**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 77 (1935)

Heft: 6

**Artikel:** Die Bedeutung der Keimdrüsenhormone für die Tiermedizin

Autor: Andres, J.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-590862

### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 01.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

# SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

LXXVII. Bd.

Juni 1935

6. Heft

### Die Bedeutung der Keimdrüsenhormone für die Tiermedizin.

Von J. Andres, Zürich. 1)

Im Jahre 1920 veröffentlichte der Wiener Biologe Professor Steinach eine Schrift über experimentelle Verjüngung. Seit diesem Zeitpunkt ist der Name Steinach mit dem Begriff Verjüngung innig verbunden. Unter "Verjüngung" verstand Steinach (schon 1910) die Reaktivierung, die Neubelebung derjenigen Elemente des menschlichen und tierischen Körpers, welche die Träger der Attribute der Jugend sind. Diese Attribute sind die sexuelle Potenz, die körperliche Spannkraft und beim Menschen die Arbeitskraft, Energie — die ganze geistige Regsamkeit.

Die Entwicklung der Geschlechtsorgane und der sekundären Geschlechtsmerkmale ist nach Steinach (1910) durch die hormonliefernde Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, die alle in mehr oder weniger starker Abhängigkeit voneinander stehen, bedingt.

Vorversuche. Durch Einpflanzung von Eierstöcken in kastrierte Rattenmännchen konnte Steinach diese Individuen feminieren, d. h. physisch und psychisch dem weiblichen Typ nähern; analoge Veränderungen wurden bei kastrierten maskulierten Weibchen beobachtet. Ferner zeigten hormonarm aufgezogene kastrierte oder eunuchoide Tiere das gleiche psychische und physische Sexusbild, wie es durch die rückläufigen Zustände bei alternden Individuen in Erscheinung tritt. Der Gedanke lag somit nahe, durch Wiederbelebung, durch Reaktivierung der hormonbildenden Organe den alternden Organismus neu zu beleben.

Schon seit vielen Jahrhunderten ist bekannt und durch die Ausfallserscheinungen, die beim menschlichen und tierischen Organismus durch die operative Entfernung der Keimdrüsen in Erscheinung treten, erkannt worden, daß Hoden und Eierstöcke nicht nur Samen und Ei bilden, sondern für die Entstehung der Geschlechtsmerkmale beider Geschlechter verantwortlich sind.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Antrittsrede vom 2. Februar 1935 in der Universität Zürich unter dem Titel: "Verjüngung" bei Haustieren (ergänzt).

Was die Transplantationsmethode betrifft, können ihre Ursprünge bis 1849 zurückverfolgt werden. Damals veröffentlichte Berthold seine Versuche von Hodentransplantationen bei Hähnen, wobei er feststellte, daß trotz Kastration keine Veränderungen des männlichen Geschlechtstypus auftreten, wenn die Keimdrüsen an einer anderen Körperstelle zur Einheilung gebracht werden. Berthold vermutete damals den durch die nachmalige Forschung erwiesenen Schluß, daß zwischen Hoden und Gesamtorganismus ein funktioneller Zusammenhang bestehen müsse. Dieser Zusammenhang wurde bis 1910 allgemein als auf nervöser Grundlage basierend aufgefaßt.

1889 hat erstmals Brown-Séquard über verjüngende Wirkungen nach Injektionen von Hodenextrakt berichtet, doch waren seine Beobachtungen rein persönlich, am eigenen Körper gemachte und wurden deshalb als das Resultat suggestiver Selbstbeeinflussung gewertet.

Im Jahre 1910 hat nun Steinach durch seine Experimente die positive Grundlage für die Transplantationsmethode beim Säugetier und damit ihre Verwertbarkeit beim Haustier und beim Menschen geschaffen. Von Steinach wurde erstmals der Reaktivierungsgedanke klar erfaßt und er bewies die Möglichkeit der Reversibilität. Die anschließenden Forschungen des folgenden Jahrzehntes führten Steinach zur Veröffentlichung seiner Transplantationsergebnisse, niedergelegt in seiner eingangs erwähnten Schrift.

Steinach arbeitete in seinen Versuchen mit senilen Ratten, die sich wegen ihrer kurzen physiologischen Lebensdauer hiefür sehr gut eignen. Bei männlichen Tieren kamen zwei Methoden zur Anwendung; die eine ist die heute unter dem Namen "Steinach-Operation" bekannte Vasoligatur, d. h. die Unterbindung der Samenwege an der männlichen Keimdrüse. Bei dieser Methode werden die reaktivierenden Hilfskräfte im eigenen Körper mobil gemacht, weshalb sie auch als autoplastische Methode bezeichnet wird.

Die verjüngenden Auswirkungen organischer Natur zeigen sich auffällig in Besserung des Haarkleides, in Fettansatz, in erneuter Durchblutung, Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Blutfarbstoffes und in Wachstum der Geschlechtsorgane. Entsprechend der Erholung und Erneuerung der Gewebe stellt sich eine Steigerung des Stoffwechsels ein: Appetit, Gewichtszunahme, Bewegungs- und Geschlechtstrieb. Durch interorganische Beziehungen werden die anderen Hormondrüsen wieder angeregt und ein direkter Einfluß auf das Nervensystem ausgeübt.

Während primär durch die Unterbindung die Samendrüse sich zurückbildet, folgt als sekundäre Erscheinung eine Regeneration in der Samenbildung; doch kann sich naturgemäß bei doppelseitiger Unterbindung die Zeugungsfähigkeit nicht wieder einstellen.

Der Reaktivierungsversuch gelingt jedoch auch bei einseitiger Operation, wobei der nicht unterbundene Hoden in den Erneuerungsprozeß einbezogen wird, dessen Samendrüse also mit lebhafter Keimzellenbildung antwortet. Bei solchen Tieren wird nicht nur die Begattungs-, sondern auch die Zeugungsfähigkeit wieder hergestellt bzw. gesteigert.

Bei dieser Methode der Altersbekämpfung behilft sich der Organismus nur mit seinen eigenen Mitteln, die durch geeignete Maßnahmen zu neuer Leistungsfähigkeit angefacht werden. Nach längerer Zeit erschöpfen sich natürlich die eigenen Kräfte, der verjüngte Zustand kann nicht dauernd aufrecht erhalten werden, der Körper fällt wieder in ein zweites Greisentum.

Es drängte sich die Frage auf, ob es nicht möglich sei durch die gleiche Substanz von andern, jüngeren Individuen den eingeleiteten Regenerationsprozeß neuerdings anzuregen und zu verlängern. Eine solche Summierung erreichte Steinach durch die gelungene Einpflanzung junger männlicher Keimdrüsen. Die Produktion der spezifischen Fortpflanzungszellen hört beim transplantierten Hoden auf, von ihm aus wird jedoch der Organismus mit Hormonen überschwemmt. Während die Experimente der autoplastischen Altersbekämpfung durch Steinach im Jahre 1910 begannen, waren die folgenden Jahre dem Studium der homoplastischen Transplantationen — nach der neuern Nomenklatur von Sand als homologe Isotransplantationen bezeichnet — gewidmet. Die Versuche bezweckten, bei männlichen und weiblichen Spätkastraten Neumaskulierung und Neufeminierung zu erzielen.

Fast ausnahmslos Erfolg brachten bei weiblichen Ratten die Versuche der homologen Isotransplantation. Zur Einpflanzung wurden Eierstöcke junger trächtiger Weibchen benutzt; die Organe wurden unter die Haut oder in die Bauchhöhle verpflanzt. Durch diese Operation wurden die vorher senilen, vom männlichen Tier mißachteten Weibchen wieder brünstig und nach erfolgreicher Begattung auch trächtig.

Beim Menschen: Auch über entsprechende Verjüngungsversuche beim Menschen referiert Steinach in seinem 1920 erschienenen Werke; er beschreibt drei Fälle bei Männern, bei denen durch die Vasoligatur geistige und körperliche Verjüngung erzielt wurde. In den vergangenen 15 Jahren wurde die Vasoligatur erfolgreich in großem Rahmen beim Manne durchgeführt.

Steinachs Publikation im Jahre 1920 bedeutete nicht etwa den Abschluß einer großen Forscherarbeit, sondern es wurde ein interessantes und in seinen Aussichten neues Gebiet für die Biologie erschlossen. Steinachs Verdienst ist es auf Grund seiner Forschung und seiner Technik Anregung zu weiteren Untersuchungen gegeben zu haben.

Die Aussichten, die für die Veterinärmedizin durch die Steinach'schen Forschungen damals gegeben wurden, umschreibt in der 1921 erschienenen Besprechung von Steinachs Schrift Frei in Zürich wie folgt:

"Die praktische Bedeutung der Verjüngungsversuche — sofern die Steinach'schen Resultate durch weitere Experimente bestätigt werden — für die Tiermedizin liegt auf der Hand. Man wird versuchen müssen, durch Röntgenbestrahlung der Eierstöcke alternder Kühe ihren Geschlechtsapparat wieder zur jugendlichen Funktion anzuregen, wobei sich möglicherweise auch eine günstige Wirkung auf die Milchsekretion zeigt. Oder man wird durch Implantation von Eierstöcken denselben Effekt zu erreichen suchen. Vielleicht wird es auch gelingen, durch einseitige Samenstrangunterbindung oder Hodeneinpflanzung die Zuchtleistung alternder, männlicher wertvoller Zuchttiere zu erhalten bzw. zu verlängern."

Transplantationen: Die ersten Versuche der Verwertung der Steinach'schen Transplantationsmethoden zur Reifebeschleunigung beim jugendlichen männlichen Haustier stammen von Voronoff. Voronoff arbeitete an Ziegenböcken, Widdern und Schweinen. Die Idee der Verwertung der Keimdrüsenüberpflanzung in der Tierzucht ist jedoch nicht allein auf Voronoffs Anregung zurückzuführen. Dieser Autor hat den von andern Forschern bereits erkannten fördernden Einfluß der Keimdrüsenhormone auf das Haarwachstum bei Säugetieren praktisch in großem Rahmen in den Dienst der Schafwollgewinnung gestellt. Voronoffs eigener Beitrag in der schon früher begründeten Transplantationsmethode ist die Festlegung der operativen Technik und die Verwendung arteigener Hoden bzw. von Affenhoden beim Mensch. Voronoff betont, daß es die Blutsverwandtschaft sei, die die Dauertransplantation und somit die Beschaffung der fehlenden Hodeninkrete ermögliche. Diese biologische Erklärung ist jedoch nicht stichhaltig, da man stets beobachtet, daß die eingepflanzten Drüsenscheiben innert kurzer Zeit resorbiert werden.

Von den weitern Transplantationsarbeiten bei männlichen und weiblichen Haustieren zur Erzielung von Frühreife und zur Reaktivierung der alternden Gonade haben neben wenig Ausnahmen nur diejenigen der Schweizer Tierärzte Beachtung gefunden und Bedeutung erlangt — Arbeiten, die grundsätzlich und gründlich und zum Teil an einem großen Material durchgeführt wurden. Es handelt sich um die Untersuchungen von Frei (Zürich) und Kolb (Embrach), von Stäheli (Wil) und Grüter (Willisau) aus den Jahren 1921 bis 1927.

Grüter, der sich theoretisch im Laboratorium Steinachs in Wien über das Thema informierte, führte Hodentransplantationen bei infantilen Zuchtstieren durch und beobachtete als Resultat schon nach zwei bis drei Wochen größere Lebhaftigkeit. Die Entwicklung des Stierhabitus, sowie Sprunglust und Deckfähigkeit erschienen später, jedoch zu einem Zeitpunkt, in welchem die Kontrolltiere noch in vollständigem Infantilismus verharrten.

297

Weiterhin führte Grüter zur Hebung der Unterentwicklung bei Stieren die einseitige Unterbindung der Samenwege nach Steinach'schem Muster mit positivem Erfolg durch.

Der erste Versuch, die alternde Keimdrüse beim Wiederkäuer durch Implantation einer funktionstüchtigen weiblichen Gonade zu reaktivieren, stammt von Frei und Kolb. Als Versuchsobjekt diente eine ca. 14 Jahre alte weibliche Ziege mit ausgesprochenen Alterserscheinungen: Fast völlige Haarlosigkeit, schlaffe Haut, fettarme Muskulatur, Milchlosigkeit bei eingeschrumpftem Euter und Kräftezerfall, der das selbständige Aufstehen des Tieres verunmöglichte, Unfruchtbarkeit und Brunstlosigkeit seit ca. drei Jahren. Als Implantat dienten die frisch bei der Schlachtung aseptisch entnommenen Eierstöcke eines zwölf Wochen alten Zickleins. Nach Monatsfrist nach der Operation zeigten sich die ersten Erscheinungen des eingetretenen Erfolges: Schwellung des Euters, munteres und lebhaftes Gebahren, vermehrter Appetit. Bald auch konnte sich das Tier wieder von selbst erheben. Nach drei Monaten hatte sich ein neues Haarkleid gebildet, nach fünf Monaten traten in Stärke und Dauer normale Brunsterscheinungen auf; die Ziege wurde belegt und gebar nach normaler Trächtigkeit ein gutentwickeltes lebendiges Junges. Bis zum Zeitpunkt der neuerwachten Geschlechtstätigkeit hatte das Körpergewicht des operierten Tieres um 20% zugenommen, auch trat im richtigen Zeitpunkt Haarwechsel ein. Die weitere Beobachtung des Versuchstieres war leider nicht möglich, da das Tier kurz nach der Geburt des Jungen eines akzidentellen Leidens wegen beseitigt werden mußte.

In diesem Transplantationsversuch hat ein jugendliches, innersekretorisch funktionstüchtiges Ovar einerseits ein Wiedereinsetzen der Tätigkeit der eigenen Keimdrüse, anderseits eine Hebung des Allgemeinbefindens, eine Neubelebung verschiedener Organsysteme zur Folge gehabt. Diese letztgenannte Wirkung braucht nicht als direkter Einfluß des Implantates auf den Stoffwechsel gewertet zu werden, sondern kann auch indirekt zustande gekommen sein, indem gewisse Substanzen des eingepflanzten Eierstockes die eigenen Ovarien und andere endokrine Drüsen zur Tätigkeit anregten, wodurch diese dann ihrerseits wieder auf die übrigen Organe und auf den Gesamtstoffwechsel ihre stimulierende Wirkung ausübten.

Diese Erkenntnis leitet über zur grundsätzlichen Frage über die Ursachen der Unfruchtbarkeit weiblicher Tiere, soweit sie in einer Inaktivität der Ovarien bei im übrigen normalen Zustand des Geschlechtsapparates zu suchen sind. Nach Frei und Kolb liegen auch in diesem Falle im Grunde genommen noch zwei Möglichkeiten vor: Entweder funktioniert allein der Eierstock nicht oder nicht normal, oder es ist die ungenügende oder ungeeignete Funktion bei einem mit dem Ovar in Korrelation stehenden Organ ursächlich zu beschuldigen. Durch mannigfache Beziehungen mit andern Or-

ganen sind die Keimdrüsen ausgezeichnet, nicht nur wirken sie selbst auf die Funktion des Nervensystems und der Inkretdrüsen (Schilddrüse, Thymus, Nebenniere, Zirbeldrüse, Hypophyse) ein, sondern stehen auch selber mehr noch unter dem hemmenden, aber auch unter dem fördernden Einfluß dieser Organe.

Auf diese Zusammenhänge hat übrigens auch Steinach aufmerksam gemacht und neben andern Autoren hat vor allem auch Krupski (Zürich) anfangs der zwanziger Jahre in seinen Untersuchungsserien über die Physiologie und Pathologie des endokrinen Systems zur Lösung dieses Fragenkomplexes wertvolle Beiträge geliefert.

In den verflossenen 15 Jahren hat die Kenntnis vom Bau und der Wirkungsweise der Drüsen mit innerer Sekretion von verschiedenen Seiten und in verschiedenen Richtungen mannigfaltige und wertvolle Bereicherung erfahren. Insbesondere sind viele wissenschaftlich höchst interessante und praktisch wertvolle Zusammenhänge aufgedeckt worden. Die Forschungen führten schließlich zur Isolierung, Darstellung, Identifizierung und in allerneuster Zeit auch zur künstlichen Herstellung einiger Hormone.

Es würde aus dem Rahmen dieser Skizze fallen, alle oder auch nur einige dieser Kenntnisse eingehender darzulegen und ihre Bedeutung erschöpfend zu würdigen. Ich beschränke mich darauf in möglichst gerader Linie die Auswirkungen der Erkenntnisse, wie sie vor allem Steinach, seine Mitarbeiter und Schüler geschaffen und erweitert haben und wie sie für die Veterinärmedizin praktisch in der Sterilitätsbekämpfung ausgewertet werden konnten, darzulegen.

Eine erste größere Versuchsreihe mit Eierstocktransplantationen bei landwirtschaftlichen Nutztieren führte Stäheli in den Jahren 1922 bis 1924 durch. Stäheli hat — angeregt durch die Experimente Steinachs und in ständiger persönlicher Fühlungnahme mit diesem Forscher — seine Versuche mit um so größerem Interesse aufgenommen, als er einige Jahre zuvor durch längere Zeit andauernde orale Verabreichung von getrocknetem Eierstockpulver ergebnislos die ausgebliebene Brunst bei Kühen anzufachen versucht hatte.

In seiner Versuchsserie verwendete Stäheli 51 Kühe in präsenilem Zustand, also mit vorzeitiger Brunstlosigkeit, bei denen jedoch keine pathologisch nachweisbaren Änderungen im Geschlechtsapparat, auch keine Eierstockzyten oder nicht zurückgebildete gelbe Körper vorlagen; auch wurden die Implantationen erst dann durchgeführt, nachdem andere gebräuchliche Heilmaßnahmen chemischer und physikalischer Art, sowie meist auch natürliche Beeinflussung durch die Jahreszeit sich als wirkungslos erwiesen hatten. Als Implantat wurden bei der Schlachtung aseptisch entnommene gesunde Ovarien von Kühen verwendet. In einem Vor-

299

versuch eingepflanzte zystentragende Eierstöcke nymphomaner Kühe hatten sich als in der Wirkung unzuverlässig erwiesen.

Stähelis Versuche zeitigten einen durchschlagenden Erfolg, indem 90% der Tiere brünstig wurden und von diesen 72% konzipierten. Der Erfolg war zudem nicht nur vorübergehend, indem verschiedene Tiere zwei oder dreimal kalbten und noch beim Abschluß der Beobachtungszeit sexuelle Funktionstüchtigkeit beibehielten.

Stäheli schließt aus seinen Versuchen, daß im Stroma der Ovarienliegende Reizstoffe (Hormone) imstande sind, die darniederliegende Funktion der eigenen Ovarien anzuregen, doch schließt auch dieser Autor eine unspezifische Reizwirkung auf dem Wege über die andern Inkretdrüsen nicht aus.

Als Mangel empfindet in diesen therapeutischen Versuchen Stäheli den Umstand, daß es nicht möglich ist bei dieser Methode mit bekannten, festgelegten Wirkungseinheiten zu arbeiten.

Außer den fördernden zeigen sich auch hemmende Einflüsse der Sexualhormone. So wurde versucht, die durch Überproduktion Sexualhormonen unerwünschten Nebenerscheinungen Haustieren durch Verwendung der geschlechtsgegensätzlichen Inkrete zu beseitigen. Pardubsky konnte 1928 bei einem wegen einseitigem Kryptorchismus durch seine Bösartigkeit unbrauchbaren Pferde durch Einpflanzung von gesunden Stutenovarien Heilung erzielen. Weitere derartige Mitteilungen stammen aus dem Jahre 1930 von Schouppé (Graz), der auch durch Verfütterung von Hodensubstanz bei nymphomanen Stuten wieder Arbeitswilligkeit erzielte. 1934 veröffentlichte Rüegg (Winterthur) die Resultate der von ihm angeregten Versuche durch Verfütterung von Stiertestikeln nymphomane Stuten und Kühe zu heilen bzw. die Erscheinungen zu mildern. Das Krankenmaterial der zweiten Gruppe dieser Versuche ist jedoch zu heterogen, als daß praktisch verwertbare Erfolge herauszulesen wären.

Das Schicksal der in den Organismus eingepflanzten Keimdrüse wurde bei einem Teil der bei senilen Säugetieren und Menschen ausgeführten Transplantationen genau verfolgt. Die Mehrzahl der Autoren kommt zum Schluß, daß sowohl das arteigene wie das artfremde Transplantat im Laufe der Zeit resorbiert wird; schneller geht die Resorption beim artfremden Material vor sich. Von diesen Befunden völlig abweichend waren die Angaben Voronoffs, der noch 1925 behauptete, daß sich die Hoden des Schimpansen vollkommen an den menschlichen Organismus gewöhnen, sich akklimatisieren und ihre innersekretorische Tätigkeit im Wirte-Organismus ausüben. Später hat jedoch auch Voronoff diesen seinen Irrtum einsehen müssen. Heute steht fest, daß die überpflanzten Keimdrüsen nach Monaten oder wenigen Jahren stets der Resorption anheimfallen. Die beobachtete Wirkung auf den Organismus wird nun so erklärt, daß durch eine allmähliche Einschmelzung und

Resorption des im Transplantat vorhandenen spezifischen Zellmaterials eine ähnliche Wiederauffrischung des Organismus eingeleitet wird wie durch die aktive Inkretion; nur in den Fällen, in welchen das Transplantat Anschluß an das Ernährungssystem des Organismus findet, ist eine aktive inkretorische Tätigkeit der eingepflanzten Keimdrüse annehmbar. Während durch das Transplantat — durch Inkretion oder Resorption — die Reaktivierung nur eingeleitet wird, kommt die volle Wirkung nicht durch das eingepflanzte Organ, sondern durch die unter seinem Einflusse direkt oder indirekt stehende und zu neuer Tätigkeit angeregte tiereigene Keimdrüse zustande. Aus diesem Grunde hat Steinach für den Menschen und die Zuchttiere die autoplastische Methode (einseitige Vasoligatur) ausgearbeitet. Auf die erwähnte Doppelwirkung hat übrigens schon Steinach im Jahre 1920 aufmerksam gemacht.

Daß die Wirkung an spezifische Stoffe im Transplantat gebunden ist, hat Romeis in den Jahren 1920 bis 1922 durch Implantation von Lebergewebe an Stelle der Keimdrüse nachgewiesen. Gewisse Reaktivierungserscheinungen, wie Besserung des Allgemeinbefindens und Neubehaarung kahler Körperstellen wurden zwar sowohl beim kastrierten, wie nichtkastrierten Versuchstier beobachtet, jedoch blieb ein Anreiz auf Geschlechtsorgane oder Geschlechtsfunktion stets aus.

Schließlich sei in diesem Zusammenhang noch in Kürze der sogenannten pluriglandulären Implantation gedacht: die in vielen Fällen nicht unbegründete Annahme, daß sich an der Ausbildung der Alterserscheinungen neben den Keimdrüsen auch andere inkretorische Organe beteiligen, veranlaßte eine Anzahl von Autoren die Implantation von Keimdrüsen mit der gleichzeitigen Einpflanzung anderer Inkretdrüsen, z. B. Schilddrüsen- oder Hypophysengewebe zu verbinden. Ob es dabei in den erfolgreichen Fällen in ählicher Weise wie bei den Keimdrüsenversuchen sich um eine Neubelebung der gleichnamigen Organe des Empfängers handelt, ist zurzeit noch völlig ungeklärt.

Hormon-Injektionen. Fast so alt wie die Verjüngungsversuche durch die verschiedenen Transplantations- und verwandten operativen Verfahren sind bei Mensch und Tier diejenigen mit Organpräparaten, mit Drüsenbrei oder -Extrakten. Diese Experimente nehmen ihren Ausgang von den bekannten Selbstversuchen Brown-Séquards im Jahre 1889, der die Alterserscheinungen durch Einspritzung von Hodenextrakten zu bekämpfen suchte. Aus den Angaben Brown-Séquards geht hervor, daß es sich, zumal bei dem ursprünglichen Extrakt, um eine stark eiweißhaltige Lösung handelte, deren Wirkung zweifellos zum großen Teil die Wirkung unspezifischer Reiztherapie war. In den neunziger Jahren des 19. Jahrunderts wurden in

großem Rahmen Hodenextrakteinspritzungen nicht nur zur Bekämpfung der Altersbeschwerden angewandt, sondern zur Heilung aller möglichen Krankheitszustände. Die Enttäuschung blieb nicht aus, und auch das für die Verjüngungstherapie Wertvolle ging dabei unter und geriet in Vergessenheit.

Eine Zeitlang beherrschten die durch Verabreichung von Schilddrüsensubstanz erzielten Veränderungen kranker und seniler Menschen und Tiere die Verjüngungsforschung. Im letzten Jahrzehnt jedoch wurde in der Organtherapie durch die Erfolge der operativen Beeinflussung der Keimdrüsen das Interesse vor allem wieder diesem Organ zugewandt.

Die ersten Versuche den alternden weiblichen Organismus von aus Eierstock und Plazenta hergestellten Hormonen zu reaktivieren, wurden von Steinach und seinen Schülern im Jahre 1925 veröffentlicht. Schon früher haben Adler, Krupski, Hermann u. a. Hyperämisierung des weiblichen Geschlechtsapparates nach Einspritzung von Eierstocksextrakten nachgewiesen. Die Untersuchungen Steinachs und seiner Mitarbeiter an weiblichen Ratten haben zwar wesentlich die Kenntnisse über die Wirkung der Eierstockshormone gefördert, eine Auswertung in der Medizin wurde jedoch erst möglich, nachdem die Isolierung und Standardisierung der wirksamen Hormone gelungen war.

Bei weiblichen Haustieren machte die ersten größeren Reaktivierungsversuche mit Eierstockextrakten Dolder (Bülach), basierend auf den Experimenten von Krupski. Krupski hat seiner Auffassung gemäß, wonach die für eine Verjüngung wirksamen Elemente in den reifen Follikeln und in den frischen gelben Körpern sich befinden, aus Kuh- und Schweineovarien Extrakte hergestellt. Mit diesen Präparaten gelang es Dolder, in einem relativ hohen Prozentsatz bei Kühen, die infolge Unterfunktion der Eierstöcke brunstlos und somit steril waren, die Tätigkeit der Keimdrüsen wieder in Gang zu bringen. Ähnliche Erfolge beobachteten u. a. Becker, 1928, und Ruffels, 1931.

Von den in einem Zeitpunkte, da die Kenntnisse von Wirkungsweise und Bildungsstätten der einzelnen Hormone noch sehr primitive waren, in den Handel gebrachten veterinärmedizinischen Präparaten zur Behebung der Sterilität bei Nutztieren hat sich eine Zeitlang das "Vethormon" einer größeren Anhängerschaft erfreut. Dieses unter die Haut injizierte Präparat stellte eine Mischung von Extrakten aller bekannten Inkretdrüsen dar. Daß damit kein durchschlagender Erfolg erzielbar

war, liegt auf der Hand; durch die wechselnde Beschaffenheit des Ausgangsmaterials, durch die Verwendung zum Teil sich in der Wirkung aufhebender Hormone mußten zwangsläufig viele Mißerfolge eintreten.

Die Zahl der Arbeiten, die sich mit der Wirkungsweise und der Bildungsstätte der Hormone im Eierstock befaßten, ist vor allem im letzten Dezennium ins Ungeheure angewachsen.

In jüngster Zeit ist nun unter Mithilfe einer namhaften Reihe von Forschern, hauptsächlich auch von Chemikern, die Darstellung — jedoch noch nicht die künstliche Herstellung — hochkonzentrierter Eierstockshormone gelungen, die es ermöglichen, die beim Transplantationsverfahren, d. h. mit physiologischem Hormon erzielten Ergebnisse durch Anwendung von isoliertem und biologisch standardisiertem Sexualhormon zu reproduzieren.

Das Hormon wird standardisiert durch die von Allen-Dois y und Long-Evans eingeführte Methode. Diese beruht in der Beobachtung der zyklischen Brunstveränderung der Scheidenschleimhaut. Die Wirkungsweise wird in sog. Mäuseeinheiten angegeben, wobei unter einer Mäuseeinheit (1 M.-E.) jene Hormonmenge verstanden wird, die bei der erwachsenen kastrierten Maus Vollbrunst auslöst.

Ein solches hochwertiges Zyklushormonpräparat, das sich in der Humanmedizin bereits einen Namen gemacht hat und sehr verbreitet ist, ist das aus einem Gemenge verschiedener isomerer Follikelhormone bestehende kristallisierte Progynon (Schering-Kahlbaum), das pro Gramm 1,5 und mehr Millionen Mäuseeinheiten enthält. Durch Hydrierung in der Wirksamkeit noch gesteigert, ist es in öliger Lösung injizierbar als Progynon Boleosum-Schering im Handel. Das Progynon wird aus der Kuhplazenta gewonnen und ist in seiner biologischen Wirkungsweise vor allem von Steinach und seinen Mitarbeitern geprüft und erforscht worden; auch der technischen Gewinnung aus der Plazenta liegt im wesentlichen ein Verfahren zugrunde, das Steinach, Heinlein und Hohlweg im Laboratorium ausgearbeitet und schon 1925 angemeldet und beschrieben haben.

Vor ca. zwei Jahren haben die Schweizer Tierärzte Stäheli und der 1933 verstorbene Kollege Grüter unter Führung Steinachs mit Progynon Aktivierungs- und Reaktivierungsversuche bei Rindern, Kühen und Schweinen durchgeführt. Eine erste Versuchsreihe bestand aus 46 meist neun- bis zehnjährigen Kühen, deren Sterilität nur auf endokrinen Ursachen beruhen konnte. Mit der öligen Progynonlösung wurde die Möglichkeit geschaffen, durch eine einmalige Injektion Dosen von 50 000 und mehr Mäuseeinheiten zu applizieren. Es wurden auf einmal 30-70 000, meist 50 000 Mäuseeinheiten subkutan am Hals an ein oder zwei Stellen eingespritzt und dadurch bei 44 Tieren in ein bis drei Tagen, in einem Falle in zwölf Tagen, Vollbrunst ausgelöst. Nur zwei Fälle waren negativ; dabei befanden sich unter den Versuchstieren auch sehr schwere Fälle von Sterilität, bei denen ein und mehrere Jahre Brunstlosigkeit und Unfruchtbarkeit bestanden und deren pathologischer Zustand allen Eingriffen und Präparaten getrotzt hatte. Gleich gute Erfolge wurden erzielt bei den Versuchen zur Behebung der Brunstlosigkeit bei Rindern im Alter von 1½ bis 2¼ Jahren. Eine weitere Versuchsreihe umfaßte 66 Kühe, 19 Rinder und sechs Schweine mit den Erscheinungen von Brunstlosigkeit. Sämtliche Versuche fielen in die Monate Mai bis Oktober, wodurch von vornherein jene Fälle ausgeschaltet waren, bei denen das Fehlen der Brunst auf ungeeigneten Ernährungsbedingungen beruhte. Von den 91 Versuchstieren zeigte sich nur bei fünf Kühen mit weitgehender Rückbildung der Eierstöcke und bei einem Rind kein Erfolg. (Kühen und Rindern wurden 50 000, Schweinen 25 000 M.-E. injiziert.) Speziell tierärztliches Interesse haben bei diesen Versuchen zwei Beobachtungen: Einerseits, daß auch durch persistierende gelbe Körper bedingte Brunstlosigkeit behoben wird, anderseits, daß durch Überdosierung des Hormons Zystenbildung an den Eierstöcken hervorgerufen werden kann. Konzeption kommt nur in wenigen Fällen in unmittelbarem Anschluß an die künstlich ausgelöste Brunst zustande, sondern erfolgt meist erst nach ein oder mehrmaligem physiologischem Wiederauftreten der Brunst; es wird somit durch den einmaligen starken Hormonstoß die Brunst ausgelöst, "Das Rad beginnt sich zu drehen," es kommt der normale Zyklus in Gang, Eireifung und die Möglichkeit von Konzeption und Trächtigkeit sind gewährleistet. Das Trächtigkeitsergebnis bei den behandelten Tieren blieb nur unwesentlich unter der Norm, wie sie bei natürlicher Züchtung errechnet wird.

Bis anfangs Februar 1935 hat Stäheli bei sterilen Kühen, Rindern und Schweinen das Progynon in 225 Fällen angewendet und dabei in 92% Brunst erzielt; in der Mehrzahl der Fälle trat diese in ein bis zwei Tagen,

zum kleineren Teil in 3 bis 17 Tagen ein (briefliche Mitteilung im März 1935)<sup>1</sup>).

Außer mit Keimdrüsenhormonen verschiedener Provenienz wurde noch ein anderer Weg der Reaktivierung der alternden Keimdrüsen mit endokrinen Organpräparaten eingeschlagen: Seitdem durch die Arbeiten von Evans und Long, Zondek und Aschheim u. a. die engen Beziehungen zwischen Hypophyse und Keimdrüsen experimentell erwiesen wurden, hat man verschiedentlich versucht, mit Hypophysensubstanz die Keimdrüsen zu erneuter Tätigkeit anzuregen. Die bezüglichen ersten Versuche wurden an weiblichen Laboratoriumstieren durchgeführt und stammen von Zondek und Aschheim aus dem Jahre 1927. Von der Einpflanzung des Hypophysenvorderlappens gingen diese Forscher zwei Jahre später über zur Injektion des Vorderlappenhormons "Prolan". Als Versuchstiere dienten Mäuse, und die Wirkung wurde am Auftreten der Brunst bzw. an den entsprechenden Veränderungen der Scheidenschleimhaut kontrolliert. Nach den Untersuchungen von Romeis kommt die unmittelbare Nutzanwendung auf den senilen Eierstock nicht in Frage, da hier Eizellen und Follikelapparat fehlen und eine Reizwirkung auf das Keimepithel anscheinend ausbleibt.

Das Prolan hat in den letzten Jahren Eingang in die Veterinärmedizin gefunden. Die Mitteilungen über den Wert dieses Präparates als Mittel zur hormonalen Sterilitätsbekämpfung beim weiblichen Tier, insbesondere beim Rindvieh, gehen wesentlich auseinander, doch erreichen auch die positiven Resultate keineswegs den hohen Wirkungsindex, wie er z. B. mit Progynon erzielt wurde. Was die verjüngende Wirkung des Prolans bei männlichen Tieren anbetrifft — die ersten Experimente stammen von Steinach und Kun — so sind sie bis heute nicht über einige wenige Laboratoriumsversuche hinausgediehen und auch dort weichen die Beobachtungen und Auslegungen der Resultate durch die verschiedenen Autoren soweit voneinander ab, daß eine praktische Auswertung bei Mensch oder Haustier heute noch nicht in Frage kommt.

Die Forschungen über die hormonale Beeinflussung der Keimdrüsen und des Gesamtorganismus sind nicht stehen geblieben bei

<sup>1)</sup> Stähelis ausführliche Arbeit über seine Versuche mit Progynon wird unter dem Titel: "Behebung der Sterilität bei landwirtschaftlichen Nutztieren — Rinder, Kühe, Schweine — durch das weibliche Sexualhormon "Progynon" nächsthin in dieser Zeitschrift erscheinen.

den gezeitigten Erfolgen, die allein die Geschlechtssphäre im Sinne einer psychischen und physischen Reaktivierung betreffen, sondern haben noch eine Reihe anderer Probleme bearbeitet, so vor allem die hormonale Sterilisierung des einen Geschlechts mit den geschlechtsgegensätzlichen Hormonen, die Zwitterbildung, die Beeinflussung der Milchdrüse und die Diagnose der Schwangerschaft — Probleme, auf die an dieser Stelle nur hingewiesen werden kann.

Epikrise. Wenn wir das Gesamtergebnis der hormonalen Verjüngungsforschung überblicken, müssen wir bekennen, daß es zweifellos gelungen ist, in den endokrinen Organen und ihren Hormonen Hilfsmittel im Kampfe gegen die Erscheinungen des Alterns gefunden zu haben, zum mindesten, soweit diese mit dem Ausfall der inkretorischen Tätigkeit der Organe zusammenhängen. Alle Reaktivierungsmethoden, die über die Keimdrüse angreifen, haben als gemeinsame Grundlage die Zufuhr hormonaler Abbauprodukte. In der Verwirklichung dieses Zieles lassen sich jedoch grundsätzlich zwei Wege unterscheiden, beim älteren Weg wird der Erfolg durch Schädigung der eigenen Keimdrüse erkauft, sei es durch die Vasoligatur nach Steinach oder irgendeine physikalische oder chemische Schädigung des Organs; bei der andern moderneren Methode bleibt die eigene Keimdrüse unberührt, der Körper erhält die Reaktivierung durch ein Transplantat oder dessen hormonhaltige Extrakte. Diese Gruppe hat den Vorteil der theoretisch beliebig häufigen Wiederholung der Reaktivierung. Die größte Wirkung tritt dann ein, wenn es gelingt die eigene Keimdrüse neu zu beleben; dies ist außer bei den Laboratoriumstieren beider Geschlechter zumindest auch beim weiblichen Haustier gelungen. Es ist jedoch in den endokrinen Reaktivierungsmethoden nicht lediglich ein Reizmittel der Sexualsphäre zu erblicken, sondern es erstreckt sich die Wirkung im positiven Falle auf den Gesamtorganismus, dessen Funktionen zu neuer Tätigkeit angeregt werden.

Um eine "Verjüngung" im eigentlichen Sinne, um eine "Überwindung des Alters" handelt es sich bei diesen Erfolgen jedoch nicht; was erreicht werden kann, ist die Lebenskurve länger auf der Höhe zu halten, d. h. beim Haustier eine längere Nutzung zu erzielen. Dafür, daß durch die Reaktivierung der Körper durch Ausgabe seiner letzten Reserven einem frühzeitigen Verfall entgegenführt wird, wurde bis heute kein Beweis erbracht.

So interessant die Ergebnisse, so wertvoll die Erfolge der Verjüngungsforschung insbesondere für die Tierzucht sind,

stecken wir doch heute noch am Anfang — noch viele Probleme harren der Lösung.

Die Erkenntnisse, die wir heute besitzen, verdanken wir vor allem den grundlegenden Forschungen Steinachs, welche dann von einer großen Zahl weiterer Autoren ergänzt und bereichert wurden. An den Erfolgen in der Tierheilkunde, besonders in der Sterilitätsbekämpfung des Rindes, haben ein großes Verdienst Schweizer Tierärzte. Die ersten, die in der Schweiz unter Führung und dauernder Mitarbeit Professor Steinachs die neuen hochwirksamen Hormone in die Therapie der Sterilitätsbekämpfung eingeführt und dadurch sich ein großes Verdienst für die Landwirtschaft erworben haben, sind Grüter † (Willisau) und Stäheli (Wil).

Aus dem Institut für interne Vet.-Medizin der Universität Zürich.

## Obturatio intestini infolge Futterkonkrement beim Pferd.

Von A. Krupski und H. Osterwalder.

Im Zeitraum 1932—1934 hatten wir in unserer Klinik Gelegenheit, ein und dasselbe Pferd sechsmal wegen Kolik-Erkrankung zu beobachten. Die mittelschwere, 15 jährige, schwarzbraune Stute steht seit acht Jahren beim gleichen Besitzer in einem landwirtschaftlichen Betrieb. In drei Fällen konnte jeweils die Ursache der Erkrankung nach wiederholter rectaler Untersuchung festgestellt werden in Form eines harten, kaum eindrückbaren, kindskopfgroßen Konkrementes an der Übergangsstelle von der magenähnlichen Erweiterung zum kleinen Colon. Typisch war die mit der Atmung synchrone Bewegung des mit der Hand umfaßten Tumors, tief unten, etwas rechts von der Medianebene.

Wie zu erwarten war, versagten die üblichen Mittel Lentin, Neucesol, Bariomyl usw. vollständig, ja sie verschlimmerten das Krankheitsbild noch mehr, da durch die stärkere Einklemmung des Konkrementes an der obturierten Stelle naturgemäß sehr heftige Schmerzen ausgelöst wurden. Hundesitzige Stellung, hochgradige Unruhe und beängstigender, diffuser Schweißausbruch waren die Folge dieser Behandlung. Nachdem die Diagnose — die Untersuchung war zur Zeit der Einlieferung des