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: 88 (1946)

Heft: 10

Artikel: Physiologische Grundlagen der Follikelhormonmedikation

Autor: Spörri, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592775

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: 22.11.2025

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

SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

LXXXVIII. Bd.

Oktober 1946

10. Heft

Aus dem Veterinär-physiologischen Institut der Universität Zürich Direktor: Prof. Dr. W. Frei.

Physiologische Grundlagen der Follikelhormonmedikation.

Von P.-D. Dr. H. Spörri.

1. Mitteilung:

Der Wirkungsmechanismus des Follikelhormons bei der Ovarialinsuffienz.

"Der Geist der Medizin ist leicht zu fassen, Ihr durchstudiert die groß' und kleine Welt, Um es am Ende gehn zu lassen Wie's Gott gefällt."

Wer es unternimmt, in das Wesen der Krankheitsprozesse und therapeutischen Maßnahmen einzudringen, der weiß um die Wahrheit der eingangs zitierten spöttischen Worte Mephistos (Goethe, Faust). Aber nur demjenigen, der sich trotz der Schwere der Aufgabe redlich bemüht, die komplexen Vorgänge bei der Entstehung und Behandlung einer Krankheit zu ergründen, wird die Natur zu Nutz und Frommen der leidenden Welt etwas von ihren Geheimnissen offenbaren.

Im folgenden wird ein Versuch gemacht, die Entgleisungen im neuroendokrinen Steuerungssystem bei Störungen des Sexualzyklus und den Wirkungsmechanismus der Hormontherapie darzulegen.

Durch die großen Erfolge der Endokrinologie speziell auf dem Gebiete der Keimdrüsenhormone sind dem Arzte Stoffe von größter Wirksamkeit und praktischer Bedeutung¹) in die Hände gelegt

¹⁾ Ohne die Möglichkeit der synthetischen bzw. halbsynthetischen Herstellung der Keimdrüsenhormone wäre der gewaltige Aufschwung der Hormontherapie nicht möglich gewesen. Einige Zahlen dürften dies zeigen. Zur Darstellung von 1 g kristallisiertem Oestradiol wären nach Miescher (19) die Ovarien von 15—20 Millionen Schweinen, die bekanntlich zufolge der

worden. Aber nur derjenige wird diese richtig zur Anwendung bringen, welcher über deren physiologische Wirkung möglichst gut unterrichtet ist. Hormontherapie ist Filigranarbeit (E. Abderhalden). Von allen klinisch eingehend geprüften Hormonen hat in der Veterinär-Medizin das Follikelhormon (FH) bisher die größte Bedeutung erlangt.

Um die weiteren Ausführungen besser verständlich zu machen, scheint es angezeigt, einleitend kurz

das Wesen und die Ursachen des normalen Sexualzyklus zu besprechen.

Die Steuerung der Fortpflanzungsvorgänge liegt bei den Wirbeltieren im Zwischenhirnhypophysensystem und ist somit teils nervöser, teils hormonaler Art. Nervöse Elemente des Zwischenhirnes, das sog. Genitalzentrum²) "wissen" (vgl. hiezu E. Bleuler, Die Mneme als Grundlage des Lebens und der Psyche, Die Naturwissenschaften (5)), ob Jahreszeit und körperliche Entwicklung die Fortpflanzung erlauben. Ist das der Fall, dann werden die Impulse der excito-sekretorischen Zentren im Hypothalamus auf den Hypophysenvorderlappen (HVL) immer stärker und veranlassen denselben zur Abgabe größerer Mengen von gonadotropen Hormonen³), und zwar zunächst von Follikelreifungshormon (FRH). Unter dem Einfluß dieser großen hypophysären Hormonmengen wachsen zum erstenmal im Ovarium eine Schar Follikel heran, wovon bei Uniparen einer (selten mehrere) völlig ausreift (vgl. Abb. 1).

vielen Follikel besonders reich an Follikelhormon sind, erforderlich. Zur Herstellung von 1 g Oestron (im Urin ausgeschiedenes, biologisch weniger wirksames Umwandlungsprodukt des genuinen Follikelhormones) sind 100 Liter Harn von trächtigen Stuten nötig. 1 g männliches Sexualhormon (Testosteron) könnte aus den Hoden von 12000 Stieren gewonnen werden.

- ²) Die Physiologie versteht unter Zentrum keine anatomisch eng begrenze Gehirnpartie, sondern die Gesamtheit der nervösen Elemente von "zentraler" Bedeutung, die einer gemeinsamen Aufgabe, in unserem Falle der Fortpflanzung, dienen.
- ³) Bis zur Pubertät sondert der HVL wahrscheinlich nur kleine Mengen von Follikelreifungshormen ab. Immerhin kommen unter deren Wirkung bereits unvollständige Follikelentwicklungen zustande. Mehr und mehr kommt man zur Auffassung, daß die allererste Entwicklung der Follikel ohne FRH stattfindet. Dies geht aus dem fundamentalen Unterschied im Verhalten der Primärfollikel bei ganz jungen (hypophysektomierten) Tieren (z. B. Ratten bis zum Alter von 13 Tagen) und bei älteren (hypophysektomierten) Tieren hervor. Die Follikel von ganz jungen Tieren werden durch Verabreichung von hypophysärem gonadotropen Hormon kaum verändert, während bei älteren Tieren ein starkes Wachstum einsetzt. Dieses, in seinen

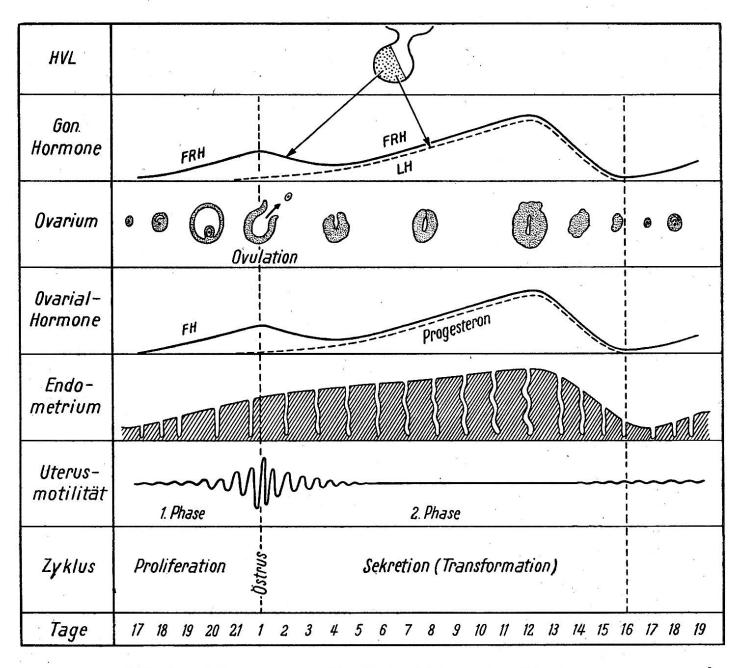


Abb. 1 Schema des Genilalzyklus beim Rind.

Ursachen nicht abgeklärte, verschiedene Ansprechen ist sicher von großer biologischer Bedeutung, reifen doch im Eierstock auf eine bestimmte Dosis HVL-Hormon (FRH) nicht alle Follikel gleichzeitig heran. Ein Teil der Follikel (etwa diejenigen unter $200\,\mu$) bleiben in Reserve. Nur allmählich werden stets einige von diesen empfindlich auf FRH.

Warum das Genitalzentrum von einem gewissen Lebensalter an den HVL zur Abgabe von gonadotropen Hormonen veranlaßt, ist nicht genau bekannt. Erbmäßig ist wohl festgelegt, daß es bei Erreichung einer bestimmten körperlichen Ausbildung und Differenzierung seine Tätigkeit aufnimmt, vgl. W. Frei (8, 9). Daß z. B. das Gebiet des Epithalamus und der Epiphyse der sexuellen Reife hemmend entgegenwirken, ist seit langem bekannt.

Das Individuum hat damit die Geschlechtsreife erreicht. Die Wandung der reifenden Follikel sondert ihrerseits ebenfalls Hormone ab, welche wichtige Aufgaben zu erfüllen haben. Das vorerst in immer steigender Menge produzierte FH regt einerseits den gesamten Genitaltraktus, insbesondere das Myo- und Endemetrium zu vermehrtem Wachstum an (Proliferation), andererseits hat es aber einen Einfluß auf den gesamten übrigen Organismus (extra genitale sekundäre Geschlechtsmerkmale usw.) und zwar außerdem insbesondere auch auf das Sexualzentrum und die Hypophyse. Wenn nämlich das FH eine gewisse Konzentration erreicht hat, vermag es bestimmte nervöse Elemente des Zwischenhirns⁴) so zu beeinflussen, daß von ihnen aus die allgemein bekannten psychischen Brunstsymptome ausgelöst werden. Auch wird dadurch das Genitalzentrum so "ungestimmt", daß die zur Hypophyse gelangenden Impulse, welche eine Ausschüttung von FRH zur Folge haben, sukzessive abnehmen, hingegen mehr und mehr solche Erregungen zur Hypophyse gelangen oder wirksam werden, welche die Ausschwemmung eines zweiten gonadotropen Wirkstoffes, nämlich des Luteinisierungshormones zur Folge haben (vgl. hiezu auch die Fußnote 5, al. 1). Unter dem kombinierten Einfluß des FRH und des Luteinisierungshormones (LH), wobei insbesondere das letztere eine große Rolle spielen dürfte, platzt der reife Follikel⁵), und aus der Follikelwandung (Granulosa, Theca interna) baut sich unter der stimulierenden Wirkung des LH der gelbe Körper auf. Das Corpus luteum ist wie der Follikel ein Hormonproduzent

Bei einigen Tieren (Katze, Kaninchen, Frettchen) scheint die erwähnte "Umstimmung" des Genitalzentrums bzw. des vegetativen Nervensystems durch das FH allein nicht zu genügen, um den HVL zur Umschaltung auf

⁴) Vielleicht dürfte es sich dabei um Elemente handeln, die in denjenigen Partien des Hypothalamus gelegen sind, welche W. R. Heß als dynamogene Zonen bezeichnet. Zonen, bei deren Erregung eine allgemeine Aktivitätssteigerung (Bewegungsdrang, beschleunigte Herztätigkeit usw.) eintritt, weil von ihnen sympathische Impulse ausgehen. Ich könnte mir vorstellen, daß durch diese, vom FH ausgelöste, geänderte Tonuslage im VNS, die natürlich auch die Hypophyse nichtunbeeinflußt läßt (die Hypophyse ist bekanntlich sowohl sympathisch, speziell via Halssympathicus-Ggl. cervicale craniale und parasympathisch, speziell via Hypophysenstiel, innerviert), der HVL so beeinflußt würde, daß die Beschaffenheit seiner gonadotropen Hormone sich im Sinne des Luteinisierungshormones ändert. Auch die Schilddrüse dürfte dabei via HVL zu vermehrter Tätigkeit angeregt werden.

⁵) Nach Laqueur (Vortrag vom 4. März 1946 in der Naturforschenden Gesellschaft Zürich) soll das Testosteron, welches bekanntlich nicht nur im männlichen, sondern auch im weiblichen Organismus gebildet wird, bei der Bildung der Follikelhöhle und Auslösung der Ovulation (Einwachsen von Gefäßen in den Follikel) von Bedeutung sein.

und zwar liefert es FH und Progesteron. Unter dem Einfluß dieser beiden Hormone nehmen die Drüsen der Uterusschleimhaut an Größe noch zu und beginnen zu sezernieren. Dieses zweite, an die Proliferationsphase sich anschließende Stadium, während dem die Uterusschleimhaut sich dermaßen umwandelt, daß ein befruchtetes Ei sich darin einnisten und entwickeln kann, nennt man Sekretions- oder Transformationsphase.

Durch das Progesteron wird das Myometrium, welches unter dem alleinigen Einfluß des FH für kontraktionsauslösende Reize (mechanische, thermische, hormonale usw.) stark sensibilisiert wurde, weitgehend unempfindlich. Die großen FH-Mengen aus dem gelben Körper üben (ob allein oder zusammen mit dem Progesteron, bleibe dahingestellt) einen mehr und mehr hemmenden Einfluß auf die excito-sekretorischen Zentren im Zwischenhirn aus, wodurch die Sekretionsimpulse an den HVL zusehends geringer werden (vgl. Abb. 2). Da aber das Corpus luteum ohne gonadotrope HVL-Hormone nicht bestehen kann, stellt es seine inkretorische Funktionen ein. Damit sinkt der FH- und Progesteronspiegel und die "Hormonbremse" auf die excito-sekretorischen Zentren wird gelockert. Die Produktion von gonadotropen Hormonen setzt wieder ein und damit beginnt ein neuer Brunstzyklus. Wir sehen: Die Ovarialhormone (speziell oder vielleicht ausschließlich das FH) sind Regulatoren oder Moderatoren der Funktion der nervösen Zentren und steuern dadurch weitgehend den Sexualzyklus.

die LH-Produktion zu bewegen und damit die Ovulation auszulösen. Bei diesen Tieren erfolgt diese Umstellung meist erst, wenn noch nervöse Erregungen aus der Körperperipherie (z. B. durch Reizung der Vaginalschleimhaut durch den Deckakt oder Streicheln des Felles oder elektrische Reizung zum Zwischenhirn führender sensibler Nervenbahnen usw. hinzukommen. Man könnte hier also von einem eigentlichen Sekretionsreflex sprechen. Die Kenntnis dieser Verhältnisse läßt uns viele Störungen des Sexualzyklus bei anderen Tieren, wie z. B. Brunst ohne Ovulation des Rindes, besser verstehen und gibt uns gleichzeitig Fingerzeige, wie sie eventuell zu beheben sind.

Das unterschiedliche Verhalten des Genitalzentrums oder der vegetativen Zentren verschiedener Tierarten kann mit dem Verhalten verschiedener Explosivstoffe verglichen werden. Durch Erwärmung wird die Zerfallsbereitschaft (Reaktionsbereitschaft) des einen so gesteigert, daß bei einer bestimmten Temperatur Selbstentladung eintritt (Tier: psychische Brunst und Ovulation nach FH-Einwirkung). Ein anderer hingegen explodiert erst, wenn neben der Erwärmung noch eine mechanische Beeinflussung, sei es in Form eines Schlages oder dgl. hinzukommt (Tier: Brunst und Ovulation erst nach FH plus nervöse Reize).

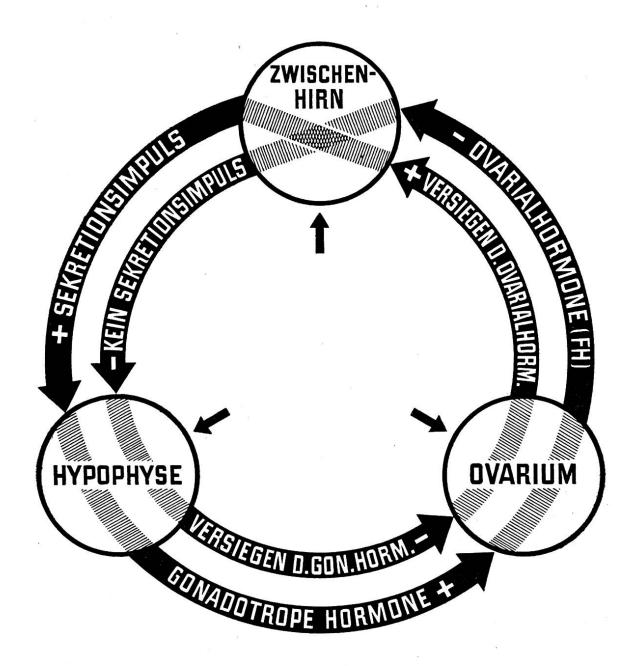


Abb. 2 Schema des sexuellen Funktionskreises.

- **Beeinflussungs- und Störungsmöglichkeiten (nervös, hormonal, humoral, toxisch usw.)**
- + Förderungswirkung
- Hemmungswirkung

483

Wird ein Ei befruchtet, dann wird es langsam durch den Eileiter dem Uterus zu transportiert. Dieser Transport dauert bei Pferd, Hund und Mensch ca. 8 Tage (bei Wiederkäuer und Schwein soll er kürzer sein (nur etwa 3—5 Tage). Während dieser Zeit furcht sich das Ei und kommt als Morula nidationsreif in der Gebärmutter an. Gleichzeitig transformiert sich das Endometrium unter dem Einfluß des Progesterons und FH und wird für das Ei aufnahmefähig, es bildet sich ein Eibett. Im Uterus sprengt der junge Keim seine Hülle, der Trophoblast quillt hervor, es bildet sich alsbald das Chorion, welches sofort hormonale Eigenschaften entwickelt, indem es ein Hormon (Chorionhormon) bildet, dem die Aufgabe zufällt, das Corpus luteum periodicum vor dem Verfall zu schützen, wodurch es zum Corpus luteum graviditatis wird.

Nach diesen physiologischen Vorbemerkungen wollen wir versuchen, die Genese der verschiedenen Grade einer

Ovarialinsuffizienz

zu erklären und dabei unser Augenmerk ganz besonders auf die dabei vorhandenen hormonalen und zentral-nervösen Störungen richten, um dadurch die Wirkungsweise der Hormontherapie leichter zu begreifen.

Als schwerster Grad ist die

Afunktion der Keimdrüsen⁶)

zu nennen. Zwei Arten sind dabei leicht voneinander zu unterscheiden, nämlich eine primäre und eine sekundäre. Bei der ersteren tritt das Ovarium überhaupt nie in Funktion, die Pubertät tritt nicht ein, das Tier bleibt sexuell infantil. Wie ist die Störung zu erklären? In vielen Fällen sind die Keimdrüsen an sich normal und wären funktionsfähig, aber es fehlt das hormonale Stimulans, weil das diencephal-hypophysäre Reiz- und Steuerungsorgan nicht funktioniert. In einem Teil der Fälle ist die Insuffizienz des Zentrums nur darauf zurückzuführen, daß ihm aus der Umwelt keine oder zu wenig Erregungen, z. B. auf dem Wege über die Sinnesorgane zufließen. Wir wissen heute, daß das Zwischenhirn wohl von sämtlichen exteroceptiven (Auge, Ohr, Geruch, Geschmack, Hautsinnesorgane usw.) und enteroceptiven (sensible Muskelspindeln

⁶) Eine völlige Afunktion der Keimdrüsen ist wohl äußerst selten. Hier sei unter dieser Bezeichnung der Zustand, der sich bei der klinischen Untersuchung als Funktionslosigkeit der Gonaden manifestiert, verstanden (Brunstlosigkeit, kleine Ovarien mit glatter Oberfläche, ohne jegliche Bläschen- oder Gelbkörperbildung, hypoplastischer Uterus).

usw.) Sinnesorganen beeinflußt wird. So ist es leicht verständlich, daß z. B. durch Licht- und Bewegungsmangel oder allgemein ausgedrückt durch "reizlose" Haltung das Genitalzentrum lange infantil bleibt⁷). Dass die Fütterung (Vitamine, Mineralien) gewisse Erbfaktoren und Krankheiten ebenfalls eine große Rolle spielen, ist seit langem bekannt (vgl. Bieri (4), Andres (1) u. a.).

Von einer sekundären Afunktion der Ovarien sprechen wir dann, wenn der Geschlechtsapparat bereits einmal in Vollfunktion war, seine Tätigkeit dann aber z. B. nach einer Gravidität oder einer Krankheit eingestellt hat. Oft spricht man in solchen Fällen von einem präsenilen Funktionsausfall der Ovarien (Frei (10), Stäheli (22)). Bekanntlich wird der HVL während der Gravidität unter dem Einfluß der riesigen Hormonmengen (speziell FH) aus dem Chorion bezüglich der Sekretion von gonadotropen Hormonen so gut wie vollständig außer Funktion gesetzt, was sogar zu histologisch leicht faßbaren Veränderungen in Form der Hauptzellenhyperplasie führt. Der sich entwickelnde Embryo reißt die endokrine Kontrolle der Gravidität weitgehend an sich. Nach der Geburt bilden sich diese Umstellungen allmählich wieder zurück und die gonadotrope Hormone bildenden Elemente des HVL nehmen ihre Tätigkeit wieder auf. Verlaufen diese Umstellungen nicht planmäßig, so kommt es zu Störungen. Verharren z. B. die während der Gravidität gewucherten und nach der Geburt das lactotrope Hormon (Prolaktin) produzierenden Hauptzellen des HVL zu lange im Übergewicht, so gibt das Tier wohl viel Milch, der Sexualzyklus bleibt aber aus. Die postpuerperalen Um- und Rückbildungsprozesse im HVL können auch in falscher Richtung verlaufen oder über das normale Maß hinausschießen. Schwerste Störungen des Gleichgewichtes der Hormonproduktion mit ihren Folgen, wie hypophysäre Kachexie, Simmondssche oder Cushingsche Krankheit, Dystrophia adiposogenitalis usw. können die Folge sein (Mensch).

Da also bei der Funktionslosigkeit der Ovarien die Ursache häufiger zentral und seltener an den Sexualorganen selbst liegt, muß man zur Behebung der Störung versuchen, das Zentrum irgendwie zur Tätigkeit anzuregen. Das kann, wie wir oben gesehen haben, auf sehr mannigfache Weise geschehen. Die Reizung der verschiedensten Sinnesorgane kann zum Ziele führen. Vermehrte Belichtung, körperliche Bewegung (Weidegang), Massage

⁷) Ähnliche Beobachtungen können auch beim Menschen gemacht werden. Das rasch pulsierende Leben in der Großstadt macht die Jugend früher reif als das Landleben.

von Uterus und Ovarien, Scheidenduschen, Infusionen ins Cavum uteri, vgl. hiezu A. Leu (17a), vitaminreiches Futter (besonders Vitamin E und D). FH in kleinen Dosen (Ovocyclin, Provetan)⁸) leistet infolge seiner zentralen Sensibilisierung gute Dienste. Ähnlich wie das FH wirken auch andere östrogene Stoffe, wie die Stilbene⁹) und die Doisynolsäure, z. B. Fenocyclin (7-Methyl-bisdehydro-doisynolsäure)¹⁰). Interessant ist in dieser Beziehung, daß die Stilbene chemisch eine ganz andere Struktur aufweisen als das genuine FH, während das Fenocyclin eine enge chemische Verwandtschaft zu diesem hat.

Ist jedoch das Genitalzentrum bzw. der HVL nicht entwickelt oder durch Krankheit schwer geschädigt, oder sind die Ovarien (Eianlagen) allzu unreif (s. Fußnote 3), dann bleibt der Erfolg aus. Jedem Praktiker ist die leichtere bzw. sicherere therapeutische Beeinflußbarkeit der sekundären Anöstrieformen gegenüber den primären bekannt.

Bleibt der Erfolg aus, dann ist davor zu warnen, ihn einfach durch massivere und zahlreiche Injektionen von FH erzwingen zu wollen (eine 2. oder eventuell 3. Injektion ist allerdings gestattet). FH wirkt nämlich nur in relativ kleinen Dosen (5 mg pro Injektion) bzw. bei kurzfristiger Applikation stimulierend auf das Hypophysenzwischenhirnsystem. Bei langandauernder Verabreichung während vielen Wochen und in großen Mengen dämpft es die Tätigkeit des Geschlechtsapparates (vgl. oben Regulierung des Genitalzyklus durch das FH) bzw. bringt es die Ovarien geradezu zur Atrophie (v. Wattenwyl (25)). Das FH wirkt auch nicht, wie man früher etwa annahm, direkt auf die Ovarien, sondern via Hypophysezwischenhirn.

9) Stilbenpräparate sind z. B. Stilböstrol (Hoffmann-La Roche, Neobenzöstrol (Stricker), Cyren bzw. Sexocretin (Bayer), Oestrol-Vetag.

⁸⁾ Ovocyclin Ciba ist eine ölige Lösung des Propionsäure-, Provetan eine solche des Benzoesäureesters des genuinen Follikelhormones (Oestradioldipropionat, Oestradiolmonobenzoat). Durch die Veresterung des FH wird dessen Wirksamkeit bei parenteraler Applikation (s. c., i. m.) um das Vielfache gesteigert, und zwar ist die Steigerung beim Dipropionat- bedeutend größer als beim Benzoatester. Die stärkere Wirkung ist dadurch bedingt, daß die Ester vor ihrem Wirksamwerden zuerst wieder gespalten werden müssen. Diese Spaltung verläuft nur langsam und deshalb ist die Wirkung eine protrahierte. Werden unveresterte Präparate eingespritzt, so werden diese zum großen Teil in kürzester Zeit in der Leber umgewandelt und im Harn ausgeschieden. Die Veresterung stellt also bei parenteraler Verabreichung geradezu eine Veredelung des Produktes dar.

¹⁰) Fenocyclin (Ciba) entfaltet beim Rind nach den bisherigen, allerdings noch wenig zahlreichen Beobachtungen auch bei peronaler Applikation in kleinen Dosen (3—5 mg) eine starke Wirksamkeit.

Führen die bis jetzt erwähnten Maßnahmen nicht zum gewünschten Erfolg, so kommt eventuell eine direkte eigentliche Substitutionstherapie in Frage, indem man die fehlenden gonatropen Wirkstoffe durch Verabreichung von HVL-Präparaten oder gonadotropem Chorionhormon (z. B. Prolan Bayer) zu ersetzen versucht.

Die gonadotropen HVL- und Chorionhormone sind Eiweißhormone und demzufolge schwer herzustellen und chemisch leider noch nicht genau bekannt. Auch ist die Wirkungsweise des Chorionhormones nicht sicher abgeklärt. Nach Untersuchungen von Guyénot (14) finden sich im Chorionhormon (des Menschen) zwei Wirkstoffe, nämlich erstens ein hypophysotropes Hormon, welches den HVL zur Ausschüttung von FRH anregt und zweitens ein luteinisierendes Prinzip, das mit dem LH des HVL übereinstimmen soll. Bei der Anöstriebehandlung mit Chorionhormon in kleinen Dosen wird natürlich der hypophysotrope Faktor auszuwerten versucht. Wenn man Chorionhormon (z. B. Prolan, Bayer) in großen Dosen und eventuell mehrmals verabfolgt, so kommt es infolge der überwiegenden Wirkung des LH zu überstürzten Luteinisierungsvorgängen (luteinisierte, nicht geborstene Follikel) und damit zur temporären Unfruchtbarkeit (hormonale Kastration). Gute Wirkungen lassen sich u. U. in hartnäckigen Anöstriefällen durch eine kombinierte Behandlung von Chorionhormon in kleinen Dosen (100-500 RE) und FH in kleinen Mengen (ein- oder zweimal 5 mg Ovocyclin) erzielen (Collip-Effekt?). Diesbezügliche weitere Untersuchungen sind aber noch angezeigt.

Viel häufiger als wohl allgemein angenommen wird, liegt der Brunstlosigkeit nicht eine völlige Funktionslosigkeit, sondern nur eine Hypofunktion der Ovarien zugrunde. Auch diese kann natürlich primär (infantil) oder sekundär (präsenil nach Frei (19) und Stäheli (22)) sein. Den großen Formenkreis der ovariellen Hypofunktion kann man in zwei Hauptgruppen und diese wiederum in verschiedene Untergruppen einteilen.

Wir unterscheiden Ovarialinsuffizienzen mit:

- 1. einphasigen Sexualzyklen¹¹), ohne Follikelsprung und Corpus luteum-Bildung, also 2. Phase fehlend.
 - a) ohne Brunst, ohne Ovulation,
 - b) mit Brunst, ohne Ovulation mit Follikelatresie ("taube" Brunst),
 - c) mit oder ohne Brunst, ohne Ovulation, ohne Follikelatresie (Follikelzysten).

¹¹) Besser als der Ausdruck Zyklus wäre Rhythmus.

- 2. zweiphasigen Sexualzyklen¹¹) (Follikelreifung, Ovulation und Corpus luteum-Bildung).
 - a) mit Ovulation, ohne Brunst (stille Brunst),
 - b) unregelmäßige Brunst (verkürzte oder verlängerte 1. Phase (Proliferationsphase) oder 2. Phase (Transformationsphase),
 - c) echte Corp. lutea persistentia (hochgradig verlängerte 2. Phase (Transformationsphase).

Die einphasigen Sexualzyklen.

Als erster wäre die latente Ovarialfunktion (ohne Brunst und ohne Ovulation) zu erwähnen.

Es ist dies diejenige Eierstockstätigkeit, die schon vor der Pubertät vorkommt und auch während des ganzen geschlechtsreisen Lebens neben den vollkommenen zweiphasigen Ovarialzyklen einhergeht. Sie besteht darin, daß Follikel heranwachsen, aber vor der völligen Reise atresieren, d. h. schrumpfen. Der Sexualzyklus verläuft völlig latent, nur die rektale Exploration zeigt eventuell, daß das Ovarium zusolge seiner Größe, Konsistenz und Oberstächenbeschaffenheit doch eine gewisse Tätigkeit aufweist. Die gonadotropen Hormone reichen offenbar nicht aus, die Follikel zur vollen Reise zu bringen, sei es weil sie in zu geringer Menge im HVL produziert werden oder weil das Ovarium infolge Schädigungen relativ refraktär gegen sie ist. Solche Fälle gehören zu den dankbarsten aller wegen Sterilität zu behandelnden Tiere und bilden ein wichtiges Indikationsgebiet für die FH-Therapie.

Ich war in der Lage, bis Ende 1945 37 solcher Fälle beim Rind zu beobachten und den Effekt der FH-Therapie durch Nachkontrollen festzustellen. Bei 30 Tieren trat im Anschluß an die Ovocyclininjektion (5 mg subkutan am Hals) meist innert 2-3 Tagen, in einem Teil nach 4 Tagen Brunst ein. 1 Tier zeigte schon nach 1 Tag Brunstsymptome und bei je 1 Tier trat die Brunst am 7. bzw. 21. Tag nach der Injektion auf. (Leider war es nicht möglich, in allen Fällen die Latenzzeit zwischen Injektion und Brunst genau zu eruieren.) In 7 Fällen trat angeblich keine Brunst ein. Bei 5 von diesen 7 Tieren ergab jedoch die Nachkontrolle, daß Gelbkörperbildung eingetreten war, was mit Sicherheit auf eine Aktivierung der Ovarialtätigkeit schließen läßt (stille Brunst). In allen Fällen wurde, sofern ein Corpus luteum vorhanden war, dasselbe entfernt und ein 2. Mal 5 mg Ovocyclin injiziert. 35 der behandelten Tiere wurden trächtig. Bei 2 Kühen konnte innert nützlicher Frist eine Gravidität nicht erzielt werden (1 Tier davon mit Abortus Banginfektion, 1 Tier (vorerst mit einem Stilbenpräparat behandelt) mit andauernder Anöstrie). Nicht unerwähnt soll bleiben, daß Tiere mit Mangelsymptomen zugleich mit Vitamin E (Ephynal-Roche) oder Vitamin D (oft beide Präparate kombiniert) oder auch mit Ca-Gluconat i. v. bzw. α -oxybenzylphosphinigsaurem Na (Phos, Siegfried, Zofingen) s. c. behandelt wurden.

Aus der Beobachtung, daß die Brunst meist schon etwa 3 Tage nach der FH-Applikation eintritt, schließen wir, daß die 1. Phase des Sexualzyklus (Follikelreifung) beim Rind nur etwa 5—6 Tage beträgt¹²). Wir schätzen diese 1. Phase auf 5—6 Tage in der Annahme, daß bereits zur Zeit der Injektion Follikel mit einer gewissen Reife vorhanden sind und daß die psychische Brunst meist 12—15 Stunden, vereinzelt sogar einen vollen Tag vor der Ovulation beginnt.

Der Genitalzyklus des Rindes würde also ziemlich von dem des Menschen abweichen, indem die 1. Phase (Rind: 5—6 Tage, Mensch: 14—15 Tage) weniger lang, die 2. Phase (Rind: etwa 15 Tage, Mensch: 13—14 Tage) hingegen länger dauern würde. Daß insbesondere eine Verkürzung der 2. Phase zufolge Insuffizienz des Corpus luteum Sterilität zur Folge haben kann, ist zu begreifen und soll in einer weiteren Mitteilung näher erörtert werden.

Genitalzyklen mit Brunst, aber ohne Ovulation.

Auch diese Erscheinung der "tauben" Brunstzyklen ist wohl häufiger als allgemein angenommen wird. Jedem Praktiker sind sicher Fälle bekannt, wo er nach der Anamnese ein Corpus luteum erwartet, aber kein solches in den Ovarien feststellen kann. Auch die Untersuchungen von U. Vollmann (24) bestätigen diese Auffassung, indem sie bei Kühen an einem hohen Prozentsatz (ca. 35%) der Tiere den zweiphasigen Verlauf der Temperaturkurve nicht feststellen konnte, was für das Fehlen eines funktionstüchtigen Corpus luteum spricht.

Die Ursache dürfte wiederum in einer mangelhaften Produktion von FRH im HVL bzw. in mangelhaftem Ansprechen des Eierstockes auf dieses Hormon zu suchen sein. Im Ovarium reifen deshalb nur wenige Follikel heran, die ihrerseits natürlich relativ wenig FH produzieren. Die FH-Menge erreicht deshalb die Schwelle nicht, um die Umschaltung von FRH auf LH herbeizuführen, sie reicht aber gerade noch aus, um die psychischen Brunstsymptome

¹²⁾ Hin und wieder kann man die Beobachtung machen, daß schon 1 Tag oder sogar wenige Stunden nach der FH-Injektion Brunst und, sofern das Tier gedeckt wird, sogleich Konzeption eintritt. In solchen Fällen muß wohl angenommen werden, daß im Zeitpunkt der Behandlung ein fast reifer Follikel vorhanden war und daß das injizierte FH zusammen mit dem aus dem Ovarium die Brunstsymptome auszulösen vermochte. Die Wirkung des injizierten FH wäre in diesem Falle mehr die einer Ergänzung denn eines Stimulans.

(Erregung der dynamogenen Zonen im Zwischenhirn, s. Fußnote 4) auszulösen. In der Folge atresieren dann die herangereiften Follikel wieder. Die 2. Phase (Corpus luteum-Phase) fehlt. Sofern sofort wieder neue Follikel heranreifen, kann es so zu stark verkürzten Brunstintervallen (Tachyrhythmie nach W. Frei (9)) kommen.

Ovarialzysten.

Wenn bei sonst gleichen Verhältnissen, d. h. Follikelreifung ohne Ovulation, wie sie soeben beschrieben wurden, die Follikelatresie nicht eintritt, dann kommt es zu Gebilden, die unter dem Namen Ovarialzysten zur Genüge bekannt sind. Hier bleibt eines der wichtigsten Ereignisse im Genitalzyklus, der Follikelsprung, aus. Zwei Dinge sind auch hier ursächlich in Betracht zu ziehen. Entweder die Störung liegt zentral, d. h. die Umstellung vom FRH auf LH-Produktion im HVL erfolgt nicht (nicht luteinisierte Follikelzysten) oder aber die Umstellung auf LH erfolgt, es liegt jedoch eine Störung am Follikel selbst vor, indem seine Theca-Granulosazellen entweder nicht die Fähigkeit haben, einen zur Sprengung der Follikelwand genügenden Liquordruck zu entwickeln (luteinisierte Follikelzysten) oder sich nicht in Lutealzellen umzuwandeln vermögen (nicht luteinisierte Follikelzysten).

Ovarialzysten findet man bekanntlich ziemlich oft bei jungen Kühen oder bei Rindern, oder aber bei alten Kühen, oder bei Tieren in den "besten Jahren", insbesondere nach einer Gravidität oder nach allerlei Krankheiten genitaler oder extragenitaler Art, auf alle Fälle sind es immer Tiere mit labilem Geschlechtszyklus (beim Menschen speziell am Anfang und am Ende der Ovarialfunktionszeit). Häufig findet man bei Tieren mit Ovarialzysten zugleich eine mehr oder weniger ausgeprägte Endometritis, und es liegt deshalb nahe, diese als ursächliches Moment für die Entstehung der Ovarialzysten verantwortlich zu machen. In einem Teil der Fälle ist diese Annahme sicher berechtigt, zumal nach Behandlung und Heilung der Endometritis auch die Zysten verschwinden. Ob aber der Ausfall gewisser "Uterushormone" zufolge Erkrankung des Endometriums die Schuld trägt, wie das oft angenommen wird, ist nicht bewiesen. Es könnte sich vielmehr um eine Beeinflussung der Zentren auf dem Nervenwege vom Uterus her oder um eine nervös-reflektorische Beeinflussung der Keimdrüsen handeln, sofern man nicht annehmen will, daß entweder Zentrum oder Gonaden infolge der Endometritis durch Toxine geschädigt sind.

W. Frei (10) betont wohl mit Recht: "Immerhin ist Koinzidenz

noch keine Kausalität und es müßte einmal genau untersucht werden, was zeitlich zuerst auftritt, die Zysten oder die Endometritis." An Ratten entstehen durch langdauernde FH-Zufuhr schwere Veränderungen an den Uteri (Hyper- und Metaplasien der Schleimhaut, Offenstehen der Cervix mit anschließender Endometritis durch Keimeinwanderung), die sogar oft den Tod der Tiere zur Folge haben (v. Wattenwyl (25), eigene Beobachtungen). Allgemein bekannt ist bei Frauen mit Ovarialzysten die Endometritis cystica glandularis, die auf die chronische FH-Wirkung von Seiten der Zysten zurückgeführt wird. Ähnliche Veränderungen sind auch bei Hunden beschrieben worden (Hetzel (16)). Wenn also in einem Teil der Fälle die Endometritis als Ursache der Ovarialzysten in Betracht gezogen werden darf, so muß man in einem andern Teil der Fälle primär eine hormonal-zentrale Störung im Hypophysenzwischenhirnsystem in den Vordergrund rücken. Verschiedene Beobachtungen sprechen hiefür. 1. In vielen Fällen kann man, wenigstens klinisch, keine Anzeichen einer Endometritis feststellen. 2. Ovarialzysten treten besonders bei Kühen nach der Geburt (oder Abortus) oder bei Jungrindern usw. (s. oben) auf. Früher haben wir bereits vernommen, daß im Verlaufe einer Gravidität tiefgreifende, sogar histologisch feststellbare Umstellungen im HVL vor sich gehen, die nach der Geburt wieder rückgängig gemacht werden müssen, was wohl leicht zu Störungen Anlaß geben kann. Aus Experimenten (Guyénot (14)) weiß man, daß der HVL bezüglich der FRH-Produktion früher reif ist als in bezug auf die LH-Ausscheidung. (Über die Bedeutung des LH bei der Ovulation siehe oben.) Die letztere Funktion ist auch phylogenetisch jüngeren Datums, anscheinend "komplizierter" und deshalb wohl auch leichter Störungen unterworfen. 3. Bei der durch Ovarialzysten verursachten Endometritis cystica glandularis (Metropathia haemorrhagica cystica) des Menschen (s. oben) kann die Blutung nach Westmann (27) durch Zwischenhirnnarkotika, z. B. mit Prominal (N-methyläthylphenylbarbitursäure), oft schnell zum Stehen gebracht werden. Durch das Narkotikum werden dabei wahrscheinlich abnorme Reizzustände im Zwischenhirn (zufolge chronischer FH-Einwirkung?) ausgeschaltet (vgl. hiezu auch die Untersuchungen von A. Saurer (21)). Ähnliche Versuche wären nach unserer Meinung z. B. auch bei hyperöstrischen bzw. daueröstrischen Rindern angezeigt 13).

¹³) In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß bei Katzen die Brunst nach L. Meyer (mündliche Mitteilung) durch Verabreichung von Sedativa (Brompräparate) m. o. w. vollständig unterdrückt wird.

Auch beim Rind sondern die Zysten, solange sie wenigstens von normalem Epithel ausgekleidet sind (Frei und Lutz (7)), was solange der Fall sein dürfte, wie FRH abgesondert wird) FH ab. Diese FH-Menge ist aber anscheinend doch nicht genügend, um zentral die Umschaltung vom FRH auf LH zu bewirken (abgesehen von den luteinisierten Zysten, wo der Liquordruck nicht ausreichte, um die normal oder vermehrt widerstandsfähige Follikelwandung zu sprengen). Die FH-Menge genügt aber eventuell, um die "dynamogenen Zonen" in Erregung zu versetzen und damit die Tiere nymphoman zu machen. Auch scheint mir die Dauerbrunst oft mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Hyperthyreose zufolge vermehrter Bildung von thyreotropem Hormon aus dem HVL einherzugehen.

Bei Ovarialzysten hat man bisher die Applikation von FH als kontraindiziert betrachtet. Diese Ansicht dürfte jedoch nach neueren Untersuchungen zu exklusiv sein. In vielen Fällen hat man mit FH bzw. Stilbenpräparaten recht günstige Erfahrungen gemacht (Zollinger (28)). Schon früher haben wir (23) betont, daß Zystenbildung z. B. nach einer FH-Injektion bei Anöstrie nicht unbedingt auf eine zu hohe, sondern unter Umständen auf eine zu niedrige FH-Dosierung zurückzuführen sei. Wir haben diese Ansicht ausgesprochen in der Meinung, daß die Zysten eine Folge der Hypofunktion der Ovarien bzw. der Hypophyse seien. Ist die FH-Dosis zu klein, so ist die stimulierende Wirkung auf den HVL (via Zwischenhirn) zu gering, der Genitalzyklus ist labil bzw. bleibt in irgendeiner Phase stecken. Zu große Dosen könnten, insbesondere bei längerer Applikation, einen ähnlichen Effekt haben, indem solche nicht eine stimulierende, sondern eine dämpfende Wirkung auf den HVL ausüben. Wir ersehen daraus die große Wichtigkeit der Hormonmenge.

Auch beim Menschen wird FH bei Ovarialzysten mit gutem Erfolg angewandt. Wenner (26) möchte den FH-Stoß geradezu als die physiologische Therapie ("Entlösungseffekt") bezeichnen. Schon die Cystotripsie (Zystenquetschen) allein, welche ja oft die Störung behebt, könnte man sich wie eine "FH-Spritze" (sofern der Zysteninhalt FH enthält) in die Bauchhöhle vorstellen, da dadurch in kurzer Zeit relativ große Mengen FH zur Resorption kommen und so als zentrales Stimulans wirken können. Daneben ist natürlich auch der mechanische Reiz auf Ovarien und Uterus bedeutungsvoll (s. Einleitung).

Die Störungen des zweiphasigen Genitalzyklus.

Eine bekannte Erscheinung ist in dieser Beziehung die stille Brunst.

Der Zyklus ist hier normal, aber es fehlen die psychischen Brunstsymptome. Das von den reifenden Follikeln abgesonderte FH genügt, die Umschaltung auf LH zu bewirken und damit Ovulation und Gelbkörperbildung zu veranlassen, sie genügt aber nicht, die "dynamogene Zone" des Zwischenhirns in volle Erregung zu versetzen, und zwar vielleicht besonders deshalb nicht, weil ihr von Seiten der verschiedenen extero- und enterozeptiven Sinnesorgane (Geruch-, Geschmack-, Gesicht-, Gehörsinn, sensible Muskelspindeln usw.) zu wenig Erregungen zuströmen. Viele dieser Fälle werden fälschlicherweise auf Corpora lutea persistentia zurückgeführt. Auch in diesen Fällen hat sich FH in kleinen Dosen ausgezeichnet bewährt.

Wir verfügen über eine diesbezügliche kleine Kasuistik von Anöstriefällen, bei welchen in den Ovarien größere oder kleinere gelbe Körper gefunden wurden. Bei einem Teil der Fälle dürfte es sich allerdings um echte Corpora lutea persistentia gehandelt haben, eine sichere Diagnose ist aber, wie oben gesagt, nur durch mehrmalige Untersuchung zu stellen, welche uns nur in wenigen Fällen möglich war. Summarisch sind unsere Beobachtungen die folgenden: Total der Fälle 39, Brunst nach Gelbkörperentfernung (sofern leicht möglich) und Ovocyclinmedikation (5 mg) bei 37 Tieren. Beim einen der nicht brünstig gewordenen Tiere erneut Gelbkörperbildung, beim anderen keine Reaktion am Ovarium feststellbar. Nach der 2. Ovocyclininjektion wurden auch diese beiden Tiere brünstig. Sämtliche Tiere konzipierten.

Wenn auch, wie die Erfahrung zeigt, ohne Hormontherapie sicher ein großer Prozentsatz der Tiere nach der Corpus luteum-Enukleation allein brünstig wird, so scheint uns doch die gleichzeitige FH-Therapie sehr vorteilhaft zu sein.

Die Wirkungsweise des FH bei stiller Brunst denken wir uns als eine Sensibilisierung des Genitalzentrums (dynamogene Zonen, excito-sekretorische Zentren), wodurch die Hypophyse zu stärkerer Aktivität (vermehrte Abgabe von gonadotropem und eventuell auch thyreotropem Hormon) angeregt wird, was seinerseits einen in allen Teilen voll ausgeprägten Sexualzyklus zur Folge hat.

Tempoanomalien (Bradyrhythmie, Tachyrhythmie nach W. Frei), d. h. Auftreten der Brunst in verschieden langen Intervallen

(verkürzte oder verlängerte 1. und 2. Phase des Genitalzyklus) werden hier nicht erörtert, da sie in einer späteren Mitteilung im Zusammenhang mit Sterilität ohne klinisch feststellbare Symptome eingehend behandelt werden sollen.

Lediglich auf die Untersuchungen von S. Bloch (6) sei aufmerksam gemacht, wonach bei Mäusen die sezernierende Milchdrüse einen Stoff in die Blutbahn abgeben soll, der die Eieinbettung im Uterus verhütet. Die nidationsverhütende bzw. verzögernde Wirkung soll durch Injektion von FH (Ovocyclin) aufgehoben werden. Die Forscherin wirft die Frage auf, ob die bei den meisten Tieren zu beobachtende Ovulationsverhinderung während der Laktation auf die gleiche Ursache wie die Nidationshemmung zurückzuführen sei. Die Befunde würden, sofern sie bestätigt werden, neues Licht in die Ätiologie des altbekannten Antagonismus zwischen Genitalfunktion und Milchdrüsentätigkeit bringen.

Zum Schluß muß jedoch noch der pathologischen Corpora persistentia

gedacht werden.

Wie bereits früher bemerkt wurde, sind diese sicher viel seltener, als sie diagnostiziert werden. Nur-durch mehrmalige Untersuchung kann die Diagnose gestellt werden, wobei natürlich immer an der gleichen Stelle des Ovariums das Corpus luteum vorhanden sein muß.

Für das Zustandekommen eines Corpus luteum persistens werden von altersher Endometritiden oder abnormer Uterusinhalt beschuldigt. Daß bei vielen Fällen diese beiden Symptome gleichzeitig auftreten, kann nicht bestritten werden ¹⁴). Aber ebenso sicher sind sehr viele Fälle bekannt, wo eine Endometritis bzw. abnormer Uterusinhalt nicht vorhanden sind, und wo wenige Tage nach der Entfernung des gelben Körpers bzw. FH-Applikation Brunst und sogleich Konzeption eintritt.

Nach dem heutigen Stand der Forschung muß man eine Beeinflussung des Ovars von Seiten des Uterus annehmen. Wie aber diese Beeinflussung stattfindet, ist nicht bekannt; daß es eine hormonale ist, ist nicht bewiesen, denn noch niemand hat bisher diese

¹⁴) Daß abnormer Uterusinhalt das Corp. luteum zur Persistenz veranlassen soll, wird oft damit begründet, daß im Experiment durch Einführen von Fremdkörpern in den Uterus plazentaähnliche Bildungen hervorgerufen werden und diese hormonal das Corp. lut. vor dem Zerfall schützen sollen. Diese sog. Loeb-Reaktion tritt jedoch nur ein, wenn beim Einführen des Fremdkörpers im Ovar ein Corp. lut. bereits vorhanden ist.

Hormone gefaßt. Wären es Hormone mit ausschlaggebender Bedeutung für die Ovarialtätigkeit, dann müßte man fordern, daß die Folgen einer Hysterektomie (Uterusexstirpation) viel schwerer wären, als sie tatsächlich gefunden werden.

Beim Menschen kommt es nach der Hysterektomie zu ähnlichen Erscheinungen wie im Klimakterium (Hitzewallungen usw.), aber sie sind bedeutend geringer als nach Kastration. Die Symptome werden als Ausfallserscheinungen der Ovarialhormone gedeutet. Oft kommt es auch zu cystöser Entartung der Ovarien. Tierexperimentelle Untersuchungen von Henkel und Zimmermann (15) ergaben nach der Hysterektomie degenerative Veränderungen an den Ovarien. Freska und Spiegel (12) entfernten den Uterus bei Meerschweinchen und fanden Persistenz der gelben Körper nach der Operation. In einem Fall persistierte das Corpus luteum 5 Jahre lang. Zu ähnlichen Resultaten gelangte auch Loeb (18). Bei anderen Tierarten, z. B. Maus und Ratte, kommt es jedoch nicht zu Corpus luteum-Persistenz. Uterusexstirpationen an weißen Mäusen, weißen Ratten, Meerschweinchen, Katzen und Hunden wurden auch von Baidin (3) ausgeführt und hatten folgendes Ergebnis: Das Ovarium wird im Laufe der Jahre immer ärmer an funktionierenden Follikeln. Trotz eingetretener anatomischer Veränderungen funktionieren die zurückgelassenen Ovarien jedoch weiter. Die FH-Produktion hört nach der Hysterektomie nicht auf, sondern bleibt noch viele Jahre erhalten. Der Franzose Simon beschrieb bei Kaninchen eine besondere "glande myométriale interstitielle", bei anderen Tieren wurde sie jedoch nicht gefunden¹⁵).

Wir selber neigen zu der Auffassung, daß die physiologische Beeinflussung zwischen Uterus und Ovar mehr eine nervöse-reflektorische sein könnte, wobei die Reflexbögen bis zum Zwischenhirn aufsteigen. In Fällen mit pathologischem Uterusinhalt ist natürlich durch Resorption von schädlichen Substanzen eine ungünstige Wirkung auf Ovarien, sowie die peripheren und zentralen nervösen Elemente leicht verständlich.

Wir stellen uns vor, daß auch den persistierenden gelben Körpern primär oft eine zentrale Insuffizienz (Zwischenhirn — HVL) zugrunde liegt. In dieser Auffassung werden wir durch experimentelle Befunde bestärkt. Nimmt man bei Ratten die Hypophyse weg, so persistieren die Corpora lutea, sofern solche zur Zeit der Operation zugegen sind (zit. nach Roussy und Mosinger (20)). Übrigens ist nicht gesagt, daß alle Corpora lutea persistentia auch wirklich funktionstüchtig sind. Es kann sich mehr um eine rein

¹⁵) Auch Bouin und Ancel (zit. nach Krupski [17b]) sprechen von einer glande myométriale endocrine.

"anatomische" denn um eine "funktionelle" Persistenz handeln, ansonst wäre nicht gut erklärlich, daß in über 50% der Fälle, wo ein Corp. luteum enukleiert wird, trotzdem keine Brunst eintritt.

Wenn auch gewisse gelbe Körper eine Funktion aufweisen, kann dieselbe doch eventuell ungenügend sein ¹⁶), wodurch die "Hormonbremse" auf den HVL zu gering ist, um ihn zur völligen Sistierung bezüglich LH zu bringen. Solange aber LH sezerniert wird, geht auch das Corpus luteum nicht unter. Wir haben auch hier ein typisches Beispiel einer vegetativen Regulationsstörung, nämlich das Verbarren in einer extremen Lage. Die das normal funktionierende vegetative System charakterisierende Rhythmik ist verloren gegangen.

Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß das Zentrum für die Hormone aus dem Corp. luteum (FH, Progesteron) zu wenig empfindlich ist und deshalb die hypophysäre Hormonproduktion nicht ausschaltet.

Wird in diesen Fällen FH appliziert und das Corpus luteum, wenn möglich, entfernt, dann normalisiert sich in fast allen Fällen der Zyklus.

Zusammenfassung.

Einleitend wird der normale Genitalzyklus skizziert und dabei vor allem die steuernde Wirkung des FH zu zeigen versucht.

Im 2. Teil werden die verschiedenen Grade bzw. Formen der Ovarialinsuffizienz besprochen, die wie folgt aufgeteilt werden:

I. Afunktion.

II. Hypofunktion

- 1. mit einphasigen Zyklen bzw. Rhythmen.
 - a) völlig latenter Zyklus ohne Brunst, ohne Ovulation,
 - b) mit Brunst, ohne Ovulation, mit Follikelatresie (taube Brunst),
 - c) mit oder ohne Brunst, ohne Ovulation, ohne Follikelatresie (Ovarialzysten),
- 2. mit zweiphasigen Zyklen
 - a) mit Ovulation, ohne Brunst (stille Brunst),
 - b) unregelmäßige Brunst (Tempoanomalien),
 - c) echte Corpora lutea persistentia.

¹⁶⁾ Ungenügend kann sie sein, weil der HVL evtl. zu wenig FRH und LH produziert (s. Abb. 1). Daß in vielen Fällen LH abgesondert wird, geht aus der Tatsache hervor, daß bei Frauen mit Corp. lut. persistens die Aschheim-Zondek-Reaktion oft positiv ausfällt.

Die Ursache der Störung kann entweder peripher, d. h. im Ovar selbst gelegen sein (Unempfindlichkeit auf die gonadotropen Hormone bzw. zentralnervösen Impulse zufolge Schädigung oder Unreife) oder sie kann zentral sein (Insuffizienz des Hypophysenzwischenhirnsystemes). Im letzteren Fall würde es sich um eine eigentliche "Regulationskrankheit" handeln, wobei besonderes Gewicht auf den nervösen Anteil (Zwischenhirn) und weniger auf den endokrinen (Hypophyse) gelegt wird.

Da das FH als zentraler Regulator und die erwähnten Störungen der Genitalfunktion nicht prinzipiell, sondern nur als graduell verschieden aufgefaßt werden, ist leicht verständlich, daß sie alle der gleichen Therapie zugänglich sind. Das FH wirkt bei kurzdauernder Applikation als mächtiges zentrales Stimulans¹⁷) und ist als solches imstande, einen latenten oder labilen, in irgendeiner Phase steckengebliebenen Zyklus so anzukurbeln und zu stabilisieren, daß er unbehelligt durch kleine Hemmnisse in voller Wucht beide Phasen durchläuft.

Das FH ist deshalb ein äußerst wertvolles Hilfsmittel zur Sterilitätsbekämpfung und geradezu das Hormon des Tierarztes geworden. Vor einer allzu unkritischen Verwendung des Präparates ist aber zu warnen, da dies zu Versagern führen muß. Entzündliche Prozesse im Genitalapparat sind nach wie vor gewissenhaft nach den allgemein bekannten Methoden zu behandeln, wenn auch nach dem Ausfall einiger Tastversuche zu sagen ist, daß das FH bei geeigneter Applikation auch in diesen Fällen unterstützend wirken kann. Daß bei Hypofunktion der Ovarien zufolge mangelhafter Haltung und Fütterung FH allein nicht zum Ziele führen kann, braucht nicht besonders betont zu werden.

Allgemein muß bei den erwähnten Krankheiten unser therapeutisches Handeln darauf gerichtet sein, das gestörte zentralnervöse Gleichgewicht, d. h. die oft in einer polaren Endstellung erstarrte Regulationslage wieder möglichst zur Norm zurückzuführen bzw. die normale Rhythmik wieder herzustellen.

¹⁷) Es ist immer wieder erstaunlich, wie geringe FH-Mengen therapeutisch wirksam sind. Bei anöstrischen Rindern, die meist an FH "verarmt" sind, genügen schon 5 mg Östradioldipropionat (oder sogar noch weniger). Zu Zeiten, da der Körper sozusagen mit FH "durchtränkt" ist, wie z. B. während oder kurz nach einer Gravidität, vermögen hingegen auch sehr große Dosen, nach eigenen Beobachtungen 20—40 mg, keine Brunst auszulösen.

Schrifttum.

1. Andres, J.: Schw. Arch. Tierheilk. 87, 1, 1945. — 2. id., Der sog. Schreckabortus, Orell Füssli, Zürich 1943. — 3. Baidin, Alex.: Arch. Gynäk. 168, 191, 1939. — 4. Bieri, Fr. J.: Schw. Arch. Tierheilk. 83, 359, 1941. — 5. Bleuler, E.: Die Naturwiss. 21, 100, 1933. — 6. Bloch, Suz.: Schw. med. Wschr. 73, 245, 1943. — 7. Frei, W. und Lutz E.: Virchows Arch. 271, 572, 1929. — 8. Frei, W.: Berl. Tierärztl. Wschr. 51, 433, 1935. — 9. id., Bericht 12. Int. Tierärzte-Kongreß, London 1934. — 10. id., Zur Pathologie und Therapie der Sterilität der weiblichen Haustiere, Schoetz, Berlin 1927. — 11. Frei, W. und Grüter F.: Schw. Arch. Tierheilk. 73, 219, 1931. — 12. Freska und Spiegel: Zool. Anz. 102, 283, 1935. — 13. Gellhorn, E.: Autonomic Regulations, New York 1943. - 14. Guyénot, E.: Experientia 1, 1, 1945. — 15. Henkel und Zimmermann: Arch. Gynäk. 134, 328, 1928. — 16. Hetzel, H.: Die Unfruchtbarkeit der Haussäugetiere, Fischer, Jena 1940. — 17a. Leu, A.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 84, 263, 1942. — 17b. Krupski, A.: Schw. Arch. Tierheilk. 67, 111, 1925. — 18. Loeb, L.: Amer. J. Physiol. 83, 302, 1928. — 19. Miescher, K.: Ciba-Zschr. Juni 1942. — 20. Roussy, G. und Mosinger M.: Physiologie de la région hypothalamo-hypophysaire, Traité de Physiol. Tome IV, Masson, Paris 1939. — 21. Saurer, A.: Experientia 1, 161, 1945. — 22. Stäheli, A.: Schw. Arch. Tierheilk. 77, 511, 1935. — 23. Spörri, H.: Schw. Arch. Tierheilk. 86, 449, 1944. — 24. Vollmann, U.: Schw. Arch. Tierheilk. 84, 403, 1942. — 25. Wattenwyl, v., H.: Tierexperimentelle Untersuchungen über langdauernde FH-Applikation, Benno Schwabe, Basel 1944. — 26. Wenner, R.: Helv. Med. Acta 11, 797, 1944. — 27. Westmann, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 5, 415, 1943. — 28. Zollinger, M.: Diss. Zürich 1946.

Aus dem Vet.-Anatomischen Institut der Universität Bern.

Über Art, Häufigkeit und Genfrequenz der Mißbildungen unserer Haustiere, nebst einem Fall von Agenesie des Geruchsapparates bei einem Kalb.

Von W. Weber, Bern.

1. Art und relative Häufigkeit der Fehlbildungen.

Fehlbildungen in unserem Haustierbestand sind im Vergleich zum Geburtentotal relativ selten. Die Ursachen dieser körperlichen Abnormitäten sind entweder ektogener, also umweltbedingter, oder endogener, d. h. erblicher Natur. Die genetischen Momente stehen unzweideutig an erster Stelle, obschon noch lange nicht für jede Mißbildung der exakte Erbgang, sondern nur die Vererbbarkeit feststeht. Es ist nicht nur für normale, erwünschte Eigenschaften, sondern ganz speziell für Fehlbildungen schwierig bis