

Badische Landesbibliothek Karlsruhe

Digitale Sammlung der Badischen Landesbibliothek Karlsruhe

Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden. 1857-1933 1930

10 (31.5.1930) Wissenschaftliche Beilage zu den Aertzlichen Mitteilungen
aus und für Baden

WISSENSCHAFTLICHE BEILAGE

zu den Aerztlichen Mitteilungen aus und für Baden / 1930 Nr. 10

(Aus dem Hauptlaboratorium der Städt. Krankenanstalten Mannheim.)

Die biologische Schwangerschaftshormonreaktion

(Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsdiagnose) in ihren Grundlagen und Ergebnissen unter Heranziehung unserer eigenen Erfahrungen. *)

Von Prof. Dr. S. Loewe, Dr. H. E. Voss und Dr. Eva Borchardt.

I. Einleitung.

Die biologische Schwangerschaftsreaktion von Aschheim und Zondek ist eines der glänzendsten Beweismittel dafür, wie die Hormonforschung nicht nur wertvollste therapeutische Hilfsmittel, nicht nur wichtige Einblicke in das physiologische Geschehen und in pathophysiologische Zusammenhänge verwickelter und zuvor unklarer Art, sondern auch unübertreffliche praktische Routinemethoden von allgemeinsten ärztlicher Gebrauchswichtigkeit liefern kann. Ein Verfahren, das sich im Laufe von kaum 2 Jahren die Alleinherrschaft auf einem großen, zuvor dürtig versorgten und nur mit großer Unsicherheit angegangenen Anwendungsgebiet verschafft hat, verdient auch vor einem breitesten ärztlichen Kreise in Kürze nach seinem augenblicklichen Stande dargestellt zu werden. Wir stützen uns dabei auf unsere eigenen experimentellen Erfahrungen und stellen unsere Erfahrungen mit der praktischen Anwendung der Methode in den Rahmen eines Berichts der Gesamtergebnisse mit der Handhabung des Verfahrens an den verschiedensten Untersuchungsstätten, die bisher im Schrifttum niedergelegt sind.

Es wird am Platze sein, zunächst einen kurzen Ueberblick über die allgemeinen experimentellen Grundlagen der biologischen Schwangerschaftsreaktion vorzuschicken.

II. Hypophyse und Schwangerschaft.

Soll eine Betrachtung dieses allgemeinen Themas der Einführung in das Verständnis der Schwangerschaftsdiagnose dienen, so braucht nicht das Gesamtproblem aller hormonalen Korrelationen zwischen der Hypophyse und den primären, sekundären und tertiären Manifestationsorganen der Schwangerschaft behandelt zu werden. Die Beziehungen zwischen Hinterlappen und Schwangerschaft können z. B. aus dem Kreise der Betrachtung ausgeschlossen werden. Dagegen erfordert es der Gegenstand, daß in einigen einleitenden Bemerkungen auf die Beziehungen zwischen dem Hypophysen-Vorderlappen und dem weiblichen Genitalapparat überhaupt und nicht nur während der Schwangerschaft eingegangen wird.

*) Vortrag, gehalten im ärztlichen Abend der Städt. Krankenanstalten, Mannheim, am 12. März 1930.

Als Biedl vor fast genau 8 Jahren auf dem Kongreß für Innere Medizin seinen bekannten zusammenfassenden Vortrag über die Hyp. hielt, lagen nur relativ wenige Tatsachen experimenteller Natur vor, die uns einen Einblick in die Zusammenhänge zwischen H. und Genitalapparat gestattet hätten. Aus den Exstirpationsversuchen von Aschner und von Cushing wußte man, daß die Entfernung der Gesamt-H. bei jungen Tieren eine hochgradige Genitalatrophie bedingte, während die gleiche Operation an erwachsenen Hunden fast ohne Einfluß zu bleiben schien. Man wußte ferner aus den Untersuchungen verschiedener Forscher, daß bei Kastraten die H. eine bald mehr, bald weniger deutliche Hypertrophie aufwies.

Aus klinischen Erfahrungen bei gewissen Erkrankungen, die mit Genitalanomalien oder -atrophien einhergehen und bei denen gleichzeitig die H. oder ihre nächste Nachbarschaft pathologisch-anatomische Veränderungen aufweist, schloß man auf nahe Beziehungen zwischen H. und Genitalapparat; hierher gehören die Akromegalie, hypophysär bedingter Riesen- und Zwergwuchs, die Dystrophia adiposo-genitalis u. a.

Man kannte schließlich aus den Untersuchungen von Erdheim und Stumme die Schwangerschaftsveränderungen, die sich im histologischen Bilde der H. kundtun, indem die sonst unbedeutenden Hauptzellen während der Gravidität eine überragende Bedeutung annehmen, und wußte auch, daß die H. als Ganzes während der Schwangerschaft eine Hypertrophie aufweist.

Die Gesamtheit dieser Tatsachen, vor allem der klinischen, erschien zwar genügend, um die H. in die Zahl der endokrinen Organe einzureihen, aber von einer auch nur annähernden Kenntnis des oder der von ihr produzierten Wirkstoffe konnte noch keine Rede sein.

Allerdings muß hervorgehoben werden, daß dem großen Literaturkenner Biedl einige Arbeiten entgangen waren, die im Jahre 1922 schon vorlagen und die schon gar manches enthielten, was später erst zur vollen Anerkennung gelangte. So hatte Exner zeigen können, daß H.-Implantation an jungen Ratten eine fördernde Wachstumsbeeinflussung zur Folge hat, und hatte damit die Existenz eines Wachstumshormons in der H. wahrscheinlich machen können, das zu Anfang des letzten Jahrzehnts vom Amerikaner Evans einwandfrei nachgewiesen wurde. Und dem amerikanischen Forscher Goetsch gelang es schon 1916—1917, durch Injektion von H.-Extrakten bei Ratten im Alter von drei Wochen Frühreife, Ovulation und prägravid Veränderungen am Uterus hervorzurufen. Versuchsergebnisse, die eigentlich das Wesentlichste von dem vorwegnehmen, was die Untersuchungen der neuesten Zeit in dieser Hinsicht gebracht haben.

Der eigentliche Aufschwung in der Erforschung der hormonalen Wirkungen des H.-V.L. begann aber

erst mit den Untersuchungen der Amerikaner Evans, Smith und Engle und der Berliner Gynäkologen Zondek und Aschheim.

Zunächst war es Evans, der zwei differente Wirkungen der H.-V.L.-Extrakte aufzeigen konnte: er injizierte Ratten längere Zeit hindurch mit Extrakten bestimmter Bereitungweise und fand, daß die Tiere dabei enorm an Größe zunahmen und etwa das Doppelte des Gewichts der Kontrollratten erreichten, daß aber gleichzeitig die Brunstvorgänge bei den weiblichen Tieren außerordentlich selten wurden oder sogar ganz aufhörten; bei der Sektion ergab es sich, daß die Uteri dieser Tiere klein, die Ovarien dagegen sehr groß und mit massenhaften Corpora lutea durchsetzt waren, in deren Innerem die Eizelle noch eingeschlossen lag. Es war Evans somit gelungen, im H.-V.L. erstens einen das Wachstum fördernden Wirkstoff nachzuweisen und zweitens einen andern, der eine ausgiebige und vorzeitige Luteinierung der Follikel im Ovarium bedingte, obwohl sich freilich Evans damals der Zweifelhaftheit seiner Wirkstoffe noch nicht bewußt war.

Zondek und Aschheim einerseits und Smith und Engle andererseits arbeiteten zunächst mit Transplantationen von H.-V.L. an jugendliche, präpuberale weibliche Mäuse und Ratten. Unabhängig von einander kamen die deutschen und amerikanischen Forscher zu ganz entsprechenden Resultaten, die sich zum Teil noch ergänzten.

Als wichtigstes Ergebnis ihrer Untersuchungen muß die Tatsache bezeichnet werden, daß man bei den erwähnten infantilen Nagerweibchen durch Transplantation von H.-V.L. eine Pubertas praecox auslösen kann, bei der es innerhalb weniger Tage zu einem gewaltigen Wachstum der Follikel, ihrer Reifung, ihrer Ruptur und schließlich zur Bildung von echten Corpora lutea kommt. Gleichzeitig gehen auch im Uterus und in der Vagina Veränderungen vor sich, wie sie für das Brunststadium bei diesen Tierarten charakteristisch sind; im vaginalen Abstrich geben sie sich durch das Auftreten der verhornten Epithelzellen oder Schuppen zu erkennen.

Es ergab sich also ein scheinbarer Widerspruch zwischen den Befunden von Evans mit der Ovulationshemmung und den Beobachtungen der andern Untersucher über die Förderung der Follikelreifung durch H.-V.L. Dieser Widerspruch wurde erst durch die weiteren Untersuchungen von Z. u. A. gelöst.

Seitdem Loewe c. s. das Ovarialhormon im zirkulierenden Blut — 1925 — und im Harn der Frau — 1926 — entdeckt hat und auf diesen Befunden Zondek und Aschheim die Auffindung der großen Mengen dieses Hormons im Schwangerenarn hatten aufbauen können, verabsäumt man wohl bei keinem neuen Hormon mehr, auf sein Vorkommen im Blut und den Ausscheidungen zu fahnden. So gelang es denn Z. u. A., H.-V.L.-Hormon im Harn gravider Frauen in großer Menge nachzuweisen, indem sie durch Injektion des Harnes an infantile Mäuse die gleichen Veränderungen erzielten, wie mit Implantation von H.-V.L.-Substanz.

Auch hier ergaben sich aber die zwei differenten Wirkungen, die direkt gegensätzlicher Natur zu sein

schiene: die überstürzte Follikelreifung, von Z. u. A. als H.-V.R. I bezeichnet, und die Bildung von atretischen Corpora lutea, d. h. von Gelbkörpern mit eingeschlossener Eizelle, ein Vorgang, der von Z. u. A. als H.-V.R. III bezeichnet wurde; eine dritte Reaktion des infantilen Ovariums auf das H.-V.L., die im Auftreten von massiven Blutungen in vergrößerte Follikel besteht, stellt die H.-V.R. II dar. Schon gleich zu Anfang ihrer Untersuchungen konnten Z. u. A. zeigen, daß die H.-V.R. I für die Schwangerenarn nicht charakteristisch ist, sondern bei verschiedenen anderen Zuständen auftritt, die mit Schw. nichts zu tun haben. Erst in allerneuester Zeit gelang es dann Z., die beiden Wirkstoffe zu trennen und zu zeigen, daß es sich um zwei verschiedene Hormone des H.-V.L. handelt, von denen das eine, das sog. Prolan A die Follikelreifung bedingt, während das andere, Prolan B, das Luteinisierungshormon ist. Dadurch wird nun auch der scheinbare, vorhin erwähnte Widerspruch zwischen Evans und den späteren Untersuchern geklärt: Evans hatte in seinen Extrakten neben dem Wachstumshormon nur das Prolan B, das Luteinisierungshormon, seinen Versuchstieren zugeführt, bekam daher eine vorzeitige Corpus luteum-Bildung der nicht voll ausgebildeten Follikel und damit eine Hemmung der Ovulation. Dagegen hatten Smith und Engle und Z. u. A. in ihren Transplantationsversuchen mit dem H.-V.L. stets beide Hormone zugeführt und dementsprechend Follikelreifung und Gelbkörperbildung ausgelöst.

Wie steht es nun mit den Prolan-Befunden in der Schwangerschaft?

1. Die im Anschluß an klinische Erfahrungen und an die Untersuchungen von Erdheim und Stumm e geäußerte Vermutung einer vermehrten H.V.H.-Produktion während der Schwangerschaft findet ihre glänzende Bestätigung durch die Tatsache, daß man in der Schwangerschaft sowohl im Blut der Frau, als auch vor allem im Harn große Mengen von H.V.H. findet.

2. Von den beiden H.V.H'en, die den Sexualapparat beeinflussen, ist das eine, Prolan B, das Luteinisierungshormon, ständig im Harn der Schwangeren nachzuweisen und für die Gravidität charakteristisch und spezifisch, während das Prolan A, das Follikelreifungshormon, zwar auch in der Schw. gefunden wird, aber nicht so regelmäßig und vor allem nicht in so hoher Konzentration; ferner aber kommt es auch bei anderen Zuständen, bei Tumoren und im Klimakterium und nach der Kastration im Harn vor. Die für das Prolan A charakteristische Reaktion, die sog. H.V.R. I mit Follikelreifung, Uterusvergrößerung und positivem Oestrustest im vaginalen Abstrich ist also für die Schwangerschaft nicht charakteristisch.

3. Das Prolan B tritt bereits sehr frühzeitig auf, d. h. sofort nach der Eieinbettung in der Decidua, wenn der Kontakt zwischen Ei und mütterlichem Organismus hergestellt ist.

Auf diesen Tatsachen baut sich nun die Z.A.-Schw. Reaktion auf.

(Schluss folgt.)