

**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:** 97 (1955)

**Heft:** 12

**Artikel:** Die Geschlechtshormone in der Veterinärpraxis

**Autor:** [s.n.]

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-593447>

### **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:** 06.07.2025

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

avril 1950, p. 184. – Delpy L. P.: *ibid.*, T. 33, Nos 5–6, mai–juin 1950, p. 227. – Delpy L. P.: *ibid.*, Rapport à la XIX<sup>e</sup> Session (1951; R. No 197). – F.A.O.: Les vaccins contre la peste bovine. Etude agricole de la F.A.O. No 8, 1949. – Flückiger G.: *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* (Bd. 95, Heft 11, 1953). – Hudson J. R.: *Bulletin de l'Office international des Epizooties*, Rapport à la XIX<sup>e</sup> Session (1951; R. No 195). – Nakamura J.: *ibid.*, Rapport à la XIX<sup>e</sup> Session (1951). – Nakamura J. Kishi et Miyamoto T.: *ibid.*, Rapport à la XXII<sup>e</sup> Session (1954, R. No 327). – Pellegrini D. et Guarini G.: *ibid.*, T. 37, Nos 5–6, mai–juin 1952, p. 233. – Pellegrini D. et Guarini G.: *La Clinica Veterinaria*, Anno LXXV, Luglio 1952. – Ramon G.: *Bulletin de l'Office international des Epizooties de diverses années.*

## Die Geschlechtshormone in der Veterinärpraxis

Veröffentlicht von

BURROUGHS WELLCOME & CO., LONDON  
(The Wellcome Foundation Ltd.)

Übertragen aus dem Englischen

### Die zyklische Natur der Fortpflanzung

Von allen Organen des Tierkörpers sind jene von besonderer Bedeutung, die mit dem komplexen Vorgang der Fortpflanzung in Zusammenhang stehen, weil sie sich während der ganzen Lebensdauer unter natürlichen Bedingungen nur in regelmäßig bestimmten Zeitabschnitten im Zustand funktioneller Aktivität befinden. Im Leben eines Tieres beobachtet man mehrere Perioden der Geschlechtsaktivität, welche mit Zeiten vollständiger Geschlechtsinaktivität wechseln. Die erste Welle beginnt mit der Geschlechtsreife. Beim wildlebenden Tier bleibt in diesem Zeitabschnitt die Paarung auf eine feste Jahreszeit beschränkt. Die Jahreszeit wechselt mit den Tierarten und auch mit der Trächtigkeitsdauer, damit die jungen Tiere in die günstigste Jahreszeit hinein geboren werden.

Es besteht kein Zweifel, daß die Paarungszeit bei wildlebenden Tieren weitgehend von den klimatischen Verhältnissen abhängt und das Einsetzen derselben durch die Umwelt mitbestimmt wird. Der Lichteinfluß ist dabei wahrscheinlich ein wichtiger Faktor. Es ist möglich, daß dieser Einfluß die Hypophysenvorderlappendrüse zur Sekretion von gonadotropen Hormonen anregt, welche die Geschlechtsorgane beeinflussen. Man kann den Einfluß der Umwelt bei Tieren dadurch sehr gut nachweisen, daß man dieselben am Ende ihrer Paarungszeit zum Beispiel von Europa nach der südlichen Hemisphäre verbringt, wo die Paarungszeit weiterdauert, während normalerweise eine Ruhepause eintreten würde. Es ist anzunehmen, daß die Paarungszeit sich dann den neuen veränderten Verhältnissen anpassen wird. Die gleiche Wirkung kann man auch dann beobachten, wenn Tiere dem Lichteinfluß abnormal lang ausgesetzt werden. Bei Frettchen, die sich normalerweise im Frühjahr paaren, kann der Geschlechtstrieb durch Einwirkung von künstlichem Licht auch im Winter ausgelöst werden. Umgekehrt verschiebt die Einschränkung des Lichteinflusses die Paarung der Schafe in die Sommerszeit.

Die Grenzen der Paarungszeit von Tieren in der Gefangenschaft und von Haustieren sind weniger deutlich festzustellen, und bei einigen Tierarten ganz verwischt. Größere Haustiere hatten wahrscheinlich unter natürlicher Lebensweise eine festbegrenzte Paarungszeit, heute pflanzen sich einige Haustiere während des ganzen Jahres fort. Zweifelsohne liegen stets noch Zeitabschnitte größerer Fruchtbarkeit vor,

die mit den Paarungszeiten der vorangehenden Generationen übereinstimmen. Wenn auch die Zuchtwahl in dieser Beziehung einen gewissen Einfluß ausübte, so ist doch anzunehmen, daß sich die Paarungszeit den einheitlichen Fütterungs- und Wärmebedingungen angepaßt hat.

### Der Brunstzyklus

Beim weiblichen Säugetier tritt während jeder Paarungszeit ein weiterer Geschlechtsrhythmus auf, den man als Brunstzyklus bezeichnet. Die Brunst ist der Zustand während dessen das weibliche Tier befruchtet werden kann. Der Brunstzyklus wird durch eine Reihe physiologischer Veränderungen der Geschlechtsorgane: der Gebärmutter, der Zervix und der Vagina charakterisiert, welche mit zyklischen Vorgängen in den Ovarien zusammenfallen.

Der Zyklus des Eierstockes vollzieht sich in zwei Phasen: 1. Reifung von einem oder mehreren «Graaf'schen» Follikeln (Follikelphase) und 2. Ovulation und Gelbkörperbildung (Corpus Luteumphase). Während der Follikelphase schwillt die Gebärmutter an und ihr Muskeltonus nimmt zu, sie wird hyperämisch. Auch die Epithelzellen der Gebärmutter Schleimhaut werden länger, wodurch einfache, nach dem Gebärmutterinnern sich öffnende Drüsen durch Faltenbildung des Endometriums gebildet werden. Der Gebärmuttermund öffnet sich, um dem Samen den Eintritt zu erleichtern. Auch das Scheidenepithel wird hyperplastisch, seine äußeren Schichten werden straff und werden bei der Brunst als körnige, kernlose Zellen in die Vagina abgestoßen. Alle diese Veränderungen werden durch die Wirkung eines Hormons hervorgerufen, das vom «Graaf'schen» Follikel ausgeschieden wird.

Während der Corpus Luteumphase nimmt die Schwellung der Gebärmutter ab und ihre Muskeln werden atonisch. In diesem Zustand ist die Gebärmutter vollkommen schlaff. Die Drüsen des Endometriums aber setzen ihre Entwicklung fort, und bei einigen Tierarten gleicht diese Weiterentwicklung des Endometriums derjenigen der trächtigen Gebärmutter. Der Gebärmuttermund schließt sich und das körnige Epithel der Vagina wird mit zahlreichen Leukozyten angefüllt, welche die Vaginalwand am Ende der Brunst durchdringen. Diese Veränderungen sind wiederum dem Einfluß

Tabelle I

*Beziehung zwischen dem Ovarialzyklus und den Veränderungen im Vaginalabstrich während des Brunstzyklus*

| Stadium      | Beschaffenheit der Zellen im Vaginal-Abstrich                            | Ovarial-Zyklus                                                          |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Prae-Oestrus | Vereinzelte Leukozyten; zahlreiche Epithelzellen mit Zellkern            | Rasches Follikelwachstum                                                |
| Oestrus      | Ausschließlich kernlose (körnige) Epithelzellen                          | Ovulation                                                               |
| Met-Oestrus  | Körnige Epithelzellen und zahlreiche Leukozyten                          | Gelbkörper (funktions-tüchtig)                                          |
| Di-Oestrus   | Zahlreiche Leukozyten; erneutes Auftreten von Epithelzellen mit Zellkern | Sich zurückbildender Gelbkörper und neues Follikelwachstum <sup>1</sup> |

<sup>1</sup> Bei der Kuh bildet sich der Gelbkörper rasch zurück, sobald neue Follikel wachsen.

eines Hormons zuzuschreiben, das vom wachsenden Gelbkörper ausgeschüttet wird und dem Einfluß des Follikelhormons entgegenwirkt. Die Veränderungen im Scheidenepithel während des Brunstzyklus kann durch mikroskopische Untersuchung des Zellinhaltes des Vaginalsehleimes verfolgt werden. Auf diese Weise können (Tabelle I) 4 Stadien unterschieden und mit den Veränderungen der Ovarien in Beziehung gebracht werden.

Infolgedessen kann die Brunst durch zwei Erscheinungen erkannt werden:

- a) durch Feststellung körniger, kernloser Zellen,
- b) durch Fehlen von Leukozyten.

Ohne Rücksicht auf die Zellveränderungen im Vaginalabstrich unterscheidet man beim Zyklus zwei Phasen: Brunst (Oestrus) und Brunstlosigkeit (Di-Oestrus). Die Dauer der Brunst ist im Vergleich zur Dauer der Brunstlosigkeit, wie aus Tabelle II hervorgeht, kurz. Bei Haustieren ist die Brunst im Frühling und Sommer gewöhnlich stärker und andauernder. Die meisten Tiere werden regelmäßig brünstig, wenn sie nicht gedeckt wurden und trächtig sind. Diese Zyklusart (Poly-Oestrus) bei welcher sich neue Follikel bilden, steht im Gegensatz zur weniger typischen Zyklusart (Monoestrus) der Hündin, bei welcher während den beiden Paarungszeiten des Jahres nur einmal Follikel wachsen und springen. Der Ausfall einer zweiten Follikelbildung und Reifung bei der Hündin steht wahrscheinlich mit der verlängerten Corpus-Luteumphase in Zusammenhang. Wenn der Gelbkörper abnimmt, tritt das Tier in einen brunstlosen Zustand.

Tabelle II

*Der Brunstzyklus bei verschiedenen Tierarten*

| Tierart | Dauer des Zyklus (Tage) | Dauer der Brunst (Tage) | Ovulation in Bezug zum Brunstende |
|---------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Stute   | 20–22                   | 4–8                     | 24–48 Stunden vorangehend         |
| Kuh     | 19–21                   | 1½–1                    | bis 16 Stunden nachher            |
| Schaf   | 16                      | 1½                      | 12–24 Stunden vorangehend         |
| Ziege   | 18–21                   | 1–1½                    | wie beim Schaf                    |
| Schwein | 20–22                   | 2–3                     | 24–48 Stunden vorangehend         |
| Hündin  | Monoestrus              | 6–14                    | früh während der Brunst           |
| Katze   | 15–21                   | 4–10                    | 24–30 Stunden nach dem Deckakt    |

Die Brunstlosigkeit ist durch den Ausfall der Follikeltätigkeit charakterisiert und infolgedessen ruht der Geschlechtsapparat.

**Beziehungen zwischen dem hypophysen Vorderlappen und den Fortpflanzungsorganen**

*Hypophysektomie*

Die Entfernung der Hypophyse beim lebenden Tier verursacht rückbildende Veränderungen in den Ovarien und Testikeln, die zur Sterilität führen. Beim weiblichen Tier kommt das Wachstum der «Graaf'schen» Follikel, das schon das Stadium der Bil-

derung einer Follikelhöhle erreicht hat, zum Stillstand. Diese degenerieren und auch der Gelbkörper stellt seine Funktionen ein. Beim männlichen Tier werden die Hoden kleiner und schlaff, die Samenproduktion hört auf und das interstitielle Gewebe in den intertubulären Räumen wird atrophisch. Nach der Einstellung der Gonadenfunktion bilden sich auch die akzessorischen Geschlechtsorgane beider Geschlechter zurück genau wie bei Gonadektomie. Hypophysektomie beim weiblichen Tier verhindert nach der Deckung die Nidation des befruchteten Eies. Im Frühstadium der Trächtigkeit führt Hypophysektomie zur Resorption der Frucht, bei hochträchtigen Tieren verschiedener Tiergattungen zum Abortus. Hypophysektomie verursacht auch rasche Schrumpfung der Milchdrüsen in allen Entwicklungsstadien, verhindert das Einsetzen der Laktation nach der Geburt und bringt bei voll laktierenden Tieren die Milchausscheidung zum Stillstand.

### Die Rolle der Hypophysen-Vorderlappen-Hormone bei der Fortpflanzung

Die Störungen der Fortpflanzung durch Hypophysektomie können bis zu einem gewissen Ausmaß durch Verabreichung frischer Hypophysen-Vorderlappen-Substanz oder aktiver, vollwertiger Extrakte derselben aufgehoben werden.

Hypophysen-Vorderlappen-Extrakte werden auf zahlreiche Art und Weise und in verschiedenem Reinheitsgrade hergestellt. Mit Ausnahme des Prolaktins, des Hormons zur Anregung der Milchdrüse, ist bis anhin die vollkommene Trennung der Hypophysen-Vorderlappen-Hormone in kristallisierbarer Form nicht gelungen. Die vollständige Trennung der verschiedenen Faktoren ist außerordentlich schwierig, deshalb mußten experimentelle Versuche über ihre physiologischen Funktionen mit fraktionierten Extrakten durchgeführt werden, welche vorwiegend aus einem Hormon bestehen, das bis zu einem gewissen Ausmaß durch andere Komponenten verunreinigt wurde.

Die Hypophysen-Vorderlappen-Hormone, die mit der Fortpflanzung in direkter Beziehung stehen, sind: 1. die *gonadotropen* Hormone, welche die funktionelle Tätigkeit der primären Fortpflanzungsorgane regulieren, 2. das laktogene Hormon, das nach der Geburt beim Muttertier in großen Mengen ausgeschüttet wird um die Milchdrüse anzuregen.

#### 1. Die gonadotropen Hormone

Die Eierstocktätigkeit der Säugetiere, von welcher der Brunstzyklus abhängt, wird durch die wechselnde Sekretion von zwei gonadotropen Hormonen gesteuert: a) dem follikelstimulierenden Hormon (F.S.H.) und b) dem luteinisierenden Hormon (L.H.). Das (F.S.H.) löst die Follikelphase des Ovarialzyklus aus und steuert dieselbe, während das luteinisierende Hormon (L.H.) für die Ovulation und Aufrechterhaltung der Gelbkörperphase sorgt. Man versuchte die Isolation dieser beiden Hormone aus dem Hypophysen-Vorderlappen-Gewebe. Dieser Prozeß erwies sich als unwirtschaftlich.

Glücklicherweise aber können zwei andere Stoffe gewonnen werden, die dem F.S.H. und dem L.H. des Hypophysen-Vorderlappens sehr ähnlich sind, und ziemlich reichlich und fast vollkommen getrennt voneinander vorkommen. Das F.S.H. gewinnt man aus dem Blut trächtiger Stuten und das L.H. aus dem Harn schwangerer Frauen. Das F.S.H. bekannt als «*Pregnant Mares' Serum*» oder Serum-Gonadotrophin wird wahrscheinlich durch einen besondern Gewebeteil an der Oberfläche des Endometriums ausgeschieden, und ist zwischen dem 50. und 80. Tag der Trächtigkeit in höchster Konzentration im Blut vorhanden. Das luteinisierende Hormon (L.H.), Choriongonadotrophin, kommt bei der schwangeren Frau ungefähr um den 60. Tag der Schwangerschaft in bedeutenden Mengen vor, wird aber im Gegensatz zum F.S.H. durch die Nieren ausgeschieden. Diese beiden Stoffe – «*Pregnant Mares' Serum*» und «*Chorion Gonadotrophin*» bieten die handelstechnischen Möglichkeiten für die Herstellung von Hypophysen-Vorderlappen-ähnlichen Hormonen.

## 2. Das laktogene Hormon

Wenn Hypophysen-Vorderlappen-Extrakte dem Kaninchen eingespritzt werden, entsteht eine ausgiebige Milchsekretion. Diese Wirkung wird durch das laktogene Hormon ausgelöst, bekannt als «*Prolaktin*». Außer der Anregung der Milchsekretion kann das laktogene Hormon in gewissen Teilen des Kropfes der Taube auch eine bedeutende Hypertrophie erzeugen, die zur Bildung von «*Taubenmilch*» führt. Bei der biologischen Bewertung von Präparaten laktogener Hormone wird diese Methode angewandt. Es ist heute bekannt, daß die Hormone der Ovarien bei der Entwicklung der weiblichen Milchdrüse und der Laktation mit dem Hypophysen-Vorderlappen in Wechselbeziehung stehen. Diesem Umstand wird in einem spätern Abschnitt weitere Beachtung geschenkt.

## Die Geschlechtshormone

Aus den bisherigen Betrachtungen geht hervor, daß die Entwicklung, die sich während der Brunst im Ovar abspielt, durch Hormone aus dem Hypophysen-Vorderlappen ausgelöst und aufrechterhalten wird. Gleichzeitig gehen im Geschlechtsapparat Veränderungen vor sich, die von Hormonen gesteuert werden, welche die Gonaden selbst ausscheiden. Die letzteren Hormone bezeichnet man als Geschlechtshormone. Zwei werden vom Eierstock erzeugt, nämlich das Follikelhormon (Oestradiol) und das Gelbkörperhormon (Progesteron). Die Testikel scheiden das Testosteron aus.

Man kennt viele Stoffe, die in ihrer biologischen Wirkung entweder dem Oestradiol oder dem Progesteron ähnlich sind, sie werden als Oestrogene respektive als Progestogene bezeichnet.

## Brunst erzeugende Hormone oder Oestrogene

### a) Quellen und Isolierung von Oestrogenen

Der «Graaf'sche» Follikel ist beim weiblichen Säugetier die Hauptquelle des Oestrogens. Die Theorie, daß das Ovar den physiologischen Zustand des Geschlechtsapparates auf hormonale Weise reguliert, beruht auf der Beobachtung, daß die Entfernung des Eierstockes (Ovarektomie) eine Reihe regressiver Veränderungen in der Gebärmutter und in der Vagina verursacht, und daß diese Veränderungen durch Einsetzen von Eierstockgewebe aufgehoben und die normale zyklische Tätigkeit des Geschlechtsapparates wieder hergestellt werden kann. Der Nachweis (1912), daß fettlösliche Extrakte aus dem Eierstockgewebe beim ovarektomierten Tier Brunstsymptome auslösen, scheint diese Ansicht weitgehend zu bestätigen. Noch vor (1935) als Oestradiol in reiner kristalliner Form hergestellt werden konnte, wurde die normale Beziehung zwischen dem Eierstock und dem Geschlechtsapparat endültig klargestellt.

Andere Quellen oestrogenen Stoffe sind die Plazenta, die Schilddrüse, die Testikel und der Harn. Die Bedeutung des Oestrogens aus der Plazenta in bezug auf seinen Einfluß bei der Geburt wird in einem spätern Abschnitt behandelt. Man betrachtet manche Oestrogene, die im Harn vorkommen als Abbauprodukte des Oestradiols und seinen Vorläufern, die eine gewisse biologische Wirkung beibehalten haben. Andere Oestrogene hingegen können Aufbauprodukte darstellen, welche selbst keine oestrogene Wirkung besitzen; der hohe Gehalt zu oestrogenen Substanz im Harn von Hengsten läßt sich auf dieser Grundlage erklären.

1938 wurde bekannt, daß eine Gruppe synthetischer Stoffe oestrogene Wirkung besitzen, ohne irgendwelche chemische Beziehungen zu den natürlichen Oestrogenen zu haben. Der wirkungsvollste Stoff stellt: 4:4' Dehydroxy- $\alpha$ : $\beta$ -Diethylstilben oder Stilboestrol genannt dar, seine Wirkung kommt in jeder Hinsicht derjenigen des natürlichen Oestrogens gleich.

*b) Anwendungsmethoden*

Sowohl die natürlichen wie auch die synthetischen Oestrogene werden peroral, parenteral, lokal oder durch Einreiben angewandt. Gewöhnlich spritzt man Oestrogene intramuskulär ein, sie können aber auch durch Einreiben appliziert werden, um lokale Einwirkungen auf die Vagina und das Wachstum der Milchdrüsen und Zitzen hervorzurufen. Die synthetischen Oestrogene sind sowohl peroral als auch auf dem Injektionswege wirksam; die natürlichen Oestrogene hingegen haben peroral nur eine beschränkte Wirkung.

Die natürlichen und die synthetischen Oestrogene können auch in fester Form als Tablette usw. subkutan deponiert werden. Auf diese Weise findet eine relativ gleichmäßige Resorption des Hormons während einer langen Zeitspanne statt. Von einer implantierten Stilboestroltablette wird während eines Monats ungefähr der zwanzigste Teil ihres Gewichtes resorbiert. In jedem Falle ist diese Menge bedeutend größer als die gewünschte Wirkung es erfordert, so daß ein großer Teil des resorbierten Hormones verschwendet wird.

Wenn man Oestrogene mit gewissen organischen Säuren verbindet, entstehen Ester zum Beispiel Benzoate, Palmitate und Propionate. Diese Ester werden von der Muskulatur langsamer resorbiert als die entsprechenden freien Verbindungen. Dadurch erzielt man eine andauerndere Wirkung. Die Resorptionsmenge solcher Ester hängt von der entsprechenden Säure ab. Die Verbindung von Stilboestrol mit der Propionsäure ergibt die günstigste Resorptionsmenge und die längste Wirkungsdauer. Aus diesem Grund wird Stilboestrol Dipropionat sowohl in der Human- wie auch in der Veterinärmedizin verwendet.

*c) Biologische Wirkungen*

Oestrogen wird während des Fortpflanzungsprozesses in zwei Intervallen in ausgiebigen Mengen ausgeschüttet. Erstmals durch das Ovar während der Follikelphase des Brunstzyklus; die Wirkungen der ersten Oestrogenausschüttung sind: a) Vorbereitung des Geschlechtsapparates für den Coitus und Steigerung der Empfänglichkeit, b) Entwicklung der Milchdrüsen und c) Anregung des Hypophysen-Vorderlappens zur Ausscheidung von luteinisierendem Hormon, welches dann die Ovulation auslöst. Die zweite Phase der Abgabe von Oestrogen findet am Ende der Trächtigkeit durch die Plazenta statt. Die Wirkungen der zweiten Oestrogenausschüttung sind: a) Vorbereitung des Uterus für die Einwirkung des Hypophysen-Hinterlappen-Hormons (Ocytocin), das die Geburt einleitet und b) Vorbereitung der Milchdrüsen für die Milchabgabe.

Beim ovariectomierten oder brunstlosen Tier rufen geeignete Oestrogendosen die gleichen morphologischen, physiologischen und psychologischen Reaktionen hervor wie beim brünstigen Tier. Jede Wirkung auf den Eierstock wird indirekt über die Hypophyse ausgelöst. Die Anwendung von Oestrogen im Zeitpunkt eines niederen Oestrogenspiegels im Blut, zum Beispiel am Anfang der Trächtigkeit, kann zur Unterbrechung derselben führen. Die Injektion von Oestrogen kurz nach dem Deckakt verhindert den Abstieg des befruchteten Eies in die Gebärmutter. Im Anfangsstadium der Trächtigkeit führt die Verabreichung von Oestrogen nicht bei allen Tiergattungen zum Abortus. Bei der Ratte, beim Kaninchen oder bei der Stute übt Stilboestrol eine kräftige abortierende Wirkung aus, während bei andern Tieren selbst massive Dosen von Stilboestrol eine beginnende Trächtigkeit nicht immer zu unterbrechen vermögen.

Es ist zu beachten, daß manche oestrogene Wirkungen meistens durch kleine «physiologische» Mengen des Hormons ausgelöst werden, zum Beispiel Mengen, die mit jenen von endogenem Oestrogen vergleichbar sind, die beim gesunden Tier in der Zeit der Geschlechtsaktivität vorkommen. In jedem Falle müssen große «pathologische» Dosen vermieden werden. Solche große Oestrogenmengen, die während längerer Zeit verabreicht werden, behindern die normalen Funktionen des Hypo-

physen-Vorderlappens. Einen Beweis dafür liefert die Anwendung von Oestrogen bei Hühnern und Ratten, wo die normalen Funktionen der Gonadotropine und des Wachstumshormons unterbrochen wird. Daraus resultiert hormonale Kastration und Wachstumsstillstand. Die Hypophyse selbst wird erweitert und hyperplastisch.

### **Das Corpus-Luteum-Hormon – Progesteron**

#### *a) Quellen und Isolierung*

Die Veränderungen, die sich während der Corpus-Luteumphase vollziehen, werden nicht nur durch das Nachlassen der oestrogenen Einwirkung nach dem Follikelsprung beeinflusst, sondern durch ein Hormon – das Progesteron – das vom Gelbkörper selber ausgeschieden wird. Lange bevor es (1934) gelang, dieses Hormon in kristalliner Form zu isolieren, konnte man durch Einspritzung von Corpus-Luteum-Extrakten bei ovariectomierten Tieren während der Brunst oder bei noch nicht geschlechtsreifen Tieren, die vorangehend mit Oestrogen sensibilisiert wurden, die charakteristischen Veränderungen des Endometriums herbeiführen, welche während der Corpus Luteumphase in Erscheinung treten.

Bei vielen Tierarten bildet sich der Gelbkörper während der Trächtigkeit zurück, und die Ausscheidung von Progesteron wird durch die Plazenta übernommen. Progesteron ist in geringen Mengen auch in der Schilddrüse nachweisbar. Das reine kristalline Progesteron für therapeutische Zwecke gewinnt man aus dem pflanzlichen Sterol, dem Stigmasterol, das aus der Soyabohne stammt.

Ein unwirksames Abbauprodukt des Progesterons, bekannt als «Pregnandiol», wird in gebundener Form bei einigen Lebewesen, so zum Beispiel beim Menschen, im Harn ausgeschieden. Man könnte daher annehmen, «Pregnandiol» werde nur während der Corpus-Luteumphase und während der Schwangerschaft ausgeschieden. Das Vorkommen von «Pregnandiol» im Harn der Haustiere ist noch nicht vollständig abgeklärt.

#### *b) Anwendungsmethoden*

Progesteron ist wie die meisten andern Geschlechtshormone im Wasser unlöslich; man stellt gewöhnlich eine ölige Lösung für intramuskuläre Injektion her. Bei peroraler Verabreichung ist Progesteron unwirksam, aber ein verwandter Stoff, Ethisteron (Ethinyltestosteron oder Anhydro-Hydroxy-Progesteron) besitzt bei peroraler Anwendung eine gewisse progesteronähnliche Wirkung. Progesteron kann aber auch in fester Form als Tablette subkutan implantiert werden, dadurch wird es in genügender Menge langsam resorbiert und übt seine physiologische Wirkung aus.

#### *c) Biologische Wirkungen des Progesterons*

Progesteron führt im Endometrium die proliferativen Veränderungen herbei, welche für die Nidation des befruchteten Eies erforderlich sind. Diese Veränderungen können aber nicht eintreten, bevor die Gebärmutter durch Oestrogen sensibilisiert ist. Dann müssen aber die rhythmischen Kontraktionen im Myometrium nachlassen, um den Fortbestand und die Nidation des befruchteten Eies im Anfangsstadium der Trächtigkeit zu sichern. Der folgende Erschlaffungszustand der Gebärmutter während der Corpus-Luteumphase und während fast der ganzen Trächtigkeit wird nicht allein durch das Nachlassen der oestrogenen Einwirkung nach der Ovulation, sondern vor allem durch den direkten Einfluß des Progesterons auf das Myometrium bewirkt. Progesteron schützt den Uterus auch gegen den oxytocischen Einfluß des Hypophysen-Hinterlappen-Hormons. Neben diesen beiden wichtigen Aufgaben am trächtigen Uterus spielt Progesteron bei der strukturellen Entwicklung der Milchdrüse eine ganz wesentliche Rolle.

### Die Rolle der Geschlechtshormone bei der Entwicklung der Milchdrüse

Die Milchdrüse besteht in der Hauptsache aus zwei Systemen: a) einer verzweigten Anlage von Milchgängen die strahlenförmig von der Zitze nach oben verlaufen, und b) einer Kette von milchsekretierenden Epithelzellen die in Vertiefungen entlang den Milchkanälen angelegt sind. Bei den meisten Tierarten sind Wachstum und Entwicklung dieser beiden Systeme unabhängig voneinander durch den Einfluß der Eierstockhormone reguliert. Oestrogen regt nur das Wachstum des Kanalsystems an, später löst Progesteron die Entwicklung des Alveolargewebes aus. Bei einigen Tierarten, zum Beispiel bei der Ziege und bei der Kuh, kann Oestrogen allein die Entwicklung beider Systeme sowohl der Kanäle als auch des Alveolargewebes anregen. Einige Forscher jedoch sind der Auffassung, daß die Eierstockhormone die Entwicklung der Milchdrüse nicht direkt beeinflussen, sondern den Hypophysen-Vorderlappen zur Ausschüttung von mammogenen Hormonen anregen. Entsprechend dieser Theorie löst eines dieser Hypophysen-Vorderlappen-Hormone, Mammogen I, ausgeschüttet auf Anregung des Oestrogens, die Entwicklung der Milchkanäle aus, während das andere Hormon, Mammogen II, ausgeschieden durch Einfluß des Progesterons, die Entwicklung des Alveolargewebes anregt.

Die Milchdrüse verändert sich regelmäßig während des Ovarialzyklus. Der Wachstumsgrad beider Systeme steht einerseits mit der Dauer der Follikel- und andererseits der Corpus-Luteumphase in Zusammenhang. Bei der Ratte ist die Alveolarentwicklung außerordentlich gering, weil die Corpus-Luteumphase sehr kurz ist. Bei andern Tierarten, zum Beispiel bei der Hündin, kommt durch die außergewöhnlich verlängerte Corpus-Luteumphase (bei extremer Erscheinungsform, Scheinträchtigkeit) die Bildung des Alveolargewebes dem tatsächlichen Zustand der Trächtigkeit gleich. Am Ende dieser Periode sind die Milchdrüsen der Hündin oft prall mit Milch gefüllt. Unter der Anregung des Säugens entsteht zwischen dem Hypophysen-Vorderlappen und der Milchdrüse eine weitere Wirkung, die eine wirkliche Milchausscheidung in die Zisterne auslöst.

## Funktionelle Unfruchtbarkeit

### DIE KUH

Früher, als man die Hormontherapie der physiologischen Rindersterilität mehr auf empirischer Grundlage betrieb, ließ man der kritischen Bewertung dieser Behandlungsweise wenig Raum. Mit Rücksicht darauf sollte darum die Hormontherapie auf positive klinische Befunde basiert werden und nicht auf Mutmaßungen, daß keine organische Krankheiten vorliegen. Eine wesentliche Voraussetzung für eine rationelle Anwendung von Hormonen stellt die Untersuchung der klinisch feststellbaren Phasen des normalen Brunstzyklus dar.

### Das klinische Bild des normalen Brunstzyklus bei rektaler Untersuchung

Das auffallendste Merkmal bei der rektalen Untersuchung des Geschlechtsapparates auf der Höhe der Brunst ist die spürbare Anspannung der Gebärmutter, wobei Zervix und Gebärmutterhörner besonders deutlich zu unterscheiden sind. Gewöhnlich reift bei der Brunst nur ein «Graafscher» Follikel, der rektal als fluktuierender Körper von ungefähr 1 cm Durchmesser leicht palpiert werden kann. Bei ältern Rindern tritt er weniger deutlich hervor. Der Gelbkörper der vorangegangenen Brunst ist im gleichen Ovar neben dem reifen Follikel oft noch gut zu fühlen. Der reifende Follikel wächst rasch, bis er ungefähr 32 Stunden nach Einsetzen der Brunst den größten Durchmesser von nahezu 1,5 cm erreicht. In den meisten Fällen tritt etwa 12 Stunden nach Beendigung der Brunst die Ovulation ein. Kurz vor der Ovulation kann man den reifen

Follikel an der Oberfläche des Ovars als eine schwach fluktuierende Blase palpieren, die beim geringsten Druck platzt. Unmittelbar nach dem Follikelsprung ist an dessen Stelle eine deutliche Vertiefung zu spüren, die jedoch rasch verschwindet und schon einige Stunden später nicht mehr gefunden wird. Der sich entwickelnde Gelbkörper ist anfänglich wenig auffällig und beim Berühren durch feines Knistern vom übrigen Gewebe zu unterscheiden. Er erreicht seinen größten Durchmesser am 8. Tage, und kann als gleichmäßiger, glatter, stumpfer Kegel von ungefähr 2 cm Durchmesser mit deutlicher Eindellung der Ovulationsnarbe palpirt werden. Er ist durch seine Glätte und weiche Elastizität von der festen, rauhen und fast körnigen Beschaffenheit des übrigen Eierstockgewebes leicht zu unterscheiden. Der Gelbkörper behält seine maximale Größe während ungefähr 10 Tagen; die Rückbildung, welche ungefähr 48 Stunden vor Beginn der nächsten Brunst einsetzt, vollzieht sich außergewöhnlich rasch, und sein Umfang schmilzt auf die Hälfte zusammen bis die Brunst beginnt.

Bei sorgfältigen Reihenuntersuchungen können Follikelentwicklung, Ovulation im Verhältnis zum Brunsttermin und normale Gelbkörperbildung 24 und 48 Stunden nach der Brunst und im Brunstintervall ziemlich genau bestimmt werden.

### Diagnose der funktionellen Unfruchtbarkeit

Die absoluten Grenzen der physiologischen Unfruchtbarkeit müssen erst noch bestimmt werden, schon heute können wir gewisse Abweichungen vom normalen Brunstablauf und der Gonadendrüsentätigkeit als Zeichen der Unfruchtbarkeit erkennen. Nimmt man die Brunst als Kriterium, so können 4 Gruppen unterschieden werden:

- a) regelmäßig wiederkehrende Brunst in normalen Zeitabständen (in diese Gruppe fallen sowohl fruchtbare als auch unfruchtbare Tiere)
- b) unregelmäßige oder aussetzende Brunst
- c) Dauerbrunst
- d) Brunstausfall

Weiter können durch die klinische Untersuchung der Eierstocktätigkeit 3 Hauptklassen festgehalten werden:

- 1. normale zyklische Eierstocktätigkeit (sichtbare und stille Brunst);
- 2. vollständiger Ausfall der Eierstocktätigkeit (Brunstlosigkeit);
- 3. feststellbare aber unvollständige Eierstocktätigkeit.

Selbstverständlich hängt die endgültige Klassifizierung von der klinischen Untersuchung ab. Abweichungen von der normalen Brunst müssen mit der veränderten Tätigkeit des Eierstocks in Beziehung gebracht werden. Ein normaler Brunstzyklus ist noch kein Beweis für eine normale Eierstocktätigkeit.

Der Ovulationsausfall mit der Bildung von Follikelzysten ist die häufigste Erscheinung des abnormalen Ovarialzyklus. Der Ovulationsausfall kann aber auch ohne Zystenbildung vorkommen. Da man als klinische Erscheinung der Ovulation nach Abklingen der Brunst den reifen Gelbkörper wahrnehmen kann, ist das Fehlen desselben ein Zeichen für nicht erfolgte Ovulation.

Verspätete Ovulation stellt man gewöhnlich mehr als 48 Stunden nach Beendigung der Brunst durch Palpieren eines reifen Follikels im Ovar fest. Solche verspätete Ovulationen können nun Fälle mit vollständigem Ovulationsausfall sein, was durch die Untersuchung im Brunstintervall durch das Fehlen des Gelbkörpers bestätigt wird. Eierstockzysten oder zystische Follikel können nach Abklingen der Brunstsymptome durch Palpieren der Ovarien mit Sicherheit festgestellt werden, wenn am Eierstock ein straffer, fluktuierender Körper von mehr als 2 cm Durchmesser, aber kein Gelbkörper vorhanden ist. «Zystös entartete Gelbkörper», sogenannte Gelbkörperzysten, können bei nicht trächtigen und trächtigen Tieren angetroffen werden, meistens aber stehen sie mit Akonzeption in Zusammenhang.

**Ausbleiben der sichtbaren Brunst (Gruppen 1 und 2)***Stille Brunst und Brunstlosigkeit*

Das Ausbleiben von Brunstsymptomen bei Kühen und Rindern, besonders während den letzten Wintermonaten und im Frühjahr ist eine Hauptursache der Sterilität des Rindergeschlechtes. Das Fehlen der sichtbaren Brunst beweist in keinem Fall eine bestimmte Eierstocktätigkeit. Nur durch klinische Untersuchung können solche Tiere in zwei Gruppen getrennt werden – nämlich brunstlose Tiere und solche mit stiller Brunst.

Wenn durch rektales Palpieren des Eierstockes ein Gelbkörper festgestellt wird, hat man einen sichern Beweis für die Aktivität des Eierstockes. Zur Feststellung der Funktionslosigkeit des Eierstockes sind mindestens zwei getrennte Untersuchungen im Abstand von ungefähr 10 Tagen erforderlich. Dies ist zur Ausschaltung einer möglichen Fehldiagnose notwendig, die dann vorkommen kann, wenn ein junger Gelbkörper im Ovar besteht. Bei der zweiten Untersuchung 10 Tage später kann ein eventuell vorhandener Gelbkörper einen palpierbaren Umfang angenommen haben. Die Eierstöcke einer brunstlosen Kuh und eines brunstlosen Rindes sind gleichmäßig glatt und oft flach oder weisen nur geringe Unterschiede auf. Ein einwandfrei feststellbarer Gelbkörper, ein erkennbarer Follikel oder eine Zyste sind Anzeichen der Eierstocktätigkeit und schließen das Tier von der Kategorie der «Brunstlosen» aus.

Zu der Gruppe «stille Brunst» rechnet man alle jene Tiere, die bei der rektalen Untersuchung einen normalen Ovarialzyklus, aber keine sichtbare Brunst aufweisen. Beim Nachweis eines gut entwickelten Gelbkörpers oder eines reifen Follikels, gestützt auf eine klinische Bewertung der Brunst, ist es gerechtfertigt, ein Tier unter diese Kategorie einzureihen.

Das Nicht-Auseinanderhalten dieser beiden Gruppen ist für die widersprechenden Ansichten über die Wirksamkeit der Oestrogene zur Anregung einer fruchtbaren Brunst beim Rind verantwortlich. Oft betrachtet man die mit natürlichen oder synthetischen Oestrogenen ausgelöste sichtbare Brunst als Beweis dafür, daß Oestrogene die zyklische Tätigkeit des Eierstocks anzuregen vermögen. Wenn aber genaue klinische Untersuchungen vorliegen, das heißt die Eierstöcke palpiert worden sind, so erweist sich dieser Schluß als trügerisch. Tiere, die nach Anwendung von Oestrogenen wiederkehrende Zyklen aufweisen, waren in Wirklichkeit nur brunstlos, das heißt «still brünstig».

Das Versagen von Stilboestrol zur Wiederherstellung eines regelmäßigen Brunstzyklus bei der Kuh oder beim Rind in der Hand manches Praktikers ist in einem Bericht der «National Veterinary Medical Association» (1942) niedergelegt, und diese Erfahrung ist seither in verschiedenen Publikationen bestätigt worden. Im Lichte dieser Erkenntnisse liegt es auf der Hand, daß vor der Hormontherapie eine sorgfältige klinische Untersuchung zur Trennung von brunstlosen Tieren und solchen mit «stiller Brunst» wichtig ist.

Sobald der physiologische Zustand des unter Beobachtung stehenden Tieres abgeklärt ist, stellt sich die Aufgabe der Auslösung der Brunst a) beim wirklich brunstlosen Tier durch Anregung der Eierstocktätigkeit in wiederkehrenden Ovulationszyklen mit sichtbarer Brunst, und b) beim Tier mit «stiller Brunst» durch Auslösen von Symptomen sichtbarer Brunst, welche mit der normalen bereits bestehenden zyklischen Eierstocktätigkeit in Einklang stehen.

*Behandlung**Brunstlosigkeit*

Das Versagen der Oestrogene zur Anregung der Eierstocktätigkeit führte durch Verwendung verschiedener gonadotroper Präparate zur Lösung des Problems. Die ausgesprochen follikelanregende Wirkung des «Pregnant Mares' Serum (PMS)» macht dieses Präparat trotz gewissen Nachteilen zum Mittel der Wahl. Die empfehlenswerte

subkutane Dosis beträgt 1500 bis 2000 I.E. Bei den meisten Tieren kann man nach 2–5 Tagen Brunst und Ovulation erwarten.

Leider reagieren brunstlose Kühe und Rinder bei Anwendung von gonadotropen Hormonen zur Anregung der Eierstocktätigkeit sehr verschieden. Sogar Tiere mit heftigen Brunstsymptomen zeigen keine entsprechende Funktionsauslösung am Eierstock, das Follikelwachstum wird angeregt, ohne daß darauf die Ovulation erfolgt, oder alles scheint normal zu verlaufen, um später in vollkommene Brunstlosigkeit zu fallen. Nach der Einspritzung von «*Pregnant Mares' Serum*» besteht die Möglichkeit einer mehrfachen Ovulation. Die Befruchtung des Tieres ist deshalb bei der ersten ausgelösten Brunst nicht ratsam. Nur jene Tiere gelten als erfolgreich behandelt, die mindestens zwei aufeinanderfolgende, normale Brunstzyklen aufweisen.

#### «*Stille Brunst*»

Bei Tieren mit «*stiller Brunst*» kann man eine sichtbare Brunst durch rektales Entfernen des alten Gelbkörpers oder durch Einspritzung von Stilboestrol-Dipropionat herbeiführen. Obwohl Stilboestrol-Dipropionat mit Sicherheit Brunstsymptome auslöst, ist die Aussicht einer erfolgreichen Paarung des behandelten Tieres trotzdem gering. Eine Konzeption kann nur dann erwartet werden, wenn Brunst und Ovulation einander im richtigen Zeitpunkt folgen. Eine einzige Dosis von 15 mg Stilboestrol-Dipropionat soll während der Zeit der Rückbildung des Gelbkörpers ungefähr 16 Tage nach vorangegangenen Follikelsprung eingespritzt werden. Mehrmaliges rektales Palpieren der Ovarien ist deshalb Bedingung. Die auf diese Weise ausgelöste Brunst tritt in 2–4 Tagen auf.

#### Feststellbare aber unvollständige Eierstocktätigkeit (Gruppe 3)

Eine kurze Betrachtung der Reihenfolge der Abläufe beim normalen Ovarialzyklus wird uns die Punkte erklären, welche diese Reihenfolge unterbrechen können, und Methoden zu deren Behandlung aufzeigen.

Wie bereits dargelegt, vollzieht sich das Wachstum der Follikel gegen Ende der Reifungszeit unter der Einwirkung des follikelstimulierenden Hormons des Hypophysen-Vorderlappens. Die endgültige Reifung und der Follikelsprung stehen unter dem Einfluß des luteinisierenden Hormons, das auch weiterhin für das Wachstum und die Tätigkeit des Gelbkörpers sorgt. Die Ovulation ist das Ergebnis der Ausschüttung von follikelstimulierendem Hormon (F.S.H.) und von luteinisierendem Hormon (L.H.). Wir betrachten deshalb die Feststellung der Ovulation als das Hauptziel der klinischen Untersuchung. Als Norm kann das Vorhandensein eines reifen Gelbkörpers vom 8. bis 17. Tag nach der Brunst angenommen werden. Entsprechend dem Auftreten der Ovulation kann die Gruppe 3 weiter eingeteilt werden in:

1. Tiere mit feststellbaren Zyklen ohne Ovulation. Dazu gehören:
  - a) Tiere, bei denen im Brunstintervall kein Gelbkörper und keine Zysten palpiert werden können.  
Bei Jungrindern ist dies häufig und vermutlich normal, erweckt aber den Anschein der Jungtiersterilität. Die Gruppe schließt auch Tiere ein, die keine Brunst zeigen und erfahrungsgemäß Zyklen ohne Ovulation; solche Tiere sind von wirklich brunstlosen kaum zu unterscheiden oder nur durch tägliche Untersuchung über 3 Wochen.
  - b) Tiere, bei denen man im Brunstintervall keinen Gelbkörper, aber eine Zyste palpieren kann.
2. Tiere mit atypischen Ovulationszyklen.

Die Ovulation kann verspätet eintreten und so die Befruchtung verhindern. Unvollständige Luteinisierung kann zur Bildung zystös entarteter Gelbkörper

führen, deren Funktionstüchtigkeit für die physiologischen Veränderungen in der Gebärmutter ungenügend ist.

### *Behandlung*

#### *Tiere mit feststellbaren Zyklen ohne Ovulation und ohne Zysten*

Wie bereits angedeutet, stellt der Zyklus ohne Follikelsprung offensichtlich eine Phase der Jungtiersterilität dar. Wenn aber der Tierbesitzer eine Behandlung wünscht, können 500 bis 1000 I.E. luteinisierendes Hormon im Zeitpunkt der Paarung eingespritzt werden. Zyklen ohne Follikelsprung kommen sogar bei ausgewachsenen Rindern vor, wenn auch weniger häufig, und es scheint eine ausgesprochene Besonderheit zu sein, daß diese Erscheinung bestandesweise auftritt. Die intravenöse Einspritzung von 1000 I.E. luteinisierendem Hormon ist hier angezeigt, und zwar bei Brunstbeginn.

#### *Zystöse Ovarien*

Die Ovarialzyste mit auffallender Stiersucht verlangt als häufigste Art des Ovulationsausfalles bei der Kuh unsere besondere Aufmerksamkeit. Deren Behandlung mit Gonadotropinen ist heute endgültig gesichert. Die intravenöse Einspritzung von luteinisierendem Hormon (750–1500 I.E.) zusammen mit der manuellen Behandlung der Eierstöcke stellt bei der Mehrzahl solcher Fälle die normale Eierstocktätigkeit wieder her und beseitigt die Nymphomanie.

#### *Atypische Ovulationszyklen*

Verspätete Ovulation wurde oft als eine Ursache der Rindersterilität bezeichnet; genaue klinische Untersuchungen aber ergeben vielfach, daß viele dieser Tiere überhaupt nicht ovulieren. Die intravenöse Injektion von luteinisierendem Hormon (750–1000 I.E.) ist auch hier am Platze.

Zystös entartete Gelbkörper mit langen Brunstintervallen deuten auf die Möglichkeit eines frühzeitigen Fruchttodes hin, welcher der ungenügenden Ausschüttung von Gelbkörperhormon (Progesteron) zuzuschreiben ist. Ermutigende Ergebnisse zeitigte in diesen Fällen die intravenöse Einspritzung von 1000 I.E. luteinisierendem Hormon im Zeitpunkt der Paarung und eventuell weiteren gleichen intramuskulären Dosen während den drei ersten Trächtigkeitsmonaten, jeweils in Abständen von 10 bis 21 Tagen.

### **Die Gebärmutter**

#### *Nichtabgang der Nachgeburt (Retentio secundinarum)*

Die parenterale Verabreichung von Stilboestrol-Dipropionat zur Behandlung des Nichtabganges der Fruchthäute bei der Kuh wird empfohlen, weil Oestrogene fähig sind, die Gebärmuttermuskulatur für die Einwirkung des Ocytocins des Hypophysen-Hinterlappens empfänglich zu machen. Neueren Berichten zufolge kann die Sensibilisierung der Gebärmutter mit relativ geringen Dosen erreicht werden. Eine Überreizung mit hohen Dosen ist von unerwünschten Nachwirkungen begleitet.

Eine intramuskuläre Einspritzung von 15 mg Stilboestrol-Dipropionat ist daher zur Behandlung dieser Erscheinung die höchste Dosis, die wenn notwendig im Abstand von 4 Tagen wiederholt werden kann.

#### *Pyometra*

Die Pyometra der Kuh ist meistens eine Folge des Nichtabganges der Nachgeburt und der Infektion mit «*Trichomonas foetus*» und ist in vielen Fällen mit einer C. Pyogenes Infektion verbunden. Stilboestrol-Dipropionat leistet zur Behandlung einer Pyometra außergewöhnlich wertvolle Dienste, weil es eine rasche Entleerung des Gebär-

mutterinhaltendes herbeiführt und antibakterielle Wirkung besitzt. Die Anwendung dieses synthetischen Oestrogens ist besonders auch bei Pyogenesinfektion angezeigt, wenn ein manueller Eingriff zum Beispiel Einführen eines Katheters kontra-indiziert ist. Bei dieser Art Pyometra kann Stilboestrol-Dipropionat allein oder zusammen mit mehreren Dosen C. Pyogenes Toxoid angewandt werden. Die intramuskuläre Dosis Stilboestrol-Dipropionat beträgt 20 mg. Die Einspritzung kann wöchentlich wiederholt werden.

Nach Abschluß der Behandlung sollte das Tier nicht geführt werden, bevor das Wiedereinsetzen der Eierstocktätigkeit durch klinische Untersuchung feststeht.

#### *Abgestorbene Frucht*

Das Abtreiben einer abgestorbenen Frucht ist schwieriger. In gewissen Fällen kann der Abgang des Fötus mit einer einzigen intramuskulären Einspritzung von 25 mg Stilboestrol-Dipropionat erzielt werden. Wenn diese Behandlung nicht anspricht, kann man 100 mg Stilboestrol Lösung in Öl in die Gebärmutter infundieren. Diese lokale Applikation von Oestrogen ist in hartnäckigen Fällen der parenteralen Injektion hoher Dosen Stilboestrol-Dipropionat vorzuziehen, weil sie die Schädigung der Hypophyse durch einen zu hohen Oestrogenspiegel im Blut ausschließt.

#### *Anregung der Wehen*

Obwohl nach parenteraler Verabreichung von Stilboestrol durch Einspritzung von Stilboestrol-Dipropionat oder durch Implantieren von Stilboestroltabletten und sogar nach bloßem Einreiben des Euters mit Stilboestrol-Dipropionat Fälle von Abortus gesehen worden sind, ist die Verträglichkeit des trächtigen Tieres gut und unterschiedlich. Trotzdem ist die Verwendung von Stilboestrol-Dipropionat zur Beendigung der Trächtigkeit zum Beispiel bei Eihautwassersucht zu empfehlen, wenn der Zustand fortgeschritten ist und die Geburt nicht bevorsteht.

Auch hier wiederum erscheint die Größe der parenteralen Dosis im Hinblick auf die nachteiligen Wirkungen sehr hoher Dosen auf die spätere Zuchtfähigkeit des Tieres begrenzt. Trotzdem bis zu 80 mg Stilboestrol-Dipropionat vertragen wurden, ist die intra-uterine Infusion einer gleichen Dosis von Stilboestrol-Lösung in Öl vorzuziehen.

### DIE STUTE

Stuten haben eine unterschiedliche Brunstdauer. Während des Winters im Stall gehaltene Tiere zeigen das ganze Jahr hindurch regelmäßige Brunstperioden. Stuten hingegen, die während der Wintermonate im Freien bleiben, rossen vom November bis Januar nicht. Solche Stuten neigen dann im Frühling zu längerem Rossen von 10–15 Tagen; man beobachtet sogar Rosse während 40–60 Tagen. Mit dem Fortschreiten der Jahreszeit werden Brunst und Brunstintervall kürzer. Die meisten Tiere haben dann Perioden von 6 Tagen Brunst und 16 Tagen Brunstintervall. Vom ersten Tag der Rosse an ist eine fortgeschrittene Follikelentwicklung in einem oder beiden Ovarien festzustellen. Die Zahl der palpierbaren Follikel wechselt stark, man kann im allgemeinen aber mindestens drei Follikel in der Größe von 2–4 cm Durchmesser feststellen. Obwohl ein Follikel gewöhnlich deutlicher hervortritt als die übrigen, reift dieser nicht unbedingt aus, sondern bildet sich bei fortschreitender Rosse wieder zurück. Die Ovulation erfolgt dann aus einem ursprünglich kleinern Follikel. Der bevorstehende Follikelsprung ist an der Veränderung der Festigkeit des Follikels erkennbar. Bei der Palpation des Follikels kurz vor dem Follikelsprung stellt man ein deutliches Nachlassen der Spannung im Follikelraum fest, sein Durchmesser beträgt meistens ungefähr 4 cm. Untersuchungen vor Ablauf von 24 Stunden nach der Ovulation lassen die Stelle des gesprungenen Follikels als einen seichten, mit einer schwammigen Masse gefüllten Krater erkennen, seltener ist eine deutliche Vertiefung zu fühlen, in die die Daumenspitze eingedrückt werden kann. Der Gelbkörper der Stute kann nicht später als 72 Stunden nach dem Follikelsprung festgestellt werden. Es ist ferner eine Eigenart der Stute, daß während der

3 ersten Trächtigkeitsmonate weitere Ovarienfollikel reifen und springen. Dadurch wird solange Gelbkörpergewebe produziert, bis die Progesteronbildung von der Plazenta übernommen wird.

Der Follikelsprung bei nicht trächtigen Stuten tritt normalerweise 24–48 Stunden vor Beendigung der Rosse ein. Der Konzeptionserfolg ist deshalb während 72 Stunden vor dem Follikelsprung am aussichtsreichsten, und bleibt innert dieser Zeit fast unveränderlich gleich. Findet der Deckakt nach der Ovulation statt, so vermindert sich die Aussicht für eine Befruchtung. Es ist leicht verständlich, daß bei Stuten mit langer Rosse die Aussichten für eine erfolgreiche Paarung im Frühstadium der Brunst gering sind.

Dies erklärt auch den geringern Befruchtungserfolg in Hengststationen, wo die Stuten zu unbestimmten Zeiten geführt werden im Gegensatz zum bessern Erfolg bei Gestütsstuten deren Brunstdauer genau beobachtet werden kann. Erwähnt sei auch die ausgezeichnete Fruchtbarkeit der Ponystuten, welche sich mit dem Hengst auf freier Bahn befinden.

Die Unfruchtbarkeit der Stute beruht im allgemeinen mehr auf physiologischen Störungen als auf organischen Krankheiten, nämlich Paarung im falschen Zeitpunkt der Brunst und unregelmäßigem Ablauf der Brunst.

### Unregelmäßiger Ablauf des Brunstzyklus

#### 1. Frisch abgefohlte Stuten.

Die Rosse tritt nach dem Abfohlen verspätet ein, oder der ersten Rosse folgt ein längerer Zeitraum ohne Rosse, bedingt durch die Laktation.

#### 2. Unfruchtbare und Erstlingsstuten.

Man beobachtet zu lange Brunstperioden oder Ausbleiben der sichtbaren Brunstsymptome. Letztere bei:

- a) Stuten mit schlechtem Allgemeinbefinden, wo die Ovarientätigkeit eingestellt ist.
- b) zu fetten Stuten, bei denen die Follikelentwicklung nicht zum Follikelsprung führt, sondern zur Zystenbildung neigt.
- c) Stuten, bei welchen ein normaler Ovulationszyklus stattfindet, aber ohne sichtbare (stille) Rosse.

#### 3. Nymphomanische Stuten.

Die Untersuchung der Eierstöcke ergibt meistens eine oder mehrere große Zysten, manchmal auch zahlreiche kleine Zysten.

### Behandlung

#### *Beendigung der Rosse und Auslösung der Ovulation*

Durch manuelles Abdrücken des reifen Follikels wird die Rosse innert 48 Stunden beendet. Untersuchungen haben ergeben, daß rossige Stuten auf zwei aufeinanderfolgende subkutane Einspritzungen von je 500 I.E. luteinisierendem Hormon im Abstand von 8–12 Stunden innert 30–40 Stunden regelmäßig ovulieren und nach dem Follikelsprung hält die Rosse noch 16 Stunden an. Der Erfolg tritt nur ein, wenn am Eierstock ein Follikel mit mindestens 1 cm Durchmesser ist.

Wenn der Follikel genügend groß ist (Durchmesser 3–4 cm), so kann man mit einer intravenösen Einspritzung von 1000–2000 I.E. luteinisierendem Hormon die Ovulation in jedem Zeitpunkt der Rosse auslösen. Der Follikelsprung vollzieht sich gewöhnlich 24 Stunden nach der Einspritzung, und die Brunstsymptome enden 24–48 Stunden später. Selbst Stuten, die nicht sichtbar rossig sind, aber einen genügend großen Follikel im Ovar aufweisen, ovulieren nach der Einspritzung ohne sichtbare Rosse. Es liegt somit auf der Hand, daß dem Praktiker mit luteinisierendem Hormon ein wirksames Mittel zur Regulierung der Ovulation bei der Stute zur Verfügung steht.

Infolge dieser Feststellung ist die intravenöse Einspritzung von 1000–2000 I.E. luteinisierendem Hormon am Tage des Deckaktes vorzunehmen.

Die Möglichkeit den Zeitpunkt der Paarung zu bestimmen, verschafft einen wirtschaftlichen Vorteil und erhöht den Befruchtungserfolg.

#### *Auslösung der Brunst*

Aus Publikationen ist zu entnehmen, daß die Erfolgsaussichten zur Auslösung der Brunst bei Stuten vollständig von der Reaktionsfähigkeit der Ovarien abhängen. Die Brunstlosigkeit im Winter erweist sich gegenüber einer Behandlung als hartnäckig, hingegen kann eine leichtgradige Anoestrie in den Zuchtmonaten sowohl mit Gonadotrophin als auch mit Oestrogen erfolgreich beeinflußt werden.

Verschiedene Forscher berichten über erfolgreiche Auslösung der Brunst mit 3000 bis 5000 I.E. «*Pregnant Mares' Serum (PMS)*». Es wird empfohlen, «*Pregnant Mares' Serum*» subkutan einzuspritzen. Über die Wirksamkeit der Oestrogene liegen weniger Berichte vor. Es liegt nahe, daß ihre Anwendung erst nach sorgfältiger klinischer Prüfung angezeigt ist. Nach der Auslösung der Brunst erfolgt nicht regelmäßig die Ovulation. Sie tritt nur in jenen Fällen ein, wo im Zeitpunkt der Einspritzung im Ovar ein reifender Follikel von ungefähr 3 cm Durchmesser palpiert werden kann. Die maximale intramuskuläre Dosis beträgt 15 mg Stilboestrol-Dipropionat. Die Dosierung muß vorsichtig gewählt werden, weil Oestrogene bei der Stute den Follikelsprung leicht verhindern können. Kurz vor der Paarung ist eine intravenöse Einspritzung von 1500 I.E. luteinisierendem Hormon zu empfehlen.

Die Empfindlichkeit der Gebärmutter der Stute ist im Frühstadium der Trächtigkeit gegenüber Oestrogenen außerordentlich groß. Vermutet man Trächtigkeit, so ist von der Anwendung von Oestrogenen Umgang zu nehmen.

#### *Nymphomanie*

Andauernde Rosse im Zusammenhang mit Ovarialzysten kann durch Punktierung der Zysten «per vaginam» und gleichzeitige intravenöse Einspritzung von 1000 I.E. luteinisierendem Hormon behandelt werden. Eierstöcke mit zahlreichen kleinen Follikeln (bis 2,5 cm) sprechen eher auf tägliche subkutane Einspritzungen von je 500 I.E. luteinisierendem Hormon während 3–6 Tagen an.

### DAS SCHAF

Die hormonale Beeinflussung der Fortpflanzung bei Schafen hat 5 Möglichkeiten:

1. Steigerung der Brunst bei Lämmern in ihrem ersten Fortpflanzungsjahr.
2. Steigerung der Fruchtbarkeit bei normaler Paarung.
3. Zuchtversuch mit unfruchtbaren und abortierenden Lämmern außerhalb der Zuchtsaison.
4. Zwei Trächtigkeiten in einem Jahr, und
5. Decken der Lämmer vor der eigentlichen Saison.

Die Anwendung von Hormonen in der Schafzucht zur Steigerung der Fruchtbarkeit muß sich nach folgenden Punkten richten:

- a) Eine klinische Untersuchung der Eierstöcke ist nicht möglich.
- b) Wirtschaftlichkeit der Anwendung von Hormonen.
- c) Mit einer Behandlung Brunst und Ovulation auszulösen.
- d) Die Ausschüttung fruchtbarer Eier zu erreichen und im richtigen Moment zu befruchten.

Seit Jahren hat man beobachtet, daß kleine Dosen von «*Pregnant Mares' Serum*» bei brunstlosen Schafen die Ovulation auslösen. Die Brunst trat jedoch nur bei wenigen Schafen ein. Es liegen auch Berichte vor, daß die Auslösung von Brunst und Ovulation nach zwei Einspritzungen in einem Abstand von 17 Tagen regelmäßig erfolgen.

Diese Beobachtungen beziehen sich wahrscheinlich auf die normale Ovarienventwicklung zu Beginn der Zuchtsaison, wenn die Eierstocktätigkeit mit der Ovulation ohne Brunst beginnt. Die entsprechenden Brunstsymptome treten erst bei der zweiten Brunstperiode 16–17 Tage später in Erscheinung.

Es wurde auch nachgewiesen, daß zwei getrennte Einspritzungen von Hypophysen-Vorderlappen-Extrakt in einem Abstand von 15–17 Tagen bei brunstlosen Schafen die Brunst und die Ovulation auslösen können. Eine mehrfache Ovulation kann dann eintreten, wenn kurz vor Brunsteintritt im Zeitpunkt der Gelbkörper-rückbildung Hypophysen-Vorderlappen-Hormon gespritzt wird.

Oestrogene können bei brunstlosen Schafen Brunst auslösen, Gonadotrophine aber sind nur wirksam, wenn der Gelbkörper in Rückbildung begriffen ist. Stilboestrol allein vermag die Ovulation nur dann auszulösen, wenn zur Zeit der Einspritzung ein großer Follikel vorhanden ist. «*Pregnant Mares' Serum*» und Stilboestrol zusammen führen nicht zum Erfolg, da in dieser Kombination Oestrogen hemmend wirkt.

In einer neuern Arbeit wird darauf hingewiesen, daß Brunst und Ovulation durch gleichzeitige Anwendung von «*Pregnant Mares' Serum*» mit Progesteron oder aber mit Testosteron ausgelöst werden können. Das unterschiedliche Ansprechen der Schafe auf hormonale Anregung und der geringe Fruchtbarkeitserfolg bei Paarungen nach künstlich ausgelöster Brunst, lassen es im allgemeinen ratsam erscheinen, bei der Schafzucht vorderhand auf die Verwendung von Geschlechtshormonen zu verzichten.

## DAS SCHWEIN

Zur Auslösung der Brunst sowohl beim säugenden Schwein als auch beim Erstlingschwein ist eine Dosis Stilboestrol-Dipropionat von 5–10 mg subkutan oder intramuskulär sicher wirksam. Die Paarungen nach ausgelöster Brunst sind auch meistens von Befruchtungen gefolgt. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß der Sprung erst 24–30 Stunden nach Brunsteintritt erfolgen soll.

In einer neuern Arbeit über die Auslösung der Brunst beim Mutterschwein mit «*Pregnant Mares' Serum*» wird darauf aufmerksam gemacht, daß das Mutterschwein während der brunstlosen Zeit der Laktation auf künstliche Hormonbeeinflussung wenig reagiert. In diesem brunstlosen Zustand ist das Mutterschwein bis ungefähr 40 Tage nach dem Abwerfen gegenüber dem Einfluß von Gonadotrophine reaktionslos; später kann auf die Anregung mit «*Pregnant Mares' Serum*» regelmäßig eine Reaktion mit wahrscheinlicher Brunst und Ovulation in 3–7 Tagen ausgelöst werden.

## DIE HÜNDIN

### *Anregung der Läufigkeit*

Man hat experimentell nachgewiesen, daß das Anschwellen der Vulva praestroale Blutungen und die Paarung bei der Hündin mit Oestrogenen angeregt werden können. Man erreicht jedoch den normalen physiologischen Brunstablauf mit darauffolgender Scheinträchtigkeit nur, wenn man hernach luteinisierendes Hormon einspritzt. Einige Forscher empfehlen tägliche Einspritzungen von 75 I.E. «*Pregnant Mares' Serum*», bis die äußern Geschlechtsteile anschwellen. Auch eine einzige Einspritzung von 100–200 I.E. «*Pregnant Mares' Serum*» kann das gleich gute Resultat zeitigen. Die erstere Methode hat dann größere Erfolgsaussichten, wenn die Eierstocktätigkeit vollständig eingestellt ist.

Die Ursache geringer Fruchtbarkeit nach künstlich ausgelöster Läufigkeit liegt wiederum im Fehlen der Ovulation; als mögliche Lösung dieses Problems wird die gleichzeitige Anwendung von «*Pregnant Mares' Serum*» und luteinisierendem Hormon empfohlen. Die intravenöse oder intramuskuläre Einspritzung von 50–100 I.E. luteinisierendem Hormon kann am Tag der Paarung als Grundlage für die Behandlung dienen.

Wird der Rüde infolge schwacher Brunstsymptome oder infolge Hypoplasie der Geschlechtsorgane von der Hündin nicht angenommen, so ist die Anwendung von Oestrogenen zu empfehlen. Eine einzige Einspritzung von 1–2 mg Stilboestrol-Dipropionat kurz vor Eintritt der Läufigkeit führt oft in 3–5 Tagen das normale Anschwellen der Vulva herbei. Geht eine erwartete Läufigkeit ohne äußere Erscheinungen vorüber, dann können oft kleine aber steigende Dosen von Stilboestrol-Dipropionat während mehreren Wochen hindurch die Vorbereitung für eine spätere erfolgreiche Paarung sein.

#### *Unerwünschte Trächtigkeit*

Oestrogene können zur Verhinderung der Trächtigkeit auf zwei verschiedene Arten verwendet werden. Ihre Wirkung besteht 1. im Verschuß des Eileiters, 2. in der Behinderung der progestationellen Veränderungen der Gebärmutter Schleimhaut, welche für die Nidation ausschlaggebend ist. Zur Verhinderung der Trächtigkeit scheint für die erstere Wirkung (1) eine bedeutend kleinere Dosis erforderlich zu sein als für die zweite Wirkung (2). In den ersten 72 Stunden nach der Paarung sind 1–3 mg Stilboestrol-Dipropionat (1) oder später bis 2 mg Stilboestrol-Dipropionat pro Kilogramm Körpergewicht (2) notwendig. Manche Praktiker sind der Auffassung, daß nach stattgefundener Befruchtung Oestrogene nicht ansprechen, andere Praktiker hingegen bestätigen, daß nach Anwendung einer einzigen subkutanen Dosis von 15–30 mg Stilboestrol-Dipropionat (entsprechend Körpergewicht) sogar noch 10 Tage nach der Paarung in keinem Falle eine Konzeption eintritt.

#### *Pyometra*

Über die Wirksamkeit der Oestrogene zur Behandlung der Pyometra bei der Hündin bestehen unter Praktikern Meinungsverschiedenheiten. Zahlreiche Forscher haben Beweise der Wirksamkeit von Stilboestrol-Dipropionat geliefert. Es liegen auch Berichte über Fälle vor, bei denen nach Anwendung von Oestrogenen eine Verschlimmerung des Zustandes eintrat. Im allgemeinen aber liefert die Klinik den Beweis, daß intramuskuläre Dosen von 1–2 mg Stilboestrol-Dipropionat in Abständen von 5 Tagen eine wertvolle Hilfe zur Behandlung der Pyometra bei der Hündin darstellen.

#### *Retentio secundinarum*

Es liegen mehrere Berichte über den erfolgreichen Abgang der Fruchthaut bei der Hündin nach einer Einspritzung von 1 mg Stilboestrol-Dipropionat vor.

#### *Schwergeburten (Dystokia)*

Bei Hypoplasie der äußern Geschlechtsteile erleichtert Stilboestrol-Dipropionat die Öffnung der Geburtswege. Es wird von einem Fall berichtet, wo insgesamt 35 mg Stilboestrol-Dipropionat in Verbindung mit 50 I.E. Hypophysen-Hinterlappen-Hormon gespritzt wurden mit dem Ergebnis, daß die Frucht 10 Tage nach dem Beginn der Wehen abging. Eine Dosis von 1 mg kann schon Gebärmutterkontraktionen auslösen, nachdem man vergeblich versucht hat, die Wehen mit Hypophysen-Hinterlappen-Extrakt anzuregen.

Die geringe Resorptionsmenge von Stilboestrol-Dipropionat spricht wahrscheinlich gegen eine unmittelbare Wirkung bei Geburtsbeschwerden, wenn man es parenteral einspritzt. Das lokale Betupfen der Vagina mit Stilboestrol-Lösung in Öl (1 mg per 1 ccm) scheint in solchen Fällen eine schnellere Wirkung zu haben. Der Einlauf von 10 ccm dieser Stilboestrol-Lösung ist als anfängliche Dosis zu empfehlen.

#### *Neoplasmen*

Auch die Behandlung gewisser Neoplasmen beim Hund mit Stilboestrol-Dipropionat ist erfolgreich. Neoplasmen, die im Bereich der Afterdrüsen liegen, scheinen auf

die Oestrogenbehandlung besonders gut anzusprechen. In diesem Zusammenhang sei interessanterweise festgestellt, daß Aftertumore beim Rüden häufiger vorkommen als bei der Hündin. Subkutane, nicht in Zerfall begriffene Geschwüre sprechen auf die Oestrogentherapie unterschiedlich an, Milchdrüsentumore hingegen bleiben durch Hormone unbeeinflussbar, obwohl akute entzündliche Schwellungen auf die Behandlung hin zurückgingen. Karzinome und Papillome konnten bis heute nicht mit Erfolg hormonal angegangen werden.

Die besten Erfolge bei der hormonalen Geschwürsbehandlung wurden durch kombinierte orale und parenterale Dosierung erzielt. Wöchentliche subkutane Einspritzungen von 10 mg Stilboestrol-Dipropionat und gleichzeitig eine tägliche orale Dosis von 2 mg Stilboestrol sind hierfür zu empfehlen. Die wöchentliche Injektionsdosis soll bei ältern Hündinnen 5 mg nicht übersteigen.

### Der Einfluß der Hormone auf die Laktation

Die modernen Ansichten, die das Einsetzen der Laktation einem bestimmten Einfluß der Hypophyse zuschreiben, stützen sich auf die Beobachtung, daß Hypophysen-Vorderlappen-Extrakte beim ovariectomierten Kaninchen am Ende der Scheinträchtigkeit eine reichliche Milchsekretion auszulösen vermögen. Ähnliche Extrakte lösen die Milchsekretion auch in den Brustdrüsen der männlichen oder der kastrierten weiblichen Tiere aus, vorausgesetzt, daß die Drüsen durch Oestrogene oder von Progesteron vorbereitet oder entwickelt worden sind. Durch eine weitere experimentelle Arbeit wurde die Auffassung widerlegt, daß die Laktation durch ein *einziges* Hormon (das laktogene Hormon) der Hypophyse ausgelöst wird, erstens weil das Gesamtextrakt des Hypophysen-Vorderlappens wirksamer ist als das von diesem Extrakt isolierte, laktogene Hormon, und zweitens, weil die gleichzeitige Anwendung von Adrenokortiko- und von laktogenem Hormon die Laktation beim hypophysektomierten Tier auszulösen vermag.

Die Laktation wird durch Adrenalektomie gehemmt und kann durch entsprechende Gaben von Adrenokortiko-Hormon wieder hergestellt werden. Die Folgen einer Adrenalektomie sind allgemeine Stoffwechselstörungen und führen indirekt auch zum Versiegen der Laktation.

Ebenso könnte man erwarten, daß das thyreotropé Hormon als Stoffwechselregulator die Laktation zu beeinflussen vermöchte. Die Anwendung dieses Hormons bringt beim milchenden Tier eine deutliche aber vorübergehende Vermehrung des Fettgehaltes der Milch. Im weiteren wurde die Fähigkeit mit Stoffen mit thyreotropen Eigenschaften (zum Beispiel iodiertes Protein) zur Steigerung der Laktation bei der Kuh gründlich studiert. Die Anwendung solcher Stoffe bringen eine zeitweilige Steigerung der Milchmenge. Ihre systematische Anwendung ist nicht ohne schädliche Wirkung auf die Tiere.

Hypophysen-Hinterlappen-Extrakte können eine rasche aber nur vorübergehende Steigerung des Flusses der Milchdrüse hervorrufen. Es ist zwar kaum anzunehmen, daß der wirksame Bestandteil (das Oxytocin) die Milchsekretion direkt anregt. Seine Wirkung erleichtert wohl auf hormonal-nervösem Weg den Abfluß der Milch, welche sich bereits in den Milchkanälen befindet.

### *Die künstliche Auslösung der Laktation*

Wir müssen ohne weiteres zugeben, daß bis heute in der Praxis für die künstliche Anregung der Laktation beim Rind keine verbreitete Anwendungsmöglichkeiten vorliegen. Sie soll nur dort versucht werden, wo der Wert des Tieres durch eine solche Behandlung tatsächlich erhöht werden kann, der sonst unter normalen Zuchtverhältnissen nicht lohnend ist.

Experimente haben ergeben, daß unfruchtbare Tiere und solche, die wenig Milchleistung versprechen, sich für die Hormonbehandlung zur Auslösung der Laktation am besten eignen.

Wiederum zeigt die Erfahrung, daß von Rindern eher eine wirtschaftliche Milchleistung erzielt wird als von Kühen, besonders von Rindern, die eine hohe Milchleistung erwarten lassen. Bei solchen Tieren kann die künstliche Anregung der Milchleistung als Zwischenlösung während einer Sterilitätsperiode gezählt werden. Leider kann man nicht mit Sicherheit sagen, ob durch die hormonale Anregung der Milchleistung später die Aussichten für eine weitere Befruchtung besser sind. Man darf jedoch diesen Punkt nicht außer acht lassen. Es wurde bereits in einem früheren Abschnitt erwähnt, daß das Milchdrüsenwachstum der Kuh durch Oestrogen gefördert wird. Mit dem Wachstum hält auch die Leistung Schritt, die wahrscheinlich durch das laktogene Hormon der Hypophyse angeregt wird. In der Praxis hat sich die Implantation einer Tablette aus reinem Stilboestrol von 1 mg als die geeignetste Methode für die Zuführung der notwendigen Oestrogenmengen erwiesen. Die erforderliche Gesamtmenge Oestrogen für diesen Zweck variiert. Durch die Implantation von 1 mg reinem Stilboestrol kann eine gute Milchleistung erzielt werden. Von einem solchen Implantat werden täglich 3–7 mg resorbiert. Die Tablette wird durch einen Schnitt in die Muskulatur gelegt. Die Milchleistung setzt in einer oder zwei Wochen nach der Implantation ein, und sollte durch regelmäßiges Melken und eine zusätzliche Ration von Kraftfutter unterstützt werden. Die Gefahr des Einsinkens der Beckenbänder hervorgerufen durch auffallende Veränderungen im Geschlechtsverhalten der Tiere, oft eine Wirkung der Implantation, läßt es als ratsam erscheinen, die Tiere während der ganzen Implantationsperiode abzusondern. Die meisten Tiere liefern um die neunte oder zehnte Woche den Höchstertrag. Es bestehen jedoch große Unterschiede.

Die implantierte Tablette muß zwischen dem 60. und 100. Tage wieder entfernt werden. Bei Tieren, die nach der Implantation eine rasche, hohe Milchleistung erreichen, wirkt die frühzeitige Entfernung des Implantates vorteilhaft, Tiere hingegen, die spät reagieren, sollen länger unter der Einwirkung der Tablette gelassen werden.

Die hauptsächlichsten Nebenwirkungen der Oestrogen-Implantation sind: gesteigerter Trieb, Veränderungen im Gebiet des Beckens und Störungen im Ovarialzyklus. Gewöhnlich wird der Schwanz etwas gehoben, die Hufthöcker gesenkt. Diese Erscheinungen können auch mehrere Monate nach Beseitigung des Implantates anhalten. Rektal stellt man Stillstand der Eierstocktätigkeit innert 2–3 Wochen nach der Implantation fest, gleichzeitig nimmt der Gebärmuttertonus ab, der Zervix erschlafft und sondert Schleim ab, wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Andauern der Inaktivität des Eierstockes. Der Wiederbeginn der Eierstocktätigkeit kann bis 6 Monate nach der Entfernung des Implantates verzögert werden, was gewöhnlich durch zystische Veränderungen der Eierstöcke angekündigt wird.

### Das männliche Fortpflanzungssystem

Die Geschlechtsorgane des männlichen Säugetieres bestehen aus: a) den Keimdrüsen, den Hoden, in denen die Spermatozoen gebildet werden, b) dem akzessorischen Drüsensystem, Samenblase, Prostata und Cowpersche Drüse, deren Ausführungsgänge mit dem Samenstrang in Verbindung stehen, und c) der Harnröhre und dem Penis. Die akzessorischen Geschlechtsdrüsen der verschiedenen Säugetierarten sind morphologisch verschieden. Sie dienen bei allen Tierarten zur Bildung der Flüssigkeit, die beim Coitus als Vehikel für die Übertragung des Samens in die weiblichen Geschlechtsorgane notwendig ist. Die Hoden bestehen aus zahlreichen gewundenen Kanälchen, in welchen der Samen durch einen Zellteilungsprozeß entsteht (Spermatogenese) und aus kleinen Gruppen von Drüsenzellen, die in die intertubulären Räume eingelagert sind. Die embryonalen Hoden aller Säugetiere entwickeln sich in der Bauchhöhle und steigen

mit Ausnahme von ganz wenigen Tierarten, zum Beispiel beim Igel, später in den Hodensack hinunter. Der Hodensack vollbringt eine wichtige wärmeregulierende Funktion für die Spermatogenese. Hoden, welche aus anormalen anatomischen oder physiologischen Gründen in der Bauchhöhle zurückgehalten werden, bleiben unentwickelt; diesen Zustand nennt man Kryptorchismus.

### **Einfluß der Hypophyse auf die männlichen Keimdrüsen**

Auch die männlichen Säugetiere zeigen unter natürlichen Bedingungen in ihrem Geschlechtsleben eine saisonbedingte Periodizität. Ihre Keimdrüsen hingegen sind keinem rhythmischen Wechsel unterworfen. Während der Zuchtsaison ist das männliche Tier zu jeder Zeit befruchtungsfähig. Außerhalb der Zuchtsaison wird die Samenbildung eingestellt, und die Hoden bilden sich etwas zurück. Die Stallhaltung verlängert die Keimdrüsentätigkeit. Bei manchen Tierarten ist die Fruchtbarkeit des männlichen Tieres während der Wintermonate stark abgeschwächt.

Die operative Entfernung der Hypophysen (Hypophysektomie) beim männlichen Tier bringt die Spermatogenese sofort zum Stillstand, und es tritt Hypoplasie des interstitiellen Gewebes ein. Die Anzahl der durch den Hypophysenvorderlappen des männlichen Tieres ausgeschiedenen Hormone ist unbekannt. Es ist experimentell bewiesen, daß die Entwicklung und Erhaltung der Hodenkanälchen und die Samenbildung einerseits, die sekretorische Tätigkeit des interstitiellen Gewebes andererseits unter getrennter hormonaler Regulierung stehen. Sehr wahrscheinlich schickt der männliche Hypophysen-Vorderlappen zwei Gonadotrophine aus. Welches von diesen beiden Hormonen die Spermatogenese und welches das interstitielle Gewebe anregt, ist noch nicht bekannt. Da bei der männlichen Keimdrüse jeder Zyklus fehlt, muß die Art der Sekretion von Gonadotrophinen beim männlichen Tier grundsätzlich von derjenigen des weiblichen Tieres abweichen, wo je nach Brunststadium ein anderes Hormon in Erscheinung tritt. Präparate des männlichen Hypophysenhormons verursachen beim weiblichen Ovar Follikelstimulierung und Luteinisierung.

Die Abhängigkeit der sekundären Geschlechtsmerkmale des männlichen Tieres von der Keimdrüsentätigkeit wurde schon sehr früh erkannt. Schon fast ein ganzes Jahrhundert ist bekannt, daß die Hoden wichtige endokrine Organe darstellen, denen sowohl die Entwicklung der männlichen Geschlechtsmerkmale und die funktionelle Tätigkeit der akzessorischen Geschlechtsdrüsen als auch die Samenbildung zufallen. Die endokrine Funktion des Hodengewebes wird durch die interstitiellen Zellen getragen, die das männliche Geschlechtshormon ausscheiden. Dieses Hormon (Testosteron) wurde erstmals 1935 aus dem Testikelgewebe in kristalliner Form isoliert. Testosteron und ähnlich wirkende Stoffe werden aus dem männlichen Harn gewonnen, und bilden eine Gruppe von Substanzen, die als Androgene bekannt sind.

### **Biologische Wirkung des Testosterons**

Testosteron kann subkutan oder intramuskulär in einer öligen Lösung gespritzt oder auch als Tablette implantiert werden. Es wird vom Körper als Propionatverbindung am wirksamsten verwertet. Es ist auch lokal wirksam, zum Beispiel wächst der infantile Kamm des Hahnes nach Einreiben von Testosteron in öliger Suspension. Oral ist Testosteron unwirksam.

Die Entwicklung aller männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale, die Erhaltung der funktionellen Aufgabe der männlichen Geschlechtsorgane und der dazu gehörenden Kanäle und Drüsen müssen der Wirkung des Testosterons, das durch das interstitielle Hodengewebe ausgeschieden wird, zugeschrieben werden.

Es wurde nachgewiesen, daß Testosteron und andere Androgene die atrophierten akzessorischen Organe (Samenblase und Prostata) des kastrierten Tieres neu beleben

und auch den atrophierten Kamm des Hahnes bis zum normalen Zustand wieder entstehen lassen. Diese Ergebnisse bilden die Grundlage für die zwei gebräuchlichsten biologischen Proben zur Bewertung androgener Wirksamkeit.

Ferner konnte durch experimentelle Versuche am Meerschweinchen die Bedeutung der Androgene für die endgültige Reifung der Spermatozoen im Nebenhoden nachgewiesen werden. Man hat beobachtet, daß der Bewegungsverlust der Samenfäden bei kastrierten Meerschweinchen in den abgebundenen Nebenhoden rascher vor sich geht, als bei nicht kastrierten Tieren. Daraus kann man folgern, daß das männliche Geschlechtshormon die Funktion der Nebenhoden steuert.

Testosteron hat bei normalen nicht geschlechtsreifen Tieren für die Entwicklung der Hoden eine nachteilige Wirkung, nicht aber auf vollentwickelte Organe. Ob eine unmittelbare Wirkung des Testosterons auf die Testikel oder eine indirekte Wirkung über die Hypophyse erfolgt, kann noch nicht mit Sicherheit gesagt werden.

Die männlichen Geschlechtshormone haben bis zu einem gewissen Grad auch oestrogene Eigenschaften, wenn man sie unreifen oder ovariectomierten Ratten und Mäusen einspritzt. Speziell Methyl-Testosteron ruft beim Kaninchen Veränderungen in der Gebärmutter Schleimhaut hervor, nach vorangehender Sensibilisierung mit Oestrogen. Gleichzeitige Einspritzungen von Androgen und Oestrogen heben gegenseitig ihre Wirkung auf. Diese eigenartigen Wechselwirkungen der Androgene und Oestrogene lassen vermuten, daß Geschlecht und geschlechtliche Merkmale durch die Vorherrschaft der einen oder andern Gruppe der Geschlechtshormone bestimmt wird. Diese Annahme steht im Gegensatz zu der Auffassung, daß Oestrogene ausschließlich beim weiblichen Tier vorkommen und wirksam sind, und Androgene nur beim männlichen Individuum.

#### Behandlung der Unfruchtbarkeit beim männlichen Tier

Die Verwendung von Gonadotrophinen und Keimdrüsenhormonen zur Behandlung der funktionellen Unfruchtbarkeit beim männlichen Tiere, richtet sich nach folgenden Gesichtspunkten: a) Sprunglust und Zeugungskraft bei männlichen Tieren zu kräftigen, die wegen Geschlechtsunreife, Überbeanspruchung oder Alter sprungfaul oder impotent sind, und b) quantitative oder qualitative Verbesserung des Ejakulates jener Tiere, welche bei normalem Geschlechtstrieb geringe Fruchtbarkeit zeigen.

##### a) Gonadotrophine

Die Bewertung experimenteller Arbeiten ist schwierig, weil die Beziehung zwischen Hypophyse und Keimdrüse wenig erforscht ist. Die experimentellen Studien über die Wirkung der Gonadotrophine auf die männliche Keimdrüse sind karg und die klinischen Berichte über ihre Verwendung in der Praxis ungenügend. Sie liefern deshalb nur einen spekulativen Beweis über ihre Wirkungsweise. Die Behandlung der Unfruchtbarkeit beim männlichen Tier erfaßt sowohl die spermatogenen als auch die endokrinen Funktionen der Keimdrüse. Soweit die Spermatogenese in Betracht gezogen wird, können nur versuchsweise Angaben über therapeutische Maßnahmen gemacht werden. Es ist die Wahl zwischen Serum-Gonadotrophin der Stute (*Pregnant Mares' Serum*) und luteinisierendem Hormon zu treffen. Verschiedene Physiologen erreichten mit diesen beiden Stoffen eine Steigerung der Fruchtbarkeit der Schafböcke. Oligospermie und Azoospermie bei Stieren wurden mit zwei Injektionen von je 1000 I.E. luteinisierendem Hormon in einem Abstand von 4 Tagen erfolgreich behandelt. Andererseits konnten bei Stierkälbern im Alter von 1–4 Monaten Samenbildung und Sprunglust durch Einspritzungen von Hypophysenextrakt eines Schafes (reich an luteinisierendem Hormon) oder von *Pregnant Mares' Serum* bis höchstens 7 Wochen experimentell erzeugt werden. Die gleichzeitige Anwendung beider Gonadotrophine bei einem alten, unfruchtbaren Eber verursachten Vergrößerung und Hyperämie der Hoden ohne Befruchtungserfolg.

*Pregnant Mares' Serum* wurde bis jetzt als Follikelstimulisierungshormon betrachtet. Daß es auch in der männlichen Keimdrüse eine Wirkung entfaltet, ist sehr wahrscheinlich auf seinen Gehalt an luteinisierendem Hormon zurückzuführen, denn die männliche Keimdrüse ist auf luteinisierendes Hypophysenhormon sehr empfindlich.

Ziemlich sicher wissen wir heute, daß die interstitiellen Hodenzellen als Hormonspender der Keimdrüse durch das luteinisierende Hormon der Hypophyse reguliert werden. Logischerweise wird deshalb exogenes Testosteron oder ein luteinisierendes Hormon die Sprunglust beim männlichen Tier steigern. Ähnliche Beobachtungen konnte man beim Hund machen, 200 I.E. des gleichen Gonadotrophins steigern beim Rüden den Geschlechtstrieb.

Die Verwendung von Chorion-Gonadotrophin zur Behandlung des Kryptorchismus des Mannes wurde mit gelegentlichen Hinweisen auf die Verwendung in der Veterinärmedizin durchgeführt. Über ähnliche Ergebnisse beim Hengst mit wöchentlich 1000 I.E. luteinisierendem Hormon wird berichtet.

#### *b) Androgene*

Die Möglichkeit mit luteinisierendem Hormon die hormonspendenden Keimdrüsenzellen zur Sekretion anzuregen, haben die Notwendigkeit der Verwendung von exogenem männlichem Hormon weitgehend ausgeschaltet.

#### *c) Oestrogene*

Es wird über gesteigerte Samenbildung bei Schafböcken nach der Implantation großer Stilboestrolmengen berichtet. Die Behandlung beeinflußt die Geschlechtskonstitution oder die Fruchtbarkeit nicht. Nach der Entfernung des implantierten Stilboestrols erfolgte ein starker Rückgang der Samenmenge und das Auftreten von unreifen Samenzellen. Dieser Ausfall wird der Reizung des Hypophysen-Vorderlappens zugeschrieben.

In der englischen Fassung ist eine 60 Nummern umfassende Zusammenstellung der einschlägigen Literatur enthalten, geordnet nach Tierart.

---

## BERICHT

### Euter und Milch

Bericht über eine Vortragstagung der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde vom 2. bis 5. Oktober 1955 im Auditorium Maximum der Universität München

Von F. Weber, Institut für Tierzucht, ETH, Zürich<sup>1</sup>

Die von über 600 Teilnehmern besuchte Tagung über «Euter und Milch» war die erste seit der Fusion der ehemaligen, von den «künftigen» Tierzüchtern gebildeten Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde und der ehemaligen Tierärztlichen Gesellschaft zur Förderung der Tierzucht. Sie stand denn auch unter dem Zeichen der

---

<sup>1</sup> Der Verfasser dankt für einen Beitrag aus einem Fonds der ETH zum Besuche dieser Tagung.