

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tartu (Dorpat), Estland,
Derzeit. Direktor Prof. Dr. A. Lipschütz.)

Experimentelle Untersuchungen über die Transplantation
von Eierstöcken, die bei niedrigen Temperaturen
konserviert wurden. *)

Von

Voldemar Üprus **)

mit einer Vorbemerkung

von

Prof. Dr. A. Lipschütz.

Vorbemerkung.

Im Jahre 1925 schlug ich der Medizinischen Fakultät der Universität Tartu (Dorpat) eine physiologische Preisarbeit vor, deren Thema lautete: „Experimentelle Untersuchungen über Transplantation von bei niedriger Temperatur konserviertem Eierstock“. Ich liess mich dabei von dem Gesichtspunkt leiten, dass die von mir im Jahre 1923 ausgearbeitete bequeme Technik der intrarenalen Eierstockverpflanzung es gestattete, beim Meerschweinchen Transplantationsversuche mit sehr grosser Sicherheit bezüglich funktioneller Einheilung und langdauernder hormonaler Wirkung auszuführen. Diese Technik der intrarenalen Transplantation hatte sich auch unterdes in den Händen meiner estnischen Schüler Dr. H. Perli, Dr. E. Kirnman und Fräulein Dr. L. Adamberg vollkommen bewährt.

Die Medizinische Fakultät erwies mir die Ehre, das vorgeschlagene Thema der Preisarbeit anzunehmen.

*) Frühere kurze Mitteilungen über den Verlauf der Versuche: Vold. Üprus, Eesti Arst 5, 188, 1926 (Verhandl. d. Estnisch. Ärzte-Vereins zu Tartu) (estnisch); A. Lipschütz et V. Üprus, C. R. Soc. Biol. 97, 566, 1927; Vold. Üprus (Verhandl. d. Akadem. Medizin. Gesellschaft zu Tartu) Eesti Arst 7, 256, 1928.

**) Ausgeführt mit den Mitteln, welche die „Ella Sachs Plotz Foundation for the Advancement of Scientific Investigation“ Herrn Prof. Lipschütz seinerzeit in Tartu zur Verfügung gestellt hatte.

Zur Ausführung dieser Preisarbeit meldete sich Herr Vold. Üprus, der die Untersuchungen mit grossem Verständnis und sehr viel Geschick im Winter 1925/26 ausführte.

Leider erhielt ich das Manuskript dieser Arbeit von Herrn Üprus erst im Jahre 1930, so dass bisher über seine Befunde nur in einer gemeinsamen kurzen Mitteilung in der Société de Biologie in Paris im Jahre 1927 berichtet werden konnte.

Die Ergebnisse der Versuche von Herrn Üprus waren sehr wichtig. Wurde doch durch diese Untersuchungen gezeigt, dass der Eierstock des Meerschweinchens, der unter 0° aufbewahrt wird, im Gegensatz zu den ursprünglichen Angaben von Zondek und Wolff für die Frau, funktionell nicht einheilt, dass dagegen der Eierstock bei Temperaturen über Null lebensfähig für die Transplantation mehrere Tage aufbewahrt werden kann.

Diese Befunde von Üprus haben sich in weiteren Untersuchungen, die ich mit meinen Schülern in Concepción ausgeführt habe, vollkommen bestätigt. Indem wir die Temperatur und die Dauer der Aufbewahrung variierten, gelangten wir bereits 1927 zur Erkenntnis, dass bei einer Temperatur von wenigen Graden über Null der Eierstock des Meerschweinchens bis 16 Tage, wahrscheinlich aber auch länger, lebensfähig für die Transplantation aufbewahrt werden kann. Auch nach Aufbewahrung bei Temperaturen bis $+20^{\circ}$ im Verlaufe einer Woche konnte ich den Eierstock noch mit Erfolg transplantieren. Ich stellte ferner fest, dass der Eierstock seine Lebensfähigkeit auch bei weitgehendem Wasserverlust nicht einbüsst. Unsere mikroskopischen Untersuchungen, die zum Teil noch nicht veröffentlicht sind, ergaben, dass ein Eierstock, der nach vieltägiger Aufbewahrung verpflanzt wird, jahrelang in der Niere als hormonal aktives Transplantat zu überleben vermag. Ich habe auch durch weitere mikroskopische Untersuchungen den Mechanismus der verschiedenen Störungen verfolgen können, die der Eierstock bei Aufbewahrung ausserhalb des Körpers erfährt. Durch Untersuchung des Sauerstoffumsatzes von Eierstock, der bei verschiedenen Temperaturen gehalten wurde, konnten wir die Frage der Verpflanzung von aufbewahrttem Eierstock, namentlich mit Rücksicht auf die Temperatur, weiterer Klärung zuführen. Ich gelangte schliesslich auch zu einigen Hinweisen, die mir für die Praxis der Eierstocksverpflanzung wesentlich erscheinen.

Obwohl wir über den weiteren Verlauf unserer Untersuchungen in den Jahren 1927 bis 1930 bereits an verschiedenen Stellen be-

richtet haben,*) halte ich es für angebracht, dass die Untersuchungen von Herrn Üprus an dieser Stelle veröffentlicht werden, weil sie für die Entwicklung dieser ganzen Untersuchungsreihe von grosser Bedeutung gewesen sind, und weil sie der Universität Tartu und der estnischen studierenden Jugend zur Ehre gereichen.

Concepción, Physiologisches Institut der Universität,
den 29. August 1931.

A. Lipschütz.

I. Einleitung.

Der Eierstock, der mit zahlreichen anderen Organen in chemischer Wechselwirkung steht, ist durch seinen hormonalen Einfluss an der Gestaltung des weiblichen Organismus sowohl in morphologischer, als auch in psychischer Beziehung beteiligt. Klinisch-pathologische Beobachtungen und experimentell-physiologische Untersuchungen haben die wichtige Rolle der Ovarien für die Biologie des weiblichen Organismus klargestellt.

Im Tierversuch können durch Transplantation von Eierstock die durch Wegfall desselben bedingten Ausfallserscheinungen beseitigt oder verhütet werden. Es ist vielfach versucht worden, die Transplantation von Eierstock auch in die Klinik einzuführen. Es ist jedoch nicht leicht, jedesmal die für die Transplantation benötigten Ovarien zu beschaffen. Daher das Interesse der Kliniker an der Frage, wie ein zufällig disponibel gewordener Eierstock verwendungsfähig zu erhalten wäre.

Der Vorschlag, den Eierstock bei niedriger Temperatur zu konservieren, ging von L. Fraenkel (1) aus, der jedoch keine experimentelle Prüfung der Frage vornahm.

Voronoff (2) hatte angegeben, dass es möglich sei, den Hoden wochenlang im Eierstock bei 0° lebensfähig zu erhalten.

Dagegen äusserte Hallauer (3) die Meinung, dass jede Art von längerer Aufbewahrung des Eierstocks ausserhalb des Organis-

*) C. R. Soc. Biol. 97, 566, 652, 653, 1927; 99, 533, 535, 1928; 100, 95, 97, 982, 1929; 102, 555, 1929; Dtsche Med. Wschr. 54, 177, 1928; Pflügers Arch. 220, 11, 321, 1928; 223, 56, 1929; Virchow's Arch. 272, 245; 273, 525, 1929; The Urol. a. Cut. Rev. 31, 579, 1927; Rev. Chil. Hist. Nat. 31, 18, 1927; 33, 402, 1929; Rev. Med. Chile, 55, 373, 1927; Bol. Soc. Biol. Concepción, 3/4, 1929/30; Rev. Inst. Bacter. Chile 1, Nr. 2, 1, 1930. Sec. Internat. Congr. Sex. Res. (London) 1930. — Eine zusammenfassende Darstellung unter Berücksichtigung weiterer, noch nicht veröffentlichter Ergebnisse wird demnächst erscheinen.

mus durchaus zweckwidrig sei, da ausser den dadurch anwachsenden Infektionsmöglichkeiten auch noch autolytische Vorgänge zu befürchten seien, die bei der Transplantation schädlich wirken könnten.

Zondek und Wolff (4) implantierten einer 39-jährigen, seit 11 Jahren amenorrhöischen Frau, die seit mehreren Jahren mit allen möglichen Mitteln erfolglos behandelt war, ein 5 Tage bei 12° unter Null konserviertes Ovarium und stellten zweieinhalb Monate darauf den Eintritt einer Blutung aus den Geschlechtsteilen fest; die ovariellen Ausfallserscheinungen hatten sich schon vorher erheblich gebessert. Nach Zondek und Wolff kann konservierter Eierstock „funktionell einheilen“.

Hallauer (3) transplantierte in einem Falle Eierstock nach viertelstündiger Aufbewahrung in Normallösung bei Zimmertemperatur. In einem anderen Falle wurde das Organ eine Stunde in steriler Normallösung aufbewahrt; die vorgenommene Transplantation ergab vollen Erfolg.

Tuffier (5) hat Eierstöcke 1 bis 46 Tage im Eisschrank aufbewahrt; aus der uns zur Verfügung stehenden Literatur liess sich jedoch nicht ersehen, welche Erfolge sich mit so lange konservierten Ovarien erzielen liessen.

Biedl, Peters und Hofstätter (6) teilten auf Grund ihrer mikroskopischen Beobachtungen mit, dass selbst im Eierstock in situ bereits nach zwei Minuten langem Gefrieren durch Chloräthyl Primärfollikel und Graafsche Follikel irreversibel geschädigt werden und der Nekrobiose verfallen; Gefrieren von über 45 Sek. Dauer bedinge bereits eine weitgehende Schädigung des Organs.

Auf Anregung und unter Leitung von Herrn Professor A. Lipschütz habe ich das Verhalten von in der Kälte konservierten Eierstöcken und deren hormonale Wirksamkeit untersucht. Ich erlaube mir, Herrn Professor Lipschütz, der meine Arbeit mit grossem Interesse verfolgt hat, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank für seine Hilfsbereitschaft auszusprechen.

Den Assistenten Fräulein Dr. Leida Adamberg und Herrn Dr. Robert Tuisk danke ich für die stets bereitwillige Unterstützung bei den Operationen, Herrn S. Veshnjakov für die freundliche Unterstützung bei der Konservierung der Eierstöcke bei niedrigen Temperaturen.

II. Material und Methodik.

Der experimentelle Teil der Arbeit wurde im Winter 1925/26 durchgeführt.

Zu den Versuchen wurden insgesamt 71 Meerschweinchen, 57 Männchen und 14 Weibchen, benutzt; ausserdem 47 Weibchen, denen die zu transplantierenden Eierstöcke entnommen wurden. Sämtliche Tiere, sowohl Männchen als Weibchen, denen Eierstock verpflanzt wurde, waren ausgewachsen; ihr Gewicht lag zwischen 280 und 570 g. Das war mit Rücksicht auf das „Gesetz der Pubertät“ von Bedeutung. Die Weibchen, denen die Eierstöcke entnommen wurden, waren zum Teil jugendlich, zum Teil bereits erwachsen; sie wogen 50 bis 615 g. Zu Beginn wurden 7 Männchen unter gleichzeitiger Kastration frische normale Eierstöcke implantiert; diese Tiere dienten als Kontrolltiere. Nach Abschluss der Versuche wurden wiederum 6 Männchen kastriert und mit frischem Eierstock implantiert. Die übrigen 59 Tiere erhielten konservierte Eierstöcke.

Den Kontrolltieren, sowohl der ersten als der letzten Serie, wurde je ein ganzer Eierstock, mit einem Einschnitt versehen, implantiert. Von den konservierten Eierstöcken wurde ebenfalls ein ganzer Eierstock verpflanzt (mit Ausnahme von Serie IV). Der Einschnitt soll die Vaskularisation begünstigen, da die dichte Albuginea schwer zu durchdringen sei [Sand (7), Lipschütz (8)]. Durch den Einschnitt werden auch alle Transplantate — Eierstocksfragment, ganzer Eierstock — in gleiche Bedingungen versetzt.

Alle Eierstöcke wurden, wie es seinerzeit Marshall und Jolly (9) taten, in die Niere verpflanzt, wobei ich die von Lipschütz (8) ausgearbeitete extraperitoneale Methode der intrarenalen Transplantation benutzte. Diese Methode ist technisch leicht zu handhaben; bei genügender Asepsis ist sie auch für das zu implantierende Tier ganz ungefährlich, da ja alle Manipulationen extraperitoneal vorgenommen werden. Ich hatte keinen einzigen verunglückten Fall zu verzeichnen.

Bei der Konservierung der Eierstöcke wurde wie folgt verfahren. Jeder einzelne bei der Kastration gewonnene Eierstock wurde in ein steriles Wägegläschen getan, das mit einem ebenfalls sterilen Glasstöpsel fest verschlossen wurde. Die Wägegläschen kamen in ein Aluminiumgefäß, das in eine doppelwandige Kältekammer verbracht wurde. Die Temperatur in der Kältekammer wurde

vermitteltst einer Kochsalz-Schneemischung reguliert. Wenn bei einer Temperatur von über $+1^{\circ}\text{C}$ konserviert werden sollte, wurden die Wägegläschen mit den Eierstöcken in einem Raum von entsprechender Temperatur aufgestellt. Wie erwähnt, wurden die Versuche in den Wintermonaten ausgeführt.

Die Temperatur wurde mit einem Maximum-Minimum-Thermometer kontrolliert, um festzustellen, welchen Temperaturschwankungen der konservierte Eierstock ausgesetzt war. Die Aufbewahrung dauerte 1 bis 23 Tage. Die Eierstöcke wurden stets nach dem Auftauen transplantiert. Sowohl das Gefrieren, als das Auftauen wurde vorsichtig vorgenommen, indem das Organ erst allmählich in niedere bzw. höhere Temperatur verbracht wurde. Dadurch sollten, einerseits, die bei zu schnellem Gefrieren auftretenden Eiskristallchen, andererseits, das bei zu schnellem Auftauen auftretende hypotonische Schmelzwasser und die dadurch bewirkten Gewebeschädigungen vermieden werden [Loeb (10), Hoppe-Seyler (11)]. Bei der Transplantation schienen die zur Verwendung gelangenden Eierstöcke makroskopisch vollkommen normal.

Als Indikator einer vom Transplantat ausgehenden Hormonwirkung wurde bei den Männchen das charakteristische Zeichen der Hyperfeminierung im Sinne von Steinach (12) benutzt: die Hypertrophie der Brustwarzen, die Erweiterung der Basis derselben, ihre Verdickung, Glanz und Turgeszenz. Wie Lipschütz (13) gezeigt hat, beruhen die Erscheinungen der Hyperfeminierung des Männchens auf einer in die Länge gezogenen Brunst, auf einer Art von Dauerbrunst; das Zustandekommen der Hyperfeminierung ist darum ein sicheres Zeichen funktioneller Einheilung des Transplantats. Aus diesem Grunde hat Lipschütz die Transplantation ins Männchen als besonders geeignete Methode für die Funktionsprüfung von Eierstockstransplantation in Vorschlag gebracht (8).

Bei den Weibchen wurde als Zeichen für den positiven Ausfall das mikroskopische Bild des Scheidenausstriches nach Stockard und Papanicolaou (14) benutzt.

Für die Sektion wurden die Tiere mit Chloroform getötet.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Gewicht des Männ- chens bei der Trans- plantation	Kastration; 0 = gleich- zeitig mit der Trans- plantation	Gewicht des Weib- chens, dem Ovarium entnommen wurde	Menge des verpflanzten Eierstocks	Weibl. hormon. Effekt	Latenzzeit des weibli- chen hormonalen Ef- fekts	Dauer des weiblichen hormonalen Effekts	Dauer der Beobacht. nach der Transplanta- tion	Funktion der Milch- drüsen			Bemerkungen
										Sekret	Anfang nach der Implant.	Dauer	
I	794 7.XII.25—22.IV.26	470	0	110 ¹⁾	1	+	9	127*)	136	Kolos- trum —do—	59 109	16 4	Versuch abgebro- chen; nicht sezirt.
II	795 7.XII.25—22.IV.26	440	0	110 ¹⁾	1	+	9	127 ¹⁾	136	—	—	—	„ „
III	798 8.XII.25—17.IV.26	510	0	400	1	+	14	116*)	130	Milch	100	9	„ „
IV	799 8.XII.25—22.IV.26	440	0	420	1	+	8	127*)	135	Kolos- trum	90	11	„ „
V	801 9.XII.25—17.IV.26	490	0	160 ²⁾	1	—	—	—	129	—	—	—	„ „
VI	802 9.XII.25—12.I.26	490	0	160 ²⁾	1	—	—	—	34	—	—	—	Gestorben: Pneumonia. In der Niere makrosko- pisch kein Ovarium zu finden.
VII	810 10.XII.25—17.IV.26	470	0	90	1	+	26	7	128	—	—	—	Versuch abgebro- chen; nicht sezirt.

*) d. h. positiv bis zum Ende der Beobachtung.

^{1), 2)} Ein und dasselbe Tier.

III. Versuchsergebnisse.

Serie I.

(1. Kontrollserie).

Bei Verpflanzung von je einem frischen Eierstock in 7 gleichzeitig kastrierte Männchen waren, wie aus der Tab. ersichtlich, 5 Fälle positiv, wobei die Latenzzeit der weiblichen hormonalen Wirkung 8 bis 26 Tage betrug. Die Tiere dieser Serie, mit Ausnahme von Tier VI, welches am 34. Beobachtungstage an einer Lungenaffektion einging, wurden 128 bis 136 Tage hindurch beobachtet. Vier Tiere (I bis IV) blieben bis zum Schluss der Beobachtungszeit positiv.

Bei Tier I wurden zweimal Perioden von Colostrumsekretion beobachtet: die erste Periode setzte am 59. Tage nach der Transplantation ein und dauerte 16 Tage, die zweite begann am 109. Tage und dauerte 4 Tage. Bei Tier IV setzte am 90. Tage nach der Transplantation eine 11-tägige Periode von Colostrumsekretion ein. Tier III dagegen gab vom 100. Tage an 9 Tage lang Milch. Tier VII, dessen hormonale Latenzzeit die längste Dauer in dieser Serie aufwies (26 Tage), war nur 7 Tage lang positiv. Die Tiere V und VI wiesen die ganze Beobachtungszeit hindurch keine Spur einer weiblichen Hormonwirkung auf.

Weitere Kontrollversuche mit frischem Eierstock finden sich in Serie IX.

Serie II.

(Bis -16° abgekühlt; Konservierungsdauer 5 bis 23 Tage.)

In dieser Serie wurde 6 weiblichen und 3 männlichen Meer-schweinchen je ein 5 bis 23 Tage lang konservierter Eierstock verpflanz.

Die Eierstöcke wurden bei Temperaturen unter Null gehalten; die T° sank bis -16° C. Vorübergehend stieg die Temperatur über 0° , bis $+1,5^{\circ}$.

Bei der Transplantation wurde der Eierstock stets mit einem Einschnitt versehen.

Über Einzelheiten unterrichtet die Tabelle. In keinem einzigen Fall trat weibliche hormonale Wirkung auf. Bei der Sektion gelang es bei keinem Tier makroskopisch Ovarialgewebe mit erhaltenen Follikeln in der Niere aufzufinden.

Serie II.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Geschlecht des Versuchstiers	Gewicht des Tiers bei der Transplantation ♂	Kastriert vor der Transplantation; 0 = gleichzeitig mit der Transplantation	Gewicht des Weibchens, dem Ovarium entnommen wurde ♂	Menge des verpflanzten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Dauer der Beobachtung nach d. Transplantation	Gewicht zu Ende des Versuchs ♂	Konservierung des Eierstocks vor der Transplantation			Das Verhalten der weiblichen Geschlechtsmerkmale.
										Dauer	T ⁰		
											C ⁰	C ⁰	
I	732 11.XII.25—7.II.26	W	380	87	440	1	0	58	410	20	+1,5 ⁰	-16 ⁰	Brustwarzen ca 1 mm lang; Uterus dünn und blass
II	734 11.XII.25—7.II.26	W	440	87	490	1	0	58	480	13	+1,5 ⁰	-16 ⁰	— „ —
III	740 11.XII.25—7.II.26	W	430	77	460	1	0	58	420	11	+1,5 ⁰	-16 ⁰	Brustwarzen ca 1,5 mm lang; Uterus dünn und blass
IV	741 11.XII.25—7.II.26	W	280	73	470	1	0	58	220	20	+1,5 ⁰	-16 ⁰	Brustwarzen minimal; Uterus gerötet und dünn
V	811 11.XII.25—7.II.26	W	540	0	525	1	0	58	540	23	+1,5 ⁰	-16 ⁰	Brustwarzen ca 1,5 mm lang; Uterus dünn und blass
VI	812 11.XII.25—7.II.26	W	540	0	615	1	0	58	520	23	+1,5 ⁰	-16 ⁰	— „ —
VII	820 12.XII.25—10.II.26	M	360	0	420	1	0	60	380	12	+1,5 ⁰	-16 ⁰	Brustwarzen ca 1,5 mm lang, dünn
VIII	821 12.XII.25—10.II.26	M	440	0	450	1	0	60	470	5	+1,5 ⁰	-16 ⁰	Brustwarzen ca 2 mm lang, dünn

Serie III.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Geschlecht des Versuchstiers	Gewicht des Tiers bei der Transplantation	Kastriert vor der Implantation; 0 = gleichzeitig mit der Transplantation	Gewicht des Weibchens, dem Ovarium entnommen wurde	Menge des transplantierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Dauer der Beobachtung nach der Implantation	Gewicht des Tiers zu Ende des Versuchs	Konservierung des Eierstocks			Das Verhalten der weiblichen Geschlechtsmerkmale
										Dauer	T°		
											C°	Maxim.	
I	738 14.XII.25—8.II.26	W	460	81	} 70	1	0	56	480	3	-3°	-14°	Brustwarzen ca 2 mm lang; Uterus blass und dünn
II	825 14.XII.25—10.II.26	M	400	0		1	0	58	480	3	-3°	-14°	
III	773 14.XII.25—9.II.26	W	410	35	} 70	1	0	57	455	3	-3°	-14°	Brustwarzen ca 1 mm lang; Uterus dünn und rötlich
IV	826 14.XII.25—10.II.26	M	420	0		1	0	58	450	3	-3°	-14°	
V	737 14.XII.25—9.II.26	W	410	81	} 60	1	0	57	440	3	-3°	-14°	Brustwarzen ca 1 mm lang; Uterus dünn, rötlich, reichlich mit gut sichtbaren Blutgefäßen versorgt.
VI	827 14.XII.25—10.II.26	M	420	0		1	0	58	500	3	-3°	-14°	
VII	751 14.XII.25—9.II.26	W	430	74	} 470	1	0	57	515	2	-3°	-14°	Brustwarzen ca 1 mm lang; Uterus dünn und blass
VIII	828 14.XII.25—10.II.26	M	460	0		1	0	58	490	2	-3°	-14°	

Vergleicht man die Ergebnisse der ersten Serie mit denjenigen der zweiten, so ergibt sich, dass dieselbe Methode, die bei der Verpflanzung normaler Eierstöcke unter 7 Versuchen 5 positive Fälle zeitigte, stets versagte, wenn unter Null konservierter Eierstock verpflanzt wurde.

Verfolgt man die Bedingungen der Aufbewahrung, die für den negativen Ausfall dieser Serie verantwortlich gemacht werden könnten, so sind es, erstens, die Temperatur und, zweitens, die Dauer der Aufbewahrung.

In den folgenden Serien wurde versucht, klarzulegen, welcher dieser beiden Faktoren die Schädigung des Eierstocks bedingt haben dürfte, und inwieweit dieses der Fall war.

Serie III.

(T⁰ —3 bis —14°C; Aufbewahrung 2 bis 3 Tage).

In der gegenwärtigen Serie wurde die Aufbewahrungszeit auf 2 bis 3 Tage verkürzt. Ferner wurde ein Anstieg der Temperatur über Null nach Möglichkeit vermieden (Schwankungen von —3 bis —14°C).

Auch in dieser Serie wurde kein einziges Tier positiv im Sinne einer weiblichen hormonalen Wirkung.

In keinem einzigen Fall konnten makroskopisch Ovarialreste gefunden werden, was bei positiven Tieren ohne weiteres gelingt.

Serie IV.

(Eierstock vorher mit Ringer gespült; T⁰ —13 bis —16,5°C; Aufbewahrung 1 bis 2 Tage).

Zondek und Wolff (4) haben die Ansicht ausgesprochen, das am Eierstock haftende Blut könnte beim Stehen einen schädlichen Einfluss auf das Organ ausüben. Um diese Frage zu prüfen, wurde der Eierstock vor der Aufbewahrung mit steriler Ringerslösung sorgfältig von etwa anhaftendem Blut gereinigt. Die Eierstöcke wurden 1 bis 2 Tage bei —13 bis —16,5°C aufbewahrt. Die Beobachtungsdauer betrug 46 bis 47 Tage. Alle Tiere blieben weiblich negativ. In keinem Falle war makroskopisch Eierstocksgewebe zu finden.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Gewicht des Männchens bei der Transplantation ♂	Kastriert; 0 = gleichzeitig mit der Transplantation Tage	Gewicht des Weibchens, dem Eierstock entnommen wurde ♀	Menge des transplantierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Dauer der Beobachtung nach der Implantation Tage	Gewicht zu Ende des Versuchs ♀	Konservierung des Eierstocks			Verhalten der Brustwarzen
									Dauer Tage	T°		
										C° Maxim.	C° Minim.	
I	837 19. I. 26 — 17. III. 26	465	0	430 ¹⁾	1/3	0	47	505	1	-13°	-15°	Normal
II	838 19. I. 26 — 17. III. 26	455	0	525 ²⁾	1/3	0	47	480	1	-13°	-15°	Normal
III	839 19. I. 26 — 17. III. 26	470	0	430 ³⁾	1/3	0	47	480	1	-13°	-15°	Normal
IV	840 19. I. 26 — 17. III. 26	470	0	470 ⁴⁾	1/3	0	47	480	1	-13°	-15°	Normal
V	841 19. I. 26 — 17. III. 26	435	0	440 ⁵⁾	1/3	0	47	440	1	-13°	-15°	Normal
VI	842 20. I. 26 — 17. III. 26	410	0	430 ¹⁾	1/3	0	46	410	2	-13°	-16,5°	Normal
VII	843 20. I. 26 — 17. III. 26	380	0	525 ²⁾	1/3	0	46	405	2	-13°	-16,5°	Normal
VIII	844 20. I. 26 — 17. III. 26	425	0	430 ³⁾	1/3	0	46	435	2	-13°	-16,5°	Normal
IX	845 20. I. 26 — 17. III. 26	460	0	470 ⁴⁾	1/3	0	46	415	2	-13°	-16,5°	Normal
X	846 20. I. 26 — 17. III. 26	460	0	440 ⁵⁾	1/3	0	46	475	2	-13°	-16,5°	Normal

1), 2), 3), 4), 5) Ein und dasselbe Tier.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Geschlecht des Versuchstiers	Gewicht des Tiers bei der Transplantation	Kastriert vor der Trans- plantation, 0 = gleich- zeitig mit derselben	Gewicht des Weib- chens, dem Ovarium entnommen wurde	Menge des implantierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Dauer der Beobach- tung nach der Trans- plantation	Gewicht des Tieres zu Ende des Versuchs	Konservierung des Eierstocks			Verhalten der weiblichen Geschlechtsmerkmale
										Dauer Tage	T°		
											C° Maxim.	C° Minim.	
I	744 12.XII.25—7.II.26	W	410	77	} 100	1	0	57	420	2	0°	—5°	Brustwarzen ca 1 mm lang; Uterus dünn und blass
II	822 12.XII.25—10.II.26	M	420	0		1	0	60	520	2	0°	—5°	Brustwarzen ca 1 mm lang, normal
III	745 12.XII.25—8.II.26	W	430	77	} 50	1	0	58	480	1	—4°	—5°	Brustwarzen ca 1 mm lang; Uterus dünn und blass
IV	823 12.XII.25—25.XII.25	M	380	0		1	0	13	280	1	—4°	—5°	Brustwarzen normal
V	824 12.XII.25—8.II.26	W	470	0	} 50	1	0	58	510	1	—4°	—5°	Brustwarzen ca 1,5 mm lang, dünn; Uterus blass, ca 3 mm breit
VI	728 12.XII.25—8.II.26	W	430	94		1	0	58	480	1	—4°	—5°	Brustwarzen ca 1,5 mm lang, dünn; Uterus dünn und blass, reich- lich mit Blutgefäßen versorgt

Serie V.

(T° 0° bis -5°C; Aufbewahrung 1 bis 2 Tage.)

Hier wurde unter Beibehaltung der kurzen Aufbewahrungsdauer die Temperatur dem Nullpunkt angenähert, ohne jedoch denselben zu überschreiten.

Sämtliche Tiere blieben negativ. Bei der Sektion war bei keinem Tier Eierstocksgewebe in der Niere zu finden.

Aus dem Vorgehenden ist ersichtlich, dass durch Transplantation eines bei Temperaturen unter Null konservierten Eierstocks in keinem Fall ein hormonaler Effekt zu erzielen war, gleichgültig, ob die Temperatur schwankte oder nicht, ob sie sehr tief oder dem Nullpunkt nahelag, ob die Dauer der Aufbewahrung einen oder 23 Tage betrug.

Selbstverständlich wurde bei diesen Versuchen mit derselben Asepsis und genau der gleichen Technik wie in der I Serie verfahren. Alle Operationswunden heilten per primam.

Dass die Abkühlung unter Null am negativen Ergebnis schuld war, ergibt sich aus der folgenden Serie VI.

Serie VI.

(T° zwischen 0° und 1°C; Aufbewahrung 1 bis 3 Tage.)

Von 10 Tieren waren 5 positiv (II, IV, VI, VII und IX). Die Latenzzeit der weiblichen hormonalen Wirkung betrug 13 bis 18 Tage. Es waren Eierstöcke positiv nicht nur nach 1-tägiger Aufbewahrung, sondern auch noch nach 2 und 3 Tagen. Von den 5 positiven Tieren waren 3 (II, IV und VII) nur vorübergehend, die 2 übrigen (VI und IX) die ganze Beobachtungszeit hindurch positiv. Bei den nur vorübergehend positiven Tieren trat der weibliche Effekt 2 Wochen nach der Transplantation auf, um bei Tier II 6 Tage, bei Tier IV 15 und bei Tier VII 25 Tage zu dauern.

Bei der Sektion konnte bei den negativen oder nur vorübergehend positiven Tieren I, II und III Eierstocksgewebe nicht nachgewiesen werden; bei den Tieren VII, VIII und X wurden nur die für den zugrundegegangenen Eierstock charakteristische weisse Narbe in der Niere gefunden. In den Versuchen IV, V, VI und IX war in der Niere makroskopisch deutlich feststellbares Eierstocksgewebe vorhanden.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Gewicht des Männch. bei d. Transplantation	Kastriert; 0 = gleichzeitig mit d. Transpl.	Gewicht des Weibchens, dem Ovarium entnommen wurde	Menge des transplantierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Latenzzeit des weiblichen hormonalen Effekts	Dauer des weiblichen hormonalen Effekts	Dauer der Beobachtung nach der Transplantation	Gewicht des Männch. zu Ende des Versuchs	Konservierung des Eierstocks			Verhalten der Brustwarzen			Das Verhalten des transplantierten Eierstocks bei der Sektion
											Dauer	T°		Zu Beginn d. Versuchs	Zu Ende d. Versuchs		
												C°	C°		mm	Länge	
I	855 4.III.26—7.IV.26	425	0	270 ¹⁾	1	0	—	—	34	450	1	+1°	0°	<1	<1	<1	In der Niere die Transpl.-stelle gut sichtbar
II	856 4.III.26—7.IV.26	450	„	505	1	+	13	6	34	430	1	+1°	0°	1	>1	1	Narbe
III	858 5.III.26—7.IV.26	495	„		1	0	—	—	33	425	2	+1°	0°	1	1	<1	Narbe
IV	859 5.III.26—7.IV.26	430	„		430	1	+	13	15	33	405	2	+1°	0°	<1	1	1
V	860 5.III.26—7.IV.26	435	„	1		0	—	—	33	400	2	+1°	0°	1	1	<1	Transplantat anscheinend erhalten
VI	861 5.III.26—6.V.26	415	0	300 ²⁾	1	+	18	44*)	62	490	2	+1°	0°	1	4	3	Gut erhaltenes Transplantat
VII	857 6.III.26—6.V.26	555	0	440 ³⁾	1	+	13	25	61	665	3	+1°	0°	1	>2	1,5	Charakterist. weisse Narbe
VIII	862 6.III.26—6.V.26	505	0	300 ²⁾	1	0	—	—	61	610	3	+1°	0°	1	<2	1	Keine Spur von Transplantat
IX	863 6.III.26—6.V.26	535	0	270 ¹⁾	1	+	16	45*)	61	650	3	+1°	0°	1	5,5	3,5	Gut erhaltenes Transplantat
X	864 6.III.26—6.V.26	500	0	440 ³⁾	1	0	—	—	61	570	3	+1°	0°	1	1	<1	Narbe

*) Positiv bis zum Ende der Beobachtung .

1), 2), 3) Ein und dasselbe Tier.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Gewicht des Männch. bei d. Transplantation g	Kastriert vor der Trans- plantation; 0= gleich- zeitig mit derselben Tage	Gewicht des Weibch., dem Ovarium entnommen wurde g	Menge des transplan- tierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Latenzzeit des weibli- chen hormonalen Effekts Tage	Dauer des weiblichen hormonalen Effekts Tage	Dauer der Beobachtung nach der Transplantation Tage	Gewicht des Männch. zu Ende des Versuchs g	Konservierung des Eierstocks			Verhalten der Brustwarzen			Verhalten des trans- plantierten Ovariums
											Dauer T.	T ⁰		Zu Beginn des Versuchs mm	Zu Ende d. Versuchs		
												Maxim. C ⁰	Minim. C ⁰		Länge mm	Breite mm	
I	865 11.III.26—28.VI.26	450	2	290	1	+	43	66*)	109	605	1	+5 ⁰	+2 ⁰	1	6	5	Gut entwickelte Graaf'sche Follikel makroskopisch erkennbar
II	866 11.III.26—28.VI.26	420	2	535	1	+	96	13*)	109	510	1	+5 ⁰	+2 ⁰	1	4	3	„ „
III	869 11.III.26—30.VI.26	420	0	425	1	0	—	—	111	575	1	+5 ⁰	+2 ⁰	>1	1	<1	Narbe
IV	870 12.III.26—30.VI.26	465	0	535	1	0	—	—	110	505	1	+5 ⁰	+2 ⁰	>1	1	<1	Narbe
V	871 12.III.26—30.VI.26	465	0	290	1	0	—	—	110	575	2	+7 ⁰	+2 ⁰	>1	1	<1	Narbe
VI	872 12.III.26—30.VI.26	500	0	425	1	0	—	—	110	565	2	+7 ⁰	+2 ⁰	1	1	1	Narbe

*) Positiv bis zum Ende der Beobachtung.

Von besonderem Interesse sind hier die Tiere IV und V. Tier IV war zeitweilig positiv, wies aber schon 5 Tage vor der Sektion keine sichtbaren Zeichen einer weiblichen hormonalen Beeinflussung mehr auf; trotzdem wurde in der Niere ein anscheinend funktionstüchtiger Eierstock mit Follikeln festgestellt, soweit die makroskopische Untersuchung ein solches Urteil gestattet. Ein ähnlicher Befund wurde auch bei Tier V gemacht, obwohl das Tier während der ganzen Beobachtungszeit von 33 Tagen keine Zeichen einer weiblichen hormonalen Wirkung aufwies.*)

Serie VII.

(T° zwischen +2 und +7°; Aufbewahrung 1 bis 2 Tage.)

Die Ergebnisse der VI Serie zeigten, dass es möglich ist, den Eierstock ausserhalb des Körpers bei einer Temperatur von 0 bis +1°C aufzubewahren, ohne das Organ irreversibel zu schädigen.

In der VII. Versuchsserie wurde nun Eierstock verpflanzt, der 1 bis 2 Tage bei +2 bis +7°C aufbewahrt wurde. Jedes Tier erhielt einen ganzen Eierstock. Von 6 Versuchstieren wurden 2 (I und II) positiv und blieben es bis zum Schluss der Beobachtungszeit. Die Latenzzeit betrug bei Tier I 43 und bei Tier II 96 Tage. Die Beobachtung dauerte 109 bis 111 Tage (s. Tab. Ser. VII). Bei der Sektion wurde nur bei den zwei positiven Tieren Eierstocksgewebe gefunden; es wies gut erkennbare Follikel auf.

Serie VIII.

(T° +7 bis +10°C, Aufbewahrung 1 bis 2 Tage.)

Die Versuche der vorigen Reihe zeigten, dass Transplantation von bei +2 bis +5°C konserviertem Eierstock einen positiven weiblichen hormonalen Effekt zu ergeben vermag. In der gegenwärtigen Serie wurden nun 10 kastrierten männlichen Meerschwein-

*) Dieser Befund erklärt sich aus der Tatsache, dass die Latenzzeit des weiblichen hormonalen Effekts bei Verpflanzung konservierten Eierstocks unter Umständen länger ist, als die Beobachtungsdauer in den erwähnten Versuchen. Der konservierte Eierstock erreicht nach Verpflanzung den kritischen endokrinen Punkt später, als das frisch verpflanzte Organ. Vgl. auch Serie VII und VIII, sowie unsere späteren Versuche, in denen wir das Verhalten des konservierten und transplantierten Eierstocks auch mikroskopisch eingehend untersuchten.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Gewicht des Männch. bei d. Transplantation	Kastriert; 0 = gleichzeitig mit der Transpl.	Gewicht des Weibch., dem Ovarium entnommen wurde	Menge des transplantierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Latenzzeit des weiblichen hormonalen Effekts	Dauer des weiblichen hormonalen Effekts	Dauer der Beobachtung nach der Transplantation	Gewicht des Männch. zu Ende des Versuchs	Dauer	Konservierung des Ovariums		Verhalten der Brustwarzen			Verhalten des transplantierten Ovariums bei der Sektion
												T°	Zu Beginn des Versuchs	Zu Ende d. Versuchs	Länge	Breite	
I	880 17.III.26—16.VI.26	550	0	330	1	+	21	70*)	91	645	1	+10°	+7°	1	5	4	Gut entwickelte Graaf'sche Follikel
II	879 17.III.26—16.VI.26	600	0	310	1	0	—	—	91	670	1	+10°	+7°	1	1	<1	Charakterist. weisse Narbe
III	878 17.III.26—16.VI.26	550	0	290	1	+	51	40*)	91	610	1	+10°	+7°	1	5	4	Transplantat gut erhalten
IV	881 18.III.26—16.VI.26	580	0	310	1	+	14	76*)	90	645	2	+10°	+7°	1,5	6	>4	Gut entwickelte Graaf'sche Follikel
V	882 18.III.26—16.V.26	480	0	330	1	+	14	45*)	59	640	2	+10°	+7°	1	5	3	Transplantat erhalten
VI	883 18.III.26—22.VI.26	510	0	290	1	0	—	—	96	595	2	+10°	+7°	>1	2	1	Charakterist. weisse Narbe
VII	884 18.III.26—30.VI.26	410	0	310	1	0	—	—	104	500	1	+10°	+7°	1	1	<1	Narbe
VIII	885 19.III.26—30.VI.26	430	0	280	1	0	—	—	103	455	1	+10°	+7°	1	1	<1	Transplantat nicht zu finden
IX	886 19.III.26—30.VI.26	460	0	310	1	0	—	—	103	470	2	+10°	+7°	1	1	1	Narbe
X	887 19.III.26—28.VI.26	410	0	280	1	+	42	31	101	465	2	+10°	+7°	1	2	1	Narbe

*) Positiv bis zum Ende der Beobachtung.

chen Eierstöcke verpflanzt, die 1 bis 2 Tage bei $+7^{\circ}$ bis $+10^{\circ}\text{C}$ gehalten wurden. Jedes Tier erhielt einen angeschnittenen Eierstock. Die Beobachtung dauerte 59 bis 104 Tage. Von 10 Versuchen waren 5 positiv (I, III, IV, V und X); ein Fall war vorübergehend positiv (Schwellung und Rötung der Brustwarzen). Die Latenzzeit schwankte zwischen 14 und 51 Tagen. Bei der Sektion fand sich in der Niere von Tier I und IV Eierstock mit sehr gut entwickelten Follikeln. Auch bei III und V konnte Eierstock makroskopisch nachgewiesen werden. Bei den übrigen Tieren fanden sich nur Spuren des Transplantats.

Serie IX.

(2. Kontrollserie.)

Zu Ende meiner Versuche führte ich eine zweite Serie von Kontrollversuchen aus, in denen je ein angeschnittener frischer Eierstock verpflanzt wurde. Von den sechs Versuchen dieser Serie waren alle sechs positiv mit einer Latenzzeit von 12 bis 24 Tagen. Bei Tier V kann ich keine genaue Angabe über die Latenzzeit machen, weil die Brustwarzen schwarz waren; bei solchen Tieren ist es nicht möglich, die Hyperaemie der Brustwarzen festzustellen, welche das erste Anzeichen einer hormonalen Wirksamkeit des Transplantats ist. Ich konnte die beginnende hormonale Wirkung bei Tier V nur an der später auftretenden Hypertrophie der Brustwarzen erkennen. Die Tiere dieser Serie wurden 46 bis 84 Tage beobachtet. Alle positiven Tiere blieben es bis zum Schluss der Beobachtungszeit. Bei der Sektion fand sich in der Niere bei sämtlichen Tieren Eierstock. Die Ergebnisse dieser Serie stimmen mit denjenigen der ersten Kontrollreihe vollkommen überein. Daraus geht hervor, dass, soweit bei Benutzung von konserviertem Eierstock Abweichungen zu verzeichnen sind, diese nicht von der Technik der Transplantation abhängig sein können, sondern nur von dem besonderen Verhalten des konservierten Materials.

Laufende Nr.	Nr. des Protokolls und Dauer des Versuchs	Gewicht des Männch. bei d. Transplantation ♂	Kastriert; 0 = gleich- zeitig mit der Transpl. ♀	Gewicht des Weib- chens, dem Ovarium entnommen wurde ♀	Menge des transplan- tierten Ovariums	Weibl. hormon. Effekt	Latenzzeit des weibl. hormonalen Effekts Tage	Dauer des weiblichen hormonalen Effekts Tage	Dauer der Beobach- tung nach der Trans- plantation Tage	Gewicht des Männch. zu Ende des Versuchs g	Verhalten der Brustwarzen			Bemerkungen.
											Zu Beginn des Versuchs mm	Zu Ende d. Versuchs		
												Länge mm	Breite mm	
I	889 19.III.26—11.VI.26	380	0	430	1	+	12	72*)	84	485	1	5	3	Versuch abgebro- chen; nicht seziert
II	892 20.III.26—11.VI.26	435	0	390	1	+	12	71*)	83	420	1	5	4	„
III	896 20.III.26—11.VI.26	470	0	395	1	+	24	59*)	83	500	1	6	4	„
IV	902 22.III.26—11.VI.26	395	0	360	1	+	? **)	27*)	81	450	1	4	3	„
V	904 23.III.26—11.VI.26	355	0	265	1	+	15	65*)	80	485	1	5	3	„
VI	907 23.III.26—8.V.26	570	0	210	1	+	24	22*)	46	600	<2	3	2	„

*) Positiv bis zum Ende der Beobachtung.

**) Die schwarze Farbe der Brustwarzen machte es unmöglich, den Beginn der Umwandlung genau festzustellen.

IV. Diskussion der Versuche.

Wie aus den mitgeteilten Versuchen hervorgeht, kommt der weibliche hormonale Effekt nicht zustande, wenn Eierstock verpflanzt wird, der bei Temperaturen unter Null konserviert wurde. In sämtlichen 33 Versuchen dieser Art blieb der weibliche hormonale Effekt aus. Dieses Ergebnis widerspricht der Angabe von Zondek und Wolff, dass unter Null konservierter Eierstock bei der Frau funktionell einheilt. Dagegen stehen unsere Befunde mit den mikroskopischen Beobachtungen von Biedl, Peters und Hofstätter (6) am abgekühlten Eierstock des Kaninchens in Einklang. Der in den Versuchen von Zondek und Wolff (4) zweifellos erzielte klinische Erfolg erklärt sich wohl daraus, dass der unter 0° konservierte Eierstock nach seiner Transplantation zwar selbst keine hormonale Wirkung mehr ausübt, aber auf die *in situ* belassenen Eierstöcke einen Reiz ausübt, der bei genügender Stärke dieselben zu erneuter Tätigkeit anspornt. Eine funktionelle Einheilung von Eierstock, der bei Temperaturen unter 0° ausserhalb des Organismus aufbewahrt wurde, wie das Zondek und Wolff angeben, muss man auf Grund unserer negativen Befunde beim Meerschweinchen für ganz unwahrscheinlich halten.

Aber auch die Aufbewahrung bei einer über dem Gefrierpunkt liegenden Temperatur scheint schädlich auf den Eierstock zu wirken.

Wie die Versuche von Lipschütz (15) und seinen Mitarbeitern gezeigt haben und durch die vorliegenden Befunde bei der Transplantation von normalem Eierstock bestätigt wird (Serie I und IX), beträgt beim Meerschweinchen bei intrarenaler Transplantation die Latenzzeit der weiblichen hormonalen Wirkung bis 4 Wochen. Treten innerhalb dieser Zeit beim Männchen die typischen Veränderungen an den Brustwarzen oder das mikroskopische Ausstrichbild der Vagina beim Weibchen nicht ein, so kann man beinahe ausnahmslos auf Resorption des Transplantats und ausgebliebene Vasularisation schliessen.

In unseren Versuchen wurde eine normale Latenzperiode nur dann erzielt, wenn Eierstock verpflanzt wurde, der bei $+1^{\circ}\text{C}$ konserviert wurde. In den beiden anderen Serien VII und VIII, in denen Eierstock bei $+7^{\circ}$ bis $+10^{\circ}$ gehalten wurde, war die Latenzzeit unter Umständen von sehr langer Dauer; sie betrug in einem Fall sogar 96 Tage; in anderen Fällen betrug sie 40 bis 50 Tage.

Auch ist bemerkenswert, dass schon nach Aufbewahrung bei $+1^{\circ}$ die Zahl der dauernd positiven Versuche merklich abnimmt; viele Tiere bleiben nur für kurze Dauer positiv.

V. Zusammenfassung.

1. Bei Transplantation von frischem Eierstock mit der intrarenalen Transplantationsmethode nach Lipschütz kam in 11 von 13 Fällen ein dauernder weiblicher hormonaler Effekt zustande.

2. Bei Transplantation von Eierstock, der bei Temperaturen unter 0°C aufbewahrt wurde, blieb in 33 Versuchen die weibliche hormonale Wirkung stets aus und bei der Sektion konnte makroskopisch Eierstock in der Niere in keinem einzigen Fall festgestellt werden.

3. Bei Transplantation von Eierstock, der 1 bis 3 Tage bei 0°C bis $+10^{\circ}\text{C}$ konserviert wurde, kam in 13 von 26 Fällen ein weiblicher hormonaler Effekt zustande.

4. Bei der Transplantation von Eierstock, der bei Temperaturen über 0°C aufbewahrt wird, liessen sich jedoch Abweichungen vom Verhalten des frisch verpflanzten Eierstocks nachweisen. Diese Abweichungen sind:

- a) eine Abnahme des Prozentsatzes der dauernd positiven Fälle;
- b) eine beträchtliche Zunahme der Latenzzeit der weiblichen hormonalen Wirkung.

Literaturverzeichnis.

1. L. Fraenkel, zit. nach Zondek u. Wolff (4).
2. S. Voronoff, Rev. espan. de urol. y dermatol. 25, 57, 1923; zit. n. Zblt. f. Physiol. 22, 356, 1924.
3. Hallauer, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 88, 459, 1925.
4. B. Zondek u. E. Wolff, Zblt. f. Gynäkol. 1924, S. 2195; Zondek u. Wolff, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 88, 474, 1925.
5. T. Tuffier, zit. nach Hallauer (3).
6. A. Biedl, H. Peters u. R. Hofstätter, Ztschr. f. Geburtsch. u. Gynäkol. 88, 495, 1925.
7. K. Sand, Experim. Studier, Kopenhagen 1918.
8. A. Lipschütz, Pflügers Arch. 207, 548, 1925; A. Lipschütz, Spezielle operative Methoden zur Untersuch. d. inneren Sekretion d. Geschlechtsdrüsen. Abderhalden's Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. V, T. 3B, S. 357, 1926.

9. F. H. A. Marshall u. W. A. Jolly, Quart. Jl. of exper. physiol. 1, 115, 1908; zit. n. Lipschütz (8).
10. J. Loeb, Dynamik d. Lebenserscheinungen. Zit. nach der russischen Ausgabe.
11. Hoppe-Seyler, zit. n. J. Loeb (10).
12. E. Steinach, Pflügers Arch. 144, 71, 1912.
13. A. Lipschütz, Pflügers Arch. 211, 722, 1926.
14. Ch. R. Stockard u. G. N. Papanicolaou, Amer. J. of Anat. 22, 225, 1917.
15. A. Lipschütz, Vgl. Pflügers Arch. 207, 208, 211, 1925—1926. — Ferner A. Lipschütz, Die experim. Grundlagen d. Eierstocksverpflanzung. Budapest-Leipzig. 1930.

ESTICA

A-16203