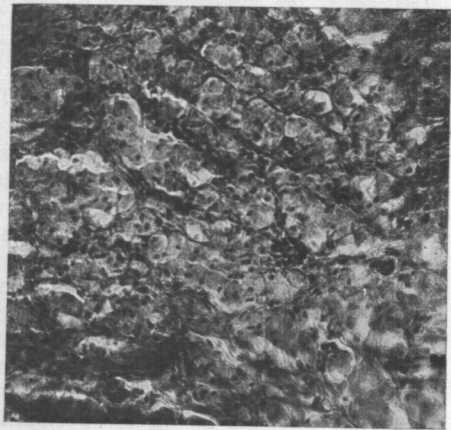


Abb. 3.
Stelle aus demselben Transplantat wie Abb. 1;
150fache Vergr.
(Aus Pflügers Arch. 194, 257; Abb. 3.)

ausschlaggebend sein, da nach den Befunden von Sobotta (34), Fr. Cohn (15) und L. Fraenkel (35) bei Kaninchen die Rückbildung der Corpora lutea in der Norm erst nach Schluß der Trächtigkeit beginnt. Auch ich fand in Kaninchen-Eierstöcken paar Tage nach dem Wurf noch sehr gut entwickelte gelbe Körper mit noch schön ausgebildeten Luteinzellen. Da jedoch diese im eigenen Tier bekanntermaßen die Ovulation nicht mehr verhindern, weil ja erfahrungsgemäß sogleich nach dem Wurf wieder Konzeption erfolgen kann, ist nicht anzunehmen, daß die Corpora lutea der transplantierten Ovarien in meinen Sterilisierungsversuchen über die erste Zeit hinaus die Eireifung in den eigenen Ovarien der Wirtstiere hemmten. Es erscheint vielmehr sicher, daß nun entsprechend den regressiven Vorgängen in den Corpora lutea der überpflanzten Eierstöcke vikariierend die hypertrophierenden interstitiellen Zellen (Theka-Luteinzellen) die ovulationshemmende, hormonale Funktion übernehmen. Daß übrigens die gewucherten Zwischenzellen (Theka-Luteinzellen) der Ovarien trächtiger Tiere

1) Steinach hatte die Ovarien in kastrierte männliche Meerschweinchen implantiert; ferner hatten schon vorher bzw. gleichzeitig Higuchi (31) und Mac Ilroy (32) sowie etwas später auch Tschernischoff (33) beobachtet, daß in transplantierten Ovarialteilen die interstitiellen Zellen am längsten überleben.

auch sonst analoge innersekretorische Wirkungen entfalten wie die ihnen auch morphologisch sehr ähnlichen Corpora lutea-Zellen (Granulosa-Luteinzellen), ist schon vor längerem von Fellner (36) nachgewiesen worden. Im übrigen haben bereits Blair Bell (37) sowie später Biedl, Peters und Hofstätter (38) am Kanincheneierstock einen Übergang von Corpora lutea in das interstitielle Gewebe beobachtet, so daß dies wohl auch bei meinen Transplantaten der Fall war. Die allgemeine, innersekretorische Bedeutung der interstitiellen Eierstocksdrüse habe ich schon in meiner ersten Monographie (30) ausführlich besprochen, so daß hier nur darauf verwiesen sei.

2. Injektionsversuche.

Im Anschluß an meine Transplantationsversuche habe ich (39) in den Jahren 1921—1923 an Kaninchen auch Injektionsbehandlungen mit einem Eierstockspräparat (Ovarialopton nach Abderhalden) ausgeführt, das von der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt auf meine Veranlassung aus Ovarien trächtiger Kühe hergestellt wurde. Vorversuche mit einem entsprechenden Ovarialpräparat, von nichtträchtigen Tieren gewonnen, führten bezüglich einer hormonalen Sterilisierung zu einem negativen Ergebnis, bildeten aber zugleich damit eine Kontrolle, daß die Injektionen als solche das erfolgreiche Belegen der behandelten Tiere nicht etwa aus irgendwelchen unspezifischen Gründen verhindern können. Die Behandlung mit dem Ovarialpräparat von trächtigen Tieren (tägliche subkutane Injektionen von mehreren Ampullen während 2 bis 4½ Wochen) ergab dagegen, daß man dadurch tatsächlich eine so starke Ovulationshemmung erzielen kann, daß sich die Tiere einige Zeit überhaupt nicht belegen lassen. Damit erscheint beim nichtträchtigen, geschlechtsreifen Kaninchen experimentell derselbe Zustand geschaffen, der normalerweise bei diesem Tier zur Zeit der Trächtigkeit gegeben ist, da es während derselben als äußeres Zeichen der Ovulationshemmung das Männchen meist auch nicht annimmt. Eine vollkommene Analogie zu dieser Erscheinung liegt weiter darin, daß das Rind mit Corpus luteum persistens, wovon schon einleitend die Rede war, auch nicht belegt werden kann. Die genauen Protokollangaben für diese Injektionsversuche habe ich auch seinerzeit in meiner Originalarbeit und in der ersten Monographie mitgeteilt, so daß sie hier nicht nochmals veröffentlicht werden brauchen. Daß die Eierstöcke der injizierten Tiere nach der Behandlung keine großen, sprungreifen Follikel mehr besitzen, geht sehr deutlich aus einem Fall hervor, in dem unmittelbar nach der Behandlung die Ovarien entnommen wurden, die eine weitgehende Hemmung der Follikelreifung aufwiesen. Dies zeigen Abb. 4 und 5, welche die Oberfläche des einen Eierstockes in Naturgröße photographiert darstellen, während das andere Ovar histologisch aufgearbeitet wurde. Aus diesen Bildern ist ohne weiteres das vollständige Fehlen von mittelgroßen und großen Follikeln ersichtlich, wogegen solche in Abb. 6, die normalen Ovarien eines Kontrolltieres darstellend, deutlich zu erkennen sind.

Nachdem weiterhin bereits nach den ersten Untersuchungen von Fellner (40), Herrmann (41), Wintz (42) und vieler anderer, späterer Forscher in Bestätigung der vor längerem schon zuerst von Halban (43) theoretisch vertretenen Ansicht in der Plazenta derselbe das Uteruswachstum begünstigende Reizstoff bzw. das fördernde weibliche Sexualhormon vorhanden ist wie im Corpus luteum, habe ich angenommen, daß auch das ovulationshemmende Hormon¹⁾ wie im gelben

1) Der Ausdruck „ovulationshemmendes Hormon“ bedeutet eigentlich einen Widerspruch, da Hormon Reizstoff bezeichnet. Doch ist der Name Hormon auch für hemmend wirkende Inkrete allgemein üblich geworden.

Körper und im interstitiellen Eierstocksgewebe, so auch in der Placenta enthalten sein dürfte. In der Tat vermochte ich durch subkutane Injektionen von Placenta-opton (E. Merck) Kaninchen in analoger Weise wie mit dem Ovarialopton von trächtigen Tieren temporär hormonal zu sterilisieren¹⁾. Man muß allerdings derzeit die Frage noch offen lassen, ob der ovulationshemmende Stoff außer von den Granulosa- und Theka-Luteinzellen auch vom Chorionepithel der Placenta selbst gebildet oder vielleicht daselbst nur gespeichert wird, obzwar ersteres bei den gegenwärtigen Erfahrungen über die weiblichen Sexualhormone entschieden mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat²⁾.

An den durch meine Injektionsbehandlungen mit Ovarial- bzw. Placenta-Opton temporär hormonal sterilisierten Tieren ließen sich je nach dem Ausmaß der erzielten Ovulationshemmung drei Stadien in folgender Weise beobachten: Im 1. Stadium lassen sich die Tiere, was schon früher bemerkt wurde, überhaupt nicht belegen, wie dies auch während des trächtigen Zustandes bei der hierbei statthabenden physiologischen Hemmung der Follikelreifung gilt. Im 2. Stadium können die Tiere wieder besprungen werden, sind aber noch nicht befruchtungsfähig. Im 3. Stadium endlich vermögen die Tiere zwar wieder aufzunehmen, die Jungenzahl ist aber unter Umständen noch auffallend klein, worin sich das Ab-



Abb. 4.

Ovar ohne mittelgroße und große Follikel eines Injektionstieres; natürl. Gr.



Abb. 5.



Abb. 6.

Normales Ovar mit großen Follikeln eines Kontrolltieres; natürl. Gr.

(Aus Pflügers Arch. 202, 8; Abb. 1—3.)

klingen der Ovulationshemmung in deutlicher Weise kundgibt. Gegenüber dem Einwand, daß die längere Injektionsbehandlung eventuell nur auf unspezifische Art das erfolgreiche Belegen verhindert haben mag, kommt widerlegend in Betracht, daß in einzelnen Fällen aus bestimmten Gründen — so z. B. wegen Verwendung eines Ovarialpräparates von nichtträchtigen Tieren, was schon oben erwähnt wurde, oder infolge von geringer Dosierung des zweiten Präparates — nach gleich langer Behandlungszeit die Sterilität ausblieb und die Tiere danach sogleich wieder trächtig wurden.

Ferner sei hier besonders betont, daß in den positiven Injektionsversuchen mit erreichter zeitweiliger hormonaler Sterilisierung ebenso wie bei meinen zuerst geschilderten Eierstockstransplantationen die Tiere selbst und ihre spätere Nachkommenschaft nie geschädigt erschienen. War die Ovulationshemmung verschwunden, so konnten die Tiere neuerdings mit Erfolg belegt werden und warfen nach normaler Tragzeit immer reife, lebende Junge, die sich auch vollkommen

1) Auch für diese Versuche finden sich in meiner Originalarbeit und in der ersten Monographie die entsprechenden Protokollauszüge.

2) Vgl. auch die neuen diesbezüglichen Untersuchungen von Philipp (44). — Wahrscheinlich bewirkt der Wegfall dieses ovulationshemmenden Stoffes in der Placenta die baldige Wiederkehr der Ovulation nach der Geburt (bei kleinen Nagetieren z. B. schon paar Stunden danach), worauf auch bereits P. Trendelenburg (45) unlängst hinwies. Daß bei stillenden Frauen die weitere Ovulationshemmung von der Brustdrüse hormonal bedingt wird, soll am Schluß dieser Schrift noch näher erörtert werden.

normal weiterentwickelten, wie dies bereits bei Besprechung der Transplantationsversuche hervorgehoben wurde. Da bei dieser neuen hormonalen Sterilisierungsmethode ein physiologischer Hemmungsstoff absichtlich zugeführt wird, den sich der weibliche gravide Organismus selbst behufs Verhinderung der weiteren Eireifung bildet, so war ja auch im voraus theoretisch ein derartiger schädigender Einfluß nicht zu befürchten gewesen. Die Einwendungen, die nach dieser Richtung in der Literatur gemacht wurden, aber sich nicht auf experimentelle Befunde stützen konnten, entbehren daher vollkommen irgendwelcher, tatsächlicher Grundlagen, was in Hinsicht der später näher zu erörternden praktischen Anwendung schon an dieser Stelle nachdrücklich vermerkt sein soll.

3. Fütterungsversuche.

In Ergänzung meiner Injektionsversuche führte ich (46) dann in den Jahren 1924—1927 auch mit den beiden, früher bezeichneten Präparaten (aus Ovarien trächtiger Tiere bzw. Plazenta) Fütterungsversuche an weißen Mäusen aus. Die Tiere bekamen die Präparate täglich in Milch während 1—2 Monaten, und zwar vom Ovarialpräparat 1—3 Ampullen (zu je 0,1 g auf 1 cem), vom Plazentapräparat ungefähr 0,3—0,5 g der Trockensubstanz pro die. Nach Abschluß dieser internen Behandlung wurden geschlechtsreife Männchen hinzugegeben, die ich öfters austauschen ließ. Die Versuchstiere hatten vor Eintritt in den Versuch bereits wenigstens einmal geworfen und wurden erst nach genügend langer Isolierung, demnach in sicher nichtträchtigem Zustand der Behandlung unterzogen. Zugleich wurden unter ganz analogen Bedingungen Kontrolltiere gehalten, um die normalen Wurfverhältnisse vergleichsweise beobachten zu können. Da nach neueren Erfahrungen¹⁾ der geschlechtliche Zyklus der weißen Maus nur 6—8 Tage dauert, läßt sich bei diesen Tieren eine Konzeptionsverzögerung noch früher nachweisen als z. B. beim Meerschweinchen, bei dem die Brunst erst alle 15—16 Tage erfolgt²⁾, wogegen ja bekanntermaßen die Kaninchen nicht spontan, sondern nur anschließend an einen Deckakt ovulieren.

Diese Fütterungsversuche an weißen Mäusen zeigten nun, daß wie durch subkutane, auch durch perorale Verabfolgung derselben beiden Präparate eine hormonale Sterilisierung weiblicher Tiere möglich ist³⁾; und zwar wurde hierbei entweder eine dauernde⁴⁾ oder nur eine temporäre Sterilität (von 1 bis fast 2½ Monaten Dauer) bewirkt, in welch' letzterem Fall der nächste Wurf eine auffallend geringe Jungenzahl⁵⁾ aufwies, wie dies auch bereits bei meinen Injektionsversuchen am Kaninchen der Fall war und schon früher erwähnt wurde.⁴⁾ Auch bei Meerschweinchen konnte ich dann durch innerliche Zufuhr eines Plazenta-Trockenpulvers eine temporäre hormonale Sterilität erzielen.

Seit diesen peroralen Versuchen kommt nun der Einwand Köhlers (49), daß meine durch Ovarientransplantation und Injektionsbehandlung hervorgerufenen Sterilisierungseffekte durch die parenterale Verabfolgung von proteinogenen Aminen oder ähnlichen proteinogenen Körpern verursachte, unspezifische Wirkungen seien, nicht mehr in Betracht. Übrigens hatten dagegen auch schon

1) S. bei Zondek und Aschheim (47).

2) S. bei Ishii (48).

3) Die betreffenden Protokollauszüge vgl. in meiner ausführlichen Originalarbeit.

4) Infolge Überdosierung; dies wird bei der später zu besprechenden, künftigen klinischen Anwendung dieser neuen Sterilisierungsmethode entsprechend berücksichtigt werden müssen.

5) Statt wie in der Regel 6—10 nur 3 normale, lebende Junge, die sich aber gut fortentwickelten.

Verzeichnis der Veröffentlichungen

über

Medizin

Anthropologie / Psychologie

aus dem Verlag

Gustav Fischer in Jena



Dieses Verzeichnis enthält auf 528 Oktavseiten in 18 Abteilungen und 12 Unterabteilungen eine systematische Uebersicht über sämtliche während der nunmehr 52jährigen Tätigkeit des Verlages erschienenen medizinischen Veröffentlichungen, sowie eine Auswahl aus den Grenzgebieten Anthropologie und Psychologie. Die ausführlichen bibliographischen Angaben werden ergänzt durch Inhaltsübersichten und sachliche Besprechungen; besonders bei den großen Handbüchern, Sammlungen und Fortsetzungswerken wird die beigelegte vollständige Inhaltsangabe wertvoll sein.

Am Schluß wird in einem sehr eingehenden Sachverzeichnis noch einmal der gesamte Inhalt alphabetisch nachgewiesen, so daß der stattliche Katalog auch als bibliographisches Hilfsmittel benutzt werden kann und dauernden Wert behält.

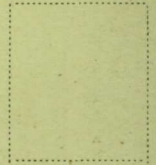
Die Zusendung erfolgt kostenfrei durch jede Buchhandlung oder vom Verlag.

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine und topographische Anatomie / Histologie / Entwicklungslehre
2. Anthropologie
3. Allgemeine Physiologie / Physiologische Chemie

Wenden!

Bücherzettel



4. Allgemeine, physiologische und experimentelle Psychologie / Psychoanalyse
5. Pathologische Anatomie und Physiologie / Allgemeine und spezielle Pathologie
6. Mikrobiologie / Bakteriologie / Parasitäre und Infektionskrankheiten
7. Haematologie / Serologie / Immunität
8. Pharmakologie / Toxikologie
9. Klinische Diagnostik / Untersuchungsmethoden / Aerztliche Technik
10. Gesamte Therapie
 - a) Handbücher. Sammlungen. Allgemeines. Zeitschriften
 - b) Innere Krankheiten
 - c) Geburtshilfe / Frauenkrankheiten
 - d) Kinderkrankheiten
 - e) Haut- und Geschlechtskrankheiten
 - f) Augenkrankheiten
 - g) Ohren-, Nasen-, Hals- und Zahnkrankheiten
 - h) Nerven- und Geisteskrankheiten
 - i) Chirurgie
 - k) Orthopädie
 - l) Physikalische und diätetische Therapie
 - m) Der Sportarzt
11. Versicherungsmedizin / Unfallbegutachtung
12. Gerichtliche Medizin
13. Militärmedizin / Kriegskrankheiten
14. Hygiene / Epidemiologie / Soziale Medizin / Medizinalstatistik
15. Krankenpflege / Literatur für Hilfspersonal
16. Geschichte der Medizin
17. Aerztliche Rechtskunde / Standes- und Unterrichtsfragen
18. Aus Grenzgebieten / Verschiedenes

Autorenverzeichnis (60 Spalten) / Sachverzeichnis (82 Spalten)

Nachtrag (Neuerscheinungen)

Ich bestelle hiermit aus dem Verlag von Gustav Fischer in Jena:

.....

.....

.....

ferner:

1 Verzeichnis (229): Medizin kostenfrei

*1 Mitteilungen über Neuerscheinungen (jährl. 9—10mal) . * kostenfrei*

Name, Beruf und Wohnung:

.....

meine negativen Transplantationsversuche bei vorzeitiger Resorption der überpflanzten Eierstöcke sowie meine negativen Injektionsversuche mit einem Ovarialpräparat von nichtträchtigen Tieren deutlich gesprochen, wovon schon früher kurz die Rede war. Hier sei nur noch besonders bemerkt, daß wie bei meinen Transplantations- und Injektionsversuchen auch bei diesen Fütterungsversuchen niemals irgendwelche Schädigung der behandelten Tiere oder ihrer späteren Jungen beobachtet werden konnte.

III. Bestätigungen und Ergänzungen.

Die von mir zuerst erwiesene Möglichkeit einer hormonalen Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers durch experimentell hervorgerufene Ovulationshemmung hat in der Folgezeit von zahlreichen Forschern Bestätigungen und Ergänzungen gefunden. So vermochte dies bald danach auch Knaus (50), der weiße Ratten mit einem Corpus luteum-Extrakt von zum Teil trächtigen Kühen subkutan injizierte. Ein Unterschied in den Ergebnissen meiner und der Knausschen Versuche bestand nur darin, daß von mir als Ausdruck des Abklingens der sterilisierenden Wirkung der Injektionsbehandlung bei Kaninchen eine auffallend kleine Jungenzahl beobachtet wurde, wie ich dies dann auch bei den Fütterungsversuchen an weißen Mäusen fand, wogegen Knaus bei weißen Ratten nach Abschluß des sterilen Stadiums im Gegensatz hierzu eine vergrößerte Nachkommenzahl beim nächsten Wurf feststellte. Nun hatten ja bereits Herrmann und Stein (9), wie schon einleitend erwähnt, allerdings an noch nicht geschlechtsreifen Kaninchen und Ratten gezeigt, daß Injektionen von Corpus luteum-Substanz zunächst die Follikelbildung begünstigen, dann aber hemmen, so daß die Heranreifung der Follikel bis zur Berstung verhindert wird. Die Unterschiede in den Versuchsergebnissen bei meinen und den Knausschen Tieren dürften, wie er selbst schon vermutete, dadurch bewirkt sein, daß bei seiner längeren Behandlungszeit (6 Wochen) und infolge geringerer Wirksamkeit seines Präparates¹⁾ die abnorm zahlreichen Follikel doch bis zur allerdings verzögerten Berstung heranreifen, so daß eine abnorm große Follikelzahl beim Deckakt schließlich zum Platzen kam und so die auffallend hohe Jungenzahl resultierte. Ich konnte dagegen nach starker Behandlung an den Ovarien nur zahlreiche kleine Follikel, jedoch keine mittelgroße und große sprungreife Follikel nachweisen, wie dies schon im Vorhergehenden erörtert und mit photographischen Bildern belegt wurde. Es war hier eben der Hemmungseffekt gemäß dem noch stärker wirksamen Präparat²⁾ ein noch ausgeprägter als bei den Knausschen Tieren. Normalerweise bedingen die gelben Körper beim trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen ja auch nur eine Hemmung der Follikelberstung und nicht der Follikelreifung, nachdem bei diesen Tieren, wie z. B. Fr. Cohn (10) und L. Loeb (12) fanden, eventuell auch sehr große, sprungreife Follikel vorkommen können.

Ferner wiesen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen meiner Injektionsversuche Papanicolaou (51) an Meerschweinchen nach, daß subkutane Injektionen von Corpus luteum-Extrakten (von Kühen und Schweinen) die Eireifung hemmen. Diese Wirkung zeigte sich dadurch deutlich als spezifische, daß Injektionen entsprechender Extrakte aus Follikelsaft, Zysteninhalt oder Ovarialsubstanz sowie aus verschiedenen anderen Organen von keiner ovulationshemmen-

1) Dasselbe wurde aus Eierstöcken nur zum Teil trächtiger Kühe hergestellt.

2) Zur Darstellung desselben wurden ausschließlich Ovarien gravidier Kühe verwendet

den Wirkung waren. Desgleichen hat dann auch Kennedy (52) berichtet, daß intravenöse Injektionen von Corpus luteum-Extrakten aus dem Kuheierstock auf die Eireifung beim Kaninchen einen bis 3 Monate währenden hemmenden Einfluß ausüben können. Auch Parkes und Bellerby (53) vermochten an Mäusen die Verzögerung der oestrischen Periode bzw. die Verlängerung des Dioestrums nach Injektionsbehandlung mit Corpus luteum-Extrakten zu zeigen. Ebenso hat Biedl (54) an Ratten nach derselben Behandlung die Ovulationshemmung feststellen können. Weiterhin gelang es auch Kovacs (55) in Bestätigung meiner Befunde, durch subkutane Verabreichung von Plazentabrei weibliche weiße Ratten hormonal zu sterilisieren, wenn er auch dazu von einem anderen Gedankengang aus veranlaßt wurde.

So konnte schon im Jahre 1926 Biedl (56) betonen, daß die von mir zuerst aufgeworfene und experimentell behandelte Frage der hormonalen Sterilisation des weiblichen Tierkörpers durch meine Versuche und durch jene der oben genannten Nachuntersucher in bejahendem Sinne beantwortet worden ist. Seit meinen kurzen, zusammenfassenden Darstellungen dieses Problems vor 4 bzw. 3 Jahren (57) sind nun weitere, zahlreiche bestätigende und ergänzende Befunde auf diesem Gebiete zur Veröffentlichung gekommen. So machte Gley (58) Mitteilung über die Unterdrückung der Brunst bei Ratten und Meerschweinchen durch subkutane Injektionen von Corpus luteum-Extrakten, wobei die Eierstöcke eine Hemmung der Föllikelbildung und gesteigerte Luteinisierung aufwiesen. Ferner brachten Sakharoff und Pavlenkow (59) Bestätigungen meiner Sterilisierungsversuche, wobei sie in Übereinstimmung mit mir das Ausbleiben ungünstiger Nachwirkungen bei der späteren Nachkommenschaft hervorhoben. Weiter wiesen Cotte und Pallot (60) nach, daß Eimpflanzungen von menschlichen gelben Körpern bei der Ratte eine ovulationshemmende Wirkung ausüben. Gleichfalls zeigten Hisaw, Meyer und Weichert (61), daß durch subkutane Injektionen von alkoholischen Corpus luteum-Extrakten (Schwein) bei weißen Ratten die Eireifung und das Oestrus verhindert wird. Es betonte ferner Parkes (62), daß die Ovulationshemmung durch Corpus luteum-Extrakt bei weißen Mäusen nur durch künstliche Zufuhr großer Mengen des fördernden weiblichen Sexualhormons durchbrochen werden kann. Auch Macht, Stickels und Seckinger (63) konnten die brunsthemmende Wirkung von Corpus luteum-Extrakten beim Meerschweinchen bestätigen, wie sich eine solche von den genannten Autoren, obzwar in geringerem Ausmaß, auch durch Plazenta-Extrakte, nicht aber durch andere Organextrakte auslösen ließ¹⁾. Desgleichen erzielten Haterius und Pfiffner (65) durch subkutan injizierte Corpus luteum-Extrakte vom Schwein bei Ratten längere dioestrade Perioden, wogegen Kontrollextrakte aus Muskeln auf den Oestrus keinen Einfluß hatten. In analoger Weise sahen auch Brouha und Simonnet (66) auf Injektionen von Corpus luteum-Extrakten (Schwein) bei Ratten die vaginalen Brunsterscheinungen verschwinden. Es vermochte ferner auch Kallas (67) die brunsthemmende Wirkung des gelben Körpers in Parabioseversuchen nachzuweisen²⁾.

Es ist weiter hier von Interesse, daß B. Zondek (71) indirekt durch länger dauernde Verabfolgung von Hypophysenvorderlappen-Hormon (Prolan B) bei Kaninchen eine so starke Luteinisierung hervorrufen konnte, daß keine Ovulation mehr statthatte und so ebenfalls eine hormonale Sterilisation in meinem Sinne

1) Macht und Stickels (64) fanden bei Meerschweinchen unlängst in Übereinstimmung mit meinen früheren Befunden eine Verlängerung des Dioestrums auch nach Verfütterung von Corpus luteum-Pulver in Milch.

2) Weitere Bestätigungen meiner Sterilisierungsversuche sind in letzterer Zeit von Frizzi (68), Candela (69) und Mahnert (70) veröffentlicht worden.

erzielbar war¹⁾. Andererseits ist es auffallenderweise möglich, durch eine überreichliche Zufuhr des fördernden weiblichen Sexualhormons (sogenannte „Hyperfeminierung“ auch eine Beeinträchtigung der Befruchtungsfähigkeit der weiblichen Geschlechtszelle (ohne eine Hemmung der Follikelreifung) zu bewirken und damit eine hormonale Sterilität zu verursachen. Dies konnte zuerst Fellner (72) bald nach der ersten Veröffentlichung meiner Transplantationsversuche durch Feminin-Injektionen erreichen und neuerdings Reiprich (73) durch Überpflanzung von Eierstöcken nichtträchtiger Tiere, worauf noch später bei Besprechung analoger früherer Versuche anderer Autoren Bezug genommen werden soll. Weiter machten L. Loeb und Kountz (74) die Angabe, daß durch Follikel-extraktinjektionen bei jugendlichen oder unterernährten Meerschweinchen zunächst das Follikelwachstum beschleunigt, bei normalen erwachsenen Tieren aber dasselbe gehemmt wird.

Besonders in Hinblick auf die später noch näher zu erörternde, klinische Verwertung der neuen hormonalen Sterilisierungsmethode ist die Frage der Trennbarkeit des hemmenden vom fördernden weiblichen Sexualhormon von Bedeutung. Aus den bisherigen Darlegungen ist ja schon zur Genüge ersichtlich geworden, daß es mindestens diese zwei weibliche Sexualhormone gibt, was ich öfters bereits nachdrücklich betonte und unlängst auch Fraenkel und Fels (75) hervorhoben. Es ist demnach nicht richtig, wenn früher nur von dem weiblichen Sexualhormon gesprochen und geschrieben wurde, was freilich auch jetzt noch immer wieder vorkommt. Das ovulationshemmende Hormon des weiblichen Geschlechtsapparates wird auch oft in der Literatur kurzweg als Corpus luteum-Hormon bezeichnet, was aber nicht erschöpfend ist, da der Hemmungsstoff nach meinen Befunden auch in dem interstitiellen Ovarialgewebe und sehr wahrscheinlich auch in der Plazenta erzeugt wird. Andererseits bildet der gelbe Körper ja auch das fördernde Sexualhormon sowie einen dritten hormonalen Stoff, der die Ei-Einnistung begünstigt und die Schwangerschaft gewährleistet; den letzteren Corpus luteum-Stoff hat neuerdings Fraenkel in Ergänzung zu seinen betreffenden, früheren Untersuchungen in Gemeinschaft mit Fels als nicht identisch mit dem fördernden weiblichen Sexualhormon (Follikel-, Brunst-, Oestrus- oder Zyklushormon) erkannt, das bisher ausschließlich durch die verschiedenen Ovarialpräparate (Folliculin, Feminin, Hormovar, Menformon, Progynon u. a.) erfaßt worden ist. Diese Ansicht von Fraenkel ist jüngst durch Corner und Allen (76) sowie dann auch durch Clauberg (77) experimentell bestätigt worden²⁾.

Hinsichtlich der Trennung des hemmenden vom fördernden weiblichen Sexualhormon hatte bereits vor 4 Jahren Biedl (54) auf Grund eigener Versuche die Erwartung ausgesprochen, daß dieselbe wohl in absehbarer Zeit gelingen wird. Von Parkes und Bellerby (53) war schon angegeben worden, daß das brunsterregende Hormon nur im Liquor der zystischen gelben Körper von Kühen nachweisbar ist, nicht dagegen in der Wand derselben bzw. in soliden Corpora lutea, aus denen sich jedoch das hemmende Hormon gewinnen läßt. Letzteres erweist

1) Schon früher hatten Evans und Long (71a) als Erste durch intraperitoneale Injektion von Hypophysenvorderlappen-Substanz bzw. Extrakt derselben bei jungen Ratten die Ovulation und damit die Brunstzyklen gehemmt, wobei ausgedehnte Luteinisierungen in den Eierstöcken auftraten; dasselbe beobachtete dann auch Walker (71b) bei Hühnern, sowie später Zondek und Aschheim (71c) nach Implantation von Hypophysenvorderlappen bei der infantilen Maus.

2) Dieses weitere Corpus luteum-Hormon, das auch als Luteohormon bezeichnet wird, wandelt die proliferierte Uterusschleimhaut dezidual um.

sich als sehr empfindlich, wird nach den Angaben von Hisaw (78) schon bei 60° zerstört und soll auch bei Aufbewahrung im Kühlen schnell an Wirksamkeit einbüßen. Ferner stellten dann auch Payne, Peenan und Cartland (79) Untersuchungen über die Verteilung des brunsterregenden und brunsthemmenden Hormons im Eierstock der Kuh an. Eine eingehendere Veröffentlichung über die Trennung des fördernden vom hemmenden, weiblichen Sexualhormon stammt aus dem vorletzten Jahr von Frank, Gustavson, Mc Queen und Goldberger (80), nachdem unmittelbar vorher schon Hisaw die Ätherunlöslichkeit des Hemmungshormons im Gegensatz vom fördernden Hormon nachgewiesen hatte, worauf das Prinzip der Trennung beider hormonaler Stoffe begründet erscheint¹⁾. Nachdem weiter in jüngster Zeit die kristallinische Darstellung des fördernden weiblichen Sexualhormons beinahe gleichzeitig in Amerika von Doisy, Veler und Thayer (82), in Deutschland von Butenandt (83), Wieland, Straub und Dorf Müller (84) und in Holland von Laquer, Dingemans, de Jongh und Kober (85) durchgeführt worden ist, darf man wohl erwarten, daß auch die chemische Isolierung und Identifizierung des hemmenden weiblichen Sexualhormons in nächster Zeit gelingen wird.

An dieser Stelle sollen noch zwei Versuchsreihen besprochen werden, die zu meinen Untersuchungen über hormonale Sterilisierung enge Beziehungen aufweisen, mit denselben aber nicht identisch sind. So ist mir erst nach Abschluß meiner Ovarientransplantationen und der ersten Injektionsversuche die Arbeit von Naeslund (86) bekannt geworden, der weiblichen Kaninchen ein aus den gelben Körpern trächtiger Kühe bereitetes Extrakt 2 Wochen lang in starken Dosen injizierte und damit die Gravidität schon nach 10 Injektionstagen verhindern konnte. Diese Behandlung hatte aber noch keine Hemmung der Follikelberstung und der Bildung von Corpora lutea bewirkt, wie dies bei normalen Tieren im Anschluß an den Deckakt der Fall ist, sondern die Eiansiedlung und Eiweiterentwicklung verhindert. Wahrscheinlich dürften bei diesen Experimenten stärkere Uterusblutungen infolge der sehr großen Mengen von einverleibten Corpus luteum-Extrakten die Unterbrechung der Trächtigkeit bedingt haben, die sich noch vor Eintreten der Ovulationshemmung ausgebildet hatte. So vermochte bereits vor längerem Aschner (87) durch subkutane Injektionen von Ovarialextrakt im Meerschweinchen-Uterus starke Hämorrhagien auszulösen. Weiter gelangte bei Kaninchen Naeslund auch dadurch zum selben Ergebnis, daß er durch Belegen mit vorher vasektomierten, also sterilen Männchen die Bildung von gelben Körpern bewirkte, wie dies schon früher Ancel und Bouin (88) getan hatten, worauf die Weibchen bis zu 6 Tagen von zeugungsfähigen Böcken nicht befruchtet werden konnten, was wohl auch durch den ovulationshemmenden Einfluß der Corpora lutea bedingt war. Aus gleichem Grund hatten auch Evans und Long (89) beobachtet, daß man bei Ratten das Eintreten der nächsten Brunst verhindern kann, wenn sie von vasektomierten Männchen belegt werden.

Nach Veröffentlichung meiner Transplantationsversuche teilten ferner Bondi und Neurath (90) unabhängig davon ausgeführte Untersuchungen mit, in denen sie weiblichen Ratten die Ovarien von nichtträchtigen Tieren z. T. des gleichen Wurfes implantierten und erstere schon nach 2 Wochen steril befanden. Diese ebenfalls hormonal bewirkte Sterilität konnte aber nicht durch eine Ovulationshemmung bedingt sein; denn die Autoren fanden in den überpflanzten Eierstöcken meist nur große atretische, zystisch degenerierte Follikel, eventuell

1) Von Hisaw und seinen Mitarbeitern wurden in letzter Zeit ebenfalls weitere Mitteilungen über die Darstellung des hemmenden Corpus luteus-Hormons gemacht (81).

von mehreren Lagen interstitiellen Gewebes umgeben, vor, wogegen normale Follikel und Corpora lutea vollkommen vermißt wurden. Demnach war auch in den eigenen Ovarien der Wirtstiere keine Hemmung der Follikelreifung zu beobachten, es zeigten sich vielmehr hier Follikel in den verschiedenen Entwicklungsstadien und Corpora lutea, infolgedessen eine Ovulationshemmung nicht bestanden hatte. Hingegen erwiesen sich die Uteri der sterilen Versuchstiere auffallend hypoplastisch, was von den Autoren auf einen direkten oder indirekten hormonalen Einfluß der Transplantate zurückgeführt wurde und den Grund der Sterilität abgab. Wie bereits aus früher Mitgeteiltem ersichtlich ist, sind neuerdings diese Befunde von Bondi und Neurath durch Reiprich bestätigt worden, ohne daß letzterer allerdings eine Uterusatrophie an den Transplantationstieren feststellen konnte. Reiprich erklärte deshalb die hormonale Sterilität, die er bei Kaninchen durch Implantation von Ovarien nichtträchtiger Tiere hervorrief, gemäß seinen histologischen Untersuchungen übereinstimmend mit Fellner als Folge einer Beeinträchtigung der Befruchtungsfähigkeit des Eies, was als Auswirkung des experimentell bedingten Hyperfeminismus anzusehen ist, wovon auch schon früher die Rede war.

Zur Ergänzung sei hier noch kurz bemerkt, daß in letzterer Zeit auch noch andere Methoden einer hormonalen Sterilisierung weiblicher Tiere ausgearbeitet worden sind. So wurden von Vogt (91) Kaninchen zuerst durch subkutane Insulininjektionen, anschließend daran auch durch interne Insulinverabfolgung (92) zeitweilig sterilisiert¹⁾, wobei von ihm die gleichen 3 Stadien festgestellt wurden, wie ich sie zuerst beobachtete, was schon früher näher erörtert wurde. Da weiter durch die Forschungen von Steinach (94), Knud Sand (95), Lipschütz (96) u. a. der Antagonismus der männlichen und weiblichen Keimdrüse bzw. ihrer hormonalen Stoffe experimentell genügend aufgedeckt worden war, erschien der Gedanke naheliegend, durch künstliche Zufuhr des männlichen Sexualhormons in den weiblichen Tierkörper die Follikeltätigkeit seiner Ovarien so weit zu hemmen, daß damit gleichfalls unter Umständen eine hormonale bewirkte Sterilität erreicht werden kann. Tatsächlich hatten Hoden-Überpflanzungen in weibliche Tiere, von Scaglione (97), Kovacs (98) und Reiprich (99) ausgeführt, dieses Ergebnis²⁾; dabei nahm letzterer Autor zur Kontrolle andererseits auch Implantationen von Muskelgewebe vor, die jedoch vollkommen negatives Resultat zeitigten, so daß der in den Hauptversuchen erzielte Sterilisierungseffekt als spezifischer gesichert war; dies ist übrigens nachträglich auch in gleicher Weise für meine ursprünglichen Transplantationen von Ovarien trächtiger Tiere sowie für die später von Reiprich durchgeführten analogen Überpflanzungsversuche von Eierstöcken nichtträchtiger Tiere in Analogie zu den Experimenten von Bondi und Neurath, die früher besprochen wurden, von demselben Kontrollwert. Schließlich verursachten auch diesbezügliche Parabioseversuche an verschiedengeschlechtlichen Tieren von Pighini und de Paoli (101) sowie von Matsuyama (102) eine Sterilität des weiblichen Partners infolge der hemmenden Einwirkung des männlichen Sexualhormons des zweiten Tieres, wobei sich eine deutliche Follikelatresie ausbildete; zu denselben Ergebnissen gelangten auch Yatsu (102a), Goto (102b) sowie Pfeiffer und Zacherl (102c).

1) Schon vorher hatte Riddle (93) bei Tauben durch kleine Insulingaben die Ovulation verhindern können.

2) Hierbei beobachtete Reiprich eine weitgehende Atrophie des Uterus und eine auffallende Follikelatresie in den Ovarien, wie letzteres auch vorher schon Mabuchi (100) bei Ratten nach Injektion von Hodenemulsion festgestellt hatte.

IV. Praktische Anwendung.

Auf die Möglichkeit einer praktischen Anwendung der von mir zuerst ausgeführten zeitweiligen hormonalen Sterilisierung des weiblichen Organismus in der Heilkunde und ihre zukünftige sozial- und sexualhygienische Bedeutung habe ich in allen meinen Veröffentlichungen seit 1921 mit Nachdruck aufmerksam gemacht. Für die praktische Medizin mußte ja ein Verfahren der temporären, nichtoperativen Sterilisierung des geschlechtsreifen Weibes bei Vermeidung eines Funktionsausfalles der inkretorisch tätigen Gewebsteile der Geschlechtsdrüsen in prophylaktischer bzw. eugenetischer Beziehung im voraus jedenfalls von großer Bedeutung erscheinen, zumal bekanntlich alle bisher benützten Methoden, die hier in Frage kommen, unzuverlässig sind und als mehr oder minder unnatürliche Eingriffe in den Organismus nicht restlos befriedigen. Hier dagegen handelt es sich um eine rein biologische Methode, die mit einem physiologischen Hemmungsstoff arbeitet, der vom weiblichen graviden Körper selbst zwecks Verhinderung der weiteren Eireifung gebildet wird; es wird dabei also gleichsam das Vorgehen der Natur selbst bewußt nachgeahmt. Daß aber ganz allgemein die Vermeidung von minderwertiger Nachkommenschaft in der jetzigen Zeit und auch für die weitere Zukunft aus verschiedensten Gründen besonders wichtig und wünschenswert ist, braucht hier nicht näher ausgeführt zu werden und wird wohl von niemand bezweifelt werden.

Die Tatsache nun, daß in meinen Tierversuchen auch eine interne Behandlung mit einem entsprechenden Ovarial- bzw. Plazentapräparat zur hormonalen Sterilität führte, erscheint für die praktische Verwertung dieser neuen Sterilisierungsmethode auf jeden Fall von besonderer Wichtigkeit. Denn die perorale Verabfolgung des Sterilisierungspräparates wird klinisch naturgemäß am meisten Aussicht einer allgemeinen Anwendung in den dazu geeigneten Fällen haben. Andererseits ist der Umstand, daß sich der ovulationshemmende Stoff nicht nur im Eierstock, sondern auch in der Plazenta vorfindet, für die Herstellung des betreffenden Präparates besonders günstig, da dieses Ausgangsmaterial jederzeit in genügender Menge vorhanden ist, während dies für Ovarien trächtiger Tiere nicht zutrifft, die ja nur in Ausnahmefällen geschlachtet werden.

Nachdem bei der künftigen temporären, hormonalen Sterilisierung der Frau zugleich mit der Ovulationshemmung auch ein Aufhören der Menstruation bedingt werden wird, wäre als Folge einer längeren Amenorrhöe eventuell eine Uterusatrophie zu gewärtigen. Aus diesem Grunde wird man mit der sterilisierenden Behandlung zeitweise aussetzen müssen, so daß in den freien Intervallen das bezüglich der Ovulation gehemmte Ovar sich gleichsam wieder erholen kann und es dann neuerdings zu normalen Eireifungen bzw. Eiabläsungen kommt, infolgedessen nunmehr auch wieder die Menstruation zurückkehrt. Die hormonale Sterilisierung wird dann ja nach Bedarf in entsprechenden Zwischenräumen wiederholt werden können. Im übrigen wird beim zeitweilig hormonal sterilisierten Weib keineswegs als Folge der eintretenden Amenorrhöe unbedingt eine nennenswerte Uterusatrophie auftreten müssen, nachdem in den Eierstöcken ja nur eine Hemmung der Follikelreifung bedingt wird, sonst aber die inkretorische Funktion des Ovars, somit auch der protektive Einfluß auf den Ernährungszustand des Uterus, soweit er vom interstitiellen Eierstocksgewebe (Theka-Luteinzellen) und nicht vom gelben Körper herrührt, nicht aufgehoben wird. Andererseits ist allerdings hierzu noch zu bemerken, daß die durch die in Rede stehende Behandlung sich ausbildende Amenorrhöe kein absolut sicheres Zeichen für die Ovulationshemmung in jedem Fall sein kann, da bekanntermaßen ausnahmsweise Konzeption

nichtmenstruierter Frauen¹⁾ und Schwangerschaft ohne vorherige Menstruation²⁾ bzw. in der Menopause³⁾ und Laktationsamenorrhöe⁴⁾ erfolgten, wie auch in Ovarien nie menstruierter Frauen bisweilen gelbe Körper festgestellt wurden⁵⁾.

In Hinblick auf die praktische Anwendung der neuen hormonalen Sterilisierungsmethode in geeigneten klinischen Fällen sei ferner erwähnt, daß unter Umständen bei dem durch die Behandlung infolge Ovulationshemmung zeitweilig steril gemachten Weib die aus den obliterierenden Follikeln sich bildenden Theka-Luteinzellen nun auch ihrerseits einen weiteren ovulationshemmenden Einfluß ausüben werden, wie dies auch in der Schwangerschaft wohl stattfindet. Dadurch wird aber der durch die Verabreichung des betreffenden Präparates bedingte Sterilisierungseffekt infolge der so bewirkten Bildung des ovulationshemmenden Stoffes in den eigenen Ovarien weiterhin unterstützt und verstärkt werden. Damit erscheint so die Aussicht auf sicher positive Sterilisierungserfolge bei der Frau durch die vorgeschlagene Behandlung noch größer und ihre praktische Anwendungsmöglichkeit noch näherliegender.

Ferner soll hier nochmals besonders betont werden, daß meine gesamten Tierversuche über hormonale Sterilisierung die Unschädlichkeit derselben erwiesen haben, da nach Resorption der Transplantate bzw. nach Beendigung der Injektions- oder peroralen Behandlung die Tiere wieder trächtig wurden und normale Junge warfen, die sich gut weiterentwickelten. Die experimentell gesetzte Ovulationshemmung kann demnach vollkommen rückgängig gemacht werden, wenn die weitere Zufuhr des betreffenden hormonalen Stoffes aufhört oder zu gering wird. Dies erscheint aber mit Rücksicht auf die klinische Verwertung dieser neuen hormonalen Sterilisierungsmethode, wie ich sie erstmalig in die Physiologie eingeführt habe, besonders wichtig.

Darin wird auch ein Vorteil der temporären hormonalen Sterilisierung gegenüber der zeitweiligen Röntgensterilisierung gelegen sein, wie sie Gauß (116) zuerst beim Menschen ausgeführt hatte. Diese Behandlung wird stets hinsichtlich der Erzielung eines nur temporären Erfolges etwas Unsicheres an sich haben, da bei der individuell wechselnden Empfindlichkeit der tiefgelegenen Ovarien eine in jedem Fall richtige Röntgendosierung für eine nur zeitweilige Sterilisierung nie sicher durchführbar sein wird⁶⁾. Auch haben sich bekanntlich namhafte Autoren gegen die temporäre Röntgensterilisierung wegen der möglichen Schädigung einer späteren Nachkommenschaft mit Recht nachdrücklich und entschieden ausgesprochen⁷⁾.

Die allgemeine klinische und eugenetische Indikationsstellung für die von mir vorgeschlagene temporäre, hormonale Sterilisierung des geschlechtsreifen, aber derzeit zur Fortpflanzung nicht geeigneten Weibes hatte ich bereits 1924 in meiner ersten Monographie gegeben. Hier will ich als Beispiel für eine klinische Indikation vor allem die Lungentuberkulose nennen, die nach den allgemeinen Erfahrungen und Ansichten der Ärzte durch Gravidität, Geburt und Wochenbett bestimmt meist in sehr ungünstiger Weise beeinflußt wird; dazu kommt, daß in diesen Fällen das Kind meist direkt oder indirekt

1) Nach Kisch (103), de Saint Moulin (104), Judson Lipis (105), Gautier (116), Pirie (107), Hofstätter (108) u. a.

2) Nach Kisch (103), Latzko (109) u. a.

3) Nach Boldt (110), Kisch (103 u. 111) u. a.

4) Nach Runge (112), Heil (113) u. a.

5) Nach Ogórek (114), Bab (115) u. a.

6) Vgl. hierzu z. B. die Ausführungen von Werner (117).

7) Doederlein (118), Cristofoletti und Thaler (119), Schmidt (120), Hirsch (121), Unterberger (122) u. a.

schwer gefährdet und als minderwertig anzusehen ist¹⁾. Es ist ferner auch darauf aufmerksam gemacht worden, daß tuberkulöse Mädchen und Frauen eventuell in der prämenstruellen Zeit Lungenkongestionen erleiden, die unter Umständen zu Hämoptoën führen können. Bei solchen Patientinnen erscheint eine temporäre Ausschaltung der Menses auch sehr indiziert, wofür ebenfalls die zeitweilige hormonale Sterilisierung in Betracht kommen wird. Auch gewisse Fälle von Diabetes, Lues, Basedow und Herzerkrankungen werden hier Berücksichtigung finden. Desgleichen wird auch bei Dysmenorrhöen infolge überstürzter Follikelreifung bei kleinzystischer Degeneration der Ovarien die hormonal hervorgerufene Ovulationshemmung als kausale Behandlung in Anwendung gezogen werden können²⁾. Schon aus diesen kurz gefaßten Ausführungen geht hervor, daß sich für die temporäre hormonale Sterilisierung recht weite, klinische Indikationsgebiete eröffnen. Es wird Aufgabe des erfahrenen Praktikers sein, in richtig ausgewählten, geeigneten Fällen diese neue Behandlungsart heranzuziehen.

Bisher liegt meines Wissens nur eine Angabe in der Literatur vor, die hier zu nennen ist; es hatte bereits 1924 Rüksamen (123) einige klinische Fälle mitgeteilt, in denen sich nach Injektionsbehandlung mit einem Corpus luteum-Extrakt während längerer Zeit Sterilität mit gleichzeitiger Amenorrhöe ausbildete, so daß hier eine hormonale Ovulationshemmung erzielt worden war³⁾. Weitere klinische Berichte nach dieser Richtung sind mir bis jetzt weder aus der Literatur noch persönlich bekannt geworden, abgesehen von Mitteilungen über Rußland, wo schon hormonale Sterilisierungen mit Plazenta-Extrakten ausgeführt werden sollen. Die Hauptschwierigkeit liegt darin, ein bei der großen Empfindlichkeit des Hemmungsstoffes doch genügend wirksames, andererseits aber bestimmt unschädliches Sterilisierungspräparat für klinische Anwendung darzustellen. Die von mir in meinen hier zusammenfassend geschilderten Tierexperimenten verwendeten Präparate sind auf jeden Fall für die klinische Verwertung von zu schwacher Wirkung. Die jetzt gegebene und bereits früher erörterte Möglichkeit der Trennung des hemmenden weiblichen Sexualhormons vom fördernden läßt jedoch erwarten, daß in Bälde ein geeignetes klinisches Präparat zur temporären, hormonalen Sterilisierung der Frau dargestellt werden kann. Ich bin zu diesem Zwecke schon seit fast 3 Jahren mit der organtherapeutischen Fabrik G. Richter-Budapest in Verbindung, und es dürfte in nächster Zeit ein geeignetes Sterilisierungspräparat unter dem Namen „Infecundin“ für interne Verabreichung zur klinischen Prüfung gelangen, wie ich dies bereits anlässlich des 4. Kongresses der Weltliga für Sexualreform zu Wien unlängst ankündigen konnte (127) und auch schon anderorts (128) erwähnte. Mit diesem Präparat ließ sich bisher bei weißen Mäusen durch nur 1wöchentliche Verfütterung (in Milch) und bei einer Tagesdosis von nur 0,04 g danach eine Sterilität von mindestens 1½ Monaten hervorrufen, so daß demnach bereits ein sehr wirksames Sterilisierungspräparat für perorale Verabfolgung vorliegt; denn nur in dieser Form wird wohl die neue Methode Aussicht auf vollen klinischen Erfolg haben können.

1) Einen Teil der einschlägigen, sehr umfangreichen Literatur habe ich schon in der ersten Monographie angeführt.

2) Auch bei schwer entzündlichen Prozessen der Gebärmutter, bei denen oft die monatliche Blutung von ungünstigem Einfluß ist und daher eine zeitweilige vollkommene Ruhestellung des Organs durch temporäre Ausschaltung der Menstruation angezeigt erscheint, wird diese neue Behandlungsart in Betracht kommen, wie dies in bezug auf die gonorrhöische Infektion des Uterus Herr Prof. Zieler in Würzburg zuerst brieflich mir gegenüber vor einiger Zeit erwähnte.

3) Auf eine solche hatten bei Corpus luteum persistens des Menschen bzw. seinem Äquivalent, den Corpus luteum-Zysten, auch bereits Ochsner (124), Halban (125) und L. Fraenkel (126) die gleichzeitige Sterilität bezogen, die Ochsner nach Exstirpation des gelben Körpers beheben konnte; über Corpus luteum-Zysten mit längerer Amenorrhöe hat in letzterer Zeit auch Wagner (126a) berichtet.

V. Schluß.

Die von mir in Vorschlag gebrachte temporäre, hormonale Sterilisation des geschlechtsreifen, aber derzeit zur Fortpflanzung nicht geeigneten Weibes wird sich ein dreifaches Ziel zur Aufgabe zu setzen haben: Vor allem kommt naturgemäß die direkte Prophylaxe für die kranke Frau in Betracht, die durch eine etwaige Gravidität mit allen ihren Folgen eventuell schweren Schaden nehmen kann und daher für gewisse Zeit, d. h. bis zu ihrer Gesundung, vor einer Konzeption geschützt werden soll. Hierzu tritt aber als ebenso bedeutsamer Umstand das Bestreben, eine minderwertige Nachkommenschaft nach Möglichkeit zu vermeiden und endlich das damit direkt zusammenhängende Ziel, nach vollkommener oder mindestens relativer Ausheilung der zeitweilig sterilisierten Frau ihr die Möglichkeit zu verschaffen, gesunde Kinder zu bekommen. Daß es aber nicht das Interesse des einzelnen wie der Allgemeinheit ist, die Größe des Nachwuchses auf Kosten der Güte zu setzen, braucht heutzutage wohl nicht näher ausgeführt zu werden. So ergeben sich hier weitgehende eugenetische und rassenhygienische Perspektiven für die Zukunft; aber auch auf dem Gebiete der Sexualhygiene eröffnen sich damit für beide Geschlechter neue Gesichtspunkte, die jedoch hier nicht weiter erörtert seien. Der Einwand, den bereits vor längerem Fellner (129) und jüngst auch van de Velde (130) gegen eine künftige zeitweilige, hormonale Sterilisation des Weibes dahingehend gemacht haben, daß wohl zuviel Frauen davon Gebrauch machen würden, erledigt sich von selbst, da das Sterilisierungspräparat nur in der Hand des Arztes bleiben und nicht allgemein erhältlich sein wird. Daß aber die nach rein biologischem Prinzip von mir ausgearbeitete, temporäre hormonale Sterilisation, wenn sie beim Menschen einwandfrei ausgeführt werden kann, unter den zahlreichen in Frage kommenden Methoden für die praktische Medizin und ihre wichtigen Aufgaben einer Geburtenregelung als die ideale angesehen werden muß, ist ohne weiteres klar und auch schon öfters von anderen Autoren mit Nachdruck betont worden.

Daß in der jetzigen Zeit in allen Kulturstaaten die richtige Form der Fortpflanzungsregulierung sowohl für das Individuum als auch für die Gesamtheit zu einem der wichtigsten Probleme geworden ist, steht außer Frage. Der Ausspruch Sellheims: „Wir müssen das Flämmchen unseres Fortpflanzungslebens auf klein schrauben, aber darüber wachen, daß es nicht ausgeht“ bringt das allgemeine Prinzip der Fortpflanzungsregulierung richtig zum Ausdruck und beinhaltet eine zeitweilige Empfängnisverhütung. Und weiter sagt Sellheim (131) mit vollem Recht: „Es scheint mir die Anwendung der Schwangerschaft-Verhütungsmittel neben der Innehaltung einer Sexualordnung das beste Reguliermittel für die Fortpflanzung mit dem kleinsten Zwange für die Mütter, Väter und Kinder.“

Es sei hier zum Schluß nochmals besonders darauf hingewiesen, daß die von mir vorgeschlagene temporäre, hormonale Sterilisation des Weibes keineswegs einer wahllosen Geburtenbeschränkung, sondern einer eugenischen Geburtenregelung gilt, die freilich unbedingt dem ärztlichen Urteil vorbehalten bleiben muß. Diese künftige Methode der zeitweiligen Sterilisation der Frau wird aber jedenfalls auch am meisten allen ästhetischen Forderungen entsprechen. Daß aber durch ihre klinische Einführung infolge Einschränkung der so zahlreichen Fruchtabtreibungen auch nach dieser Richtung viel Krankheit und Unglück vermieden werden wird, liegt auf der Hand. So ist es wohl zweifellos, daß die praktische Auswertung der temporären, hormonalen Sterilisation des Weibes

wesentlich beitragen wird zur Erreichung jenes idealen Zustandes in der menschlichen Gesellschaft, von dem in treffender Voraussage schon vor einem Menschenalter Sigmund Freud (132) folgendes geschrieben hat:

„— Theoretisch wäre es einer der größten Triumphe der Menschheit —, wenn es gelänge, den verantwortlichen Akt der Kinderzeugung zu einer willkürlichen und beabsichtigten Handlung zu erheben —.“

Anhang I: Über eine biologische Sterilisierungsmethode nicht hormonaler Natur.

Die hier anhangsweise noch zu besprechenden Arbeiten fußen auf den serologischen Untersuchungen von Metschnikoff (133), Landsteiner (134) und Dunbar (135), wonach durch Vorbehandlung mit Spermatozoen ein Immunsérum gewonnen werden kann, das in vitro Spermatozoen stark schädigt und sie mit Hilfe lytischer Stoffe rasch zerstört, wobei die Versuchstiere nicht nur gegen Spermatozoen fremder Tierarten, sondern auch gegen die arteigenen immunisiert werden können. Entsprechend diesen Feststellungen konnten dann in der Tat als erste Savini und Savini-Castano (136) bei weiblichen Kaninchen und Meerschweinchen durch Hodenextrakt-Injektionen eine Sterilisierung bis auf 3 Monate erreichen; dasselbe gelang später Venema (137) mit Hodenbrei. Da aber diese Forscher Hodenextrakte bzw. Hodenaufschwemmungen verwendeten, sind ihre Versuche hinsichtlich einer immunisatorischen Sterilisierung nicht einwandfrei, da sie mindestens zum Teil auch eine hormonale gewesen sein konnte, nachdem später die ovulationshemmende Wirkung des männlichen Sexualhormons bekannt geworden ist, wovon schon früher hier die Rede war. Dagegen haben die eingehenden Versuche Dittlers (138) die Möglichkeit einer immunisatorischen, spermatogenen Sterilisierung eindeutig erwiesen. Er konnte bei weiblichen Kaninchen, die sich vorher als sicher fortpflanzungstüchtig bewiesen hatten, durch parenterale Spermazufuhr (einige intravenöse Injektionen von frischem, arteigenem Sperma) eine Spermainmunität und damit eine temporäre humorale Sterilität von der Dauer bis zu 4 Monaten erzielen. Dabei vermochte Dittler im Blut der behandelten Tiere spermatoxische Antistoffe bzw. Schutzfermente nachzuweisen, welche die Spermatozoen agglutinierten und unbeweglich machten; die Ovulation der Versuchstiere blieb dagegen vollkommen unbeeinflusst, war also nicht gehemmt. Die durch Spermavorbehandlung auslösbare humorale Sterilisierung hat sich so durch diese Tatsachen sowie durch die Reversibilität der Erscheinung als ein rein immunisatorischer Vorgang herausgestellt. Daß es sich dabei ferner nicht etwa um einen hormonalen oder allgemein schädigenden Effekt auf den weiblichen Organismus und seine Konzeptionsfähigkeit handelte, konnte Dittler dadurch ausschließen, daß er die Unwirksamkeit von Menschen-sperma auch in großen Dosen erwies; bei der bekannten Nicht-Artspezifität der Hormone hätten auch dabei positive Sterilisierungseffekte auftreten müssen, wenn es sich eben um hormonale Vorgänge handeln würde. Etwaige allgemein schädigende Einflüsse scheiden ferner beim Zustandekommen dieser immunisatorischen Sterilität auch deshalb aus, weil die behandelten Tiere vollkommen normales Verhalten bei ungeschmälerter Freßlust zeigten, in ihrem Wohlbefinden nicht gestört waren und auch keinerlei anaphylaktische Erscheinungen darboten¹⁾.

1) Die Tiere zeigten nur nach der Spermainjektion eine vorübergehende, für das Gesamt-befinden aber belanglose Erhöhung der Körpertemperatur um 1—2°, die nach weiteren Versuchen Dittlers (139) mindestens zum Teil durch eine von ihm nachgewiesene Steigerung des Stoffwechsels bedingt wird, die auch zu einer Abnahme des Körpergewichtes der behandelten Tiere führt.

Dittler, dessen hier besprochene Versuche bald darauf von Mac Cartney (140) an Ratten bestätigt wurden¹⁾, hatte schon selbst kurz darauf hingewiesen, daß die spermatogene, immunisatorische Sterilisierung des weiblichen Organismus in der praktischen Medizin eventuell von Bedeutung werden könnte. Allerdings besteht dabei vor allem das Bedenken, daß eventuell bei ungenügender Dosierung oder beim Abklingen der Sterilität die Nachkommenschaft infolge noch eintretender Schwächung der befruchtenden Samenzelle geschädigt wird, wofür tatsächlich sich in der Dittlerschen Arbeit an zwei Stellen Hinweise finden, wo angegeben wird, daß die Jungen in den ersten Lebenswochen eingingen bzw. nicht reif und sehr schwächlich zur Welt kamen. Es hat dann Vogt (142) die experimentellen Befunde über spermatogene Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers zur Lehre von der Sterilität der Frau insofern in Beziehung gebracht, als er auf die Möglichkeit der Zusammenhänge zwischen Sterilität und Spermaimmunität in jenen Fällen hinwies, in denen weder eine lokale oder allgemeine Erkrankung noch eine psychische Abnormität nachweisbar ist. In Rußland hat nun Naiditsch²⁾, der zunächst die Tierversuche Dittlers ebenfalls vollauf bestätigte, diese Untersuchungen auch auf Frauen ausgedehnt, indem er an ihnen subkutane Injektionen von meist abgetöteten Rinderspermatozoen vornahm; 8—10 Einspritzungen einer verdünnten Spermatozoenemulsion während eines Monats in ansteigender Dosierung waren zur temporären Sterilisierung der Frau (von 2½—12 Monaten Dauer) nötig³⁾. Während nach der ersten Injektion nur eine schwache Reaktion auftrat, stellte sich nach der dritten Injektion meist Fieber und Schüttelfrost ein, welche Erscheinungen aber bald wieder verschwanden. Dies steht in Übereinstimmung mit den Dittlerschen Beobachtungen an seinen Versuchstieren, die ebenfalls, wie schon erwähnt, nach den Injektionen Temperatursteigerungen zeigten. Die Blutuntersuchung bei den so behandelten Frauen ergab, daß das schon normalerweise vorhandene Agglutinationsvermögen für Spermatozoen deutlich erhöht war. Da laut Ausfall der Tierversuche die parenterale Spermabehandlung den Eireifungsmechanismus nicht beeinflußt, bleibt bei den auf diese Weise sterilisierten Frauen die Menstruation bestehen. Auch Norman Haire⁴⁾ behandelte Frauen mit verdünntem, abgetötetem menschlichen Sperma in 12 subkutanen, wöchentlichen Injektionen und erzielte so während der Behandlung Sterilität.

Gegenüber diesen Versuchen einer aktiven Immunisierung gegen Spermatozoen hat Tuschnow (145) auch eine passive Immunität durch Serumbehandlung hervorrufen können, auf welche Möglichkeit schon Dittler hingewiesen hatte. Tuschnow injizierte Serum eines aktiv gegen Sperma immunisierten Tieres einem anderen Tier und erzeugte dadurch ebenfalls eine Sterilisierung. Schließlich sei hier noch in diesem Zusammenhang ergänzend erwähnt, daß Chudarkowski (146) auch auf andere Weise einer passiven Immunisierung im Tierversuch eine temporäre Sterilisierung ausführen konnte; er injizierte das Serum eines Hundes, dem Corpora lutea, die Frucht und Plazenta eines Kaninchen intraperitoneal bzw. intramuskulär transplantiert worden waren, weiblichen Kaninchen intravenös und vermochte so diese für kurze Zeit unfruchtbar zu machen bzw. ihre Trächtigkeit zu unterbrechen. Doch sind diese Versuche entsprechend ihrer Anordnung komplexer Natur, da bei ihnen wohl teils hormonale, teils immunisatorische Wirkungen maßgebend in Betracht kamen. Denn es ist nach den neuen, in dieser Schrift zusammengefaßten Erkenntnissen über den

1) Desgleichen in letzterer Zeit von Jareho (141).

2) Zit. n. Hodann (143).

3) Nach Dittler vermag aber, wie schon früher bemerkt, im Tierversuch nur art-eigenes Sperma immunisatorisch zu sterilisieren.

4) Zit. n. Hirschfeld und Linsert (144).

ovulationshemmenden Stoff des weiblichen Geschlechtsapparates sicher anzunehmen, daß in diesen Experimenten von Chudarkowski das aus den gelben Körpern und der Plazenta stammende und in das Serum des Wirtstieres gelangende ovulationshemmende Hormon jedenfalls beim Empfängertier eine Trächtigkeit nicht zustande kommen ließ¹⁾; andererseits werden in den Fällen von Trächtigkeitsunterbrechung wohl die sich im Transplantationstier gegen den Fruchtkörper bildenden Antistoffe dafür verantwortlich gemacht werden müssen.

So interessant nun auch in biologischer Hinsicht die hier erwähnten Versuche über spermatogene bzw. immunisatorische Sterilisierung des weiblichen Organismus gewiß auch sind, werden sie doch wohl in der praktischen Medizin keine allgemeinere Verwertung finden können. Denn abgesehen von dem schon früher angeführten Einwand der Möglichkeit einer Schädigung der späteren Nachkommenschaft kommen gegen diese Sterilisierungsmethode für ihre Anwendung beim Menschen doch auch weitere Bedenken ästhetischer Natur in Betracht, die jedenfalls nicht zu unterschätzen sind. Vor allem aber ist hier hervorzuheben, daß bei dieser Methode der immunisatorischen Sterilisierung unbedingt eine Injektionsbehandlung nötig ist, während bei der von mir vorgeschlagenen hormonalen Sterilisierung gemäß meinen Tierversuchen auch eine nur interne Behandlung mit einem entsprechenden Sterilisierungspräparat genügt. Daß aber dies für die allgemeine klinische Verwendung von maßgebender Bedeutung sein wird, habe ich schon an früherer Stelle dieser Schrift betont.

Anhang II: Zur Frage einer hormonalen Geschlechtsbestimmung.

In letzterer Zeit versuchten verschiedene Autoren die Frage experimentell zu entscheiden, ob durch künstliche, vor der Befruchtung erfolgte Zufuhr von weiblichem Sexualhormon beim Muttertier eine Beeinflussung der Geschlechtsverteilung bei den Jungen erreicht werden kann. Schon Peham (148) hatte übrigens als erster vor mehr als 20 Jahren nach dieser Richtung Fütterungsversuche mit Ovarialsubstanz an weiblichen Tieren ausgeführt, ohne dabei zu einem positiven Resultat zu gelangen. Ich hatte dann zwar auch bereits bei meinen Transplantations-, Injektions- und Fütterungsversuchen darauf mein Augenmerk gerichtet, konnte aber diesbezüglich ebenfalls keinerlei sichere Anhaltspunkte gewinnen. Ursprünglich hatten ferner Bondi und Neurath (90) ihre schon früher erwähnten Untersuchungen über Ovarien-Implantationen in der Absicht aufgenommen, dadurch eine Einwirkung auf das Geschlecht der Nachkommenschaft eventuell auszuüben, waren jedoch in dieser Beziehung auch zu vollkommen negativen Ergebnissen gekommen. Später hat dann aber Fellner (72 und 149) angegeben, daß er bei Kaninchen und Mäusen nach Feminin-Injektionen, sofern dadurch nicht Sterilität auftrat²⁾, „fast ausschließlich“ Weibchen bei den späteren Würfen erhielt (7 Fälle)³⁾. In Übereinstimmung damit fand dann auch Uhlmann (150) nach Behandlung mit weiblichem Sexualhormon bei Kaninchen ein Überwiegen der weiblichen Geschlechtszahl (bei über 20 Würfen)⁴⁾. Dagegen

1) So hatte Wislansky (147) männlichen Hunden Ovarien trächtiger Kaninchen und Placenta intramuskulär implantiert und konnte dann mit dem Serum dieses Tieres weibliche Kaninchen sterilisieren, während dies mit normalem Hundeserum oder mit menschlichem Serum nicht gelang.

2) Also im Vorstadium der hormonalen Sterilisierung; s. darüber S. 11.

3) Bei Kaninchen ist, wie bei den meisten pluriparen Säugetieren, das normale Geschlechtsverhältnis annähernd gleich 1:1.

4) Desgleichen Vogt (151) nach Abklingen der temporären Insulin-Sterilität (bei 4 Würfen).

hat auffallenderweise im Gegenteil Gostimirović (152) durch auf gleiche Art erzielte experimentelle Hyperfeminierung in ausgedehnteren Versuchsreihen (Beobachtung von 60 Würfen mit 230 Jungen) eine Erhöhung der männlichen Geschlechtsziffer (um etwa 30 %) beobachtet. Andererseits haben Scharrer und Scherer (153) in analogen Versuchen keine eindeutige Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses finden können. Jedoch stellte Reiprich (73) in Ovarientransplantationsversuchen übereinstimmend mit den Befunden von Gostimirović fest, daß dabei an den späteren Würfen eine noch entschieden stärkere Änderung des Geschlechtsverhältnisses zugunsten der Männchen auftrat. So zeigte sich hier bei künstlicher, vor der Befruchtung ausgeführter Hyperfeminierung eine Steigerung der Männchenziffer um 50 % (bei 17 Würfen mit 93 Jungen)¹). Ergänzend sei hier noch erwähnt, daß aber andererseits Kovacs (98) auch nach subkutaner Injektion von frischem Hodengewebe bei weiblichen Ratten eine auffallende Steigerung der Männchenzahl (um 30 %) beim späteren Wurf beobachtete, wenn die Injektionsbehandlung für eine temporäre, hormonale Sterilisierung zu kurz war, was allerdings Reiprich (99) in seinen Hodentransplantations-Versuchen an Kaninchen nicht bestätigen konnte²).

Aus dieser Zusammenstellung geht ohne weiteres hervor, daß die Frage einer hormonalen Geschlechtsbestimmung, welche in letzterer Zeit von verschiedenen Forschern experimentell bearbeitet worden ist, noch vollkommen ungeklärt ist. Denn abgesehen von negativen Ergebnissen stehen sich in bezug auf die weiblichen Sexualhormone auffallenderweise direkt entgegengesetzte Angaben gegenüber, insofern nach vorheriger Behandlung des Muttertieres mit den genannten Hormonen einerseits ein Überwiegen der weiblichen, andererseits aber ein Überwiegen der männlichen Früchte gefunden wurde. Wie dieser offenkundige Widerspruch zu deuten ist, muß einstweilen dahingestellt bleiben. Ich glaube nicht, daß die Erklärung, die Reiprich (73) dafür dahingehend gab, daß es sich dabei nicht um die Wirkung identischer Hormone handelt, erschöpfend sein dürfte. Denn Fellner verwendete sein Feminin, Gostimirović das Menformon-Folliculin (Degewop) — also zwei Präparate, die das fördernde weibliche Sexualhormon enthalten, wobei aber doch konträre Resultate erzielt wurden. Uhlmann hat das Corpus luteum-Präparat Sistomensin (Ciba) benützt, das ebenfalls das fördernde weibliche Sexualhormon erfafßt; damit hat Uhlmann die Fellnerschen Befunde bestätigen können. Allerdings fällt es auf, daß wenigstens bei einem Teil der Uhlmannschen Tiere die Wurfzahl im Vergleich zu den Kontrollen verringert war; so erscheint es nicht ausgeschlossen, daß eventuell hier die männlichen Früchte zur Rückbildung kamen und nur die weiblichen Früchte ausgetragen wurden. In den Reiprichschen Versuchen wurden schließlich ganze Ovarien geschlechtsreifer, nicht trächtiger Kaninchen transplantiert, so daß hier auch das fördernde weibliche Sexualhormon für die experimentelle Hyperfeminierung in Betracht kam, wobei die Befunde bezüglich der Geschlechtsbeeinflussung der Jungen den Fellnerschen Beobachtungen direkt widersprachen, dagegen mit jenen von Gostimirović übereinstimmten. Aus all dem ist ersichtlich, daß die so divergenten Experimentalergebnisse nicht in dem von Reiprich erwähnten Sinne befriedigend aufgeklärt werden können, sondern daß hierfür wohl noch unbekannte Momente eine ausschlaggebende Rolle spielen, die derzeit noch nicht überblickt werden können. Die bezüglich des männlichen Sexualhormons

1) Letzterer Wert erhöht sich auf 100 %, wenn ausschließlich nur jene 13 Würfe (mit 76 Jungen) berücksichtigt wurden, deren Befruchtungstermin innerhalb der Zeit von ungefähr 2 Monaten nach der durch die Eierstocksüberpflanzung erzielten Hyperfeminierung des Muttertieres lag, welche zeitliche Beschränkung nach den mikroskopischen Befunden auch als richtig anzunehmen war.

2) Siehe S. 13.

bisher bestehende, vereinzelt positive Angabe von Kovacs konnte aber einstweilen noch nicht bestätigt werden.

Im Prinzip wäre eine hormonale Geschlechtsbeeinflussung durch entsprechende Behandlung des Muttertieres vor seiner Befruchtung¹⁾ wohl mit dem Geschlechtschromosomen-Befund unschwer vereinbar, insofern es ohne weiteres vorstellbar ist, daß durch die Hormonvorbehandlung des künftigen Muttertieres seine Eizellen für die beiden, das Geschlecht bestimmenden Spermatozoenarten verschieden empfindlich gemacht werden, wie dies wohl auch für andere Faktoren, wie z. B. das Alter der Eier, gilt²⁾. Das Problem einer hormonalen Geschlechtsbestimmung, das ja nicht nur großes theoretisches Interesse hat, sondern eventuell auch von weitgehender praktischer Bedeutung werden könnte, bedarf aber jedenfalls weiterer experimenteller Klärung, wobei vor allem auf möglichst große Versuchszahlen besonderer Wert gelegt werden muß. So stehen auch in dieser Richtung der Hormonforschung für die Zukunft weitere bedeutsame Aufgaben bevor.

Nachtrag: Über hormonale, von der Brustdrüse bedingte Sterilität.

Wie einerseits der weibliche Geschlechtsapparat die Brustdrüse in ihrem Wachstum und ihrer Sekretion hormonal weitgehend beeinflusst, worüber ich in meiner ersten Monographie (30) bereits zusammenfassend berichtet hatte, so übt andererseits auch letzteres Organ auf die Entwicklung und Funktion des weiblichen Genitale innersekretorische Wirkungen aus. Es ist ja seit langem bekannt, daß bei stillenden Frauen die Uterusrückbildung schneller verläuft und die Menstruation weiter aussetzt, was auf einen ovulationshemmenden Einfluß der laktierenden Milchdrüse hinweist. Daß freilich in dieser Beziehung auch Ausnahmen vorkommen, zeigen die Fälle, in denen stillende Frauen noch vor Wiederbeginn der Menses neuerdings konzipieren, wobei also zwar die Menstruation noch sistierte, die Ovulation dagegen schon wieder erfolgt war; darüber ist bereits auch an früherer Stelle dieser Schrift kurz die Rede gewesen.

In experimenteller Richtung sind hier Versuche von Scherback (160) zu nennen, von dem bei jungen Zicklein die gesamten Milchdrüsenanlagen entfernt wurden, worauf bei diesen Tieren eine verspätete und schwache Brunst sowie eine Unterentwicklung des Uterus festzustellen war. Andererseits konnte L. Adler (161) beobachten, daß öftere Injektionen von Mamminum Poehl, einem Extrakt aus den

1) Ein hormonaler Einfluß auf das Geschlechtsverhältnis der Nachkommen durch entsprechende Behandlung des Muttertieres nach erfolgter Befruchtung, also während der Gravidität, etwa im Sinne der Ausbildung von Intersexualität ist nach den Versuchen von Reiprich (73) nicht möglich. Immerhin sah Reiprich in einigen Fällen einen hemmenden Einfluß der experimentellen Hyperfeminierung des Muttertieres auf die Entwicklung des fötalen Kaninchens, indem am Schluß der Trächtigkeit, was der physiologischen Entwicklungshemmung des menschlichen Testikels vor der Geburt entspricht und durch die antagonistische Wirkung des im Überschuß zugeführten, andergeschlechtlichen Hormons bedingt erscheint, wie dies Reiprich (154) als erster dargetan und Fels (155) später experimentell bestätigt hat. Auch sei übrigens in diesem Zusammenhang auf die von Keller und Tandler (156) sowie von Lillie (157) aufgeklärten Verhältnisse der Rinderzwitter oder Zwicken hingewiesen, die infolge Blutgefäßanastomose mit dem männlichen Zwillingsembryo unter dem Einfluß seines Sexualhormons entstandene hermaphroditische Weibchen darstellen, so daß es sich hier um Fälle von typischer hormonaler Intersexualität handelt.

2) Auch wäre dabei eventuell an eine ungleichmäßige bzw. entgegengesetzte Beeinflussung der beiden Spermatozoenarten durch die künstliche Hormonzufuhr zu denken. Vgl. hierzu auch die Ausführungen von Goldschmidt (158) über zygotische Geschlechtsbestimmung und Sexualhormone vor einigen Jahren sowie die eingehende Darstellung in seinem soeben erschienenen Buch über die sexuellen Zwischenstufen (159).

Eutern von Tscherkessenkühen, sowie von wässerigen Alkohol- und Glycerin-extrakten aus den Milchdrüsen von Ziegen und Kaninchen bei letzteren Tieren ebenso wie bei Meerschweinchen entweder die Konzeption vollkommen verhindern, oder bei eingetretener Konzeption eine normale Ei-Entwicklung nicht ermöglichen. Übrigens hatten schon früher Fedorow (162) und Mekertschiantz (163) bei Benützung desselben Präparates die Ausbildung von Uterusatrophie gesehen. Ebenso erzielten Schiffmann und Vystavel (164) durch Injektionsbehandlung mit Brustdrüsenextrakt eine Entwicklungshemmung des ganzen weiblichen Geschlechtsapparates mit Einschluß der Eierstöcke. In letzterer Zeit hat schließlich Scaglione (165) Meerschweinchen laktierende Brustdrüsen implantiert, worauf dieselben entweder steril blieben oder mindestens verspätet konzipierten. Einen analogen Einfluß erreichte er auch durch Injektion von frischen Extrakten aus funktionierenden Brustdrüsen, wobei die so bewirkte Sterilität bis zu etwa zwei Monaten andauerte. Zu denselben Ergebnissen gelangte später auch Candela (69).

Aus all' diesen Erfahrungen und experimentellen Befunden ist demnach ersichtlich, daß die Brustdrüse auf die Ausbildung und Funktion des weiblichen Geschlechtsapparates hormonale Einflüsse ausübt; und zwar besteht nach dem Ausfall der Tierversuche und den klinischen Tatsachen zunächst beim jungen Organismus eine fördernde Wirkung auf die Ausbildung des Uterus, beim erwachsenen dagegen tritt eine hemmende Komponente in bezug auf die Trophik des Uterus und den Eireifungsmechanismus in Erscheinung. So wird durch die künstliche Zufuhr der in Betracht kommenden, aber noch nicht näher bekannten inkretorischen Brustdrüsenstoffe, sei es durch Einpflanzung des ganzen Organes, sei es durch Injektion entsprechender Brustdrüsenextrakte, eine temporäre hormonale Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers möglich, wie sich auch eine solche physiologischerweise während der Stillzeit des Weibes kundgibt.

Literatur.

- 1) J. Beard, *Anatom. Anz.* **14**, 101; 1897.
- 2) A. Prénant, *Révue gén. d. science*; 1898.
- 3) Zschokke, *Die Unfruchtbarkeit des Rindes, ihre Ursachen u. Bekämpfung.* Zürich 1900.
- 4) J. Tandler, *Wien. klin. Wochenschr.* 1910, 461.
- 5) L. Loeb, *Cbl. f. Physiol.* **23**, 76; **24**, 206; 1910. — *Dtsch. med. Wochenschr.* 1911, [20.
- 6) G. N. Papanicolaou u. Ch. R. Stockard, *Proc. soc. exp. biol. and med.* **17**, 143; 1920.
- 7) F. Nielson, *Cpt. rend. soc. biol.* **85**, 614; 1921.
- 8) R. Pearl und F. M. Surface, *Journ. of biol. chem.* **19**, 263.
- 9) E. Herrmann und M. Stein, *Wien. klin. Wochenschr.* 1916, 778.
- 10) Fr. Cohn, *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **62**, 746; 1903.
- 11) L. Fraenkel, *Arch. f. Gyn.* **75**, 490; 1905.
- 12) L. Loeb, *Cbl. f. Physiol.* **25**, 336; 1912.
- 13) M. Limon, *Thèse Nancy* 1901 u. *Arch. d'anatom. microscop.* **5**, 1902.
- 14) P. Bouin, *Rev. méd. de l'Est.* 1902.
- 15) Fr. Cohn, *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **62**, 745; 1903. — *Arch. f. Gyn.* **87**, 420; 1909.
- 16) L. Fraenkel, *Arch. f. Gyn.* **75**, 433; 1905.
- 17) J. Wallart, *Ztschr. f. Geb. u. Gyn.* **53**, 68; 1904 u. **63**, 525; 1908. — *Cbl. f. Gyn.* **29**, 387; 1905. — *Arch. f. Gyn.* **81**, 271; 1907.
- 18) L. Seitz, *Cbl. f. Gyn.* **29**, 257 u. 578; 1905. — *Arch. f. Gyn.* **77**, 303; 1906.
- 19) C. Pinto, *Arch. diost. e gin.*, 1905.
- 20) A. Böshagen, *Ztschr. f. Geb. u. Gyn.* **53**, 336; 1904.
- 21) O. Fellner, *Arch. f. mikr. Anat.* **73**, 288; 1909. — *Arch. f. Gyn.* **87**, 343; 1909.
- 22) A. Schäffer, *Arch. f. Gyn.* **94**, 537; 1911.
- 23) E. Wolz, *Arch. f. Gyn.* **97**, 131; 1912.
- 24) L. Seitz, *Innere Sekretion und Schwangerschaft.* Leipzig 1913; S. 201, 205 u. 208.
- 25) A. Biedl, *Innere Sekretion.* 2. Teil. 3. Aufl. S. 337; 1916.
- 26) B. Aschner, *Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes und ihre Beziehungen zur Gynäkologie und Geburtshilfe.* Wiesbaden 1918; S. 42.
- 27) L. Fraenkel, *Arch. f. Gyn.* **68**, 438; 1903. — **91**, 705; 1910.
- 28) E. Steinach, *Pflügers Arch.* **144**, 82; 1912. — *Arch. f. Entwicklungsmech.* **42**, 315; 1917.
- 29) L. Haberlandt, *Münchn. med. Wochenschr.* 1921, No. 49 u. *Pflügers Arch.* **194**, 235; 1922.
- 30) — Über hormonale Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers. Ein Beitrag zur Lehre von der inneren Sekretion des Eierstockes und der Placenta. Abderhaldens Fortschritte der naturwissenschaftlichen Forschung **12**, H. 1. Urban u. Schwarzenberg, Wien und Berlin 1924.
- 31) S. Higuchi, *Arch. f. Gyn.* **91**, 239; 1910.
- 32) Mac Ilroy, *Journ. of obstetr. and Gyn.* **22**, No. 1; 1912. — *Proc. Roy. soc. Med.* **5**, 1373; 1912.
- 33) A. Tschernischoff, *Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Path.* **59**, 164; 1914.
- 34) J. Sobotta, *Anatom. Hefte* **8**, 480; 1897.
- 35) L. Fraenkel, *Cbl. f. Gyn.* **28**, 663; 1904.
- 36) O. Fellner, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* **54**, 88; 1921.
- 37) W. Blair Bell, *Proc. Roy. Soc., obstetr. sect.*, 1913.
- 38) A. Biedl, H. Peters und R. Hofstätter, *Ztschr. f. Geb. u. Gyn.* **84**, 71 u. 75; 1921.
- 39) L. Haberlandt, *Klin. Wochenschr.* 1923, No. 42 u. *Pflügers Arch.* **202**, 1; 1923.
- 40) O. Fellner, *Arch. f. Gyn.* **100**, 641; 1913. — *Cbl. f. Gyn.* **44**, 1136; 1920.
- 41) E. Herrmann, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* **41**, 1; 1915. — *Cbl. f. Gyn.* **44**, 1449; 1920.
- 42) H. Wintz, *Dtsch. med. Wochenschr.* **50**, 67; 1924.
- 43) J. Halban, *Arch. f. Gyn.* **75**, 377; 1905.
- 44) E. Philipp, *Cbl. f. Gyn.* 1930, No. 44.
- 45) P. Trendelenburg, *Die Hormone.* I. J. Springer, Berlin 1929.
- 46) L. Haberlandt, *Münchn. med. Wochenschr.* 1927, No. 2 u. *Pflügers Arch.* **216**, 525; 1927.
- 47) B. Zondek und S. Aschheim, *Klin. Wochenschr.* 1925, 1389.
- 48) O. Ishii, *Biol. bull. of the marine biol. laborat.* **38**, 237; 1920.
- 49) R. Köhler, *Cbl. f. Gyn.* 1924, 2424.
- 50) H. Knaus, *Pflügers Arch.* **203**, 394; 1924.
- 51) G. N. Papanicolaou, *Proc. of the soc. of exp. biol. a. med.* **22**, 106; 1924. — *Journ. of the Americ. med. assoc.* **86**, 1422; 1926.
- 52) W. P. Kennedy, *Quart. Journ. of exp. physiol.* **15**, 103; 1925.
- 53) A. S. Parkes and C. W. Bellerby, *Journ. of Physiol.* **64**, 233; 1927.

- 54) A. Biedl, Arch. f. Gyn. **132**, 173; 1927.
 55) F. Kovacs, Americ. Journ. of obstetr. a. gynecol. **10**, 232; 1925.
 56) A. Biedl, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. **14**, I, 460; 1926.
 57) L. Haberlandt, Cbl. f. Gyn. 1927. No. 23 u. Wien. klin. Wochenschr. 1928. No. 16.
 58) P. Gley, Journ. Physiol. et Path. gén. **26**, 398; 1928. — Cpt. rend. soc. biol. **98**, 504 u. 566; 1928.
 59) G. P. Sakharoff et S. M. Pavlenkow, Rev. franc. Endokrin. **6**, 220; 1928.
 60) G. Cotte et G. Pallot, Cpt. rend. soc. biol. **99**, 69; 1928.
 61) L. Fr. Hisaw, B. K. Meyer and C. K. Weichert, Proc. soc. exp. biol. a. med. **25**, 754; 1928.
 62) A. S. Parkes, Proc. roy. soc. London **104**, 171; 1929.
 63) A. J. Macht, A. E. Stickels and D. L. Seckinger, Americ. Journ. Physiol. **88**, 65; 1929.
 64) — — Proc. soc. exp. biol. a. med. **27**, 427; 1930.
 65) H. O. Haterius and J. Pfiffner, Proc. soc. exp. biol. a. med. **26**, 818; 1929.
 66) L. Brouha et H. Simonnet, Cpt. rend. soc. biol. **101**, 366; 1929. — Ann. de Physiol. **5**, 567; 1929.
 67) H. Kallas, Pflügers Arch. **223**, 232; 1929.
 68) L. Frizzi, Rass. Ostetr. **38**, 655 u. 731; 1929.
 69) N. Candela, Arch. Ostetr. **37**, 97; 1930.
 70) A. Mahnert, Cbl. f. Gyn. 1930. No. 46.
 71) B. Zondek, Cbl. f. Gyn. 1929, 834. — Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. J. Springer, Berlin 1931. S. 179.
 71a) H. M. Evans and J. A. Long, Anat. Rec. **21**, 62; 1921 u. **23**, 19; 1922.
 71b) A. T. Walker, Americ. Journ. of Physiol. **74**, 249; 1925.
 71c) B. Zondek und S. Aschheim, Klin. Wochenschr. 1927, 248 u. 1928, 831. — Arch. f. Gyn., **130**, 1; 1927.
 72) O. Fellner, Arch. f. Gyn. **117**, 133; 1922. — Med. Klin. 1927, No. 40.
 73) W. Reiprich, Arch. f. Gyn. **141**, 27; 1930.
 74) L. Loeb and W. B. Kountz, Americ. Journ. of Physiol. **84**, 233; 1928.
 75) L. Fraenkel und E. Fels, Ztschr. f. exp. Med. **68**, 172; 1929.
 76) G. W. Corner and W. M. Allen, Americ. Journ. of Physiol. **88**, 326; 1929.
 77) C. Clauberg, Cbl. f. Gyn. 1930, No. 1, 19 u. 44; Klin. Wochenschr. 1930, No. 43.
 78) F. L. Hisaw, Physiol. Zoöl. **II**, 59; 1929.
 79) W. B. Payne, H. v. Peenan and G. F. Cartland, Americ. Journ. of Physiol. **86**, 243; 1928.
 80) R. F. Frank, R. G. Gustavson, H. McQueen and M. A. Goldberger, Americ. Journ. of Physiol. **90**, 727; 1929.
 81) F. L. Hisaw, H. L. Fevold and R. K. Meyer, Physiol. Zoöl. **III**, 135; 1930.
 82) E. A. Doisy, C. D. Veler and S. Thayer, Americ. Journ. of Physiol. **90**, 329; 1929.
 83) A. Butenandt, Naturwiss. 1929, No. 45.
 84) H. Wieland, W. Straub und Th. Dorf Müller, Ztschr. f. physiol. Chem. **186**, 97; 1929.
 85) E. Laquer, Chem. Weekbl. 1929, H. 52 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1930, No. 8. (gemeinsam mit E. Dingemans, S. E. de Jongh und S. Kober).
 86) J. Naeslund, Läkare förenings förhandlingar **26**, 157; 1921.
 87) B. Aschner, Arch. f. Gyn. **99**, 534; 1913.
 88) P. Ancel et P. Bouin, Cpt. rend. soc. biol. **66**, 455 u. 506; 1909.
 89) H. M. Evans et J. A. Long, Anat. rec. **21**, 57; 1921.
 90) J. Bondi und R. Neurath, Wien. klin. Wochenschr. 1922, 520.
 91) E. Vogt, Med. Klin. 1927, No. 15.
 92) — Ebenda 1929, No. 30.
 93) O. Riddle, Proc. soc. exp. biol. a. med. **20**, 244; 1923.
 94) E. Steinach u. H. Kun, Biol. gen. **2**, 815; 1926 (Zusammenfassung).
 95) Knud Sand, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. **14**, 299; 1926.
 96) A. Lipschütz, Pflügers Arch. **207** u. **208**, 1925; **211**, 1926.
 97) S. Scaglione, Riv. ital. Ginec. **3**, 819; 1925.
 98) F. Kovacs, Americ. Journ. obstetr. **10**, 1925.
 99) W. Reiprich, Arch. f. Gyn. **136**, 417; 1929.
 100) K. Mabuchi, Trans. jap. path. soc. **14**, 71; 1924.
 101) G. Pighini e M. de Paoli, Med. Rec. **121**.
 102) R. Matsuyama, Frankf. Ztschr. f. Pathol. **25**, 436; 1921.
 102a) N. Yatsu, Anat. Rec. **21**, 217; 1921.
 102b) N. Goto, Arch. f. Gyn., **123**, 387; 1925.
 102c) H. Pfeiffer und H. Zacherl, Klin. Wo. 1926, No. 33.
 103) Kisch, Die Sterilität des Weibes. 1886.
 104) De Saint Moulin, Journ. d'acc. de Liège; **188**.
 105) Judson Lipes, Alb. med. ann. **31**.
 106) Gautier, Gaz. des hôp. de Toul. 1893.
 107) Pirie, Lancet **1901**, 904.

- 108) R. Hofstätter, *Med. Klin.* 1922, 544.
 109) Latzko, *Cbl. f. Gyn.* 1912, 245.
 110) H. Boldt, *Transact. of the New York obstetr. soc. med.* 1913. — *Americ. Journ. of obstetr.* 69, 345; 1914.
 111) H. Kisch, *Das Geschlechtsleben des Weibes in physiologischer, pathologischer und hygienischer Beziehung.* 1917. 3. Aufl. S. 553.
 112) Runge, *Lehrbuch der Geburtshilfe* 1901, 6. Aufl. S. 180.
 113) K. Heil, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 23, 348 u. 350; 1906.
 114) W. Ogórek, *Cbl. f. Gyn.* 1911, 1236.
 115) Bab, *Cbl. f. Gyn.* 1912, 242.
 116) C. J. Gauß, *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Gyn.* 1911.
 117) P. Werner, *Münchn. med. Wochenschr.* 1921, 767.
 118) A. Doederlein, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 33, 419; 1911.
 119) R. Cristofoletti und H. Thaler, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 34, 527; 1911.
 120) H. E. Schmidt, *Berl. klin. Wochenschr.* 1911, 1517.
 121) M. Hirsch, *Cbl. f. Gyn.* 1914, 1132.
 122) F. Unterberger, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922, 1088. — *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 60, 164; 1922.
 123) Rüksamen, *Cbl. f. Gyn.* 1924, No. 30.
 124) E. H. Ochsner, *Chicago med. rec.* 41, 175; 1919.
 125) J. Halban, *Münchn. med. Wochenschr.* 1921, 1314.
 126) L. Fraenkel, *Cbl. f. Gyn.* 1922, 1250.
 126a) G. A. Wagner, *Cbl. f. Gyn.*, 1928, 10.
 127) L. Haberlandt, *Congressber. d. Weltliga für Sexualreform*; Wien, Sept. 1930.
 128) — *Münchn. med. Wochenschr.* 1930, No. 48 u. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 87, 320; 1931.
 129) O. Fellner, *Wien. klin. Wochenschr.* 1928, No. 21.
 130) Th. H. van de Velde, *Die Fruchtbarkeit in der Ehe.* Montana-Verlag 1929.
 131) H. Sellheim, *Moderne Gedanken über Geschlechtsbeziehungen.* Leipzig 1929.
 132) S. Freud, *Wien. klin. Rundschau*, 1898, No. 5.
 133) E. Metschnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 14, 369; 1900.
 134) K. Landsteiner, *Cbl. f. Bakt.* 16, 13; 1899. — *Wien. klin. Wochenschr.* 1901, 1132. — *Münchn. med. Wochenschr.* 1902, 473.
 135) Dunbar, *Ztschr. f. Immunitätsforsch.* 4, 740; 1910.
 136) Savini et Savini-Castano, *Cpt. rend. soc. biol.* 71, 22 u. 106; 1911.
 137) A. Venema, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916, 1419.
 138) R. Dittler, *Münchn. med. Wochenschr.* 1920, No. 52 u. *Ztschr. f. Biol.* 72, 273; 1921.
 139) — *Ztschr. f. Biol.* 76, 141; 1922.
 140) J. L. MacCartney, *Americ. Journ. of Physiol.* 63, 207; 1922. — 66, 404; 1923.
 141) J. Jarcho, *Americ. Journ. of Obstetr.* 16, 813; 1928.
 142) E. Vogt, *Klin. Wochenschr.* 1922, No. 23.
 143) M. Hodann in K. Bendix, *Geburtenregelung.* Berlin 1928.
 144) M. Hirschfeld und Linsert, *Empfängnisverhütung.* Berlin 1928.
 145) M. P. Tuschnow, *Zur Biologie der Spermatoxine*; *Experimentalforschung*, Kasan 1917.
 146) W. J. Chudarkowski, *Cbl. f. Gyn.* 1925, No. 7.
 147) C. Wislansky, *Gynecol. Polska* 7, 429; 1928.
 148) H. Peham, *cit. n. Bondi und Neurath*, *Wien. klin. Wochenschr.* 1922, 520.
 149) O. Fellner, *Wien. klin. Wochenschr.* 1927, 767.
 150) Fr. Uhlmann, *Med. Klin.* 1928, No. 28.
 151) E. Vogt, *Med. Klin.* 1928, No. 6.
 152) D. Gostimirović, *Biol. Cbl.* 49, 24; 1929.
 153) E. Scharrer und J. Scherer, *Ztschr. f. vergl. Physiol.* 8, 749; 1929.
 154) W. Reiprich, *Arch. f. Frauenkunde* 1925, 11.
 155) E. Fels, *Ztschr. f. Geb. u. Gyn.* 93, 50; 1928.
 156) K. Keller und J. Tandler, *Wien. tierärztl. Monatsschr.* 1916, No. 12.
 157) F. R. Lillie, *Journ. exp. Zoolog.* 23, 371; 1917.
 158) R. Goldschmidt, *Naturwiss.* 1927, No. 30.
 159) R. Goldschmidt, *Die sexuellen Zwischenstufen.* Bd. XXIII der *Monographien a. d. Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen u. der Tiere.* J. Springer, Berlin 1931.
 160) L. Scherback, *Wien. klin. Wochenschr.* 1912, No. 5.
 161) L. Adler, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 36 (Erg.-Bd.), 133; 1912.
 162) Fedorow, *zit. n. A. Biedl*, *Innere Sekretion.* 2. Teil, 3. Aufl., S. 253; 1916.
 163) A. Mekertschiantz, *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 31, 26; 1910.
 164) J. Schiffmann und A. Vystavel, *Wien. klin. Wochenschr.* 1913, 261.
 165) S. Scaglione, *Riv. ital. Ginec.* 7, 125; 1928.

Autorenverzeichnis.

- Adler, L. 22.
 Allen, W. M. 11.
 AnceI, P. 12.
 Aschheim, S. 8, 11.
 Aschner, B., 1, 12.
Bab, 15.
 Beard, J. 1.
 Bellerby, C. W. 10, 11.
 Biedl, A. 1, 6, 10, 11.
 Blair Bell, W. 6.
 Boldt, H. 15.
 Bondi, J. 12, 13, 30.
 Bouin, P. 1, 12.
 Böhshagen, A. 1.
 Brouha, L. 10.
 Butenandt, A. 12.
Candela, N. 10, 23.
 Carliland, G. F. 12.
 Castano, 18.
 Chudarkowski, W. J. 19.
 Clauberg, C. 11.
 Cohn, Fr. 1, 5, 9.
 Corner, G. W. 11.
 Cotte, G. 10.
 Cristofoletti, R. 15.
Dingemans, E. 12.
 Dittler, R. 18.
 Doederlein, A. 15.
 Doisy, E. A. 12.
 Dorfmueller, Th. 12.
 Dunbar 18.
Evans, H. M. 11, 12.
Fedorow, 23.
 Fellner, O. 1, 6, 11, 13, 17, 20.
 Fels, E. 11, 12.
 Fraenkel, L. 1, 5, 11, 16.
 Frank, R. T. 12.
 Freud, S. 18.
 Frizzi, L. 10.
 Gauß, C. J. 15.
 Gautier, 15.
 Gley, P. 10.
 Goldberger, M. A. 12.
 Goldschmidt, R. 22.
 Gostimirović, D. 21.
Goto, N. 13.
 Gustavson, R. G. 12.
Haberlandt, L. 2, 3, 6, 8, 10, 16, 22.
 Halban, J. 6, 16.
 Haterius, H. O. 10.
 Heil, K. 15.
 Herrmann, E. 1, 6, 9.
 Higuchi, S. 5.
 Hirsch, M. 15.
 Hirschfeld, M. 19.
 Hisaw, L. Fr. 10, 12.
 Hodann, M. 19.
 Hofstätter, R. 6, 15.
Jarcho, J. 19.
 Jongh, S. E. de 12.
 Ishii, O. 8.
Kallas, H. 10.
 Keller, K. 22.
 Kennedy, W. P. 10.
 Kisch, H. 15.
 Knaus, H. 9.
 Knud Sand 13.
 Kober, S. 12.
 Kountz, W. B. 11.
 Kovacs, F. 10, 13, 21.
 Köhler, R. 8.
Landsteiner, K. 18.
 Latzko 15.
 Laquer, E. 12.
 Lillie, F. R. 22.
 Limon, M. 1.
 Linsert, 19.
 Lipcs, J. 15.
 Lipschütz, A. 13.
 Loeb, L. 1, 9, 11.
 Long, J. A. 11, 12.
Mabuchi, K. 13.
 Mac Cartney, J. L. 19.
 Mac Ilroy, 5.
 Mac Queen, H. 12.
 Macht, A. J. 10.
 Mahnert, A. 10.
 Matsuyama, R. 13.
 Mekertschiantz, A. 23.
Metschnikoff, E. 18.
 Meyer, B. K. 10.
Naeslund, J. 12.
 Najditsch, 19.
 Neurath, R. 12, 13, 20.
 Nielsen, F. 1.
 Norman Haire 19.
Ochsner, E. H. 16.
 Ogorék, W. 15.
Pallot, G. 10.
 Paoli, M. de 13.
 Papanicolaou, G. N. 1, 9.
 Parkes, A. S. 10, 11.
 Pavlenkow, S. M. 10.
 Payne, W. B. 12.
 Pearl, R. 1.
 Peenan, H. v. 12.
 Peham, H. 20.
 Peters, H. 6.
 Pfeiffer, H. 13.
 Pfiffner, J. 10.
 Philipp, E. 7.
 Pighini, 13.
 Pinto, 1.
 Pirrie, 15.
 Prénant, R. 1.
Reiprich, W. 11, 13, 21, 22.
 Riddle, O. 13.
 Runge, 15.
 Rübsamen, 16.
Saint Moulin 15.
 Sakharoff, G. P. 10.
 Savini, 18.
 Scaglione, S. 13, 23.
 Scharrer, E. 21.
 Schäffer, A. 1.
 Scherback, L. 22.
 Scherer, J. 21.
 Schiffmann, J. 23.
 Schmidt, H. E. 15.
 Seitz, L. 1.
 Selinger, D. L. 10.
 Sellheim, H. 17.
 Simonnet, H. 10.
 Sobotta, J. 5.

Stein, M. 1, 9.
Steinach, E. 2, 13.
Stickels, A. E. 10.
Stockard, Ch. R. 1.
Straub, W. 12.
Surface, F. M. 1.
Tandler, J. 1, 22.
Thaler, H. 15.
Thayer, S. 12.
Trendelenburg, P. 7.
Tschernischoff, A. 5.
Tuschnow, M. P. 19.

Uhlmann, Fr. 20.
Unterberger, F. 15.
Velde, Th. H. van de 17.
Veler, C. D. 12.
Venema, T. A. 18.
Vogt, E. 13, 19, 20.
Vystavel, A. 23.
Wagner, G. A., 16.
Walker, A. T. 11.
Wallart, J. 1.
Weichert, C. K. 10.

Werner, P. 15.
Wieland, H. 12.
Wintz, H. 6.
Wislansky, C. 20.
Wolz, E. 1.
Yatsu, N. 13.
Zacherl, H. 13.
Zondek, B. 8, 10, 11.
Zschokke, 1.

Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Von Dr. **M. v. Lenhossék**, o. Prof. der Anatomie an der Univ. Budapest. Mit 2 Abbild. im Text. 99 S. gr. 8° 1903 Rmk 2.—

Geschlechtszellen und Körperzellen im Tierreich. Ein Vortrag von Dr. med. et phil. **H. von Berenberg-Goßler**, Priv.-Doz. f. Anatomie in Freiburg i. Br. („Samml. anatom. u. physiolog. Vorträge u. Aufsätze.“ Heft 19.) 22 S. gr. 8° 1912 Rmk —.60

Die Bedeutung des Cholesterin-Phosphatidstoffwechsels für die Geschlechtsbestimmung. Von Dr. med. **Ernst Leupold**, ao. Prof. an der Universität Würzburg. Mit 55 Kurven im Text und 1 Tafel. VII, 112 S. gr. 8° 1924 Rmk 4.50

Inhalt: Einleitung. / I. Der Einfluß des Blutcholesterins auf die Sexualproportion. 1. Methodik. 2. Der Einfluß der Cholesterinreicherungen des Blutes auf die Sexualproportion. 3. Der Einfluß der Cholesterinverarmung im Blute auf die Sexualproportion. 4. Die Bedeutung der Lezithinkonzentration für die Geschlechtsbestimmung. 5. Die Gesetze der Beziehungen des Cholesterin-Lezithingehaltes des Blutes zur Geschlechtsbestimmung. 6. Die Zeit der Geschlechtsdifferenzierung der Eizelle. / II. Die Geschlechtsanlage. / III. Die Theorie der Geschlechtsbestimmung. / Literatur.

Innere Sekretion in der ersten Lebenszeit (vor und nach der Geburt). Von Prof. Dr. **Erwin Thomas**, Köln. Mit 3 Abbild. im Text. VIII, 194 S. gr. 8° 1926 Rmk 9.—

Inhalt: Einleitung: Fötale Hormone, Austausch der Hormone bei Mutter und Frucht. / Innere Sekretion in der ersten Lebenszeit vor und nach der Geburt. 1. Die Keimdrüse in der ersten Lebenszeit. 2. Entstehung der Geschlechtsmerkmale. 3. Nebenniere. 4. Pankreas. 5. Fötale Hormone und Milchsekretion. 6. Schwangerschaftsreaktionen beim Neugeborenen. 7. Wirkungen fötaler Stoffe auf den mütterlichen Organismus. 8. Thymus. 9. Schilddrüse. 10. Epithelkörper. 11. Hypophyse. 12. Epiphyse. 13. Angeborene Hirnveränderungen und Abnormitäten der innersekretorischen Organe.

Berichte über die ges. Physiologie. Bd. 37, Heft 5/6: ... Mit einem ungeheuren Fleiß und unter gleichmäßiger Berücksichtigung entwicklungsgeschichtlicher, anatomischer, histologischer, physiologischer und klinischer Gesichtspunkte ist die einschlägige Literatur verarbeitet und wird in zwei großen Kapiteln abgehandelt. ... Jedenfalls werden Forscher wie Kliniker in gleicher Weise aus der Lektüre der Arbeit reichen Gewinn ziehen. Risse, Stuttgart.

Die innere Sekretion im Lichte der morphologischen Forschung. (Form und Funktion.) Rede, gehalten am 18. Januar 1928 von Prof. Dr. **Walter Berblinger** Direktor des Patholog. Instituts der Universität Jena. („Jenaer akadem. Reden.“ 5.) 30 S. gr. 8° 1928 Rmk 1.80

Ueber die gruppenspezifischen Substanzen des menschlichen Körpers. Von Dr. med. **Fritz Schiff**, Abteilungsdirektor am Städt. Krankenhaus im Friedrichshain, Privatdoz. an der Univers. Berlin. VI, 102 S. gr. 8° 1931 Rmk 5.—

Inhalt: Einleitung: **Arbeitsrichtungen auf dem Gebiete der Blutgruppen.** **Ueber Vorkommen und chemisches Verhalten der menschlichen Gruppensubstanzen.** / I. **Ueberblick über unsere bisherigen Kenntnisse.** 1. Vorbemerkungen zur Nomenklatur. 2. Das serologische Verhalten der Gruppensubstanzen. 3. Chemische Natur der Gruppensubstanzen. 4. Vorkommen der Gruppensubstanzen im Körper. 5. Verbreitung der Gruppensubstanzen im Tierreich. / II. **Eigene Untersuchungen.** 1. Plan der Untersuchung. Chemische Natur und Vorkommen der Gruppenstoffe im Körper. 2. Die angewandten Methoden zum Nachweis der Gruppensubstanzen. 3. Experimentelle Untersuchungen an Körperflüssigkeiten und Organen. a) Untersuchungen an Flüssigkeiten: Harn. Speichel. Magensaft. Duodenalsaft. Galle. Milch. Blutserum. Liquor cerebrosplanialis. b) Gruppensubstanzen in Organen. Zusammenstellung der Einzelbefunde zu a und b. 4. Das Verhältnis der wasserlöslichen zu den alkohollöslichen Gruppenstoffen. a) Einheit oder Vielheit des wirksamen Prinzips. b) Versuche zur Ueberführung des gruppenspezifischen Lipoids in wasserlösliche Form. c) Schlußfolgerungen aus den Versuchen zu a und b. / Anhang: Die Bedeutung der wasserlöslichen Gruppenstoffe für den forensischen Gruppennachweis. / Schlußfolgerungen: Zusammenfassung.

Lehrbuch der Geburtshilfe

Bearbeitet von

Prof. Dr. **G. Bessau**, Leipzig / Prof. Dr. **A. Döderlein**, München / Prof. Dr. **O. von Franqué**, Bonn / Prof. Dr. **O. Hoehne**, Greifswald / Prof. Dr. **Rud. Th. von Jaschke**, Gießen / Dr. med. **B. Ottow**, Berlin / Prof. Dr. **L. Seitz**, Frankfurt a. M. / Prof. Dr. **W. Stoeckel**, Berlin / Prof. Dr. **M. Walthard**, Zürich.

Herausgegeben von

Prof. Dr. W. Stoeckel

Geh. Medizinalrat, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Berlin

Dritte, vermehrte und verbesserte Auflage

Mit 614 zum größten Teil farbigen Abbildungen im Text

XIV, 1055 S. gr. 8° 1930 Rmk 42.—, geb. 45.—

Inhalt: **I. Zusammenfassende Literatur über Geburtshilfe.** / **II. Anatomie der Geburtswege und der Beckeneingeweide.** Von Prof. Dr. O. Hoehne, Greifswald. Mit 20 Abbild. / **III. Die Befruchtung, Einbettung und Entwicklung des Eies.** Von Prof. Dr. O. Hoehne, Greifswald. Mit 39 Abbild. / **IV. Asepsis und Antisepsis in der Geburtshilfe.** Von Prof. Dr. M. Walthard, Zürich. Mit 9 Abbild. / **V. Physiologische Biologie in der Schwangerschaft.** Von Prof. Dr. L. Seitz, Frankfurt a. M. Mit 55 Abbild. / **VI. Die normale Geburt.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 33 Abbild. / **VII. Die Mehrlingsschwangerschaft und die Mehrlingsgeburt.** Von Prof. Dr. O. Hoehne, Greifswald. Mit 15 Abbild. / **VIII. Das normale Wochenbett.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 10 Abbild. / **IX. Physiologie, Behandlung und Ernährung der Neugeborenen.** Von Prof. Dr. G. Bessau, Leipzig. Mit 18 Abbild. / **X. Wehen und Wehenmittel.** Von Dr. med. B. Ottow, Berlin. Mit 5 Abbild. / **XI. Die regelwidrige Geburt.** Von Prof. Dr. Rud. Th. von Jaschke, Gießen. Mit 54 Abbild. / **XII. Geburtsstörungen durch Anomalien des Beckens.** Von Prof. Dr. L. Seitz, Frankfurt a. M. Mit 51 Abbild. / **XIII. Die pathologischen Geburtsblutungen.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 29 Abbild. / **XIV. Die Uterusruptur.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 5 Abbild. / **XV. Die pathologischen Vorgänge im Organismus der Mutter während Schwangerschaft und Geburt (pathologische Biologie).** Von Prof. Dr. L. Seitz, Frankfurt a. M. Mit 16 Abbild. / **XVI. Pathologisches Verhalten der Plazenta, der Eihäute, der Nabelschnur und des Fötus.** Von Prof. Dr. L. Seitz, Frankfurt a. M. Mit 51 Abbild. / **XVII. Störungen der Schwangerschaft und Geburt durch Regelwidrigkeiten der Geschlechtsteile und ihrer unmittelbaren Nachbarschaft.** Von Prof. Dr. O. von Franqué, Bonn. Mit 12 Abbild. / **XVIII. Fehlgeburt (Abortus).** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 22 Abbild. / **XIX. Extrauterin gravidität.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 19 Abbild. / **XX. Das pathologische Wochenbett.** Von Prof. Dr. M. Walthard, Zürich. Mit 40 Abbild. / **XXI. Die Funktion und Erkrankungen der Brustdrüsen im Wochenbett.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 5 Abbild. / **XXII. Die Veränderungen und Erkrankungen der Harnorgane in der Gravidität, während der Geburt und im Wochenbett.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 6 Abbild. / **XXIII. Pathologie des Neugeborenen.** Von Prof. Dr. Rud. Th. von Jaschke, Gießen. Mit 29 Abbild. / **XXIV. Rechtsfragen in der Geburtshilfe.** Von Prof. Dr. A. Döderlein, München. Mit 1 Abbild. / **XXV. Geburtshilfliche Operationen.** Von Prof. Dr. W. Stoeckel, Berlin. Mit 60 Abbild. / **XXVI. Die geschichtliche Entwicklung der Geburtshilfe.** Von Dr. med. B. Ottow, Berlin. / **Sachregister.**