

während der Thalliumfütterung Hypophysenvorderlappenhormon zu, dreht man also den Motor an, so kommt das Ovarium sofort in Gang, die Produktion des Ovarialhormons wird ausgelöst, und das Tier kommt nach 100 Stunden in die Brunst. Im Ovarium finden sich dann die typischen Veränderungen, wie wir sie als Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons beschrieben haben.

*Das Ei beherrscht nicht das Ovarialhormon, das Ovarialhormon beherrscht nicht das Ei. Ei und Ovarialhormon stehen nebeneinander, sind koordiniert, sind nicht voneinander abhängig. Sie werden aber beherrscht vom Hormon des Hypophysenvorderlappens.*

Das Hormon des Hypophysenvorderlappens ist, wie wir gezeigt haben, der Motor der Sexualfunktion. Das Hypophysenvorderlappenhormon mobilisiert erst in den folliculären Zellen das Ovarialhormon. Das Vorderlappenhormon ist das Primäre, das Ovarialhormon das Sekundäre. Das Vorderlappenhormon löst die Produktion des Ovarialhormons aus, gleichzeitig bringt es das Ei zur Reife. Wir konnten bei infantilen, dem Muttertier kaum erwachsenen Tieren reife Eier auf dem Wege durch die Tube nachweisen.

*Hypophysenvorderlappenhormon, Ei und Ovarialhormon bilden aber eine Einheit im funktionellen Sinne. Sie dienen gemeinsam der wichtigsten Funktion des weiblichen Organismus, der Fortpflanzung.* Dies geht daraus hervor, daß nach Befruchtung des Eies, d. h. in der Schwangerschaft, die Hormonverhältnisse quantitativ grundlegend verändert sind.

### HYPOPHYSENVORDERLAPPENHORMON UND OVARIALHORMON IM HARN VON SCHWANGEREN\*).

Von

S. ASCHHEIM und BERNHARD ZONDEK.

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Charité zu Berlin.

In früheren Arbeiten haben wir über das Vorkommen des Ovarialhormons und des Hypophysenvorderlappenhormons im Organismus der schwangeren Frau berichtet. Hierbei haben wir auf Grund eigener Arbeiten und der Untersuchungen anderer Autoren festgestellt, daß das Ovarialhormon sich findet

1. im Corpus luteum graviditatis in den ersten vier Schwangerschaftsmonaten,
  2. in den thecazellreichen, atretischen Follikeln der Rinde des Schwangerschaftsovariums,
  3. in der Placenta (FELLNER, ASCHNER u. a.),
  4. im Blutserum von Schwangeren vom Anfang des fünften Monats an. Hier ist das Ovarialhormon in so großen Mengen vorhanden, daß es durch direkte Injektion von 2–3 ccm Serum beim kastrierten Tier durch die Brunstreaktion nachweisbar ist (ZONDEK und ASCHHEIM, FELS). In früheren Schwangerschaftsmonaten kann das Ovarialhormon durch das Extraktionsverfahren in geringeren Mengen nachgewiesen werden (R. T. FRANK-New York);
  5. im Nabelschnurblut, wobei man das Hormon durch direkte Injektion des Serums durch die Brunstreaktion nachweisen kann (ZONDEK und ASCHHEIM, FELS). Durch Injektion von Extrakten hatte es schon früher LOEWE gefunden.
- Als neu teilen wir heute mit, daß das Ovarialhormon sich findet
6. in der Frauenmilch in den ersten Wochenbettstagen (in geringen Mengen).

Das Hypophysenvorderlappenhormon wurde von uns zum ersten Male im schwangeren Organismus nachgewiesen. Der Nachweis geschieht durch die von uns angegebene Methodik, wobei als Testobjekt das Ovarium der infantilen Maus benutzt wird. Das Vorderlappenhormon bewirkt Follikelwachstum, Corpus luteum-Bildung, Theca-wucherung und -luteinisierung. Durch die Follikelreifung wird sekundär in der Scheide der oestralscheidenaufbau und im Scheidensekret das reine Schollenstadium hervorgerufen (Brunstauslösung). Ablauf der Reaktion in rund 100 Stunden\*\*).

\* Vorgetragen von ASCHHEIM auf d. Gynäkologen-Kongreß in Bonn, 1927.

\*\* Vgl. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 90. 1926 u. Klin. Wochenschr. Jg. 6, S. 248.

Das Vorderlappenhormon wurde von uns zuerst nachgewiesen:

1. in der Decidua graviditatis der ersten 4 Monate,
2. im Corpus luteum graviditatis,
3. in der Placenta vom 2. Monat der Schwangerschaft an,
4. im Blute der schwangeren Frau, vom 2. Monat an, durch direkte Injektion weniger Kubikzentimeter Serum nachweisbar,
5. in einigen Fällen im Nabelschnurblut,
6. in der Tubenschleimhaut bei intra- und extrauteriner Gravidität des 2. Monats.

Angesichts der Tatsache, daß die Hormone am 2. Wochenbettstage im Blut der Frau durch direkte Injektion des Serums nicht mehr nachweisbar sind, mußten wir uns fragen: Wo bleiben diese Stoffe? Werden sie im Organismus abgebaut, werden sie anderweitig verwendet oder werden sie ausgeschieden? Wir prüften zunächst die letzte Möglichkeit, d. h. die Ausscheidung durch den Harn. Die erste Angabe über Ausscheidung von Ovarialhormon durch den Urin stammt von LOEWE, der im Intervall, d. h. also am 14. Tage zwischen zwei Menstruationen, etwa eine Mäuseeinheit pro Liter Frauenharn fand. Diesen Befund können wir bestätigen. Wir fanden 2 Einheiten, also sehr geringe Mengen. Ganz anders liegen die Verhältnisse in der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Wir fanden, daß sich im Wochenbettharn außerordentlich große Mengen von Ovarialhormon und Hypophysenvorderlappenhormon nachweisen ließen. In einem Liter fanden wir 1000 Mäuseeinheiten Ovarialhormon und mehr, so daß wir an Stelle des Extraktionsverfahrens mit direkter Injektion des Harns am kastrierten bzw. infantilen Tier arbeiten konnten. Bei der weiteren Prüfung des Harns in der Schwangerschaft ergab sich nun, daß das Ovarialhormon vom Anfang des 5. Monats an durch Injektion des Harns nachweisbar ist.

Das Hypophysenvorderlappenhormon tritt bereits im 2. Schwangerschaftsmonat im Harn auf. Wir fanden es bereits am 35. Tage nach den letzten Menses. Die bisher geprüften Kontrollharn von Frauen in den verschiedenen Menstruationsphasen, von Klimakterischen, Carcinomatösen, von Männerharn usw. ergaben negative Resultate. Große Reihenuntersuchungen, besonders von Kontrollen sind zur Zeit im Gange. Sollten sich die bisherigen Resultate weiter bestätigen, so dürfte eine Feststellung der Schwangerschaft durch den Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons im Harn sich als möglich erweisen.

Es wird hierbei — das sei besonders hervorgehoben — nicht ein für die Schwangerschaft spezifischer Stoff nachgewiesen. Für die Schwangerschaft charakteristisch ist lediglich die ungeheure Vermehrung der Fortpflanzungshormone (insbesondere des Hypophysenvorderlappenhormons schon in den ersten Schwangerschaftswochen). Das Blut wird in der Schwangerschaft mit Hormon überschwemmt, so daß das Hormon im Harn ausgeschieden wird.

Nach Abschluß unserer Reihenuntersuchungen werden wir näheres darüber mitteilen.

Über das Vorkommen anderer Hormone im Harn von schwangeren Frauen (Thyroxin, Insulin) sind Untersuchungen im Gange, ebenso über die Hormonverhältnisse bei trächtigen Tieren.

*Anmerkung bei der Korrektur:* Wir fanden inzwischen auch im Harn der trächtigen Kuh und des Neugeborenen Ovarialhormon.

### ÜBER DAS WESEN DER BLUTGERINNUNGSSTÖRUNG BEI SCHWERER ERKRANKUNG DES LEBERARENCHYMS.

Von

Dr. EUGEN HARTMANN.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Breslau (Direktor: Prof. Dr. STEPP).

Es ist schon seit langem bekannt, daß bei einer Schädigung des Leberparenchyms, insbesondere bei langwierigem und hochgradigem Ikterus eine hämorrhagische Diathese be-