

Aschheim, Schwangerschaftsdiagnose durch Hypophysenvorderlappenhormon.

genauer histologischer Untersuchung ein Portiokarzinom »zufällig« entdeckt wurde, müssen wir jeden neuen Weg begrüßen, solche Karzinome schon an der Lebenden zu erkennen.

Dadurch, daß wir bei Spiegeleinstellung die Portio mit Jod pinseln, dann mit dem Zeiss'schen Handkolposkop genau betrachten und von irgendwie verdächtigen Stellen eine Abschabung machen und auf Grund dieser erst die Diagnose stellen, glauben wir, die Möglichkeit, ein Karzinom zu übersehen, weiterhin vermindert zu haben (Fig. 4 und 5).

Das Instrument, das wir ausschließlich an unserer Klinik verwenden, ist ähnlich der anfangs von Hinselmann gebrauchten Präparierlupe von Leitz, eine Fernrohrlupe von Zeiss, die, mit verschiedenen Vorsatzlinsen versehen, Vergrößerungen bis 15 gestatten. Für stärkere Vergrößerungen haben wir eine monokulare Fernrohrlupe. An beiden Fernrohrlupen ist eine starke Beleuchtungseinrichtung angebracht, die uns durch eine niedrigvoltige, hochwattige Lampe fast paralleles Licht in das Gesichtsfeld wirft. Das Licht wird durch eine Blauscheibe gefiltert, so daß wir im rot- und gelbarmen Lichte kolposkopieren. Diese beiden Apparate sind sehr handlich, sie entsprechen in Größe und Gewicht einem Prismentheaterglas, und durch die leichte Beweglichkeit können wir die störenden Reflexe an der Portio wandern lassen und so alle Epithelstellen reflexfrei zur Besichtigung bekommen. Zur genauen Besichtigung, dann zu Demonstrationszwecken und für photographische Versuche dient ein Befestigungsknopf, der in den Lohnstein'schen Cystoskophalter eingespannt wird und uns jede Stellung des Kolposkopes fixieren läßt. Dieses Instrument ist für den praktischen Gebrauch bestimmt. Es genügt vollkommen für klinische Zwecke, denn eine Vergrößerung bis zu höchstens 15 ist für die Feststellung von veränderten Plattenepithelstellen, auf die es ja in allererster Linie ankommt, vollkommen ausreichend.

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Charité zu Berlin. Direktor: Prof. Dr. G. A. Wagner.

Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons, weitere praktische und theoretische Ergebnisse¹.

Von S. Aschheim, Berlin.

Das von mir gefundene und zuerst auf dem Bonner Gynäkologenkongreß mitgeteilte Verfahren, durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons im Harn das Bestehen einer Schwangerschaft zu diagnostizieren, besonders eine Schwangerschaft im ersten Beginn dadurch festzustellen, habe ich im letzten Jahr zusammen mit B. Zondek an einer so großen Reihe von Schwangerenharnen und Kontrollharnen nichtschwangerer gesunder und kranker Menschen geprüft, daß ein endgültiges Urteil über die Brauchbarkeit dieses Verfahrens abgegeben werden kann. Nachdem ich im Verlaufe meiner Untersuchungen über Hormon und Schwangerschaft zu der Frage der Ausscheidung der Hormone gekommen war, stellte ich

¹ Vortrag in der Gynäkologischen Sektion der 90. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte. Hamburg, Sept. 1928.

fest, daß in der Schwangerschaft sowohl das Ovarialhormon als auch das Hypophysenvorderlappenhormon sich in großen Mengen im Urin findet. Der Nachweis erfolgt durch die biologische Methode. Das Ovarialhormon wird nachgewiesen durch den östrischen Scheidenaufbau und den Schollenabstrich bei der kastrierten Maus, während zum Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons die dadurch hervorgerufenen Ovarialveränderungen am infantilen Tier, nämlich Follikelwachstum, Follikelblutung und Luteinisation der Follikelzellen (Thecawucherung und Bildung von Corpora lutea atretica) als Test dienen.

Ich habe aus der Tatsache, daß das Vorderlappenhormon früher als das Ovarialhormon im Harn der schwangeren Frau nachweisbar wird, nämlich schon wenige Tage nach Ausbleiben der Menses, den Schluß gezogen, daß gerade der Nachweis des Vorderlappenhormons für die Diagnose der jungen Schwangerschaft das aussichtsreichste Verfahren sein dürfte. Der Nachweis des Ovarialhormons kann zwar bei den Untersuchungen mit herangezogen werden, kann aber aus besonderen Gründen nicht als eindeutiges Schwangerschaftsdiagnostikum benutzt werden².

Es wurden bis jetzt 296 Harnen von ungestörter Schwangerschaft, außerdem Harnen von Abort, Tubenschwangerschaft, Blasenmole und Wochenbett, und 333 Kontrollen geprüft.

Die Kontrollen waren von besonderer Wichtigkeit deshalb, weil das Hormon, das wir nachweisen, nicht für die Schwangerschaft spezifisch ist, es findet sich ja in jedem tierischen Organismus, sondern weil für die Schwangerschaft nur charakteristisch ist, daß das Hormon in so großen Mengen im Blute kreist und im Harn ausgeschieden wird, daß sein Nachweis durch direkte Injektion des Harnes erfolgen kann.

Dieses Hormon erzeugt nun an den Ovarien infantiler Mäuse folgende drei Reaktionen:

1) Hypophysenreaktion I (HVR.I). Reaktion I besteht in dem Follikelwachstum in den Ovarien. Es kommt dabei zur Bildung einer großen Follikelhöhle, in die der Cumulus oophorus hineinragt, es kann auch zur Follikeleröffnung mit Austritt des Eies kommen. Die Follikelreifung geht mit der Bildung von Ovarialhormon im Follikel vor sich und dieses eigene Ovarialhormon der Maus bewirkt dann beim infantilen Tier die östrischen Veränderungen am Uterus und in der Scheide.

2) Hypophysenreaktion II (HVR.II). Reaktion II besteht in der durch das Hypophysenvorderlappenhormon hervorgerufenen Follikelblutung. Die Blutung erfolgt in vergrößerte Follikel. Das Hormon bewirkt eine starke Hyperämie des Ovariums. Dabei kommt es häufig aus den Thecagefäßen zum Blutaustritt in die Follikelhöhle. Diese makroskopisch gut sichtbaren, blauroten Follikel bezeichnen wir als Blutpunkte.

3) Hypophysenreaktion III (HVR.III). Reaktion III stellt die Luteinisation der Follikelzellen dar. Es sind die Zellen deutlich vergrößert und zeigen zumeist reichliche Einlagerung sudanophiler Körnchen. Es werden 1) die Thecazellen luteinisiert, und zwar an den vergrößerten Follikeln, aber auch an kleineren Follikeln. Es werden 2) die Granulosazellen luteinisiert. Es können sämtliche Granulosazellen eines Follikels luteinisiert werden. Dann kommt es zur Bildung von Corpora lutea atretica, die das Ei einschließen. Die Corpora lutea atretica sind

² Reichliche Ausscheidung von Ovarialhormon findet sich bisweilen auch bei Amenorrhöe ohne Schwangerschaft (polyhormonale Amenorrhöe).

mehr oder weniger reichlich vaskularisiert. Es kommt aber auch bisweilen nur zu einer partiellen Luteinisation der Granulosazellen, so daß man noch eine Reihe von Zellen findet, die unverändert geblieben sind. Auch hier sieht man häufig Gefäßschlingen zwischen den luteinisierten Zellen.

Die Reaktion I, Follikelwachstum bis zur Follikelreife, die durch Zondek's Versuch gefunden wurde, ist zweifellos eine biologisch höchst bedeutsame Wirkung des Vorderlappenhormones, aber für die Schwangerschaftsdiagnose läßt sie sich nicht verwerten, wie wir später sehen werden. Die Grundlagen für unsere Schwangerschaftsdiagnose bildet Reaktion II und Reaktion III. Beide Reaktionen können gleichzeitig an den Ovarien auftreten, können aber auch getrennt vorkommen. Reaktion III besteht zumeist in der Bildung von Corpora lutea atretica, nur ganz selten in alleiniger Luteinisation der Thecazellen. Es sei an dieser Stelle betont, daß die Luteinisation der Thecazellen nur verwertbar ist, wenn Mäuse, nicht aber wenn Ratten als Versuchstiere benutzt werden, da bei infantilen Ratten an und für sich schon reichliches Thecagewebe vorhanden ist. Ein Blutpunkt, ein Corpus luteum atreticum, auch partielle Luteinisation des Follikels, läßt die Diagnose »Schwangerschaft« als gesichert erscheinen. Von den in den Versuch geschickten Tieren reagieren nicht immer alle auf die Harninjektion. Es genügt, daß ein Tier positiv ist. Es ist auch nicht immer gesagt, daß die größte Menge Urin die Reaktion hervorruft. Wir sehen bisweilen die Tiere, die nur 1,2 ccm Harn erhielten, positiv reagieren, während die mit der doppelten Dosis gespritzten negativ sind.

Zur Technik sei kurz bemerkt, daß wir 5 infantile Tiere von 6—8 g Gewicht in den Versuch schicken. Das 1. Tier erhält 1,2 ccm, das 2. Tier 1,5 ccm, das 3. und 4. Tier 1,8 ccm und das 5. Tier 2,4 ccm Harn, und zwar erhalten die Tiere diese Harne in 6 Teildosen innerhalb 48 Stunden subkutan injiziert. Nach 100 Stunden werden die Tiere getötet und die Ovarien, aber auch die Uteri, genau betrachtet. Meist genügt die makroskopische bzw. die Lupenbetrachtung der Eierstöcke, in etwa 12% zogen wir die mikroskopische Serienuntersuchung, in letzter Zeit auch Gefrierschnitte noch hinzu. Injiziert werden soll nur der erste Harn, der morgens nach dem Erwachen gelassen wird, weil in ihm die Konzentrationsverhältnisse des Hormons nach unseren Erfahrungen die besten sind. In jedem Versuch geht auch eine kastrierte Maus mit, um festzustellen, ob Ovarialhormon im Harn vorhanden ist. Das Ovarialhormon wird bei direkter Harninjektion erst später als das Vorderlappenhormon, nämlich erst etwa in der 7. Woche der Schwangerschaft, nachweisbar. Wenn wir auch nicht aus dem Vorhandensein von Ovarialhormon im Harn auf Schwangerschaft schließen dürfen, da es Fälle gibt, wo Ovarialhormon auch ohne Schwangerschaft reichlich ausgeschieden wird, so bildet doch diese Prüfung auf Ovarialhormon eine wertvolle Unterstützung des Verfahrens.

Ich komme nun zu den Ergebnissen unserer Untersuchungen. Die Tabelle I zeigt, daß 333 Harne von gesunden und kranken Männern und Frauen geprüft wurden, und Tabelle II zeigt, daß 296 Harne von schwangeren Frauen mit normaler Gravidität, neben einer großen Zahl von Harnen bei Tubengravidität, Blasenmole, Missed abortion, Wöchnerinnen den Untersuchungen zugrunde liegen. Verwendet wurden nur die Fälle, bei denen eine sichere klinische Kontrolle über die Richtigkeit möglich war. Einige wenige Fälle sind infolgedessen nicht mit herangezogen worden, gleichgültig, ob das Resultat positiv oder negativ war, weil die Pat. nur einmal in der Sprechstunde erschienen waren und auf keine Weise eine Nachuntersuchung möglich war.

Tabelle I.
Kontrollen (333 Harne).

	Zahl der Harne	Hypophysenreaktion II/III, d. h. Schwangerschaftsreaktion		Hypophysenreaktion I (große Follikel) positiv
		negativ	positiv	
1) Gesunde Frauen	37	37	0	0
2) Klimakter. Frauen	7	7	0	1
3) Sicher nicht schwangere Frauen	29	29	0	0
4) Frauen mit unregelmäßigen Blutungen	7	7	0	0
5) Gesunde Männer	15	14	1	0
6) Innere Krankheiten	18	17	1 (Cystitis, 49j. Frau)	0
7) Innersekretorische Störungen	35	35	0	7
8) Entzündliche gynäk. Erkrankungen	18	18	0	3
9) Gutartige Ovarialtumoren	15	15	0	1
10) Myome	24	24	0	5
11) Karzinome	64	62	2	13
12) Amenorrhöen	64	64	0	4
	333	329	4	34
dazu I Amenorrhöe, nicht geklärter Fall	1	—	1	—

(s. Text!)

Tabelle I zeigt die geprüften Kontrollen. Da finden sich eine Rubrik »Reaktion II/III = Schwangerschaftsreaktion« und eine Rubrik »Reaktion I«, zwar eine Hypophysenreaktion, aber keine für die Schwangerschaft verwertbare. Die Kontrollen umfassen normale geschlechtsreife Frauen, klimakterische Frauen, sicher nicht gravide Frauen ohne nähere Angaben, gesunde Männer, dann innere Krankheiten, innersekretorische Störungen, weiter gynäkologische Affektionen, entzündliche Erkrankungen der Genitalien, ferner Tumoren und vor allem Amenorrhöen.

Unter den 333 geprüften Harnen trat 4mal die Reaktion II/III auf, und zwar 2mal bei vorgeschrittenem Genitalkarzinom, 1mal handelt es sich um Harn einer 49jährigen Frau mit Cystitis, 1mal um den Harn eines gesunden Mannes. Die letzten beiden Harne stammten von Blindversuchen. Es wurden uns Harne, deren Herkunft wir nicht kannten, zur Prüfung übergeben, wobei die Möglichkeit der Verwechslung der Gefäße in erhöhtem Maße gegeben ist. Beide Harne waren bei nochmaliger Prüfung negativ. Aber gleichviel, diese 4 Fälle müssen wir als Versager unter 333 Fällen rechnen.

Weiter zeigt sich nun, daß in einer ganzen Reihe von Fällen die Reaktion I als positiv bezeichnet ist. Besonders bei innersekretorischen Störungen und bei Tu-

moren. Im ganzen beträgt die Zahl der Harne, die Reaktion I ergaben, 33, also etwa 10% der geprüften Harne. Das ist der Grund, warum wir diese Reaktion I nicht für die Schwangerschaft verwerten können. Ich will auf Einzelheiten hier nicht eingehen und verweise auf meine früheren Mitteilungen in der Klin. Wschr. 1928, Nr 31. Hervorheben möchte ich nur, daß 64 Harne von Amenorrhöischen niemals die Reaktion II/III ergaben; eine Fall, bei dem wir die Reaktion III mikroskopisch feststellten und bei dem die angebliche Regel bald danach auftrat, möchte ich als einen Frühabort ansehen. Dieser Fall ist nicht ganz geklärt. Ein analoger Fall, über den ich verfüge, würde als Amenorrhöe mit positiver Schwangerschaftsreaktion gegangen sein, wenn ich nicht zufällig bei der Untersuchung ein kleines Fetzen Decidua in der Scheide gefunden und mikroskopisch untersucht hätte.

Tabelle II.
Ungestörte Schwangerschaften (296).

	Zahl der untersuchten Harne	Reaktion II/III positiv	Reaktion II/III negativ
5.—6. Woche	56	54	2
7.—8. Woche	68	66	2
3.—10. Monat	139	136	3
Frühschwangerschaften; letzte Regel nicht bekannt	33	33	0
	296	289	7

Fehler berechnet für die Gesamtzahl (296) = 2,3%
 » » » 157 Frühschwangerschaften = 2,5%
 » » » 56 Harne 5.—6. Woche = 3,6%
 Bei 46 Harnen als Blindversuche geprüft 1 Fehler = 2,2%.

Tabelle III.
Tubenschwangerschaften.

Zahl der Harne	Reaktion II/III positiv	Nur Reaktion I positiv	Ganz negativ
22	16	2	4
		längere Zeit abgestorben (Tubenmolen)	

Nun komme ich zu den Fällen von Schwangerschaft. Die 296 Harne stammen im ganzen von 251 schwangeren Frauen. Eine Reihe von Harnen sind also in den verschiedenen Monaten mehrmals geprüft worden. Die Fälle sind eingeordnet in 5.—6. Woche, 7.—8. Woche und 3.—10. Monat. Im ganzen haben wir 7 Versager: 4 in den ersten 8 Wochen, 3 im 4. bzw. 8. und 9. Monat. Das wäre im ganzen eine Fehlerquelle von etwas über 2% oder nur auf die Frühschwangerschaft bezogen, etwas über 3%. Die früheste Diagnose wurde bisher am 33. Tage nach der letzten Regel gestellt. Von einem Fall von 30 Tagen nach der letzten Regel konnte nur eine Portion des nachmittags entleerten Harnes geprüft werden,

die negativ reagierte. Der Fall ist in die Statistik nicht aufgenommen, da er den Prüfungsbedingungen nicht entsprach.

Im Wochenbett ist die Reaktion gewöhnlich nach 7 Tagen aus dem Harn verschwunden. Nach Aborten sah ich sie noch 2mal am 9. Tage. Am 13. Tag nach Abort sah ich noch einmal die Reaktion I. Sehr wichtig sind nun die pathologischen Schwangerschaften. Bei abgestorbener Frucht in der zweiten Hälfte der Gravidität war 2mal die Reaktion negativ, 3mal positiv. Es wird hier wohl darauf ankommen, wie lange die Frucht abgestorben ist. In den ersten 8 Tagen nach dem Absterben der Frucht wird man noch mit positiver Reaktion zu rechnen haben, da die Ausscheidung des Hormons so lange anhält. Bei missed abortion mit lange Zeit abgestorbener Frucht, bei langanhaltender Placentaretention war die Reaktion negativ. Eklamptische Frauen hatten positive Reaktion.

Nun komme ich noch zu einem sehr wichtigen Teil pathologischer Schwangerschaften, den Extrauteringraviditäten. Im ganzen sind 22 Fälle untersucht. 16mal hatten wir positive Reaktion II/III, 2mal Reaktion I, 4mal war die Untersuchung negativ. In den letzten 6 genannten Fällen handelte es sich stets um ein schon längere Zeit abgestorbenes Ei (Blutmolen in der Tube). Mehrfach wurde auf Grund unserer positiven Reaktion die sonst vielleicht noch hinausgeschobene Operation in klinisch zweifelhaften Fällen vorgenommen und die Richtigkeit der Diagnose stets bestätigt.

Zwei Fälle von Blasenmole ergaben positive Befunde, davon der eine noch mit 0,05 ccm Harn. Ob bei Blasenmole eine besonders große Menge Hormon im Blute kreist und im Harn ausgeschieden wird, bedarf noch besonderer weiterer Untersuchungen; denn mit 0,1 ccm Harn hatten wir bei normaler Schwangerschaft bisweilen schon positive Resultate. Auch die Frage, wie lange Zeit nach der Blasenmolentfernung noch Hormon ausgeschieden wird, konnten wir noch nicht klären. Es erscheint mir aber wichtig, zu betonen, daß unter allen Umständen nach Blasenmolentfernung systematisch noch monatelang der Harn auf Hormon geprüft werden sollte, um eventuell das Auftreten eines Chorionepithelioms zeitig zu erkennen. Denn das Chorionepitheliom ergibt eine positive Schwangerschaftsreaktion, wie folgender interessante Fall, der mir von Herrn Geh.-Rat Stoeckel und Herrn Prof. Robert Meyer liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt ist, beweist. Es handelt sich in diesem Falle um eine 36jährige Frau, bei der im September 1926 eine Blasenmole ausgeräumt und nach 18 Tagen der Uterus wegen Chorionepithelioma malignum entfernt wurde. Am 9. Mai 1928, nach $1\frac{3}{4}$ Jahren, mußte der Pat. die rechte Niere wegen metastatischen Chorionepithelioms entfernt werden. Der Harn wurde von Herrn Prof. Meyer geprüft. Am 12. Mai wurde mit 1,2—2,4 ccm Harn eine positive Schwangerschaftsreaktion bei infantilen Mäusen ausgelöst. Eine weitere Prüfung am 18. Mai ergab positives Resultat mit 0,6 ccm Harn. Weiterhin zeigte sich, daß sogar 0,015 ccm Harn, d. h. etwa $\frac{1}{70}$ ccm Harn, positive Reaktion auslöste. Am 29. Mai starb die Pat., in Leber und Lunge fanden sich Metastasen von Chorionepitheliom; die Hypophyse war groß. Implantation der Hypophyse bei Mäusen war negativ, Implantation der Lebermetastasen positiv, auch noch positiv, nachdem der Tumor schon 10 Tage auf Eis gelegen hatte. Dieser Fall, für den ich Herrn Geh.-Rat Stoeckel und Prof. Meyer herzlichst danke, ist in mehrfacher Hinsicht von Wichtigkeit.

1) Er zeigt, daß bei Chorionepitheliom die Schwangerschaftsreaktion positiv ist. Also nicht der lebende Fötus, sondern nur das lebende Chorionepithel, löst die Reaktion aus, wie dies schon aus den Fällen von Blasenmole geschlossen werden mußte.

2) Der Fall stellt uns von neuem vor die Frage, die wir schon früher angeschnitten hatten: Ist das Chorionepithel Sammelstätte oder Produktionsstätte des Vorderlappenhormons? Diese Frage harrt, ebenso wie die gleiche für das Ovarialhormon, der Lösung.

Ziehen wir nun das Fazit aus diesen Untersuchungen für die Praxis. Auf Grund unserer Resultate bei schwangeren Frauen mit 2 bis höchstens 4% Versagern können wir sagen, daß die angegebene Methode für die Praxis durchaus zu empfehlen ist. Die wenigen Versager, die wir hatten, waren überdies so, daß wir noch in der Hälfte etwa uns veranlaßt sahen, den Urin nochmals anzufordern. (Es waren positive Abstriche mit Schollen gefunden worden.) In zweifelhaften Fällen wird man ja stets eine zweite Probe machen. Sie ergab da auch bei unseren Versagern dann stets eine positive Reaktion. Wenn unter den Kontrollen beim Karzinom die Reaktion 2mal positiv war, so waren das doch so vorgeschrittene Fälle, daß sie differentialdiagnostisch nicht in Betracht gekommen wären. Die Gefahr, daß einmal ein nichtschwangerer Fall eine positive Reaktion gibt, erscheint minimal.

Aus der Fülle der wissenschaftlichen Fragen, die sich aus den Untersuchungen ergeben, kann ich nur wenige herausgreifen.

1. Frage: Können wir aus dem Vorkommen des Vorderlappenhormons im Blut und Harn von Schwangeren einen sicheren Schluß machen, welche Zellen des in der Schwangerschaft hypertrophischen Vorderlappens die Hormonproduzenten sind? Im Hypophysenvorderlappen müssen drei Zellarten unterschieden werden, die eosinophilen, die basophilen und die Hauptzellen, von denen die letzteren nach Erdheim's und Stumme's Untersuchungen hypertrophieren und hyperplasieren und sich in die sogenannten Schwangerschaftszellen umwandeln. Es wäre nun sehr naheliegend, anzunehmen, daß diese Haupt- bzw. Schwangerschaftszellen die Hormonproduzenten sind. Es ist das aber nicht bewiesen, denn

1) finden wir das Hormon in der Hypophyse von nichtschwangeren Frauen und von Männern, wir finden es bei noch nicht Geschlechtsreifen und bei Klimakterischen (durch Implantationsverfahren nachzuweisen), also in Hypophysen, in denen die Hauptzellen keine Umwandlung in Schwangerschaftszellen und keine Hyperplasie aufweisen;

2) aber, und das scheint mir wesentlicher, tritt die Umwandlung der Hauptzellen in Schwangerschaftszellen nach Erdheim und Stumme bei Erstgeschwängerten erst im 5. Monat auf, bei Mehrgeschwängerten im 2. Monat, während doch der Nachweis vermehrter Hormonausscheidung schon am Ende der 5. Woche möglich ist. Es sind also irgendwelche bindenden Schlüsse, welche Zellen das Hormon produzieren, nicht zu machen.

2. Frage: Gibt es ein Vorderlappenhormon oder sind mehrere anzunehmen?

Das Vorhandensein dreier Zellarten in der Hypophyse ist mit der Möglichkeit der Produktion verschiedener Hormone wohl zu vereinen. Evans hat bei seinen wichtigen Versuchen ein das allgemeine Wachstum förderndes und ein die Luteinisation hervorrufendes Hormon trennen können. Er nimmt deshalb zwei Hormone an. Zondek hat gezeigt, daß Hypophysenvorderlappenhormon Follikelreifung bewirkt. Ob nun das von uns dargestellte Vorderlappenpräparat ein allgemeines Wachstum erzeugt, können wir erst sagen, wenn die Versuche, die noch im Gange sind und sich über Monate erstrecken, abgeschlossen sein werden. Es fragt sich aber außerdem noch, ob die gefundenen Einwirkungen auf das Ovarium, nämlich Follikelwachstum einerseits und Follikelluteinisation andererseits, von ein- und demselben Hormon durch verschiedene Quantität oder von zwei verschiedenen

Hormonen hervorgerufen werden. Manche unserer Befunde bei den Kontrollen sprechen für letztere Annahme, ein Beweis steht noch aus.

3. Frage: Die Frage, ob der Fötus noch lebt oder, besser gesagt, ob biologische Beziehungen zwischen dem Schwangerschaftsprodukt und der Hypophyse noch bestehen, ist ja besonders für die Extrauterin gravidität von Wichtigkeit. Aus der Harnuntersuchung allein können wir sie nicht beantworten, weil die Hormonausscheidung nach Absterben des Eies ja noch etwa 8 Tage anhält. Es werden hier Parallelversuche mit dem Blutserum, die wir zurzeit anstellen, uns vielleicht weiter bringen.

4) Zum Schluß möchte ich nur darauf hinweisen, daß die morphologischen Veränderungen, die das Vorderlappenhormon im Ovarium der Tiere bewirkt, vielfach Analogien zu den Veränderungen des Schwangerschaftsovariums beim Menschen darstellen. Ich habe das schon in einer Arbeit über die Blasenmolenovarien hervorgehoben und möchte hier nur die Thecaluteinisation in der Schwangerschaft noch hervorheben, die im Prinzip ja der Thecaluteinisation durch das Vorderlappenhormon bei der Maus gleicht.

Näher eingehen kann ich hier auf diese interessanten Dinge nicht, da sie den Rahmen meines Themas überschreiten würden. Auch die Bedeutung der Entdeckung der Hormone im Harn für ihre Darstellung sei nur erwähnt. Heute wollte ich in erster Linie nur die praktische Brauchbarkeit der Methode für die Schwangerschaftsdiagnose beweisen und hoffe, daß mir der Beweis gelungen ist.

Aus der I. Universitäts-Frauenklinik in Wien. Vorstand: Hofrat Prof. Dr. H. v. Peham.

Erfahrungen mit der Zondek-Aschheim'schen Schwangerschaftsprobe.

Von Dr. L. Kraul und Dr. J. Rippel.

Die Frauenheilkunde ist in den letzten Jahren mit zahlreichen Schwangerschaftsreaktionen bereichert worden, denen insgesamt ein gewisser Wert nicht abzusprechen ist — meistens haben sie eine ca. 70%ige Sicherheit —, die jedoch in Fällen einer schwierigen Differentialdiagnose oftmals versagen. Es würde sich wenig lohnen, über eine Schwangerschaftsprobe zu schreiben, wenn diese nicht mehr leisten könnte als die bisherigen. Um es jedoch gleich vorwegzunehmen: Die Zondek-Aschheim'sche Methode der Schwangerschaftsdiagnose (Z.A.R.) hat sich als überaus verläßlich bewährt und stellt gerade in komplizierten Fällen ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel dar. Daher sei in folgendem über 30 Fälle berichtet, in welchen die biologische Schwangerschaftsprobe von Zondek und Aschheim angewendet wurde. Die Anzahl der Fälle ist zwar nicht hoch, aber dadurch, daß wir meistens besondere Fälle ausgesucht haben, in welchen die Differentialdiagnose — ob Gravidität oder nicht — mit beträchtlichen Schwierigkeiten verbunden war, können wir uns schon jetzt das erwähnte Urteil bilden.

In 13 Fällen hat es sich um ganz junge Graviditäten gehandelt, die sich palpatrisch noch nicht, zumindest nicht mit Sicherheit, nachweisen ließen. Teils waren es Schwangerschaften in hypoplastischen, also an und für sich kleinen Uteris, teils