Aussprache.

Herr Hornung: Die Stoeckelsche Klinik stellte den Herren Zondek und Aschheim von 48 Frauen Urine zur Verfügung zwecks Vornahme ihrer Schwangerschaftsreaktion; richtige Antworten erhielten wir 47mal, falsche 1mal. Der Versager betraf eine Gravida mens IX, bei welcher die Reaktion negativ ausfiel, obwohl 5 Wochen später ein gesundes, lebendes Kind zur Welt kam.

Wir haben es den Untersuchern, das kann ich versichern, so schwer wie nur irgend möglich gemacht: Wir haben ihnen keine klinischen Daten angegeben, sandten ihnen wiederholt unter den verschiedensten Nummernbezeichnungen mehrere Urinproben am gleichen Tage von derselben Patientin und variierten in der verschiedensten Weise die übersandten Urinproben bezüglich des zahlenmäßigen Verhältnisses Schwangerer und Nichtschwangerer.

Als besonders interessant möchte ich folgenden Fall hervorheben: Bei einer Schwangeren im 10. Monat negativer Ausfall der Reaktion, in Übereinstimmung mit der Tatsache (die aber den Herren Z. und A. nicht bekannt war), daß wir seit 3 Wochen keine Herztöne nachweisen konnten und daß bald darauf eine tote mazerierte Frucht geboren wurde. Bei abgestorbener Tubargravidität fiel die Reaktion negativ aus. In keinem Falle gab Urin von Nichtschwangeren positive Reaktion; alle Frühschwangerschaften — auf diese legten wir natürlich besonderen Wert — ergaben positive Reaktion.

Ich halte hiernach die Schwangerschaftsreaktion von den Herren Zondek und Aschheim für zuverlässig; der Fehler von 1 : 48 in unserem Material, welcher der etwa 2%igen Fehlerquelle des Gesamtmaterials des Herrn Aschheim entsprechen würde, muß für eine biologische Methode als minimal bezeichnet werden.

Sitzung vom 11. Mai 1928.

Vorsitzender: Herr Stoeckel.
Schriftführer: Herr Heinsius.

Inhaltsverzeichnis.

1. Vorstandswahl 218
2. Vortrag des Herrn Knaus (Graz): Über den Mechanismus der Geburtsauslösung (Aussprache: Herren Lehmann, Zondek, Carl Ruge II, Trendelenburg, Knaus [Schlußwort]) 219
3. Vortrag des Herrn Pegelow: Der Hocksitz in der Plazentarperiode (Aussprache: Herr Hammerschlag) 232

Vorsitzender: Meine Damen und Herren, ich eröffne die Sitzung. Erster Punkt unserer Tagesordnung ist die Vorstandswahl. (Auf Vorschlag des Herrn Flaischlen wird der gesamte Vorstand durch Akklamation wiedergewählt und nimmt die Wahl an.)

Dann, meine Damen und Herren, habe ich die große Freude, einen sehr lieben Gast bei uns begrüßen zu dürfen: Herrn Hermann Knaus aus Graz. Wir heißen ihn ganz besonders herzlich deshalb willkommen, weil er aus Österreich kommt und weil wir die großen Sympathien, die wir für sein Vaterland haben, ihm gegenüber zum Ausdruck bringen wollen. Ich bitte ihn, seinen angekündigten Vortrag: Über den Mechanismus der Geburtsauslösung,

zu halten, zu dem zu unserer Freude auch Herr Kollege Trendelenburg erschienen ist, den ich ebenfalls herzlich begrüße.

1. Vortrag des Herrn Knaus (Graz) als Gast: Über den Mechanismus der Geburtsauslösung[1]).

Meine Damen und Herren! Nachdem mir heute die große Ehre zuteil wird, in dieser Gesellschaft zu einem Problem Stellung zu nehmen, das seit Menschengedenken die Vertreter der Naturwissenschaften angezogen und beschäftigt hat, will ich meine Ausführungen dort beginnen, wo durch Glück und Zufall meine Aufmerksamkeit auf dieses Arbeitsgebiet gelenkt wurde.

Wie bekannt, haben 1924 die Engländer Dixon und Marshall die Ansicht ausgesprochen, daß der Eintritt der Geburt von dem Wiedererwachen der normalen Ovarialfunktion am Ende der Schwangerschaft abhänge, die zu einer solchen Steigerung der Sekretion des Hypophysenhinterlappens führe, daß dadurch der kontraktionsbereite, hochschwangere Uterus in kräftige und erfolgreiche Wehentätigkeit gerate. Und zwar stellten die Autoren auf experimentellem Wege fest, daß bei Hunden nach intravenöser Injektion von Ovarienextrakt, das von Corpus luteum-freien Organen gewonnen worden war, das Hypophysenhinterlappensekret im Liquor ganz beträchtlich zunahm, während Organauszüge von Eierstöcken, die Corpora lutea in irgend einem Stadium der Entwicklung enthielten, die Sekretion des Hirnanhanges zu steigern nicht imstande waren. Daraus schlossen sie, daß mit dem Schwinden des Corpus luteum gegen Ende der Gravidität von seiten des Ovarium eine intensive Stimulation auf den Hinterlappen der Hypophyse einsetze, die mit ihrer Mehrproduktion an uteruserregender Substanz die Geburt in Gang bringe. Dixon und Marshall räumten selbst ein, daß dieser sogenannte ovario-hypophysäre Mechanismus nur einer von den Faktoren sein dürfte, die bei der Auslösung der Geburt eine maßgebende Rolle spielen.

Im Herbst 1924, also annähernd um dieselbe Zeit, war ich im pharmakologischen Institut der Universität London unter Professor Clarks Anleitung damit beschäftigt, die Fortleitung der Kontraktionswelle im isolierten Rattenuterus, ihre Beziehung zum östrischen Zyklus und zur Schwangerschaft, sowie ihre Beeinflußbarkeit durch verschiedene Stoffe zu studieren. Die hierzu angewandte Methode bestand darin, daß der horizontal auf eine Korkplatte aufgelegte Uterus mittels Stecknadeln mechanisch in drei gleiche Abschnitte geteilt wurde, wovon jeder durch einen feinen Seidenfaden mit je einem zarten Strohhebel in Verbindung gebracht wurde. Auf diese Weise war es möglich, gleichzeitig die Bewegungen von drei Partien des Muskelschlauches zu beobachten, die im organischen Zusammenhang standen. Die Registration der Bewegungen wurde auf optischem Wege durchgeführt. Diese experimentellen Untersuchungen erschlossen folgende Tatsachen. Während zur Zeit des

[1]) Vortrag, gehalten am 11. Mai 1928 in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin.

Diöstrus die Fortpflanzung der Kontraktionswelle von Abschnitt zu Abschnitt eine langsame ist und nur innerhalb des ovariellen Anteiles des Muskelrohres vor sich geht, der vaginale Abschnitt des Uterus also in selbständigem, langsameren Rhythmus seine Zusammenziehungen ausführt, kontrahieren sich alle Abschnitte des Muskels während der Brunst und in der Schwangerschaft in absolut gleichförmigem Rhythmus nahezu im selben Augenblick. Wird nun zu einem solchen Präparat von diöstrischer Natur eine entsprechende Dosis von Hypophysenextrakt hinzugesetzt, so gewinnt dieser Uterus die mechanische Leistungsfähigkeit und Eigenart der Bewegungen, wie sie für die Zeit der Brunst und Schwangerschaft charakteristisch sind. Es hat also den Anschein, als ob die Änderungen im physiologischen Verhalten der Gebärmuttermuskulatur während der verschiedenen Phasen des östrischen Zyklus und der Schwangerschaft durch das Hypophysensekret gesteuert würden. Diese Beobachtungen deckten sich insofern mit denen von Dixon und Marshall, als sie nennenswerte Schwankungen der Hypophysensekretion im Verlaufe der erwähnten Perioden möglich erscheinen ließen. Es war somit bestechend anzunehmen, daß tatsächlich während der Schwangerschaft eine Steigerung der sekretorischen Tätigkeit der Hypophyse stattfinde, die schließlich am Ende der Gravidität ein solches Ausmaß erreicht, daß dadurch die Geburtswehen ausgelöst werden.

Die Annahme dieser Möglichkeit brachte mich zu folgender Überlegung. Sollte der eben entwickelte Gedankengang wirklich dem Ablaufe der natürlichen Ereignisse entsprechen, so müßte das Einbringen von adäquaten Mengen von Hypophysenextrakt in den Organismus zu irgend einem Zeitpunkt der Schwangerschaft zum Ausstoßen der Frucht führen. Dieser Weg schien umso mehr gangbar, als ich gefunden hatte, daß die Hypophysenextraktreaktion am Uterus in situ mindestens eine Stunde anhält, somit bei stündlicher, intravenöser Verabfolgung von gleichen Dosen dieses Hormons eine ziemlich gleichförmige Aktion am Uterus während einer willkürlich gewählten Zeitperiode erhalten werden kann. Für diese Untersuchungen, die ich in Professor Marshalls Institut in Cambridge ausgeführt habe, wurden Kaninchen als Experimentaltiere verwendet, und zwar aus folgenden Gründen. Einmal kann der Beginn der Gravidität auf die Stunde genau bestimmt werden, da sich die erfolgreiche Kopulation der Kaninchen vor den Augen des Beobachters abspielt, anderseits ist die Tragzeit dieser Tiere innerhalb einer Rasse von ziemlich gleichförmiger Dauer, nämlich 32 Tage.

Der Arbeitsplan war derartig festgelegt, daß mit Tieren am 32. Tag der Schwangerschaft begonnen, dann Tag für Tag zurückgearbeitet, bis schließlich an Kaninchen experimentiert wurde, die im Beginn der Schwangerschaft standen. Durch stündliche Verabreichung einer bestimmten Menge von Hypophysenextrakt wurde erreicht, daß sich das Tier während einer Zeitdauer von 10 Stunden unter einem mehr oder weniger gleichförmigen Einfluß dieses

Hormons befand. Die Untersuchungen wurden mit minimalen Dosen von Pituitrin begonnen und in der Absicht weitergeführt, mit steigenden Dosen zu jedem Zeitpunkte der Schwangerschaft die Ausstoßung der Früchte zu erzwingen. Die damit gewonnenen Beobachtungen ließen sich in drei zeitlich verschiedene Gruppen ordnen.

1. Gruppe: Am 32., 31., 30. und 29. Tag der Schwangerschaft war es stets möglich, durch Verabreichung von Pituitrin die Austreibung der Föten zu erwirken. Die eben noch wirksamen Dosen von Pituitrin entsprachen für den 32. und 31. Tag der Schwangerschaft 0,0075 mg frischer Hinterlappensubstanz, für den 30. Tag 0,3 mg und für den 29. Tag 0,6 mg pro Kilo Kaninchen. Es erfüllten also die gewonnenen Versuchsresultate die gehegten Erwartungen, d. h. es konnte vom 32. Tag zurück zum 29. Tag der Schwangerschaft mit steigenden Dosen von Pituitrin die Geburt künstlich eingeleitet werden.

2. Gruppe: In der Zeit vom 28. Tag zurück zum 18. Tag der Schwangerschaft war es nicht nur mit den angegebenen, sondern sogar mit ganz unphysiologisch hohen Dosen niemals möglich, die unmittelbare Entleerung des Uterus herbeizuführen, wohl aber mit Dosen entsprechend 2 mg frischer Drüse in den folgenden Tagen den Abortus. Als Ursache des Abortus wurden Blutungen zwischen Plazenta und Uteruswand festgestellt, wobei sich folgende wichtige Tatsache ergab. Während am 18. Tag der Schwangerschaft die Blutaustritte, die als unmittelbare Folge der Pituitrinreaktion am Uterusmuskel zustande gekommen waren, nur mit dem Mikroskope entdeckt werden konnten, nahmen diese mit jedem Tage der Schwangerschaft derartig an Intensität zu, daß man am 28. Tag der Tragzeit als unmittelbares Versuchsresultat ein Bild schwerster Zerstörung vor sich hatte.

3. Gruppe: In den ersten 17 Tagen der Schwangerschaft waren alle Versuche, die Schwangerschaft zu unterbrechen, völlig ergebnislos, d. h. alle Tiere brachten trotz der an ihnen vorgenommenen Behandlung am normalen Ende der Gestationsperiode einen normalen Wurf zur Welt.

Nach diesen Beobachtungen war es unmöglich, weiterhin anzunehmen, daß der Eintritt der Geburt ausschließlich von der Menge des im mütterlichen Organismus kreisenden Hypophysensekretes abhängt. Denn wäre dies der Fall, so hätten alle Versuche mit der Entleerung des Uterus am Tage des Versuches enden müssen. Dagegen waren bei gleichbleibenden Dosen von Pituitrin die unmittelbaren Versuchsergebnisse vom 18. Tag der Schwangerschaft an mit jedem folgenden Tage in der Stärke des Ausfalles so verschieden, daß diese Erscheinung nur mit einer zunehmenden Änderung des Erfolgsorganes, also der Uterusmuskulatur selbst, erklärt werden konnte. Diese Änderung schien darin zu bestehen, daß der Uterusmuskel mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft Tag für Tag an Kontraktionsfähigkeit gewinne, die am Ende der Gravidität eine derartige Ausbildung erreicht, daß die daraus resultierenden Spontankontraktionen zur Entleerung des Hohlorganes führen.

So überzeugt ich von der Richtigkeit der geschilderten Auslegung dieser Untersuchungsergebnisse war, so war ich mir doch bewußt, daß die Kritik der modernen Muskelphysiologie für den endgültigen Beweis der aufgestellten Behauptungen eine Methode verlangen wird, mittels welcher auf graphischem Wege diese physiologische Zustandsänderung der Uterusmuskulatur während der Schwangerschaft gezeigt werden könne. Eine zufällige Beobachtung wies nun auch den Weg zur Lösung dieser Frage. Gelegentlich der letzt angeführten Studie war ich zwecks autoptischer Feststellung der unmittelbaren Hypophysenextraktreaktion am schwangeren Uterus genötigt, eine Anzahl gravider Kaninchen zu töten. Zwei von diesen Tieren, beide nahe dem Ende der Tragzeit, waren nur in einem Horn schwanger, während das zweite leere Horn die Wachstumsveränderungen zeigte, wie sie jedem Gynäkologen am menschlichen Uterus bei extrauteriner Gravidität bekannt sind. Neben der deutlichen Vergrößerung des sterilen Horns aber war seine enorme Verkürzung im Zustand der Kontraktion auffallend. Es hatte damit den Anschein, daß dieses sterile Horn unter dem Einflusse der Schwangerschaft im zweiten Horn mit der anatomischen Veränderung auch das physiologische Verhalten angenommen hatte, welches für diese Zeit als charakteristisch gefunden worden war. Ein solches leeres Uterushorn, dennoch ausgezeichnet mit allen Merkmalen der Schwangerschaft, versprach nun für ein methodisch exaktes Studium mit graphischer Registration der wechselnden physiologischen Verhältnisse der Gebärmuttermuskulatur während der Schwangerschaft geeignet zu sein. Auf Grund dieser Erwägungen wurde der Plan gefaßt, eine systematische physiologische Untersuchung nach M a g n u s - K e h r e r an sterilen Uterushörnern von graviden Kaninchen anzustellen, bei welchen die Sterilität des einen Hornes durch eine vorangehende operative Tubensterilisation künstlich erzielt werden sollte.

Aus den so gewonnenen Kurven, die ich Ihnen nun projiziere und die ausschließlich der spontanen Kontraktionstätigkeit des Uterus entsprechen, erkennen wir, daß sich die Gebärmutter bereits am 2. Tage post coitum durch die keimende Gravidität beeinflußt zeigt. Dieser Einfluß macht sich in einer allmählichen Abnahme der autonomen Bewegungsfähigkeit und des Tonus des Organes geltend, welche Erscheinungen am 4. Tage der Schwangerschaft noch deutlicher hervortreten und bis etwa um den 8. Tag vorherrschend bleiben. So sehen Sie, wie zu Beginn der Schwangerschaft der schlaffe und energielose Uterus nur bescheidene Bewegungen ausführt. Mit dem 10. Tag der Schwangerschaft jedoch fängt eine Steigerung der Muskeltätigkeit an, die bereits am 14. Tag der Gravidität ein Ausmaß erreicht, wie es annähernd dem Bewegungstypus eines nichtschwangeren Hornes entspricht. Dabei kommt es zum Wiederanstieg des Tonus, zur Zunahme der Kontraktilität, sichtbar im Höherwerden der Kurven, und zur Steigerung der Bewegungsfähigkeit. Mit dem 18. Tag der Schwangerschaft aber setzen regelmäßig aufeinanderfolgende Zusammenziehungen des Muskels ein, die bereits an einen gewissen Wehentypus von geringer Dauer erinnern. Während die Kontraktionen des Uterus am 18. Tag der Schwangerschaft durch ihre Schlankheit auffallen, beobachten wir in den folgenden Tagen, wie sich die immer höher und stürmischer werdenden Bewegungen in Gruppen ordnen und so allmählich ausgesprochenen Wehencharakter gewinnen, bis diese am 29. Tag ihre Höhe erlangen. An diesem Tage kontrahiert sich der Muskel außerordentlich stark und hat somit den Gipfelpunkt seiner Kontraktionsfähigkeit erreicht, d. h. er verkürzt sich nun um mehr als zwei Drittel seiner Länge im Zustande der Ruhe.

Mit dem 30. Tag der S c h w a n g e r s c h a f t aber tritt nun noch etwas Besonderes hinzu: Während bis dahin der Tonus der Muskulatur allmählich anstieg, setzt am 30. Tage eine intensive Tonussteigerung ein. Von nun an fällt das Horn auch in der Ruhe nicht mehr in einen Zustand wirklicher Erschlaffung zurück, sondern der Uterus wird mit jedem Tage kürzer, die Kontraktionen täglich niedriger und es hat den Anschein, als ob das Organ in eine Kontraktur verfalle. Und mit dieser akuten Zunahme an Tonus kommt es zur Geburt. Unmittelbar nach der Geburt gerät der Uterus vorübergehend in einen Zustand tetanischer Kontraktion (wie die Gebärmutter einer frischentbundenen Frau), welche sich beim Kaninchen schon in der ersten Stunde post partum wieder allmählich zu lösen beginnt. Dieser Erschlaffungsprozeß des Muskels kommt darin zum Ausdruck, daß das in Suspension hängende Organ von Stunde zu Stunde länger wird und unter Beibehaltung seiner Kontraktionsfähigkeit wieder höhere Kurven liefert. Nach etwa 12 Stunden post partum ist der für die Geburt charakteristische hohe Tonus der Uterusmuskulatur gänzlich geschwunden und damit machen sich auch schon in der Funktion des Muskels die Folgen der rapid fortschreitenden fettigen Degeneration der Muskelzellen geltend. Wenn Sie nun die weiteren Kurven verfolgen, die an den einzelnen Tagen des Puerperium gewonnen wurden, so werden Sie daraus den Eindruck erhalten, wie rasch der puerperale Uterus seine in der Schwangerschaft erworbenen funktionellen Eigenschaften völlig wieder verliert, bis er am 6. Tage post partum als bleiches, atrophisches Organ kaum mehr imstande ist, sich überhaupt zusammenzuziehen.

Wenn wir uns nun an der Hand der schematischen Darstellung der Gewichtsveränderungen, der Kontraktilitäts- und Tonusschwankungen des Uterus in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett die geschilderten Ereignisse nochmals vor Augen halten, so können wir mit Deutlichkeit wahrnehmen, wie der in der zweiten Hälfte der Gravidität allmählich wachsende und damit an Kontraktilitätsgröße und -frequenz, sowie an Tonus zunehmende Uterus vom 30. Tage ab in markantem Aufstiege einer Kontraktur zustrebt, die mit der Geburt zeitlich zusammenfällt. Obgleich wir nun auf Grund dieser Tatsachen den jähen Tonusanstieg der außerordentlich kontraktionsfähigen Gebärmuttermuskulatur am Ende der Schwangerschaft als Ursache des

Geburtseintrittes nicht mehr leugnen können, so bleibt vorderhand noch immer die Frage offen: „Was zwingt die Uterusmuskulatur zu dieser, die Geburt herbeiführenden Kontraktur?“ Die Antwort auf diese Frage dürften wir zu finden imstande sein, wenn ich Ihnen nun von folgenden Versuchsergebnissen berichte. Gelegentlich der Prüfung der Hypophysenextraktwirkung auf die überlebend erhaltenen Uteri wurde die Beobachtung gemacht, daß die sterilisierten Hörner von graviden Kaninchen aus der Zeit vom Beginne bis zum 18. Tag der Tragzeit auf Pituitrin in keiner Weise ansprachen. Damit war soweit Klarheit gebracht, daß die Ursache, warum in dieser Periode der Gravidität jeder Versuch der Schwangerschaftsunterbrechung vergebens war, nicht allein im mangelnden Kontraktionsvermögen der Uterusmuskulatur, sondern in erster Linie darin gelegen war, daß in dieser Zeit der Uterusmuskel selbst durch abnorm hohe Dosen von Hypophysenextrakt auch nicht in Spuren erregt zu werden vermag. Diese Erscheinung war jedenfalls sehr bedeutungsvoll, da man bisher glaubte, daß durch Hypophysenextrakt jeder Uterus prompt und kräftig stimuliert werden könnte.

Mit dem 18. Tag der Tragzeit aber sah man die Ansprechbarkeit der Uterusmuskulatur für Hypophysenextrakt wiederkommen und zwar in einer ganz schrittweisen, zögernden Art, wie Sie diese in den Kurven, die ich Ihnen jetzt demonstrieren will, selbst zu verfolgen imstande sein werden. Die nächste Kurve zeigt Ihnen die Pituitrinreaktion eines überlebenden Kaninchenuterus am 20. Tage der Schwangerschaft, die aus dem Grunde bemerkenswert erscheint, als die Reaktion ungewöhnlich lange auf sich warten läßt. Während unter normalen Verhältnissen der isolierte Uterus auf Hypophysenextrakt unmittelbar anspricht, vergehen hier Minuten, ehe sich die ersten Zeichen des Hormoneinflusses geltend machen. Außerdem ist der Verlauf und Charakter der durch Pituitrin bedingten Kontraktionstätigkeit dieses Muskels keineswegs ein typischer zu nennen, sondern entspricht nur einer Reaktion, wie wir sie z. B. nach Anwendung eines unreinen bzw. minderwertigen Extraktes beobachten können. Diese Verzögerung im Auftreten der Reaktion erfährt erst am 29. Tag der Schwangerschaft eine wesentliche Verkürzung, gleichzeitig die Kontraktionstätigkeit des Muskels eine Vermehrung, welche die Reaktionen aus den früheren Tagen weitaus übertrifft. Und am 31. Tag der Schwangerschaft stellen wir einen weiteren Fortschritt in dieser Richtung fest, indem hier nur mehr Sekunden an Wartezeit vergehen, bis der Uterus mit einer markanten Leistungssteigerung antwortet. Wie anders aber noch ist die Reaktion im Zeitpunkte der Geburt. Hier setzt sich die Einwirkung des Hypophysenextraktes unmittelbar nach seiner Verabfolgung durch und ruft an der Uterusmuskulatur momentan eine Kontraktionstätigkeit hervor, welche diesen Organauszug zum idealen Wehenmittel stempelt. Der Verlauf dieser Kurve fördert jedenfalls die Vorstellung, daß die nun funktionell vollreife Uterusmuskulatur der Stimulation von seiten der Hypophyse hemmungslos und arbeitsfreudig Folge leistet. Dieser Zustand hält auch noch über die Geburt hinweg an, und zwar so lange, bis der früher erwähnte Verfall der Muskelzellen post partum auf die Funktion der Uterusmuskulatur seinen bestimmenden Einfluß geltend macht. Und in dem Maße, in welchem die Degeneration fortschreitet, verliert der Muskel wieder die Fähigkeit, auf Hypophysenextrakt hin Kurven zu schreiben, wie wir sie für die gebärende Uterusmuskulatur als charakteristisch kennengelernt haben.

Wenn wir nun über das bisher Gesagte Rückschau halten, so können wir sagen: Der Eintritt der Geburt hängt nicht allein von der Menge des im Organismus kreisenden Hypophysensekretes ab, denn wir sind nicht imstande, mittels Hypophysenextrakt zu allen Zeitpunkten der Schwangerschaft die Geburt einzuleiten. Wir haben weiters gesehen, daß die Uterusmuskulatur im Laufe der Schwangerschaft beträchtlich an Kontraktilität, Bewegungsfähigkeit und Tonus gewinnt. Dieser erst allmähliche Anstieg des Tonus erfährt in den letzten Tagen der Schwangerschaft eine akute Steigerung, welche letzten Endes die Geburt bedingt. Gleichzeitig haben wir die Beobachtung gemacht, daß der anfangs gegenüber Hypophysenextrakt vollkommen refraktär eingestellte Uterus gerade kurz vor der Geburt die Fähigkeit wiedererlangt, auf dieses Hormon in der uns bekannten Weise anzusprechen. Es sieht also aus, als ob ein Antagonist des Hypophysenhinterlappens hier mit im Spiele wäre, der für die Auslösung der Geburt die entscheidende Rolle inne hat.

Daraus ergibt sich die Frage: Welches Organ ist im schwangeren Organismus des Kaninchens imstande, dem Hypophysensekret die Wirksamkeit an der Uterusmuskulatur innerhalb der ersten 17 Schwangerschaftstage zu verwehren, dann diesem entgegenzuarbeiten, bis im Zeitpunkte der Geburt der Kampf für den ungehemmten Einfluß des Hirnanhanges auf die Gebärmutter entschieden hat? Für die Lösung dieser Frage kommen wohl nur zwei Möglichkeiten in Betracht, und das sind: das Corpus luteum und das wachsende Ei selbst. Um nun die Stellung jedes einzelnen der beiden Körper gegenüber der Uterusmuskulatur bestimmen zu können, wäre es notwendig, auf einwandfrei physiologische Weise im Organismus des Experimentaltieres Bedingungen zu schaffen, welche getrennt voneinander die erwünschte hormonale Einwirkung des Eies oder des Corpus luteum auf die Gebärmutter für längere Zeit garantieren. Damit könnte man ein Präparat gewinnen, aus dessen funktionellem Verhalten gegenüber Hypophysenextrakt die Entscheidung in der aufgeworfenen Frage zu erhoffen wäre. Glücklicherweise ist gerade das Kaninchen eines der wenigen unter den Tieren, welches allen Anforderungen dieser experimentellen Untersuchung gerecht wird.

H e a p e hat als erster festgestellt, daß das Fortpflanzungsleben der Kaninchen im Gegensatz zur überwiegenden Mehrzahl der Säuger keinem periodisch ablaufenden ovariellen Zyklus unterliegt, also keine spontane Ovulation stattfindet, sondern daß diese nur als Folge eines starken sexuellen Reizes, wie ihn

z. B. die Kopulation darstellt, zustande kommt. Ancel und Bouin bestätigten diese Tatsache unter Beibringung einer weiteren wichtigen Beobachtung, und zwar, daß nach Unterbleiben einer Fertilisation der etwa 9 bis 10 Stunden post coitum aus den Ovarien austretenden Eizellen eine sogenannte Pseudoschwangerschaft zur Entwicklung kommt. Diese Pseudoschwangerschaft des Kaninchens zeichnet sich dadurch aus, daß sie Veränderungen am weiblichen Organismus hervorruft, welche in ihrem Charakter jenen der wirklichen Gravidität außerordentlich ähnlich sind. Als Ursache der gesteigerten Blutfülle des Uterus, der dezidualen Wucherung der Mucosa uteri, wie des beträchtlichen Wachstums der Milchdrüsen bis zur Milchsekretion kann in diesem Falle aber nicht der keimende Fötus angesehen werden, da die Eizelle unbefruchtet nach wenigen Stunden Lebensdauer abstirbt, sondern das Corpus luteum allein, das sich an der Stelle jedes gesprungenen Follikels im Ovarium entwickelt. Diese Entwicklung der Corpora lutea in der Pseudoschwangerschaft des Kaninchens dauert durchschnittlich 16 Tage, nach welchem Zeitpunkte eine rasche Degeneration dieser Drüsen einsetzt, die einen völligen Verfall der Schwangerschaftsveränderungen an den Geschlechtsorganen und Milchdrüsen nach sich zieht. Dabei scheint sich das Tier selbst wie vor bzw. in der Geburt zu fühlen, als es alle üblichen Vorbereitungen wie zum normalen Wurf besorgt, d. h. ein Heunest trägt und dieses mit Wolle auslegt, welche es sich vom eigenen Brust- und Bauchfell auszieht. Um diese Scheinschwangerschaft willkürlich und sicher zu erzielen, haben Ancel und Bouin die Methode des sterilen Koitus eingeführt, die in der Verwendung von vasektomierten Rammlern besteht. Dabei kommt es bis auf die Ejakulation des Samens zu einem normal verlaufenden Deckakt ohne Schwängerung, der aber genügt, die Ovulation, die Bildung der Corpora lutea und damit die Pseudoschwangerschaft auszulösen.

Danach war das scheinschwangere Kaninchen das geeignete Objekt, die Frage zu entscheiden, ob das Corpus luteum oder das Ei das in der Schwangerschaft wechselnde Verhalten der Uterusmuskulatur gegenüber dem Hypophysensekret bedingt. Diese Untersuchungen habe ich in der jüngsten Zeit durchgeführt, und es gereicht mir zur Genugtuung, daß ich zum ersten Male in diesem Kreise über die gewonnenen Ergebnisse vortragen darf. Es wurde die bemerkenswerte Feststellung gemacht, daß alle Uteri von jenen Kaninchen, in deren Ovarien Corpora lutea für das Auge sicher nachweisbar in Entwicklung standen, auf Pituitrin in keiner Weise ansprachen. Die folgende Kurve, am 10. Tag der Scheinschwangerschaft gewonnen, gibt von dem vollkommenen Ausbleiben jeder Wirkung des Hypophysenextraktes auf die Gebärmutter in dieser Zeit ein anschauliches Beispiel. Damit ist der Beweis erbracht, daß das Corpus luteum der bisher unerkannte Antagonist des Hypophysenhinterlappens ist. Solange also im Organismus Corpora lutea ihr wirksames Sekret

ausscheiden, ist der Gebärmuttermuskulatur die Fähigkeit genommen, auf den hormonalen Reiz des Hypophysensekretes in der üblichen Weise zu reagieren. Daraus ergeben sich bereits unter physiologischen Verhältnissen eine deutliche Erschlaffung und Ruhigstellung der Uterusmuskulatur in dieser Periode, die darin ihre Erklärung finden, daß die Gebärmutter der natürlichen Stimulation für Tonus und Bewegung, welche das Hypophysenhinterlappenhormon für die gesamte glatte Muskulatur des Körpers darstellt, temporär entzogen ist.

Wenn wir nun unter Zugrundelegung dieser Tatsachen nochmals an die Frage nach dem Mechanismus der physiologischen Vorgänge herangehen, die sich im Laufe der Schwangerschaft an der Gebärmuttermuskulatur abspielen, so werden wir, meines Erachtens, zu einer befriedigenden Lösung jenes Problems kommen, das mit dem Fortschritte auf dem Wege dieser Beobachtungen von selbst zum Mittelpunkt der Untersuchungen wurde. Es kann nun mit Sicherheit behauptet werden, daß das refraktäre Verhalten der Uterusmuskulatur gegenüber dem Hypophysensekret zu Beginn der Schwangerschaft auf die dominierende Stellung des Corpus luteum zurückzuführen ist. Das allmähliche Auftreten der Hypophysenextraktreaktion am Uterus mit dem 18. Tag der Schwangerschaft kann nunmehr mit dem schleichend einsetzenden Nachlassen der inneren Sekretion der Corpora lutea erklärt werden. Während das langsam absterbende Corpus luteum seinen Einfluß auf die Uterusmuskulatur bis etwa um den 29. Tag der Schwangerschaft noch großenteils behält, drängt sich das Ei mit seinen Muskelwachstum fördernden Impulsen immer mehr und mehr in den Vordergrund der Ereignisse und sichert auf diese Weise der Uterusmuskulatur mit jedem Tage eine Zunahme an Kontraktilität und Tonus. Diese allmählich zunehmende Leistungssteigerung der Uterusmuskulatur während der zweiten Hälfte der Schwangerschaft tritt mit dem 30. Tag der Tragzeit jedoch aus der Bahn ihrer bisher ruhig fortschreitenden Entwicklung, indem von diesem Zeitpunkte an bis zum Eintritt der Geburt ein akuter Anstieg des Muskeltonus einsetzt. Neben dieser akuten Steigerung des Muskeltonus beobachten wir weiter, wie in diesen letzten Tagen der Schwangerschaft der Uterus für die Einwirkung des Hypophysensekrets immer empfänglicher wird. Dieses physiologische bzw. pharmakologische Verhalten des Uterusmuskels würde nach all dem Vorhergesagten seine natürliche Erklärung im folgenden finden: Hammond legte auf Grund morphologischer Untersuchungen fest, daß die Corpora lutea des graviden Kaninchens erst in den letzten Tagen der Tragzeit Zeichen ihres Verfalles deutlich erkennen lassen. Danach liegt es wohl am nächsten anzunehmen, daß auch deren Funktion in diesen Tagen nachläßt bzw. endet und damit jene Hemmung zum Versiegen kommt, die sich seit dem Entstehen der gelben Körper im schwangeren Organismus zwischen Uterusmuskulatur und Hypophysenhinterlappenhormon eingeschoben hatte.

Der Eintritt der Geburt hängt also von zwei Faktoren ab, die eigentlich dem Charakter jedes einzelnen der beiden entsprechend eine verschiedene Bezeichnung verdienen. Und zwar wäre als der die Geburt allmählich vorbereitende Faktor die Uterusmuskulatur selbst mit ihrer stetigen Zunahme an Kontraktilität und Tonus anzusehen, während die Rückbildung des Corpus luteum mit ihrer Freigabe des Gebärmuttermuskels für die volle Einwirkung des Hypophysenhinterlappenhormons als letztes, geburtsauslösendes Moment in Frage kommt. Unter normalen Verhältnissen also spielen die beiden Faktoren in einer Weise ineinander, die ein Bedürfnis nach gegenseitiger Unterstützung verrät. Jeder der beiden Faktoren aber kann ohne die Mithilfe des zweiten den Eintritt der Geburt herbeiführen. So hat z. B. die Entfernung aller Corpora lutea beim Kaninchen und bei der Mehrzahl der übrigen Säuger zu jeder Zeit die Unterbrechung der Schwangerschaft zur Folge, also auch zu einer Zeit, wo die Uterusmuskulatur noch nicht jenen Grad funktioneller Reife erreicht hat, der für das normale Ende der Schwangerschaft charakteristisch ist. Die Ursache einer solchen Fehlgeburt liegt zweifellos in dem Wegfall des hormonalen Schutzes, der die Uterusmuskulatur vor dem ungehemmten Einfluß des Hypophysenhinterlappensekretes bewahrt. Dagegen kommt es, wie die Erfahrung vor allem beim Rinde gelehrt hat, auch in Fällen eines Corpus luteum persistens zur Austreibung der Frucht, bei welcher also dem sonst Geburtswehen auslösenden Moment kaum eine führende Rolle zufallen dürfte. Unter solchen Umständen wird die Uterusmuskulatur allein oder vorwiegend mit ihrer vom Ei abhängigen morphologischen wie funktionellen Entwicklung zum ausschlaggebenden Faktor. Es ist wohl begreiflich, daß die Natur für einen so lebenswichtigen Vorgang, wie ihn der Eintritt der Geburt darstellt, Vorkehrungen getroffen hat, die selbst bei Störungen im vorgesehenen Zusammenspiel der maßgebenden Faktoren die Ausstoßung der Frucht gewährleisten. So scheint beim Menschen und bei manchen Säugern die Gebärmuttermuskulatur von vorneherein das den Geburtseintritt bestimmende Organ zu sein, da angeblich nach Exstirpation beider Ovarien (der exakte Beweis für normale Gravidität ist nicht erbracht) in den späteren Monaten der Schwangerschaft die Gravidität ihr normales Ende erreichen kann, also auch unter Verhältnissen, wo das sonst übliche, Hypophysenhinterlappensekret paralysierende Hormon des gelben Körpers nicht mehr vorhanden sein dürfte. Daraus entnehmen wir, daß bei der Mehrzahl der Säuger bei normalem Verlaufe der Ereignisse beide der genannten Faktoren in ihrer Art am Eintritt der Geburt ursächlich beteiligt sind, daß aber bei Abweichen von dieser Norm, wie vielleicht bei manchen Tieren und dem Menschen, der eine der beiden Faktoren so in den Vordergrund des Geschehens rücken kann, daß dadurch die Bedeutung des zweiten sehr oder ganz überschattet wird. Auf alle Fälle sehen wir auch hier ein fein abgestimmtes Spiel und Gegenspiel verschiedener Hormone.

Literatur.

Dixon and Marshall, Journ. of Physiol. 1924, Bd. 59. — Knaus, Journ. of Pharm. and Exp. Ther. 1925, Bd. 26; Journ. of Physiol. 1926, Bd. 61; Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 9 u. 1928, Nr. 13; Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 13; Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 124; Wiener klin. Wochenschr. 1928, Nr. 2. — Heape, Proc. Roy. Soc. B. 1905, Bd. 76. — Ancel et Bouin, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1909, Bd. 66 und 67; Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 1912, Bd. 154. — Hammond, Proc. Roy. Soc. B. 1914, Bd. 87 und 1917, Bd. 89.

Vorsitzender: Ich danke Ihnen sehr, Herr Kollege; Sie ersehen aus der starken Resonanz, daß Ihr in der Tat außerordentlich interessanter Vortrag großen Beifall bei uns gefunden hat.

Aussprache.

Herr Lehmann: Meine Herren! Der Herr Vortragende hat die Frage aufgeworfen, ob die hemmenden Stoffe, um die es sich hier handeln könnte, aus dem Ovarium oder aus dem Ei stammen; er glaubt, diese Frage für das Ovarium entschieden zu haben. Ob nicht daneben hemmende Stoffe vielleicht im Ei entstehen, das ist eine Frage, welche wohl noch nicht beantwortet ist, und ich möchte an den Herrn Vortragenden die Frage richten, ob ihm darüber etwas bekannt ist. Ich komme zu dieser Fragestellung deshalb, weil man beim Menschen annimmt, daß mit dem Zugrundegehen des Corpus luteum graviditatis, also vom 3.—4. Monat der Schwangerschaft ab, die Plazenta an die Stelle des Corpus luteum tritt. Deshalb hat man angenommen, daß die Exstirpation der Ovarien schon in den ersten Monaten der Gravidität zum Abort führt, später nicht mehr, weil dann die Plazenta für die Ovarien eingetreten ist.

Herr Zondek: Herr Knaus sieht in dem Corpus luteum den Hemmungsmechanismus für die Uteruskontraktion in der Gravidität. Hiergegen möchte ich doch Bedenken äußern. In der Gravidität ruht die Ovarialfunktion. Durch Zuführung von Hypophysenvorderlappenhormon kann man, wie Herr Aschheim und ich gezeigt haben (Zeitschr. f. Endokrinologie Heft 1), in der Gravidität eine neue Ovulation auslösen. Im Uterus finden wir Plazenta und Fötus, in den Ovarien reifen die Eier, die man in den Tuben finden kann. Im Eierstock finden sich neben den Corpora lutea graviditatis frische Corpora lutea. Erhöht man nun die Dosis des Hypophysenvorderlappenhormons, so kann man dadurch in fast allen Stadien der Schwangerschaft eine Unterbrechung der Schwangerschaft auslösen. In den Ovarien dieser Tiere finden wir als spezifische Wirkung des Vorderlappenhormons häufig sehr zahlreiche neue Corpora lutea. Diese Corpora lutea hemmen also nicht, sondern im Gegenteil, sie fördern die Schwangerschaftsunterbrechung. Auf Grund unserer Untersuchungen an Mäusen und Ratten könnte man also genau das Gegenteil behaupten von dem, was Herr Knaus beim Kaninchen gefunden hat.

Des weiteren möchte ich fragen, ob Herr Knaus schon irgendwelche Angaben über die Art des Corpus luteum-Stoffes machen kann, der diese Hemmung auf die Kontraktionswirkung des Uterus auslösen soll.

Herr Carl Ruge II: Den von Herrn Zondek gestellten Fragen möchte ich eine weitere hinzufügen. Der Herr Vortragende sagte, beim Menschen könne anscheinend die Schwangerschaft nach Exstirpation des Corpus luteum ungestört weitergehen, falls dieser Eingriff nicht schon in der ersten Hälfte der Gravidität ausgeführt wird. Diese Darstellung ist nicht ganz richtig. Wir finden in der Literatur seit der ersten derartigen Mitteilung durch Essen-Möller im Jahre 1904 eine ganze Reihe von Berichten über ungestörten Fortgang der Gravidität auch bei frühzeitiger Exstipation beider Ovarien. Ich erinnere z. B. an eine Veröffentlichung von Paul Ruge im Jahre 1916 in der

Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Diese einwandfreien Beobachtungen lassen mich doch daran zweifeln, ob die Ausführungen des Herrn Vortragenden über den Antagonismus zwischen Corpus luteum und Hypophyse auch für den Menschen Gültigkeit besitzen. Ich wäre deshalb dankbar, von dem Herrn Vortragenden eine Antwort auf die Frage zu erhalten, wie er sich den Widerspruch zwischen den Operationsergebnissen beim Menschen und seiner Ansicht erklärt.

Herr P. Trendelenburg: Gegen die hier vorgetragene Theorie des Herrn Kollegen Knaus könnte der Einwand erhoben werden, daß Tiere, deren Hypophyse zuvor entfernt worden war, einen normalen Geburtsverlauf zeigen können. Bis vor kurzem schien es, als ob dieser Einwand nicht zu widerlegen wäre. Aber wir konnten vor einiger Zeit im Freiburger Pharmakologischen Institut nachweisen, daß auch nach der Exstirpation der Hypophyse noch uteruserregende Substanz in den der Hypophyse benachbarten Gehirnteilen nachzuweisen ist, und zwar im Tuber cinereum. Während der normale Gehalt des Tuber cinereum an uteruserregender Substanz, verglichen mit dem Gehalt des Hinterlappens an dieser Substanz, ein ungemein geringer zu sein pflegt, findet man bei Tieren, bei denen längere Zeit zuvor die Hypophyse entfernt worden war, einen recht erheblichen Gehalt an uteruserregender Substanz im Tuber cinereum, während alle übrigen Teile des Gehirns frei von uteruserregender Substanz sind. Vermutlich wird diese uteruserregende Substanz nach der Hypophysenentfernung von den Resten der Pars tuberalis gebildet, die sich bis unter das Tuber cinereum vorschiebt, und die, wie ganz neuerdings von Histologen gezeigt wurde, nach der Entfernung der Hypophyse außerordentlich stark hypertrophiert. Der Theorie von Dixon und Marshall stehe ich sehr skeptisch gegenüber. Nach ihr müßte die Entfernung der Eierstöcke kurz vor dem Geburtstermin diesen herausschieben, was nicht der Fall ist. Auch hat Herr Siegert in Freiburg bei gebärenden Frauen keine Vermehrung der uteruserregenden Wirksamkeit des Liquors gefunden, und meines Wissens sind auch die tierexperimentellen Versuche von Dixon und Marshall bei Nachprüfung nicht bestätigt worden. Es besteht also kein Beweis dafür, daß zur Zeit des Geburtseintritts eine vermehrte Sekretion der uteruserregenden Substanz des Hypophysenhinterlappens in den Liquor stattfindet.

Herr Knaus, Graz (Schlußwort): Zu den Ausführungen des Herrn Trendelenburg will ich nur hinzufügen, daß ich mich selbst als einen Schüler von Professor Marshall und Dixon bezeichnen darf, nachdem ich in deren Laboratorien acht Monate hindurch gearbeitet habe. Die Ergebnisse dieser Arbeiten veranlaßten mich bereits, aus dem Institut eines meiner englischen Lehrer eine Veröffentlichung herauszugeben, in welcher ich Dixon und Marshall in ihrer Auffassung von der Ursache des Geburtseintritts auf Grund der erhobenen Tatsachen nicht mehr Folge leisten konnte.

Die Frage des Herrn Zondek möchte ich dahin beantworten, daß ich über die feinere Natur der wirksamen Stoffe im gelben Körper augenblicklich noch nicht unterrichtet bin. Ich bin derzeit lediglich nur in der Lage, den Antagonismus zwischen Corpus luteum und dem Hypophysenhinterlappen in deren Einwirkung auf die Gebärmuttermuskulatur hervorzuheben, der in meinen physiologischen Untersuchungen klar zutage getreten ist. Ob und in welcher Art der Vorderlappen der Hypophyse bei der Auslösung der Geburt eine Rolle spielt, entzieht sich vorderhand meiner Beurteilung; ich selbst habe mich nie mit diesem Teil der Drüse beschäftigt und gestatte mir daher darüber kein persönliches Urteil.

Auf die Frage, warum beim Menschen nach Exstirpation beider Ovarien einschließlich Corpus luteum die Schwangerschaft ihren Fortgang nehmen kann, möchte ich antworten, daß es dabei von ausschlaggebender Bedeutung ist, aus welcher Indikation man im gegebenen Falle die Ovarien beseitigt. Ich glaube nicht, daß man bisher bei einer vollkommen gesunden und normalen Frau, also unter physiologischen Verhältnissen, beide Ovarien beseitigt hat. Waren aber irgendwelche schwere Störungen innerer Sekretion

(Osteomalazie) die Indikation zur Exstirpation beider Eierstöcke und die Schwangerschaft erlitt dadurch keine Unterbrechung, so fällt die Erklärung für diese Erscheinung in das Gebiet der pathologischen Physiologie und nicht in mein Arbeitsgebiet.

Was den Einwand von der fraglichen Funktion des unbefruchteten Eies anlangt, will ich folgendes bemerken. Beim Kaninchen kommt es, wie ich in meinem Vortrage mitgeteilt habe, 9—10 Stunden post coitum zur Ovulation. Man kann dies experimentell sehr schön beobachten, wenn man z. B. ein Kaninchen etwa 8 Stunden post coitum laparotomiert, die Ovarien mittels Spiegeln für das Auge sichtbar einstellt, so läßt sich die Ovulation in ihren einzelnen Phasen wunderbar verfolgen. Werden die aus den Ovarien austretenden Eizellen nicht unmittelbar nach der Ovulation befruchtet, so sterben sie nach wenigen Stunden ab. Das ist ganz einfach und physiologisch einwandfrei bewiesen worden. Man hat im Institut für Fortpflanzungsphysiologie in Cambridge Kaninchen von vasektomierten Rammlern decken lassen. Damit war der Impuls zur Ovulation gesetzt, die 9—10 Stunden darauf erfolgen mußte. Bei denselben Kaninchen hat man nun in systematischer Weise von Stunde zu Stunde dem sterilen Koitus einen fertilen Deckakt, ausgeführt von einem normalen Rammler, folgen lassen, um so die Zeitspannung zwischen Ovulations- und Fertilisationstermin allmählich zu verlängern. Und dabei zeigte sich, daß die unbefruchtete Eizelle schon 4 Stunden nach dem Verlassen des Follikels die Keimfähigkeit verliert und somit zugrunde geht. Diese Feststellung gab Anlaß zu Untersuchungen an Pferden, die augenblicklich in Cambridge im Gange sind und welche die Engländer besonders interessieren, da sie die wirtschaftliche Seite der Pferdezucht betreffen. Man hat sich zu diesen kostspieligen Untersuchungen entschlossen, um die hohe Sterilität (50 %) bei den Pferden aufzuklären. Und auch da hat man bisher gesehen, daß die Eizellen nur kurze Zeit, etwa 24 Stunden, befruchtungsfähig bleiben, daß also der Deckakt zwecklos ist, wenn die Eizelle nicht innerhalb der ersten 24 Stunden nach erfolgter Ovulation befruchtet wird.

Was die Frage betrifft, ob Plazenta und Corpus luteum denselben Einfluß auf die Gebärmutter ausüben, konnte ich mit Hilfe der von mir ausgeführten Methode folgendes feststellen. Beim Kaninchen findet während der Scheinschwangerschaft absolut kein Wachstum der Uterusmuskulatur statt; es bleibt also die für die wirkliche Schwangerschaft charakteristische Hypertrophie der Uterusmuskulatur aus. Während also das Corpus luteum nicht imstande ist, ein Muskelwachstum am Uterus hervorzurufen, vollzieht sich unter dem Einflusse des Eies, wahrscheinlich der Plazenta, auch am sterilen Horn bei der einhörnigen Schwangerschaft des Kaninchens eine mächtige Hypertrophie des Gebärmuttermuskels, wie sie diese aus dem Bilde, das ich Ihnen vorgeführt habe, in Erinnerung haben dürften. Ich werde in kurzer Zeit in der Lage sein, an einem viel eklatanteren Falle diesen Beweis zu führen, und zwar am Fortpflanzungsmechanismus des Rehes, welches in dieser Hinsicht einen ganz abnormen Standpunkt in der Tierwelt einnimmt. Man weiß, daß bei den Rehen die Brunst im Juli bzw. August stattfindet und die Rehgeißen zu dieser Zeit beschlagen werden, daß aber, wenn man z. B. Mitte Dezember desselben Jahres Rehgeißen erlegt, bei ihnen makroskopisch nicht die geringste Entwicklung des Eies nachzuweisen ist, also der Eindruck erweckt wird, die Tiere seien gar nicht gravid. Wenn man aber eine genaue Untersuchung der Ovarien vornimmt, so sieht man deutlich wohlgebildete Corpora lutea, also den Beweis, daß eine Ovulation stattgefunden hat, die Eizellen also irgendwo liegen müssen. Bischoff konnte als erster vor 70 Jahren (1854) und nach ihm Professor Keibel (1902) die befruchteten Eizellen in der Gebärmutter der Rehgeißen in dieser Zeit tatsächlich finden, die nach viermonatiger Schwangerschaft erst eine Größe von 0,5 bis maximal 1 mm haben. Diese Entwicklung der Eizellen beim Reh vom Zeitpunkt der Ovulation bis Anfang Januar entspricht ungefähr der Entwicklung des Eies bei den übrigen Säugern in den ersten 4—5 Tagen der Schwangerschaft.

Es gewährt also die Veränderung der Gebärmutter des Rehes in den ersten 4 Monaten der Tragzeit einen wunderbaren Einblick in die Art der Einwirkung des Corpus luteum auf dieses Organ. Wenn Sie also eine beschlagene Rehgeiß Mitte Dezember schießen, wie ich es im vorigen Jahre getan habe, und die Gebärmutter untersuchen, so sind Sie erstaunt über die mächtige Entwicklung der Mucosa uteri bei ganz dünner Uterusmuskulatur. Wir haben darin ein einzigartiges Beispiel, wie sich das Corpus luteum während einer Zeitspanne von 4 Monaten in seinem Einfluß auf den Uterus auswirkt und sehen damit genau differenziert, daß nur die Mucosa uteri und nicht die Uterusmuskulatur wächst. Die Uterusmuskulatur zeigt das für die Schwangerschaft charakteristische Wachstum erst mit der Bildung der Plazenta.

Vorsitzender: Meine Herren! Ich glaube in Ihrer aller Namen zu sprechen, wenn ich Herrn Kollegen Knaus für sein Kommen und für seine sehr interessanten Ausführungen nochmals allerherzlichsten Dank ausspreche.

Wir kommen dann zu dem Vortrage des Herrn Pegelow: Über den Hocksitz in der Plazentarperiode.

Vortrag des Herrn Gerhard Pegelow: Der Hocksitz in der Plazentarperiode.

Der Hocksitz sowohl während der Geburt als auch besonders in der Nachgeburtsperiode ist eine von vielen Naturvölkern als natürlich empfundene und zum Teil bis auf den heutigen Tag gebrauchte Stellung.

Nun hat in neuester Zeit Lichtenstein den Hocksitz als die beste Behandlung der Plazentarperiode empfohlen (Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 15; Zentralbl. f. Gynäkol. 1927, 15; Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 39; Fortschritte der Therapie 1927). Allerdings hat er sich dabei nicht von ethnologischen und historischen Momenten, sondern von anderen neuen Gesichtspunkten leiten lassen. Er hatte sich bisher der allgemeinen Anschauung angeschlossen, daß von den vier Lösungskräften der Plazenta: 1. Verkleinerung des Uterus nach Geburt des Kindes, 2. Uteruskontraktionen, 3. retroplazentares Hämatom, 4. Eigenschwere der Plazenta, den Hauptanteil die Kontraktionen in Verbindung mit dem retroplazentaren Hämatom haben, hat jetzt aber seine Ansicht dahin geändert, daß die Hauptsache bei der Lösung die durch die Verkleinerung der Gebärmutter eintretende Flächenverschiebung sei, und daß die Kontraktionen lediglich die Aufgabe hätten, den Uterus in dem verkleinerten Zustande zu erhalten. „Wird die Gebärmutter daran verhindert, dann blutet es in die Höhle hinein. Durch Abknickungen im Dehnungsschlauch am Promontorium fließt die Hauptmenge nicht ab sondern funduswärts, wobei der intrauterine Druck immer größer wird.“ Dagegen soll der intraabdominelle Druck auf den Uterus nach Küstner in Rückenlage gleich 15, in aufrechter Stellung gleich 40 cm Wasser sein, d. h. in aufrechter Stellung fast dreimal so groß als in Rückenlage. Um also alle an der Lösung beteiligten Kräfte voll und in einer Richtung ausnutzen zu können, erscheint Lichtenstein die Rückenlage falsch und die geeignetste Methode der Hocksitz.

Noch eine andere, ihm wichtigere Beobachtung, hat Lichtenstein

veranlaßt, den Hocksitz einzuführen: Lichtenstein hat bei einigen halb entbundenen Frauen nach dem sogenannten postpartalen Schüttelfrost im Urin Hämoglobin und zum Teil auch dunkles methämoglobinhaltiges Blut gefunden und ist der Meinung, daß diese Stoffe nur aus dem Retroplazentarblut stammen können, hält es also für bewiesen, daß der Schüttelfrost durch Resorption dieser oder anderer Giftstoffe entsteht, also eine echte Intoxikationserscheinung sei. Indem Lichtenstein voraussetzt, daß das Vorhandensein der von Zweifel im Blut Eklamptischer nachgewiesenen unteroxydierten Eiweißstoffe die Auslösung der Anfälle ausreichend erklären könne, glaubt er, daß durch die Resorption weiterer solcher Stoffe aus dem Retroplazentarblut der individuelle Schwellenwert überschritten und die Auslösung eines Anfalles herbeigeführt werden könne. Analog erklärt Lichtenstein die Entstehung des Kindbettfiebers wenigstens teilweise durch die Resorption von Keimen und Bakterientoxinen aus derselben Quelle.

Die zahlreichen Vorteile des Hocksitzes lassen sich im wesentlichen zusammenfassen:

1. in der Garantie einer glatten und vollständigen Plazentarlösung,
2. in der Vermeidung aller äußeren und inneren Eingriffe,
3. in einer Herabsetzung des Blutverlustes,
4. in der Vermeidung des postportalen Schüttelfrostes,
5. in der Prophylaxe gegen Wochenbettseklampsie und Puerperalfieber.

Obwohl die inzwischen von verschiedenen anderen Seiten (Heynemann, Zentralbl. f. Gynäkol. 1925, Nr. 33; Häusler, Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, Nr. 25; Werboff, Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, Nr. 50; Reiprich, Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 34) angestellten Nachprüfungen im allgemeinen diese Vorteile nicht oder nur in sehr beschränktem Umfange bestätigt haben, hat uns vor allem die Angabe Lichtensteins unter 209 Fällen bisher keinen Mißerfolg gehabt zu haben (Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 39) veranlaßt, an einem eigenen größeren Material ein eigenes Urteil zu gewinnen.

Es wurde bei 300 laufenden Geburten und Frühgeburten die Nachgeburtsperiode im Hocksitz behandelt. Ausgenommen wurden lediglich die in Narkose operativ beendeten Fälle. Die Forderung Lichtensteins, auch Narkotisierte im Hocksitz halten zu lassen, haben wir aus technischen Gründen nicht befolgt, alle übrigen Vorschriften Lichtensteins sind aber genau eingehalten worden, zumal die Technik keine Schwierigkeiten bietet.

Die Rückenlehne haben wir durch einen im Kopfende des Bettes quergestellten Schemel und hochgestellte Matratzen improvisiert. Die Gebärende ist, sofern sie nicht spontan Urin lassen konnte, sofort katheterisiert und in den Hocksitz gebracht worden, wobei sie stets auf eine sterile Vorlage gesetzt wurde. Auf eine Prüfung der Lösungszeichen haben wir der ausdrücklichen Vorschrift Lichtensteins entsprechend verzichtet; die Frage, ob die