

**IST DIE ÄTHER-ZUCKERMETHODE EINE  
VERBESSERUNG DER HORMONALEN  
SCHWANGERSCHAFTSREAKTION?**

Von

H. C. A. LASSEN.

Aus dem Staatlichen Seruminstitut zu Kopenhagen  
(Direktor: Dr. TH. MADSEN).

Sehr bald nach der Veröffentlichung der Aschheim-Zondekschen Schwangerschaftsreaktion (1927) wurden überall Modifikationen der originalen Technik (ZONDEK<sup>1</sup>, 1928) versucht, um die ihr anhaftenden zwei Mängel zu beseitigen, die die praktische Leistungsfähigkeit der Reaktion einigermaßen einschränkten.

Einer ihrer Mängel besteht darin, daß zahlreiche Harnproben so toxisch sind, daß sie bei Injektion von 0,3—0,4 ccm, 6mal im Laufe von 48 Stunden, einen großen Teil der Mäuse töten. Dieser Prozentsatz kann auf einem Untersuchungsamt, an das Harnproben oft von weit her geschickt werden, bis zu 15—20% ausmachen, und wenn verlangt wird, daß wenigstens 3 Mäuse seziiert werden sollen, bevor man sich auf negative Reaktionen verlassen darf, so bedeutet dieser hohe Sterblichkeitsprozentsatz, daß 6—7% der Proben überhaupt nicht zu beurteilen sind.

ZONDEK selbst hat diesen Übelstand durch Angabe zweier Methoden erheblich reduziert, nach denen Harnproben ohne Herabsetzung ihres Hormongehaltes entgiftet werden können. Die eine besteht in Filtration durch Berkefeldfilter, was jedoch, wenn man viele Proben zu behandeln hat, umständlich, und wenn man nur wenig Urin zur Verfügung hat, oft unausführbar ist. Die andere Methode besteht darin, daß der Urin mit dem 3—4fachen Volumen Äther im Scheidetrichter einige Minuten geschüttelt wird, worauf dann der Urin abgelassen und in einer flachen Schale aufbewahrt wird, bis der letzte Ätherrest verdampft ist. Durch dieses einfache Vorgehen gelingt es, die Mortalität der Mäuse nicht unwesentlich herabzudrücken, so daß es jetzt recht selten vorkommt, daß sich die Reaktion infolge der Toxizität des Urins nicht ausführen läßt.

Der lästigste Übelstand bei der ursprünglichen Technik besteht darin, daß 96—100 Stunden von der ersten Injektion der Mäuse bis zur Ablesung des Resultats vergehen. Das bedeutet bei Einrechnung der Versendungszeit der Harnproben und der Zeit, die vergeht, bis die Antwort in die Hände des Einsenders gelangt, daß oft 7—8 Tage vergehen, bis der Arzt Antwort auf seine Frage nach evtl. vorliegender Schwangerschaft seiner Pat. bekommt. Jede Abkürzung der Zeit, die bis zur Ausführung der A.-Z.-Reaktion verstreicht, ist daher als ein Gewinn zu betrachten, doch kann man bei Massenuntersuchungen von einer zeitsparenden Methode verlangen, daß sie einfach ist und nicht unverhältnismäßig große Ausgaben für die Ausführung der Reaktion verlangt; gerade letzteres Moment ist ja für den praktischen Wert der Reaktion von großer Bedeutung.

Von „Schnellmethoden“ gibt es 2, von denen die eine von ZONDEK<sup>2</sup> angegeben und von EBERSON, FREDERICK und SILVERBERG<sup>3</sup> nachgeprüft, die andere von FRIEDMAN<sup>4</sup> angegeben und von SCHNEIDER-EVANSTON<sup>5</sup>, REINHARDT und SCOTT<sup>6</sup> sowie von MAGATH und RANDALL<sup>7</sup> nachgeprüft worden ist.

Bei der Zondekschen Methode werden die Hypophysenvorderlappenhormone mit Alkohol gefällt und der Bodensatz, nach Ausschüttelung mit Äther, in ein Volumen Wasser getan, das = 1/6 des Urinvolumens ist, von dem man ausgegangen war. Hierdurch erzielt man eine 6fach größere Hormonkonzentration als im Ausgangsmaterial, wodurch die positiven Reaktionen schon nach 50—58 Stunden abgelesen werden können.

Meiner Meinung nach ist diese Methode zu umständlich, um bei Serienuntersuchungen Verwendung finden zu können.

FRIEDMAN benutzt 12—14 Wochen alte weibliche Kaninchen als Versuchstiere und injiziert 5—15 ccm Urin intravenös, wonach sich dann 18—24 Stunden später in den positiven Fällen Blutpunkte an den Ovarien der Tiere finden. Diese Methode hat den praktischen Nachteil, daß sich die Unkosten für die Ausführung der Reaktion erheblich vergrößern, und schließlich soll sie nach MAGATH und RANDALL weit weniger zuverlässig als die ursprüngliche A.-Z.-Reaktion bei Schwangerschaftsbeginn sein.

Nach dem obigen scheint mir die Auffassung berechtigt, daß keine der bisher veröffentlichten „Schnellmethoden“ die Anforderungen an Einfachheit und Billigkeit erfüllt, die man aus praktischen Gesichtspunkten an eine solche Methode stellen

muß. 1931 hat ZONDEK<sup>8</sup> eine Arbeit veröffentlicht, der zufolge die erwähnten bisherigen Nachteile der ursprünglichen Methode so erheblich und in so einfacher Weise reduziert sind, daß man annehmen darf, durch das in dieser Arbeit empfohlene Vorgehen eine praktisch verwendbare „Schnellmethode“ zur Verfügung bekommen zu haben.

ZONDEK<sup>8</sup> ist der Meinung, daß die Ätherausschüttelung nicht nur die Bedeutung hat, die toxischen Stoffe (und das Follikulin) zu entfernen, sondern daß durch die Ätherextraktion gleichzeitig ein Hemmungsstoff für die Reaktion entfernt wird, ein Hemmungsstoff, der besonders die Blutpunktbildung (H.V.R. II) hemmen sollte. Aber das eigentlich neue in dieser Arbeit besteht in dem Nachweis, daß Zusatz von 3% Traubenzucker zum Urin, außer weiter entgiftend zu wirken, die Reaktion beschleunigt, da ein solcher Glykosezusatz namentlich die Corpus luteum-Bildung befördern soll.

Mit diesem einfachem Vorgehen der Ätherausschüttelung und Zusatz von 3% Traubenzucker sollte folgendes erreicht sein:

1. eine so kräftige Entgiftung des Urins, daß die einzelne Injektionsdosis bis auf 0,5 ccm heraufgesetzt werden kann, ohne daß der Mortalitätsprozentsatz bei den Mäusen ansteigt;
2. ein Deutlicherwerden der Blutpunkte (H.V.R. II);
3. eine Vermehrung der Zahl der Corpora lutea (H.V.R. III);
4. eine Verkürzung der Zeit, die bis zur Ausführung der Reaktion verstreicht, auf 48—72 Stunden.

Diese Methode bietet so erhebliche Vorteile, daß wir sie auf der diagnostischen Station des staatlichen Serum Institutes, wo jährlich etwa 1500 Harnproben behandelt werden, zum Gegenstand einer Nachprüfung gemacht haben, indem alle eingesandten Harnproben, von einem bestimmten Zeitpunkt an, nach Ätherextraktion in 2 Portionen geteilt wurden und der einen Portion dann 3% Glykose, der anderen keine Glykose zugesetzt wurde. Für jede Harnprobe wurden 6 infantile weibliche Mäuse benutzt, von denen 3 eine subcutane Dosis von 6mal 0,5 ccm „Glykoseharn“ bekamen, während die 3 anderen die gewöhnlich verwendete Dosis von 6 x 0,4 ccm Urin ohne Glykose erhielten.

In der ersten Periode wurden alle mit den glykosehaltigen Urinen gespritzten Mäuse 72 Stunden nach der I. Injektion seziiert, während die „Kontrollmäuse“, die 6 x 0,4 ccm Urin ohne Glykose bekommen hatten, erst nach 96—100 Stunden seziiert wurden.

In dieser ersten Periode wurden im ganzen 51 Harnproben untersucht. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 1.

|  |              |
|--|--------------|
| Positiv im ganzen . . . . .  | 26           |
| Von den positiven konnten beantwortet werden nach 72 Std. 16                             |              |
| Negativ im ganzen (alle erst abgelesen nach 96 Std.) . . . . .                           | 23           |
| Zahl der Proben, die wegen der Giftigkeit des Harns nicht zu beantworten waren . . . . . | 3            |
|  | im ganzen 51 |

Von 26 positiven Reaktionen konnten somit nur 16 nach 72 Stunden mit Sicherheit als positiv abgelesen werden, während man bei 10 Proben 96—100 Stunden nach der ersten Injektion warten mußte, bis eine sichere Antwort möglich war. Trotzdem mußte man es doch als einen Gewinn ansehen, daß etwa 2/3 der positiven Reaktionen schon nach 72 Stunden beantwortet werden konnten. Das würde nach Zusammenstellung des Gesamtmaterials unserer diagnostischen Abteilung (etwa 2200 Untersuchungen) bis jetzt, wo die positiven Reaktionen etwa 60% des ganzen Materials ausmachen, bedeuten, daß man in Zukunft nach 72 Stunden bei etwa 40% sämtlicher Fälle würde Auskunft geben können.

Es erhob sich nun die Frage, ob man nicht nach 72 Stunden auch ohne Glykosezusatz in prozentual ebensoviel Fällen zu einem Urteil kommen könnte, wie das in der ersten Versuchsperiode der Fall war.

In einer folgenden Periode ging man dazu über, in allen Fällen, wo sich bei der Sektion von „Glykosemäusen“ nach 72 Stunden positive Reaktion herausstellte, gleichzeitig die 3 Kontrollmäuse zu sezieren, während man in den Fällen mit negativer Reaktion der „Glykosemäuse“, ebenso wie in der vorausgegangenen Periode, mit der Sektion der Kontrollmäuse wartete, bis weitere 24 Stunden

vergangen waren. In dieser Versuchsperiode wurden im ganzen 87 Harnproben mit folgendem Resultat untersucht:

Tabelle 2.

|  |                         |
|--|-------------------------|
| Positiv (im ganzen) . . . . .          | 48                      |
| Davon beantwortet nach 72 Std. . . . . | 39 (9 nach 96—100 Std.) |
| Negativ (im ganzen) . . . . .          | 37                      |
| Unbrauchbar (Harn toxisch) . . . . .   | 2                       |
| im ganzen 87                           |                         |

In dieser Versuchsreihe war also in etwa  $\frac{3}{4}$  der positiven Fälle (etwa 45% sämtlicher Proben) nach 72 Stunden ein Urteil möglich — sie ergab aber außerdem noch folgendes:

Von 39 Fällen, wo die Reaktion nach 72 Stunden positiv war, war sie bei 38 übereinstimmend positiv sowohl bei den „Glykosemäusen“, als auch bei den Kontrollmäusen, und nur in einem Fall war die Reaktion ausschließlich bei den „Glykosemäusen“ positiv (es handelte sich hier um eine „schwache Reaktion“).

Das bedeutet also, daß es fast in allen Fällen, wo positive Reaktion nach 72 Stunden abgelesen werden kann, nach Injektion von  $6 \times 0,5$  ccm Urin mit 3% Glykose, auch möglich ist, positive Reaktion nach Injektion von  $6 \times 0,4$  ccm Urin ohne Glykosezusatz abzulesen. Der Glykosezusatz scheint also das Auftreten der Reaktion nicht zu beschleunigen, und es ist wohl eher verwunderlich, daß die Übereinstimmung so gut ist, wenn man bedenkt, daß den „Glykosemäusen“ ein Totalvolumen Urin injiziert wurde, das 25% über dem Volumen liegt, das die Kontrollmäuse bekamen.

Es ist nicht anzunehmen, daß eine zeitigere Ablesung — z. B. nach 60 Stunden — die behauptete reaktionsfördernde Fähigkeit des Glykosezusatzes aufdecken würde, da die Reaktionen vielfach schon nach 72 Stunden schwer festzustellen sind, und zwar deshalb, weil namentlich die Corpora lutea sich weniger deutlich bemerkbar machen als nach der üblichen Ablesungszeit von 96—100 Stunden. Schließlich waren in dieser Versuchsgruppe mit im ganzen 48 positiven Reaktionen 9 Fälle, wo die positive Antwort erst nach 4mal 24 Stunden abgegeben werden konnte, weil die nach 3mal 24 Stunden seziierten „Glykosemäuse“ negative Reaktionen aufwiesen — auch das ist kein Anlaß, die Versuchszeit unter 72 Stunden abzukürzen. Es scheint aus den beiden Versuchsreihen somit der Schluß berechtigt, daß durch Zusatz von 3% Glykose zum Urin die Versuchszeit nicht stärker heruntergedrückt werden kann, als das auch ohne Glykosezusatz möglich ist (ad Punkt 4).

Die Versuche zeigen aber auch, daß man ohne Änderung der Originaltechnik etwa 60—75% der positiven Reaktionen nach 3mal 24 Stunden dadurch schon beurteilen kann, daß man zu jeder Probe 6 Mäuse nimmt, 3 von ihnen nach 72 Stunden seziiert und im Falle negativer Reaktion bei ihnen weitere 24 Stunden mit der Sektion der 3 übrigen wartet. Diese Änderung der Versuchsanordnung scheint mir praktisch wertvoll, da man hierdurch auf einfache Weise bei vielen Fällen eine erhebliche Zeitersparnis erzielt und dadurch einen ursprünglichen Übelstand recht einschränkt.

In einer 3. Versuchsreihe — die im ganzen 110 Harnproben umfaßte — wurde schließlich untersucht, ob 3% Glykosezusatz mehr positive Reaktionen als bei Injektion nicht-glykosehaltigen

Urins liefert. Die Resultate sind auf der folgenden Tabelle 3 aufgeführt (alle Tiere wurden nach 96—100 Stunden seziiert).

Tabelle 3.

|   |    |
|---|----|
| „Glykosemäuse“ und Kontrollmäuse mit übereinstimmender positiver Reaktion . . . . .   | 48 |
| „Glykosemäuse“ und Kontrollmäuse mit übereinstimmender negativer Reaktion . . . . .   | 48 |
| „Glykosemäuse“ mit positiver Reaktion; Kontrollmäuse mit negativer Reaktion . . . . . | 3  |
| „Glykosemäuse“ mit negativer Reaktion; Kontrollmäuse mit positiver Reaktion . . . . . | 7  |
| Zahl der unbrauchbaren Proben (Harn toxisch) . . . . .                                | 4  |
| im ganzen 110   |    |

Wenn auch die Zahlen zu klein sind, um sichere Schlüsse aus ihnen zuzulassen, so darf man doch sagen, daß Glykosezusatz die Zahl positiver Reaktionen nicht zu vermehren scheint, die man bei Untersuchung eines gemischten Materials bekommt, was man erwarten müßte, wenn die unter Punkt 2 und 3 erwähnten Wirkungen durch Traubenzuckerzusatz erzielt werden könnten.

Ich komme nun zu der Frage, ob Glykosezusatz die „Stärke“ der Reaktion, gemessen an der Zahl (und Deutlichkeit) der Blutpunkte und der Corpora lutea beim einzelnen Tier (Punkt 2 und 3), steigert.

Es sei hier bemerkt, daß zwischen dem Hormongehalt und der Zahl der Elemente, die man bei der Sektion der Mäuse in den Ovarien findet, keine Proportionalität besteht, daß aber andererseits stärkerer Hormongehalt im injizierten Totalvolumen Urin durchweg die Bildung von mehr Corpora lutea und von mehr Blutpunkten als geringere Hormonmengen bewirkt.

Zur Klärung dieser Frage habe ich die Zahl der Corpora lutea und der Blutpunkte in den 38 Fällen zusammengezählt, wo bei „Glykosemäusen“ und Kontrollmäusen nach 72 Stunden übereinstimmende positive Reaktion bestand, und damit den Befund der Elemente bei den 38 ersten Fällen übereinstimmender positiver Reaktion nach 96—100 Stunden verglichen.

Da nicht die gleichen 38 Harnproben in Gruppe I und II einerseits und Gruppe III und IV andererseits benutzt wurden, können die Tabellenzahlen (Tabelle 4) selbstverständlich nur mit einem gewissen Vorbehalt verglichen werden; da aber bei den Proben keine besondere Auswahl vorgenommen wurde, sie vielmehr dem laufenden Material der Station entstammen, möchte ich glauben, daß die Unterschiede, die auf Verschiedenheiten im Hormongehalt der je 38 positiven Proben beruhen könnten, sehr klein sein müssen und ein Vergleich in großen Zügen zulässig ist.

Vergleicht man die Gruppen I—II und die Gruppen III—IV untereinander, ergibt sich folgendes: 3% Glykosezusatz läßt die Corpora lutea nicht in größerer Menge in Erscheinung treten als nach Injektion glykosefreien Urins, eher scheint Glykosezusatz die Entwicklung der Corpora lutea zu hindern (es sei daran erinnert, daß die „Glykosemäuse“ eine um 25% größere Harndosis als die Kontrollmäuse bekamen).

Auch auf das Auftreten der Blutpunkte wirkt der Glykosezusatz nicht stimulierend.

Vergleicht man schließlich die Sektionsresultate nach 72 Stunden mit den Sektionsresultaten nach 96—100 Stunden,

Tabelle 4.

| Gruppe | Injektionsmaterial                            | Anzahl der Mäuse im ganzen | Davon tot | Prozentzahl der Überlebenden | Sektion nach Stunden | Injektionsdosis in ccm | Corpora lutea im ganzen | Corpora lutea pro Tier | Blutpunkte im ganzen | Blutpunkte pro Tier |
|--------|---|----------------------------|-----------|------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|---------------------|
| I      | „Positive“ Urinproben Nr. 1—38 (+ Glykose)    | 114                        | 7         | 94                           | 72                   | $6 \times 0,5$         | 326                     | 3,05                   | 164                  | 1,53                |
| II     | „Positive“ Urinproben Nr. 1—38 (÷ Glykose)    | 114                        | 2         | 98                           | 72                   | $6 \times 0,4$         | 379                     | 3,38                   | 172                  | 1,54                |
| III    | „Positive“ Urinproben* Nr. 39—76 (+ Glykose)  | 114                        | 11        | 90                           | 96—100               | $6 \times 0,5$         | 499                     | 5,04                   | 151                  | 1,56                |
| IV     | „Positive“ Urinproben** Nr. 39—76 (÷ Glykose) | 114                        | 8         | 93                           | 96—100               | $6 \times 0,4$         | 602                     | 5,96                   | 181                  | 1,79                |

\* Nur 97 von den 103 Überlebenden wurden seziiert.

\*\* Nur 101 von den 106 Überlebenden wurden seziiert.

so sieht man, daß sich die durchschnittliche Zahl der Corpora lutea pro Tier im Laufe des 4. Tages vermehrt, während sich durchschnittlich ungefähr ebensoviel Blutpunkte nach 3 wie nach 4 Tagen finden. So stützt sich denn auch die in dieser Arbeit vorgeschlagene „Schnellmethode“ ganz besonders auf das Vorhandensein der Blutpunkte nach 3 Tagen, und das um so mehr, als die Corpora lutea in nicht wenigen Fällen nach Verlauf von 3mal 24 Stunden sehr viel weniger deutlich und abgegrenzt als nach den ursprünglich angegebenen 96 bis 100 Stunden sind.

Was nun schließlich die Frage der Bedeutung des Glykosezusatzes für die Entgiftung des Harns betrifft, so ergibt sich aus Tabelle 4, daß Glykosezusatz den Prozentsatz der die Injektionen überlebenden Mäuse nicht zu steigern scheint — doch geben die Versuche ihrer ganzen Anordnung nach in diesem Punkte keine sicheren Aufschlüsse, da die „Glykosemäuse“ eine 25 % größere Urindosis als die Kontrollmäuse injiziert bekommen hatten.

Stellt man das ganze Material aus allen 3 Versuchsgruppen — im ganzen 248 Harnproben — mit Rücksicht auf die Sterblichkeit unter den Mäusen und die Zahl der Proben zusammen, die nicht zu beantworten waren, weil mehr als 3 Mäuse zugrunde gingen, bekommt man die in der folgenden Tabelle 5 wiedergegebenen Zahlen. Zu ihrer Beurteilung muß man beachten, daß sämtliche Harnproben mit Äther extrahiert waren, bevor sie injiziert wurden.

Tabelle 5.

|   | Zahl der Tiere | davon gestorben | Gestorben in % |
|---|----------------|-----------------|----------------|
| 248 Harnproben mit Zusatz von 3 % Glykose . . . . . | 744            | 85              | 11,4           |
| Dieselben 248 Harnproben ohne Glykose . . . . .     | 744            | 58              | 7,8            |

Von 248 Harnproben konnten 9, d. h. 3,6% nicht beurteilt werden, weil mehr als 3 Mäuse zugrunde gingen.

Wenn man auch nichts darüber aussagen kann, was eine Steigerung der Injektionsdosis um 25 % für die Mäuse bedeutet hätte, die mit glykofreien Harnportionen gespritzt waren, so scheint der Schluß doch berechtigt, daß Glykosezusatz den Prozentsatz der Mortalität nicht herabsetzt, d. h. nicht entgiftend wirkt. Schließlich sieht man, daß man selbst nach Ätherextraktion mit 8—10% Mortalität bei den Tieren rechnen muß, und daß 3—4% der Proben nicht beurteilt werden können, weil mehr als 3 von 6 Mäusen zugrunde gehen.

Die Nachprüfung der „Äther-Zuckermethode“ ergibt somit:

**Zusammenfassung:** 1. Wird die einzelne Injektionsdosis des ätherextrahierten Urins bei der Aschheim-Zondekschen Reaktion nach Zusatz von 3 % Glykose von 0,4 auf 0,5 ccm erhöht, so steigt der Prozentsatz der Mortalität unter den Versuchstieren erheblich an.

2. Die Blutpunkte (H.V.R. II) vermehren sich durch einen solchen Glykosezusatz und Steigerung der Injektionsdosis nicht und sie werden auch nicht deutlicher als sonst.

3. Auch eine Vermehrung der Zahl der Corpora lutea (H.V.R. III) kommt dadurch nicht zustande; eher kommt es zu einer nach dem Vorliegenden ungeklärten Hemmung der Corpora lutea-Bildung.

4. Ein Zusatz von 3 % Glykose zum Urin kann an sich die Zeit, die bis zur Ausführung der Reaktion verstreicht, nicht abkürzen.

5. Es wird vorgeschlagen, für die Aschheim-Zondek-Reaktion 6 infantile weibliche Mäuse zu verwenden und die Hälfte der Überlebenden nach 72 Stunden zu sezieren. Bei negativer Reaktion wartet man mit der Sektion der übrigen noch 24 Stunden.

6. Nach 72 Stunden werden 60—75% der positiven Reaktionen beurteilt werden können, was bei gleichmäßiger Verteilung positiver und negativer Reaktionen im Material

bedeutet, daß 30—40% der Urteile 3mal 24 Stunden nach Injektion der Mäuse abgegeben werden können.

Literatur: 1 B. ZONDEK, Klin. Wschr. 7, 1404 (1928). — 2 B. ZONDEK, Klin. Wschr. 9, 964 (1930). — 3 EBERSON, FREDERICK u. SILVERBERG, J. amer. med. Assoc. 96, 2176 (1931). — 4 FRIEDMAN, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26, 720 (1929). — 5 SCHNEIDER-EVANSTON, Surg. etc. 52, 56 (1931). — 6 REINHARDT u. SCOTT, J. amer. med. Assoc. 96, 1565 (1931). — 7 MAGATH u. RANDALL, J. amer. med. Assoc. 96, 1933 (1931). — 8 B. ZONDEK, Klin. Wschr. 10, 1484 (1931).

## ÜBER DAS VORKOMMEN VON WACHSTUMSSTOFFEN IM SCHWANGERENURIN\*.

Von

E. WEHEFRITZ und E. GIERHAKE.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Göttingen (Direktor: Prof. MARTIUS).

Unbestreitbar steht die hyperplastische Gewebsveränderung der Schwangerschaftshypophyse, besonders ihres Vorderlappens, mit der Überfunktion und der klinisch wie experimentell anerkannten hormonalen Überproduktion dieses Organs in direktem Kausalzusammenhang. Nach unserer heutigen Anschauung kommt der Hypophysenvorderlappen (HVL.) für die Bildung von vier in ihrer Wirkungsweise verschiedenen Hormonen in Betracht: für ein von ZONDEK Prolan A genanntes Follikelreifungshormon, für ein vom selben Forscher Prolan B bezeichnetes Luteinisierungshormon, für ein allgemeines Wachstumshormon und vielleicht, nach KESTNER, für ein speziell dynamisch wirksames Stoffwechsellhormon.

Gehen wir von der seit den Untersuchungen ZONDEKS und ASCHHEIMS zweifellos feststehenden Tatsache aus, daß Prolan A und B in beträchtlichen Mengen mit dem Gravidenharn ausgeschieden werden und sehen wir in dieser Hormonausschüttung ein Maß für die Überfunktion der Schwangerschaftshypophyse, dann erhebt sich mit Recht die Frage, ob sich die innersekretorische Überproduktion des HVL. nur in der Ausscheidung der Prolansubstanzen äußert oder ob nicht auch die andern Hormone hypophysärer Herkunft im Überschuß gebildet werden und gegebenenfalls im Gravidenharn auffindbar sind.

Veranlaßt durch einen Nebenbefund, der gelegentlich anderer Hormonstudien erhoben wurde und ein auffälliges Größenwachstum der Versuchstiere erkennen ließ, gingen wir in Verfolg obiger Überlegungen dazu über, systematische Untersuchungen über das Vorkommen des hypophysären Wachstumshormons im Urin der Schwangeren anzustellen.

Soweit aus der Literatur ersichtlich ist, sind bisher nur von EVANS Untersuchungen über das Vorkommen hypophysärer Wuchsstoffe im Urin von Schwangeren angestellt worden. Diese führten aber zu keinem Ziele; denn in einer seiner Veröffentlichungen über die Extraktion von Wuchsstoffen aus dem HVL. und der Placenta bringt EVANS ohne nähere Angabe über die Versuchsanordnung die beiläufige Mitteilung, daß im Urin von Schwangeren das hypophysäre Wachstumshormon nicht auffindbar sei. Sowohl ZONDEK wie ASCHHEIM lehnen ebenfalls die Ausscheidung hypophysärer Wuchsstoffe im Harn während der Gravidität ab. Im Hinblick auf die gesteigerte Tätigkeit des endokrinen Systems während der Schwangerschaft überhaupt, ferner im Hinblick auf die Ausscheidung der Hypophysen- und Ovarialhormone im Harn der Schwangeren und Wöchnerinnen ist es auf den ersten Moment befremdend, daß sich bisher während der Schwangerschaft, also während einer Phase im Leben der Frau, die man κατ' ἐξοχὴν dem Wachstum zugehörig bezeichnen muß, Wuchsstoffe im Harn nicht haben erfassen lassen. Unser methodisches Vorgehen war, wenn wir als Ausgangsmaterial den Schwangerenharn wählten, darauf gerichtet, bei Anwendung großer Ausgangsmengen zu einer Urinfraktion zu gelangen, die nach Möglichkeit, von den harnfähigen Prolan- oder Ovarialhormonen befreit, im Sinne

\* Vorgetragen auf der 22. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Frankfurt a. M. am 27. Mai 1931.