

Literatur

Bode, Erfahrungen mit Pernocton in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 43. — Gans, Erfahrungen mit Pernocton in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, 2776. — Gantzow, Erfahrungen mit Pernocton. Zbl. Gynäk. 1929, Nr 8. — Hartung, Erfahrungen mit Pernocton in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 25. — Hole, Pernoctondämmerschlag in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1929, Nr 16. — Konrad, Zur Pernoctonfrage. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 49. — Kobes, Der Übergang des Pernoctons auf das Neugeborene. Zbl. Gynäk. 1929, Nr 42. — Löfkovits, Unsere Erfahrungen mit Pernoctondämmerschlag. Zbl. Gynäk. 1929, Nr 3. — Mütz, Pernoctondämmerschlag in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 44. — Pankow, Diskussion. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 14. — Röttger, Über Pernoctondämmerschlag in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 12. — Rupp, Über die Verwendung von Pernocton in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 46. — Vogt, Erfahrungen mit Pernocton. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 14; Erfahrungen mit Pernocton beim geburtshilflichen Dämmerschlag. Med. Klin. 1928, H. 1; Weitere Erfahrungen mit Pernocton beim gynäkologischen Dämmerschlag. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 44; Erfahrungen mit Pernocton beim geburtshilflichen Dämmerschlag. Zbl. Gynäk. 1928, 2773; Geburtshilflicher Dämmerschlag mit Pernocton. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 25, 52. Tagung der Gesellschaft für Chirurgie; Über den Ausbau des geburtshilflichen Dämmerschlafes mit Pernocton. Zbl. Gynäk. 1929, Nr 24. — Wieloch, Über Pernoctondämmerschlag in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 45.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Gießen

Direktor: Prof. Dr. Rud. Th. v. Jaschke

## Zur Frage der hormonalen Sterilisierung

Von Dr. L. Horneffer und Dr. K. Meyerhoff

Immer wieder tritt an den Gynäkologen aus den verschiedensten Gründen die Aufgabe heran, eine Frau entweder dauernd oder temporär unfruchtbar zu machen. Die dauernde Sterilisierung soll bei unserer Überlegung ausscheiden, da diese keine wesentlichen Schwierigkeiten bietet. Die Methode der zeitweisen Sterilisierung läßt immer noch sehr zu wünschen übrig.

Es stehen uns, um dieses Ziel zu erreichen, bislang nur relativ eingreifende Maßnahmen zur Verfügung, denen noch recht schwere Nachteile anhaften. Der operative Weg bildet für die Frau einen unangenehmen, nicht immer reversiblen Eingriff. Die Röntgenbestrahlung hat andere schwere Nachteile, zum mindesten den der Möglichkeit der Nachkommenschädigung, und wird deshalb auch heute zumeist abgelehnt. Da hat der Gedanke einer temporären Sterilisierung auf medikamentösem Wege etwas Bestechendes. Es hat sich jedoch in zahlreichen Versuchen gezeigt, daß wohl eine medikamentöse Sterilisierung möglich ist, aber nur unter mehr oder minder schweren Schädigungen des Gesamtorganismus, praktisch also ausfällt. Mit den neueren Erkenntnissen über die innere Sekretion, insbesondere die hormonalen Funktionen von Ovar, speziell des Corpus luteum und der Hypophyse, ist ein neuer Weg gewiesen worden, den als erster Haberland beschritten hat. Er hat den Ausdruck »hormonale Sterilisierung« geprägt. Es wird verlangt, daß durch Zufuhr eines adäquaten Hormons die weitere Eireifung vorübergehend sistiert, ohne daß das Zusammenspiel der inneren Drüsen aus dem Gleichgewicht gebracht, und ohne daß sonst eine Schädigung des Organismus gesetzt wird. Es gelingt wohl, Tiere im Versuch durch irgendwelche Hormone ebenso wie durch andere Pharmaka steril zu machen. Was man unter hormonaler Sterilisierung im engeren Sinne versteht, ist dies jedoch nicht. Man darf darunter viel-

leicht etwas Ähnliches verstehen wie den Zustand während der Gravidität. Es wäre also zu versuchen, die Graviditätssterilität nachzuahmen. Wie kommt dieselbe zustande? Bekannt ist, daß in der Gravidität die Follikelreifung sistiert, befruchtungsfähige Eier also nicht vorhanden sind. Es muß also in der Schwangerschaft irgendeinen Körper geben, der hemmend auf die Weiterentwicklung der Ovula einwirkt. Diesen Körper künstlich einem weiblichen Organismus einzuverleiben, wäre das Ziel der hormonalen Sterilisierung. Es liegt nahe, diesen hypothetischen Stoff im Corpus luteum graviditatis zu suchen, wie es Haberland in seinen ersten Experimenten getan hat. Es erübrigt sich, auf die Wechselwirkungen zwischen Ovar bzw. Follikulin, Corpus luteum und Hypophyse hier einzugehen. Auch des näheren die früheren Versuche zur hormonalen Sterilisierung zu betrachten, ist nicht notwendig, da wir schon früher den Standpunkt vertreten haben (Klin. Wschr. 1928, 1845), daß ein strikter Beweis für die hormonale Sterilisierung durch diese und die folgenden Versuche anderer Autoren nicht erbracht wurde.

Wir haben deshalb, ohne auf die bestehenden Theorien Rücksicht zu nehmen, uns lediglich Haberland's Kaninchenexperimente als Vorbild genommen, um dieselben an der weißen Maus weiter zu versuchen.

Es wurde zunächst weiblichen Mäusen, nachdem sie vorher eine genügende Zeit auf ihr Allgemeinbefinden, auf ihren Oestrus kontrolliert waren, die Möglichkeit der Konzeption festgestellt war, von graviden Tieren stammende Ovarien in die Muskulatur des Oberschenkels implantiert. 8 Tage danach wurden Männchen dazugesetzt. Dabei wurden ebenfalls nur solche Männchen verwendet, die vorher ihre Fertilität bewiesen hatten. Es zeigte sich in diesen orientierenden Versuchen, daß 4 Tiere sofort gravid wurden, 1 Tier nach 34 Tagen, 1 Tier nach 43 Tagen, während 2 Tiere dauernd (über Jahre hinaus) steril blieben, somit aus dem Versuch ausschieden. Da Haberland so großes Gewicht auf die funktionstüchtige Einheilung des vom graviden Tier stammenden Ovars legt, haben wir uns dann zunächst durch Implantation bzw. Transplantation von der funktionellen Einheilung der Ovarien unter den gegebenen äußeren Umständen überzeugen wollen, unter Benutzung des Scheidentests nach Long und Evans.

Zunächst wurde einer Reihe auf ihren Oestrus kontrollierten Tieren, also normalen Mäusen, durch Implantation in den Muskel ein zusätzliches Ovar eines nicht graviden Tieres verabfolgt. Die Kontrolle des Oestrus ergab, wie zu erwarten, keinerlei Veränderungen. Die Dauer und die Zahl der Brünste vor und nach der Operation war absolut gleichmäßig, was also besagt, daß keine Schädigung der Keimdrüsen oder des Allgemeinbefindens (Gewichtskontrolle) durch das zusätzliche Ovar bzw. den Eingriff eingetreten war. Weiterhin wurden Tiere mit bis dahin normalem Oestrus doppelseitig kastriert und ihnen beide Ovarien anderer Tiere in die Muskulatur des Oberschenkels implantiert. Bei 21 solchen Tieren wurde der Oestrus weiter verfolgt. 14 Tiere wiesen keinerlei Brünste mehr auf, verhielten sich also wie kastrierte Tiere. Die übrigen 7 Tiere zeigten nach einer 8tägigen Latenzzeit ein Wiederauftreten der Brünste, die teilweise nach einer oder zwei normalen Brünsten dauernd sistierten, teilweise aber noch wenige Wochen fortgingen.

Die spätere histologische Untersuchung des Implantationsortes in Serienschnitten ergab nur in einem Fall offensichtlich vom Ovar herstammendes cystisches Gewebe. Von einer funktionstüchtigen Einheilung kann also nicht gesprochen werden.

Wir schritten deshalb zu einer anderen Methode, die uns als am Meerschweinchen günstige Resultate ergebende, aus dem Prager Institut für experimentelle

Pathologie her bekannt war, die Implantation in die Niere. Die Operation machte zwar bei dem so viel kleineren Versuchstier einige Schwierigkeiten, ließ sich aber nach einiger Übung ganz gut durchführen, und die Tiere überstanden den recht großen Eingriff später sehr gut. Unter 42 derartigen Nierenimplantationen starben anfänglich nur 5 Tiere an den Folgen der Operation. Auch hier wurde so vorgegangen, daß die Tiere doppelseitig kastriert wurden und ihnen ein von einer anderen Maus stammendes Ovar in die Niere implantiert wurde. Dies geschah bei 37 Tieren, die selbstverständlich vorher genauestens auf ihren Oestrus und ihr Allgemeinbefinden kontrolliert waren und unter den gleichen äußeren Bedingungen gehalten wurden. Bei 9 Tieren traten die vorübergehend ausgefallenen Brünste nach 8—10 Tagen wieder auf, blieben längere Zeit, meist monatelang, gut erhalten, um dann spärlicher zu werden und dann ganz zu sistieren. In einzelnen Fällen begann das Wiederauftreten der Brünste mit einer Dauerbrunst, um dann in regelmäßige Brünste überzugehen. Die nachfolgende histologische Untersuchung, die jedoch mit Ausnahme eines Falles erst nach längerem Ausbleiben der Brünste vorgenommen wurde, ließ zwar bei allen Tieren die Narbe in der Niere erkennen, aber nur bei einem Tier, das dauernd regelmäßige Brünste gezeigt hatte und 6 Monate nach der Operation während des Vorhandenseins der Brünste getötet wurde, fanden wir cystisches Ovarialgewebe mit gut erhaltenen jungen Ovula in der Niere. Selbstverständlich wurde in all diesen Fällen die gesamte Nierengegend bzw. Operationsgegend mit Uterusstümpfen in Serienschnitten sorgfältig auf etwa zurückgebliebenes Ovarialgewebe untersucht. Bei 14 anderen Tieren wurde analog wie bei den Implantationen in den Muskel nach 8 Tagen eine normale Brunst, eventuell zwei, und dann keine mehr beobachtet. Bei 14 weiteren Tieren fand sich nach der Operation überhaupt keine Brunst. Nach diesen Ergebnissen war es klar, daß mit der Einheilung funktionsfähigen Gewebes auch bei der an sich wohl bessere Resultate ergebenden Methode der Implantation in die Niere nur in einem geringen Teil der Fälle gerechnet werden darf. In einem guten Drittel der Fälle wurde überhaupt kein hormonaler Effekt sichtbar. In einem weiteren Drittel wurde offensichtlich durch Resorption der implantierten Ovarien bzw. der mitimplantierten Hormone eine einmalige Brunst nach ca. 8—10 Tagen ausgelöst. An Hand dieser Beobachtung und der oben geschilderten Versuche bildeten wir uns die Ansicht, daß die nach 8 Tagen sichtbare hormonale Wirkung nur durch Resorption der einverleibten Stoffe bedingt sein kann. Wir gingen deshalb, um zu unserem Ausgangspunkt zurückzukommen, so vor, daß wir normalen Mäusen im geschlechtsreifen Alter unter den üblichen Kontrollen, nach der üblichen Beobachtungszeit, alle 8 Tage je ein Ovar einer graviden Maus in die Muskulatur beider Oberschenkel nach Bedarf rechts oder links bzw. hinten oder vorn, im ganzen 8mal implantierten, so daß wir uns sagen konnten, einen etwa 8 Wochen anhaltenden hormonalen Effekt zu haben. Aber auch diese Versuche brachten uns dem Ziel der hormonalen Sterilisierung nicht näher. Im ganzen wurden 16 Mäuse auf diese Weise behandelt. Zwar dauerte es manchmal bis zu 5 Wochen, bis die Konzeption eintrat. Es wurden von diesen Tieren 9 Tiere während der Implantationszeit gravid. 5 Tiere blieben dauernd steril, 2 Tiere starben.

Wir glauben, nachdem die größere Zahl der Tiere gravid geworden ist, sagen zu dürfen, daß die steril gebliebenen Tiere nicht im Sinne der hormonalen Sterilisierung bewertet werden dürfen. Trotz gleichmäßiger äußerer Umstände, günstiger Lebensbedingungen u. dgl. hat die jahrelange Beobachtung und Beschäftigung mit der Maus immer wieder gezeigt, daß immer eine Reihe von Tieren steril bleibt,

besonders dann nicht konzipiert, wenn es gewünscht wird, auch wenn eine Inzucht peinlichst vermieden wurde. Es ist also nicht gelungen, einen klaren Beweis für die hormonale Sterilisierung zu liefern. Wir wollen deshalb aber nicht die Theorie der hormonalen Sterilisierung angreifen. Auch wir glauben an die Möglichkeit der hormonalen Sterilisierung im engeren Sinne, insbesondere da uns ja die Schwangerschaft das natürliche Vorbild gibt. Mahnert (Zbl. Gynäk. 1930, Nr. 46) hat kürzlich, wenigstens für das Kaninchen, einen wie es uns scheint, sicheren Beweis für die hormonale Sterilisierung gebracht. Er hat Kaninchen mit Corpus luteum-Hormon vorbehandelt. Bei dem folgenden Deckakt trat dann kein Follikelsprung ein. Mahnert glaubt, daß es das Corpus luteum-Hormon ist, das antagonistisch zum Hypophysenvorderlappenhormon wirkt und so die Follikelreifung und den Follikelsprung verhindert.

Seine Versuche stehen in gewissem Widerspruch zu unseren Resultaten. Es ist dabei aber zu berücksichtigen, daß er mit Kaninchen arbeitet, einem Versuchstier, das sich von unseren und allen anderen, wie auch vom Menschen, dadurch unterscheidet, daß die Follikel immer nur beim Deckakt springen.

Weitere entsprechend abgeänderte Versuche müßten uns noch mehr Klarheit darüber bringen. Nichtsdestoweniger glauben wir aber vor überspannten Hoffnungen auf die praktische Verwertbarkeit warnen zu müssen. Ganz besonders muß davor gewarnt werden, derartige Versuche bereits am Menschen anzustellen, wie von verschiedenen Seiten bereits gefordert wird. Es dürfte äußerst gefährlich sein, mit den jetzt vorhandenen Hormonpräparaten etwas Derartiges erzielen zu wollen. Das Hormon, das lediglich die weitere Reifung der Follikel bzw. des Eies hemmt und sonst keinerlei Störungen im innersekretorischen System setzt, das nicht den zyklischen Ablauf stört, kennen wir noch nicht. Jeder vorzeitige Versuch müßte schwere Schädigung hervorrufen. Um dem Ziel nahe zu kommen, wäre die nächste Aufgabe, weiteres über die Existenz oder die Art eines derartigen Hormons zu erforschen.

---

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten  
des Franz Josef I. Spitals in Szolnok (Ungarn)

## Die Heilung von gonorrhöischen Endometritiden mittels Ausschabung<sup>1</sup>

Von Dr. Emerich J. Orsós, Chefarzt

Bucura äußerte sich über die weibliche Gonorrhöe im Jahre 1921, daß sie eine typische, vollkommen durchforschte Krankheit sei, wie wenige andere. Es wäre zu erwarten, daß auch ihre Therapie fest fundiert und vollkommen ausgebaut wäre, was aber nicht der Fall ist. Bewiesen wird das durch die zahlreichen ungeheilten, weil irrationell behandelten Fälle.

Die Kausalität bei der weiblichen Gonorrhöebehandlung stimmt mit den bei den männlichen beobachteten Maßnahmen überein, besteht also in einer topischen Behandlung. Die Infektionsherde müssen systematisch wiederholt aufgesucht und einer ihrem Sitz angepaßten energischen Behandlung zugeführt werden. Dieses Prinzip einer topischen Behandlung dringt bei der weiblichen Gonorrhöe nur in

---

<sup>1</sup> In der Ungarischen Gesellschaft für Dermatologie am 28. Juni 1930 gehaltenen Vortrag.