

anordnung immer eine, wenn auch gelegentlich nur geringgradige Reaktion aufwiesen, während O- und B-Urine in dieser Menge stets negativ reagierten.

Im allgemeinen empfiehlt es sich auch nach meinen Erfahrungen im Sinne von SCHIFF, eine nicht zu langsam lösende Menge des gruppenspezifischen A-Antiserums zu wählen, so daß die Kontrollen in verhältnismäßig kurzer Zeit gelöst sind. Unspezifische Hemmungen durch größere Urinmengen kann man übrigens durch Kontrollversuche differenzieren, in denen man die Hammelblutaufschwemmung vorher mit der Verdünnung des hämolytischen Antiserums sensibilisiert und sodann alle Komponenten auf einmal mischt. Die gruppenspezifische Urinreaktion bleibt in diesem Falle aus, weil die gruppenspezifischen Antikörper zuvor an das Hammelblut gebunden sind. Dagegen treten unspezifische Hemmungen in annähernd gleichem Maße wie in der Anordnung des Hauptversuches hervor. Bei der Gestaltung des letzteren ist es anscheinend nicht von Bedeutung, ob man Urin und Antiserum vor dem Zusatz von Komplement und Hammelblut digeriert, oder ob man alle Komponenten, wie das der Anordnung von SCHIFF entspricht, in entsprechender Reihenfolge sofort mischt. Die gelösten A-Receptoren beschlagnahmen augenscheinlich sofort die gruppenspezifischen Antikörper.

Die Kochbeständigkeit der gruppenspezifischen Reaktionsfähigkeit von Serum und Urin ist durch die besonderen Eigenschaften des A-Merkmal bedingt. Ob für das B-Merkmal entsprechende Qualitäten in Betracht kommen, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, zumal die Herstellung von diagnostisch verwertbaren gruppenspezifischen B-Antiseris bisher leider auf erheblich größere Schwierigkeiten stößt. Zum Nachweis von A-Merkmalen in Körperflüssigkeiten dürfte aber jedenfalls das in diesen Versuchen geübte Erhitzen methodologische Vorteile besitzen.

Die Untersuchungen sind mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft ausgeführt worden, wofür auch an dieser Stelle verbindlichst gedankt sei.

Literatur: ¹ F. SCHIFF, Klin. Wschr. 1924, Nr 16, 679. — ² E. WITEBSKY u. K. OKABE, Z. Immun.forsch 52, 359 (1927). — ³ K. YAMAKAMI, J. of Immun. 12, 185 (1926). — ⁴ K. LANDSTEINER u. PH. LEVINE, J. of Immun. 12, 415 (1926). — ⁵ H. DOLD u. ROSENBERG, Klin. Wschr. 1928, Nr 9, 394. — ⁶ B. BRAHN u. F. SCHIFF, Klin. Wschr. 1929, Nr 33. — ⁷ H. LEHR'S, Z. Immun.forsch 66, 175 (1930). — ⁸ O. THOMSEN u. V. FRIEDENREICH, C. r. Soc. Biol. Paris 103, 1301 (1930). — ⁹ O. THOMSEN, C. r. Soc. Biol. Paris 104, 504 (1930). — ¹⁰ K. YOSIDA, Z. exper. Med. 63, 331 (1928). — ¹¹ O. THOMSEN, C. r. Soc. Biol. Paris 104, 506 (1930). — ¹² F. SCHIFF, Zbl. Bakter. Orig. I, Ref. 98, 91 (1930). — ¹³ H. SACHS u. G. BOCK, Arb. Staatsinst. exper. Ther. Frankf. 1928, H. 21, 159. — ¹⁴ K. HARA, Z. Immun.forsch 67, 125 (1930). — ¹⁵ A. SCHATTFROH, Münch. med. Wschr. 1901, Nr 31. — ¹⁶ J. MORGENROTH, Münch. med. Wschr. 1902, Nr 25. —

DER BIOLOGISCHE TEST FÜR DAS CORPUS LUTEUM-HORMON*.

Von

Dr. CARL CLAUBERG.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Kiel (Direktor: Prof. Dr. R. SCHRÖDER).

Von CORNER und WILLARD M. ALLEN wurde im vorigen Jahre der Beweis erbracht, daß es ein 2. Sexualhormon, das Hormon des Corpus luteum, gibt. Diese Tatsache fand bald darauf ihre erste Bestätigung durch uns, und darüber hinaus konnten wir (Zbl. Gynäk. 1930, Nr 1 und 19) am Kaninchen und an der Maus zeigen, daß dieses Hormon des Corpus luteum die Eigenschaft hat, die *proliferierte* Uterusschleimhaut decidual umzuwandeln. Es wurde damit das Schlußstück zu dem Kreise geschlossen, den die experimentelle Sexualhormonforschung sich beim Studium des cyclischen Ablaufes innerhalb der Uterusschleimhaut zur Aufgabe stellen mußte.

Bisher hatte man mit dem Follikelhormon immer nur Wachstum des Genitalschlauches und höchste Proliferation der Uterusschleimhaut erzielen können. Mit dem *Luteohormon* (wie wir das Hormon des Corpus luteum genannt haben) ist es endlich gelungen, diese proliferierte Schleimhaut umzuwandeln im Sinne der prägraviden bzw. frühgraviden Phase. Theoretisch müßte es nunmehr möglich sein, einen vollständigen Uterusschleimhautcyclus artefiziell an kastrierten Tieren und — nach Reindarstellung des nach der jetzigen Methode noch nicht schlackenfreien C. l.-Extraktes — am ovariell unterfunktionierenden oder kastrierten Weibe herzustellen. Praktisch ist uns das an der Kieler Klinik bereits am kastrierten Kaninchen und an der Maus gelungen (die endgültigen Ergebnisse werden später veröffentlicht werden). Zu solchen Arbeiten — und solche Arbeiten sind der augenblickliche Stand der experimentellen Sexual-, im besonderen Corpus luteum-Hormonforschung — bedarf es eines exakten, einheitlichen, immer wieder als Basis dienenden Testes. Die Einheitlichkeit des Testes muß erst recht verlangt werden, wenn man sich im Stadium der Reindarstellung eines Hormons befindet, wie das beim Luteohormon der Fall ist, von dem wir bisher nur wissen, daß es in einem bestimmten Extrakt „unrein“ enthalten ist. Dieser Test, der natürlich eindeutig und einwandfrei sein muß, ist für das Luteohormon gegeben und oben noch einmal kurz skizziert. Nun ist von KNAUS an der Grazer Klinik beobachtet worden, daß nach Corpus luteum-Extrakt-Injektionen am Kaninchen ebenso wie unter normaler Corpus luteum-Wirkung bei diesem Tiere die Uterus-Muskulatur in dem Sinne reagiert, daß sie nunmehr ihre Ansprechbarkeit auf Hypophysenhinterlappenhormon verliert, und KNAUS schlägt diesen Reaktionsverlust der Muskulatur als Test für das Corpus luteum-Hormon vor. Dazu muß hier kurz Stellung genommen werden — und zwar in unbedingt ablehnendem Sinne. Genau wie KNAUS haben wir seit längerem festgestellt, daß die im Handel befindlichen Corpus luteum-Präparate kein Corpus luteum-Hormon, kein Luteohormon, enthalten. Diese Tatsache, durch die die Sexualhormontherapie jahrelang um ihren letzten endgültigen Erfolg gebracht wurde, hat sich erst feststellen und beweisen lassen, nachdem CORNER und W. ALLEN ihren ausgezeichneten Test herausbrachten, der dann von uns modifiziert und vereinfacht wurde. Diesen Test im Moment zugunsten einer negativen Wirkung, wie sie durch die aufgehobene Reaktionsfähigkeit des Uterusmuskels gegenüber Hypophysin dargestellt wird, zu verlassen, könnte unseres Erachtens zu erneuten Irrtümern bei der genauen Erfassung des Luteohormons führen. Studien am Kaninchenuterusmuskel, wie sie KNAUS angibt, sind auch in unserer Klinik seit längerer Zeit im Gange (RUNGE und HARTMANN, in Zusammenarbeit mit den experimentellen Untersuchungen des Verfassers). Sie sind noch nicht so eindeutig, wie KNAUS sie angibt, zum mindesten gibt es bestimmte andere Bedingungen, unter denen ebenfalls der Kaninchenuterusmuskel im überlebenden Präparat *nicht* auf Hypophysin anspricht. Außerdem gibt es (die Arbeiten darüber harren der Vollendung) sicherlich Extrakte mit gleichzeitig Follikel- und Corpus luteum-Hormongehalt, bei denen infolge Überwiegens des ersteren die Wirkung des zweiten auf die Uterusmuskulatur verdeckt würde. Die daraus entstehenden Irrtümer können dem sich an dem einzig richtigen, physiologisch begründeten und gewollten Schleimhauttest haltenden Untersucher nicht entgehen, wenn er ein Kenner des Kaninchen-Genital-Zyklus ist. Wir können also vorläufig nicht anders, als einen „Kontraktionsherabsetzungstest“ des Muskels ablehnen und müssen an unserem Schleimhautumwandlungstest strikte festhalten, d. h. an der positiven sichtbaren Fähigkeit des Luteohormons die *proliferierte* Uterus-Schleimhaut des Kaninchens decidual umzuwandeln. Mit anderen Worten: Man kann nicht einen funktionellen Test mit sogar negativer Wirkung einem anatomisch einwandfrei begründeten positiven Test vorziehen. Um aber das Arbeiten und Austestieren zu erleichtern und die mühsamen Beobachtungen am reifen Kaninchen zu sparen bzw. die Operation am Tier zu umgehen, sei hier eine weitere Vereinfachung des physiologischen Schleimhauttestes angegeben, die keine Mißverständnisse zuläßt.

* Entgegnung auf die Mitteilung von KNAUS in Nr 18 dieser Wochenschrift, eingegangen am 26. Mai 1930.

Wir haben in Übereinstimmung mit den Herren Dr. DOHRN und Dr. HOHLWEG* gefunden, daß die Schleimhaut des künstlich durch Follikelhormon zum Wachstum gebrachten Uterus von *infantilen* Kaninchen etwa dieselbe Menge Luteohormon zu ihrer prägraviden Umwandlung bedarf wie die natürliche proliferierte des reifen Kaninchens. Man benutzt also völlig infantile Kaninchen, d. h. junge Kaninchen bis höchstens 600 g Gewicht (über 600 g darf nicht hinausgegangen werden, da die Einwirkung auf die Ovarien bei schwereren Tieren noch der Klärung bedarf). Der Uterus dieser Tiere im Querschnitt entspricht der Abb. 1.

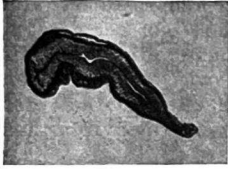


Abb. 1. Uterus eines infantilen Kaninchens unter 600 g Körpergewicht.

Diese Tiere spritzt man mit 10 ME. reinen Follikelhormons (*Progynon***) täglich, im ganzen 8 Tage lang. Am 9. Tage hat dann ein solcher Uterus das Aussehen, wie Abb. 2 es zeigt.

Nunmehr — vom 9. Tage ab — wird der zu prüfende Extrakt injiziert — 5 Tage lang — und das Tier am 6. Tage, d. h. also am 14. Tage nach

Beginn der Injektionen getötet. Die Uterusschleimhaut im Querschnitt muß dann das Aussehen haben, wie Abb. 3 es zeigt.

Das heißt, die Schleimhaut zeigt nunmehr ein Stadium, wie es dem 6. bis 7. Schwangerschaftstag beim reifen Tier entspricht. Die 3 Bilder sind in genau gleicher mikroskopischer Vergrößerung wiedergegeben. Das, was von Abb. 2—3 sich geändert hat — die völlig drüsige Umwandlung der Uterusschleimhaut —, ist Luteohormonwirkung. Die kleinste Dosis, welche diese Veränderung vollständig hervorruft, ist

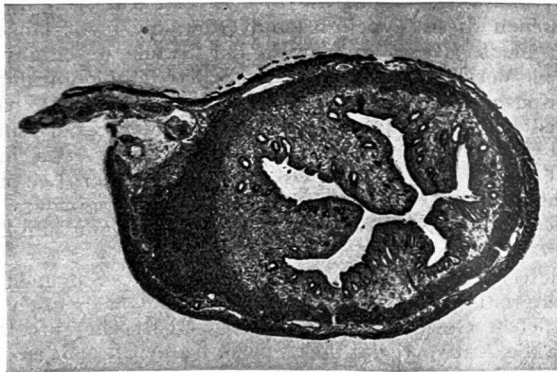


Abb. 2. Uterus eines infantilen Kaninchens nach Behandlung mit Progynon. 8mal 10 ME.

eine Kanincheneinheit (= 1 KE.). Die feineren mikroskopischen Veränderungen brauchen an dieser Stelle nicht besprochen werden. Ich glaube, die Abbildungen sind eindeutig.

Uns dünkt, die typische Wirkung auf die Schleimhaut ist in die Augen springend, die Muskulatur ist förmlich beiseitegedrängt. Sollte die Muskulatur weiterhin gewachsen und die Wirkung auf die Schleimhaut ungenügend sein, so ist das ein Zeichen von hohem Follikelhormongehalt des auszu-testierenden Extraktes. Dabei darf eine Verdickung der einzelnen, bereits vorhandenen Zellen (*Hypertrophie*) nicht verwechselt werden mit einer quantitativen Vermehrung der Muskelemente (*Hyperplasie*). Natürlich ist die Muskulatur äußerst hyperämisch, saftreich und weich, und dadurch häufig dicker scheinend — vielleicht ist das im Verein mit der kolossalen Schleimhautumwandlung *in diesem Falle* der Grund für ihre verminderte Reaktionsfähigkeit auf Hypophysin am überlebenden Präparat?! Deshalb darf diese herabgesetzte Reaktionsfähigkeit auf ein anderes Hormon (*Hypophysin*) hin jedoch nicht als Test genommen werden. Denn wir lehnen es ebensogut ab, unsere nach Luteohormoninjektionen manchmal so wunderbar weichen und schön livide verfärbten Kaninchen-

* Hormonabteilung des Hauptlaboratoriums der Schering-Kahlbaum AG.

** Progynon der Firma Schering-Kahlbaum AG, die in engster Zusammenarbeit mit uns in der weiteren Erforschung des Luteohormons steht.

uteri nach diesen Eigenschaften makroskopisch endgültig als „luteohormon-positiv“ zu bezeichnen oder gar danach zu testieren. Bemerkt muß noch werden, daß natürlich ein Gehalt an Hypophysenvorderlappenhormon des zu untersuchenden Extraktes strengstens ausgeschlossen werden muß. Das spezifische Hypophysenvorderlappenhormon entfaltet seine

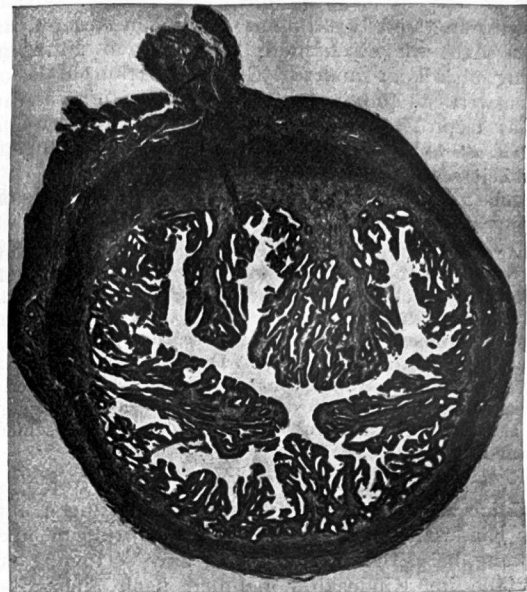


Abb. 3. Uterus eines infantilen Kaninchens nach Behandlung mit Progynon. 8mal 10 ME. und anschließenden 5 Luteohormoninjektionen (täglich 1 Injektion) = im ganzen 1 KE. Luteohormon.

Wirkung auf die Ovarien. Die Ovarien unserer infantilen Tiere dürfen also nicht im geringsten verändert sein; sie sind klein, glatt, blaß, und im mikroskopischen Schnitt sind nur kleinste Primordialeier zu sehen, kurz, ein weiterer Beweis der spezifischen Wirkung des Luteohormons auf die Schleimhaut des Uterus.

ÜBER DEN TIC IM KINDESALTER.

Von

Dr. CURT BOENHEIM.

Aus der Poliklinik für nervöse und schwer erziehbare Kinder am Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin.

Im Laufe der letzten Jahre sind wir, angeregt vor allem durch die Encephalitisforschung, dazu genötigt worden, unsere Anschauungen über die Beziehungen von körperlichen und seelischen Vorgängen zu revidieren. Symptombilder, die bis vor kurzem für Prototypen funktioneller Erkrankung gehalten wurden, traten im Gefolge von Encephalitis auf und verloren damit ihr eindeutiges Gepräge. Auf der anderen Seite herrscht bei manchen orthodoxen Tiefenpsychologen nach wie vor die Tendenz, seelische Mechanismen weitgehend zu betonen auf Kosten von konstitutionellen Gegebenheiten. Die Klärung dieser bedeutungsvollen Problematik kann nur durch großes Material gefördert werden, das nach den entsprechenden Gesichtspunkten kritisch gewertet werden muß.

Ein Gebiet, das in der hier skizzierten Richtung besonderer Aufmerksamkeit bedarf, ist die Motorik und ihre pathologischen Erscheinungsformen. Um ein Beispiel zu nennen, sei an die vielen Formen von Anfällen erinnert, über deren Genese wir noch sehr im unklaren sind. Ebenso unsicher ist unsere Kenntnis auf dem hier zur Diskussion gestellten Gebiet des Tics, besonders in seinen Beziehungen zu anderen hypermotorischen Bildern. Unser großes klinisches Material scheint mir geeignet zu sein, einen Beitrag zu diesem Fragenkomplex zu liefern. Zur Veröffentlichung unserer Fälle sah ich mich um so mehr deshalb bewogen, weil in neuerer Zeit