

Die innersekretorischen Zusammenhänge der Nymphomanie des Rindes

Autor(en): **Frei, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **73 (1931)**

Heft 11

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591404>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die innersekretorischen Zusammenhänge der Nymphomanie des Rindes.

Von W. Frei, Zürich.

Wie andere Störungen der Funktionen im Organismus, so können auch diejenigen des Genitalapparates nur auf der Grundlage der Physiologie verstanden werden, ebenso wie die Wirksamkeit oder Erfolglosigkeit eines therapeutischen Eingriffes. Nun ist gerade das Gebiet der Sexualphysiologie in den letzten Jahren ein beliebtes Forschungsobjekt geworden und im August 1930 fand in London (gleichzeitig mit dem internationalen Tierärztekongress) ein internationaler Kongress für Sexualforschung statt, an dem, wie nicht anders zu erwarten war, die innere Sekretion sich besonderer Beliebtheit erfreute. So wenig wie die allgemeine medizinische Physiologie und Pathologie der Ergebnisse tierärztlicher Forschung entraten können, so notwendig ist für das Verständnis der Vorgänge am kranken Haustier die Kenntnis der Resultate der Experimentalforschung.

Für unsere Untersuchungen gehen wir aus von vier Grundtatsachen:

1. Das häufige Vorkommen von Nymphomanie zusammen mit Eierstockzysten.
2. Die Nymphomanie ohne Eierstockzysten.
3. Die Nymphomanie, die durch Kastration nicht heilbar, infolgedessen wohl extragenitaler Ätiologie ist.
4. Die Nymphomanie, die sich äussert nicht als Dauerbrunst, sondern als verlängerte, in regelmässigen oder unregelmässigen Zwischenräumen erscheinende Brunst.

Nymphomanie und Zysten.

Unter Zyste versteht man gewöhnlich ein abnormes, blasenartiges Gebilde. Klinisch kann man infolgedessen einen Graafschen Follikel jeder beliebigen Grösse, sofern er eine zu lange Zeit besteht, Zyste nennen. Pathologisch-anatomisch wird man nur übergrosse Follikel oder solche mit histologisch abnormer Wand als Zysten bezeichnen. Durch histologische Entartung seiner Wand wird ein persistenter Follikel zur Zyste. Für die Entstehung von Zysten ist jedenfalls das Ausbleiben der Follikelberstung, die Persistenz der Follikel, von grundlegender Wichtigkeit. Infolgedessen müssen wir uns etwas mit dem Prozess der Ovulation befassen.

Das Wachstum des Follikels besteht einerseits in der Neubildung von Wandzellen und in der Sekretion von Follikelflüssigkeit. Beide müssen in einem gewissen Verhältnis zueinander stehen. Sobald der Follikel sich einer gewissen Grösse nähert, verdünnt sich seine Wand offenbar indem die Liquorsekretion gegenüber der Neubildung von Wandmasse überhandnimmt. Gleichzeitig nimmt die Spannung zu. Für das endgültige Einreissen kommen verschiedene Momente in Betracht. Einmal kann die Liquorsekretion einfach im gewöhnlichen Tempo weitergehen unter Zurückbleiben der Zellproliferation in der Wand. Die Spannung nimmt bis zum Einreissen zu. Oder die Liquorsekretion geschieht z. B. unter der Einwirkung des Koitus ruckartig, so dass die Blase plötzlich bersten muss. Oder aber es bildet sich — wie beim Rind tatsächlich beobachtet — an der Basis des Follikels Gelbkörpergewebe, dessen Wachstum allein oder in Gesellschaft mit der Flüssigkeitsabsonderung die Spannung bis zum Einreissen steigert. Für das Schwein haben A. F. und M. S. Guttmacher glatte Muskelfasern in der Follikelwand nachgewiesen, die sicher nicht bedeutungslos sind, indem ihre Kontraktion (vielleicht wiederum ausgelöst durch den Koitus) die Follikelspannung bis zum Bersten erhöhen kann. Auch sonstige im Eierstock vorhandene Muskelzellen können bei ihrer Kontraktion Spannungserhöhung bedingen. Für das Kaninchen ist für die Ovulation ein weiterer Faktor bekannt geworden, der vielleicht mit einem oder mehreren der bereits genannten Ovulationsmomente zusammenarbeitet, nämlich ein Hormon des Hypophysenvorderlappens, das die Ovulation auslöst und dessen Sekretion, wie Parkes und seine Mitarbeiter Fee und Hill, nachgewiesen haben, durch den Koitus ausgelöst wird. Nach Hypophysektomie unmittelbar post coitum bleibt nämlich die Ovulation aus, kann aber durch Injektion von Hypophysenvorderlappenssubstanz in Gang gesetzt werden.

Es leuchtet ein, dass jede Störung im Ovulationsmechanismus das Einreissen der Follikelwand in Frage stellen, den Follikel also persistieren lassen wird. Da nun der Follikel aber der Sekretionsort des Brunsthormons (Follikulin) ist, wird seine Persistenz auch die Fortdauer der Brunst, also Nymphomanie zur Folge haben. Wenn man beim Frettchen, bei dem die Ovulation ebenfalls nur durch die Kohabitation zustande kommt, diese verunmöglicht, bleibt der Östrus für mehrere Wochen bestehen und die Untersuchung der Eierstöcke zeigt die Persistenz der Follikel.

Wir können also das Gesetz aufstellen: Die Brunst wird ausgelöst durch den reifen Follikel, sie hört in der Regel auf nach dem Einreißen desselben, sie geht aber weiter, wenn die Ovulation ausbleibt. Störungen des Ovulationsmechanismus sind Veranlassungen zu Follikelpersistenz und Zysten. Diejenigen Faktoren, welche die Ovulation verhindern, sind gleichzeitig Ursachen der Nymphomanie.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben unzweifelhaft ergeben, dass die Ursache der Follikelreifung ein Hormon des Hypophysenvorderlappens (HVL) ist (Zondek und Aschheim u. a.). Dieses wird bei weiblichen (und männlichen) Tieren beständig sezerniert. Dass trotzdem nicht andauernd Follikel reifen, dafür sorgt der gelbe Körper, dessen Entstehung ein weiteres Hormon des HVL veranlasst, das Luteinisierungshormon. Bei genauer Überlegung des Follikelreifungsvorganges wird es aber sehr wahrscheinlich, dass bei allen Tieren nicht nur beim Kaninchen), die HVL-Inkrete irgendwie mit der Ovulation zusammenhängen. Denn wie das Wachstum des Follikels, wird auch das Verhältnis von Zellproliferation und Liquorsekretion und seine Störungen von den HVL-Hormonen abhängig sein. Hier gibt es offenbar folgende Möglichkeiten:

1. Zu kräftige und zu lange anhaltende Proliferation in der Follikelwand verhindert die Wandverdünnung, so dass das Einreißen erschwert wird. Der Follikel persistiert und wenn das in einem Stadium beginnt, wo die Follikulinproduktion bereits eingesetzt hat, bleibt die Brunst bestehen, das Tier ist nymphoman.

2 Das Wandwachstum ist normal, aber die Flüssigkeitssekretion zu gering. Der Follikel bleibt klein, aber dickwandig. Die Ovulation bleibt aus infolge mangelnder Wandverdünnung. Nichtsdestoweniger findet die Sekretion des Östrushormons statt. Die Brunst erscheint infolgedessen, hört aber nicht auf. Solche Follikel werden klinisch nicht immer diagnostiziert. Es kann auch vorkommen, dass mehrere Follikel ungefähr gleichzeitig etwas heranwachsen. Makroskopisch-pathologisch-anatomisch kann man dann kleinzystische Degeneration feststellen.

3. Wandwachstum und Liquorsekretion sind gleichmässig übernormal, vielleicht infolge Hypersekretion des HVL. Die Wand wird nicht verdünnt. Die Follikel werden übergross und bersten nicht: Zysten, Dauerbrunst. Solche Blasen

können mehr oder weniger leicht (je nach Wandstärke) zerquetscht werden.

4. Das Follikelwachstum ist normal, ebenso das schliesslich erreichte Volumen und das Verhältnis der Wandstärke zur Flüssigkeitsmenge. Aber trotz der schliesslich eintretenden Wandverdünnung kommt es nicht zur Ovulation, entweder weil die langsame oder schubweise Liquorsekretion aufhört bzw. nicht einsetzt, oder weil die Spannungszunahme infolge Fehlens der Kontraktion der Ovarialmuskulatur ausbleibt, oder weil die Anbildung des gelben Körpers an der Follikelbasis nicht beginnt (vielleicht infolge Ausbleibens des Luteinisierungshormons des HVL). Die Brunst bleibt bestehen. Solche Blasen können durch leichten Fingerdruck zerstört werden.

Der Vollständigkeit halber seien noch weitere Möglichkeiten genannt, trotzdem sie mit Nymphomanie nichts zu tun haben, wohl aber mit dem Gegenteil: Anöstrie oder Anaphrodisie.

5. Von Anfang an zu kräftige Flüssigkeitssekretion bedingt rasche Vergrößerung des Follikels unter frühzeitiger Verdünnung seiner Wand. Solche Blasen reißen sehr leicht und wohl auch zu früh ein, vielleicht schon bevor die Sekretion des Follikulins eingesetzt hat. Denn die Sekretion des Brunsthormons braucht wahrscheinlich nicht parallel zu gehen mit der Absonderung von Flüssigkeit. In diesem Falle platzt die Blase zu früh, es erscheint kein Östrus und das Tier ist steril, einerseits weil das Ei nicht ausreift und andererseits weil keine Kopulation stattfindet: Ovulation ohne Brunst. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass allzufrühzeitige Liquorsekretion parallel geht mit der Erzeugung des Brunsthormons. In solchen Fällen erscheint die Brunst verfrüht, aber ein eventueller Koitus ist steril, weil das Ei noch nicht ausgereift ist.

6. Ähnlich liegen die Verhältnisse bezüglich Wasserverdünnung bei zu schwacher Zellproliferation, aber normaler Liquorsekretion. Solche Follikel werden zu früh dünnwandig, ihre Wand ist hypoplastisch und bezüglich Östrushormonsekretion wohl auch insuffizient. Diese Follikel platzen zu früh. Das Tier ist nicht brünstig, anöstrisch, trotzdem bei Palpation gelegentlich Blasen („Zysten“) diagnostiziert werden.

7. Wandwachstum und Flüssigkeitsbildung sind gering, ebenso vermutlich auch die Produktion des Östrushormons. Die Follikel bleiben klein, hypoplastisch, die Brunst erscheint nicht: Anöstrie, Anaphrodisie.

Jetzt schon sei betont, dass Störungen des Follikelwachstums bezüglich Grösse oder Verhältnis von Wanddicke zur Flüssigkeitsmenge nicht nur vom Hypophysenvorderlappen

sondern auch vom Zustand des Eierstocks abhängig sind. Wenn Erscheinungen an zwei Organen sich verhalten wie Ursache und Wirkung, so können quantitative und qualitative Störungen der Wirkung durch Abnormitäten des die Ursache liefernden Organes, wie auch des Erfolgsorgans bedingt sein. Mit Bezug auf persistente Follikel bzw. Zysten und Nymphomanie haben wir damit die Möglichkeit extragenitaler und genitaler und im letzten Falle ovarieller oder extraovarieller Ätiologie aufgestellt (s. u.).

Beim Kaninchen und beim Frettchen wird die Ovulation durch den Koitus ausgelöst, beim ersteren unter Vermittlung des HVL. Bei den übrigen Tierarten erfolgt sie spontan, d. h. ohne Kopulation. Daher hört beim Rind der Östrus nach einer gewissen, wahrscheinlich mit dem Platzen des Follikels zusammenhängenden Zeitdauer auf. Es wäre interessant zu wissen, in welchem Moment des Östrus die Ovulation beim wildlebenden Rind sich vollzieht, bei dem wohl kaum eine Brunst ohne Koitus vorübergeht.

Die Unmöglichkeit, persistente Follikel und Zysten klinisch immer auseinanderzuhalten, wurde bereits erwähnt. Physiologisch-gedanklich ist eine Trennung insofern möglich, als ein normaler Follikel nach dem Bersten einen gelben Körper entstehen lässt, eine manuell zerstörte Zyste aber nicht. Die Heranbildung des Corpus luteum ist offenbar ein Zeichen vollständiger Gesundheit der Follikelwand. Mit dem Eintritt histologischer Veränderungen hört die Möglichkeit der Gelbkörperbildung wahrscheinlich auf. Sicher treten solche Strukturveränderungen im Laufe der Zeit bei Persistenz des Follikels ein. Schliesslich hört auch die Bildung des Östrushormons auf, womit die Nymphomanie verschwindet und der Anaphrodisie Platz macht. Unsere histologischen Untersuchungen (Frei und Finik) haben keinen grundsätzlichen Unterschied im Wandbau von Nymphomaniezysten und Anaphrodisiezysten ergeben, höchstens waren bei den letzteren die Entartungsprozesse weiter gediehen. Mikroskopische Grundlagen der Sekretion des Follikulins fehlen, wenn man nicht annehmen will, dass die Follikelwand nur solange das Hormon produziert, als sie histologisch normal ist. Die Fortdauer der Brunst liesse sich durch die Wirkung des in der Follikelflüssigkeit angesammelten Follikulins erklären, womit übrigens auch das Aufhören der Nymphomanie nach der manuellen Zerstörung der Blase in Übereinstimmung ist. Nichtsdestoweniger müssen wir einen Fortgang der Follikulinsekretion

auch bei einem gewissen abnormen Bau der Follikel- bzw. Zystenwand annehmen, da die Anlage eines für Wochen und Monate ausreichenden Hormonvorrates in der Blasenflüssigkeit doch recht unwahrscheinlich ist. Aus einem unbekanntem Grunde hört die Bildung des Brunsthormons nach dem Zerquetschen der Zyste — wenigstens häufig — auf, gerade wie nach dem Bersten des normalen Follikels. In diesem letzteren Fall wissen wir aber, dass die Umwandlung der Wand in ein Corpus luteum die Follikulinbildung zum Stillstand kommen lässt. Durch Serieninjektionen an kastrierten Versuchstieren liesse sich der Follikulingehalt von Zysten- und normaler Follikelflüssigkeit aus- titrieren.

Die Ätiologie der Zysten ist sicher zum Teil mit derjenigen der Follikelpersistenz identisch. In der Tiermedizin werden exogene und endogene Faktoren beschuldigt, unter den ersteren Stallhaltung und unrichtige Ernährung, unter den letzteren übermässige Milchproduktion und Krankheiten, im besonderen Genitalkrankheiten, speziell ascendierende Endometritis. Nach unsern heutigen Kenntnissen in klinischer, pathologisch-anatomischer und experimenteller Richtung dürften sowohl äusserliche wie innerliche Faktoren allein oder in Zusammenwirkung in Frage kommen. Mit Bezug auf extragenitale endogene Faktoren hat die experimentelle Forschung einiges Material zur Erklärung beigebracht. Zondek beobachtete Vergrösserung, Luteinisierung und Hämorrhagischwerden von Follikeln bei infantilen Versuchstieren (Mäusen) nach Implantation von Hypophysenvorderlappen. M. Hill und A. S. Parkes machten bei Gelegenheit ihrer Untersuchungen über die Bedeutung der Hypophyse für die Ovulation die Beobachtung, dass nach Injektion von Schwangerenurin (der das HVL-Hormon enthält) bei Kaninchen manche Follikel weit über die normale Reifegrösse hinauswachsen, ohne zu rupturieren. Smith und Engle, Lipschütz und Paez spritzten infantilen Ratten Hypophysenextrakt (aus ganzen Hypophysen) und beobachteten Frühreife, bei erwachsenen Ratten Hypertrophie der Ovarien und Zystenbildung. Courrier, Kehl und Raynaud beobachteten bei einem infantilen Affen (*Macacus*) nach fortgesetzter Injektion von HVL-Extrakt vom Rind in 12 Tagen grosse zystöse Follikel mit degenerierter Granulosa ohne Luteinisation unter gleichzeitigem Verschwinden der anfänglich vorhandenen Brunstzeichen. Kürzlich konnten wir über Versuche berichten (ausgeführt von Grüter im Winter 1927/28

im histologischen Institut der Universität Strassburg, Professor Bouin), welche die mitgeteilten Befunde bestätigen und ergänzen. Bei jungen geschlechtsreifen und vollständig erwachsenen Kaninchen erschien nach zwei- bis dreimaliger Einverleibung von je 0,5 g Vorderlappenbrei Wachstum und Hyperämie der Eierstöcke, Entwicklung von Follikeln bis zur Reife und darüber hinaus unter gelber, rotvioletter und schwärzlicher Verfärbung. Diese Eierstöcke boten genau das histologische Bild der Eierstockzysten des Rindes, nämlich Verdünnung der Follikelwand, Degeneration, Ablösung oder vollständiger Schwund des Follikelepithels und Verdünnung der Theka interna.

Aus allen diesen Versuchen kann man den Schluss ziehen, dass eine Überschwemmung des Organismus mit HVL-Hormon, wie sie einerseits durch Injektion oder Implantation von HVL-Material, andererseits durch Hypersekretion des HVL zustande kommt, zu Abnormitäten im Follikelwachstum, zu Follikelpersistenz und Zystenbildung, sowie zu überstürztem Follikelwachstum führt.

Nach Zondek und Aschheim liefert aber der HVL nicht nur ein Follikelreifungs-, sondern auch ein Luteinisierungshormon, welches die Bildung des gelben Körpers veranlasst. Insofern ist es beim Rind, vielleicht auch bei andern Tieren, bis zu einem gewissen Grade an der Ovulation beteiligt, indem die schon vor dem Bersten beginnende Wucherung des gelben Körpers an der Spannungszunahme mithilft. Demnach würde eine einseitige Massenerzeugung des Follikelreifungshormons unter Zurückbleiben des Luteinisierungshormons unter gewissen Umständen Follikel- oder Zystenbildung ohne Einreißen dieser Blasen bedingen.

Gleichbedeutend mit einer Überschwemmung des Organismus mit HVL-Hormon ist vielleicht eine Verminderung der Eierstockmasse. Normalerweise liefert ein Vorderlappen soviel Hormon wie von zwei Eierstöcken aufgenommen werden kann. Wenn man die Eierstockmasse verringert, z. B. durch einseitige Kastration oder weitergehende Abtragung von Eierstocksubstanz, entstehen, wie Lipschütz an kleinen Versuchstieren beobachtet hat, in den zurückgebliebenen kleinen Resten leicht Zysten. Von Hess und andern (mitget. v. Hofmann) wurde entsprechenderweise beobachtet, dass nach Entfernung des einen, zystösen, Eierstocks bei Kühen sehr rasch der andere, zurückgebliebene, ebenfalls zystös entartete. Dasselbe Verhältnis besteht (2 HVL: 2 Ovarien = 1 HVL: 1 Ovar) bei dem von Matsuyama durchgeführten Experiment der parabiotischen Verbindung einer normalen erwachsenen weiblichen Ratte mit einer kastrierten Ratte. Hier wurden beim Normaltier Ovarien und Uterus

zunächst sehr gross unter gesteigerter Follikel- und Gelbkörperbildung. Nach einiger Zeit aber erschienen an Ovar und Uterus Degenerationszeichen.

Überblicken wir unsere bisherigen Auseinandersetzungen, so kommen wir zum Schluss, dass nicht nur Überfunktion, sondern auch Unterfunktion des HVL zu Persistenz und nachfolgender histologischer Veränderung der Follikel führen kann, ebenso zur Bildung übergrosser Follikel. Denn der HVL gibt sowohl ein Follikelreifungs-, als auch ein Luteinisierungshormon ab, welche beide mit der Ovulation irgendwie zusammenhängen (dazu kommt beim Kaninchen das Ovulationshormon). Immerhin dürfte die Überfunktion des HVL eher zu Follikel- und Zystenbildung und so zu Nymphomanie, die Unterfunktion aber zu mangelhafter Tätigkeit des Follikelapparates, zu Unterdrückung des Östrus, Anöstrie, Anaphrodisie führen.

Es bleibt noch zu untersuchen, aus welchen Gründen der HVL eine Störung seiner Tätigkeit erleidet. Darüber existieren nur Vermutungen. Es ist sehr wohl möglich, dass Infektionskrankheiten, sowie qualitativ und quantitativ abnorme Ernährung die Leistung auch dieser Drüse stören. Insbesondere denke ich an die innigen Zusammenhänge des ganzen Endokrinsystems mit dem vegetativen Nervensystem, so dass Störungen dieses letzteren auch Abnormitäten des ersteren nach sich ziehen können. Beispielsweise hängt das Gleichgewicht zwischen Sympathikus und Parasympathikus vom Ionenbestand und Ionenverhältnis (Na : K : Mg : Ca) im Organismus und dieser unter anderem von der Ernährung (Ca-Assimilation und D-Vitamin), sowie von der Belichtung (Ultraviolett und D-Vitamin) ab. Damit seien die komplizierten Zusammenhänge nur angedeutet (vergl. Frei und Emmerson, Sjollem).

Eine weitere extragenitale Ursache von Abnormitäten im Follikelapparat, welche zu Nymphomanie führen können, ist möglicherweise in der Epiphyse zu suchen. Diese Hormondrüse wirkt der Geschlechtsreife entgegen, weswegen nach ihrer Abtragung bei jugendlichen Tieren verfrühte Pubertät erscheint. Vermutlich aber wirkt sie nicht nur bis zum Eintritt der Geschlechtsreife, sondern das ganze Leben hindurch und zwar hemmend gegenüber den Follikelreifungshormon des Hypophysenvorderlappens. Eine zeitweise oder dauernde Verminderung ihrer Funktion oder totale Inaktivität müsste demnach dem Vorderlappen ein mächtiges Übergewicht schaffen, das der einmaligen oder wiederholten Einverleibung von Vorderlappen-

substanz gleichzusetzen wäre. Überstürzte Follikelreifung, mit der die Ovulation nicht Schritt halten kann, Persistenz und Zystöswerden von Follikeln verbunden mit Daueröstrus, müssten die Folgen sein. Jedenfalls sind auch hier hormonbiologische und histologische Untersuchungen der Epiphyse bei Störungen der Genitalfunktion, insbesondere beim Fehlen anatomischer Veränderungen am Genitale, angezeigt.

Es sind Fälle von Nymphomanie bekannt geworden, wo neben Eierstockzysten auch gelbe Körper bestanden, ferner solche ohne Zysten, aber mit gelben Körpern allein.

Selbstverständlich kann dem Corpus luteum unter keinen Umständen eine brunsterzeugende Wirkung zugeschrieben werden; alle physiologischen und experimentellen, sowie klinischen Erfahrungen sprechen gegen eine derartige Auffassung. Wenn bei Nymphomanie der zystenlose Eierstock nur einen gelben Körper aufweist, so geht die Follikulinproduktion nicht von diesem, sondern vom übrigen Eierstockgewebe aus (s. u.), oder die Dauerbrunst ist überhaupt extragenitaler Ätiologie. Bei gleichzeitigem Vorkommen von Zysten und gelben Körpern ist meist nicht feststellbar, was zuerst bestand. War das Corpus luteum das primäre, so kann nur seine innersekretorische Insuffizienz das Heranreifen eines — später persistierenden und zur Zyste werdenden — Follikels ermöglichen. Denn es gehört die Hemmung der Follikelreifung zu den Hauptaufgaben des Corpus luteum periodicum oder graviditatis. Diese Funktion habe ich auf ein besonderes, Antifollikelhormon genanntes Inkret zurückgeführt¹⁾. Demgegenüber hat ein Follikel bzw. eine Follikelzyste wahrscheinlich keine besonderen Hemmungsfunktionen gegenüber einer weiteren Follikelreifung. Wenn also neben einer Zyste ein Follikel heranreift, so geschieht das auf Veranlassung (vielleicht Hypersekretion) des HVL und trotz einer eventuell vom Follikel ausgeübten Hemmung. Eine solche könnte auch auf die beim Rind an der Follikelbasis bei einem gewissen Reifezustand sich heranbildenden Gelbkörpermasse zurückzuführen sein. Wenn somit bei uniparen Tieren in der Regel nur ein Follikel reift, so beruht das entweder auf einer nur für einen einzigen Follikel ausreichenden HVL-Hormonmenge (Gesetz der Follikelkonstanz nach Lipschütz) oder auf der schon vor dem Bersten einsetzenden Antifollikelwirkung von Gelbkörper-

¹⁾ Weiteres bei W. Frei, Zur Pathologie und Therapie der Sterilität. Berlin 1927.

gewebe. Die Heranreifung eines weiteren Follikels neben einer Zyste muss also entweder mit einer übertriebenen Tätigkeit des HVL oder einer sekretorischen Untätigkeit des ganz jungen Gelbkörpergewebes zusammenhängen. Dieser zweite Follikel kann platzen und es entsteht in seiner Höhlung ein normales Corpus luteum, das die durch den ersten Follikel (Zyste) bedingte Dauerbrunst nicht zu unterdrücken vermag. Wenn dieser zweite Follikel aber nicht platzt (aus bereits beschriebenen Ursachen), trägt der Eierstock zwei persistente Blasen bzw. Zysten. Nach diesen Auseinandersetzungen könnte es beim Rind gelingen, durch Injektion von Vorderlappensubstanz neben einer Zyste einen zweiten Follikel zum Heranreifen zu bringen, der dann je nach der injizierten Menge und nach dem Zustand des Ovariums einreißt oder auch nicht.

Wenn neben einem primären persistenten Follikel bzw. einer Zyste ein später entstandenes Corpus luteum angetroffen wird, so deutet das darauf hin, dass die Störungen, welche jene verursachten, für dieses nicht mehr in Frage kamen, d. h. für die zweite Follikelreifung.

Eine gewisse antiöstrische Fähigkeit des gelben Körpers muss aber doch angenommen werden, denn experimentell sind zur Erzeugung von Brunst grössere Follikulindosen notwendig, wenn die Ovarien des Versuchstieres gelbe Körper tragen. Follikulin selber hat auf die Funktionen des Corpus luteum im Endometrium keine Wirkung. Es erzeugt in gewissen grossen Dosen Abortus, aber wahrscheinlich durch Wirkung auf das Myometrium.

Nymphomanie ohne Eierstockzysten.

Wir kennen Unregelmässigkeiten der Brunst charakterisiert durch Verlängerung des Östrus und Verkürzung der Intervalle, oder durch ganz ungleichlang dauernden und in ungleichen Zwischenräumen auftretenden Östrus. Wenn ein reifer Follikel nicht zu gegebener Zeit platzt, sondern infolge Störungen des Ovulationsmechanismus einige Tage persistiert, aber schliesslich doch einreißt, ist die Brunst verlängert. Sie kann aber nach normalem Intervall (vom ersten Tag an gerechnet) wieder erscheinen. Wenn ein gelber Körper seine Follikelhemmungsfunktion beim Rind nicht wie gewöhnlich nach etwa 18 Tagen aufgibt, sondern bedeutend früher, also beispielsweise nach 8 Tagen, erscheint die Brunst natürlich schon nach einem 10 Tage langen Intervall (Tachyrhythmie des Sexualzyklus). Wenn schliesslich nach dem Bersten des Follikels überhaupt kein Corpus luteum oder ein vollständig inaktives Corpus

luteum entsteht, reifen andauernd Follikel und es besteht Dauerbrunst, aber ohne persistente Follikel und ohne Zysten. Diesem Prozesse könnte durch Injektion oder Implantation von Gelbkörpersubstanz Einhalt geboten werden. (Vergl. die Versuche von Haberlandt).

Beim Zerquetschen von Zysten macht der Praktiker zwei Erfahrungen: Die Nymphomanie hört auf oder sie besteht weiter, bezw. rezidiviert. Der Erfolg der Behandlung beweist die ätiologische Bedeutung der Zyste, aber gleichzeitig auch, dass ihre Ursachen nicht mehr weiterbestehen, während die Erfolglosigkeit der Operation auf die Persistenz der ätiologischen Momente hinweist, die immer wieder neue Zysten entstehen lassen. Aber ebenso bekannt sind dem Praktiker die Nymphomaniefälle, bei welchen nie, weder klinisch noch pathologisch-anatomisch, persistente Follikel oder Zysten nachgewiesen werden können. Hier ist die Dauerbrunst ovariell oder extraovariell bedingt. Die Entscheidung kann nur die Kastration bringen, die, wenn die Ursachen ausserhalb des Genitalapparates liegen, die Nymphomanie nicht heilt.

Die ovariell, aber nicht durch den Follikelapparat bedingte Nymphomanie ist auch bei Versuchstieren beobachtet worden. Man kann bei Mäusen durch Röntgenstrahlen den Follikelapparat vollständig zerstören und die Östrusperiodizität geht trotzdem noch längere Zeit weiter (Parkes und Bellerby, Schubert, Schught und Gellert). Man kann hier eine Follikulinsekretion durch andere Eierstockgewebe annehmen.

Nymphomanie extragenitaler Ätiologie.

Die Fälle erfolgloser Kastration sind beim Rind sehr selten, bei der Stute bedeutend häufiger. Wenn wir von der unvollständigen Exstirpation der Ovarien und der danach einsetzenden Regeneration und Funktion der zurückgebliebenen Stücke absehen, müssen wir wohl an eine zerebrale, in dem im Zwischenhirn liegenden Genitalzentrum lokalisierte Ursache denken. Weitere Untersuchungen sind hier notwendig. Insbesondere sollten wir wissen, ob diese Nymphomaniefälle mit denselben anatomischen Veränderungen im Genitalapparat einhergehen wie der normale Östrus und die ovariell bedingte Nymphomanie.

Über alimentäre Ursachen von Eierstockzysten und Nymphomanie.

Bis vor etwa 20 Jahren wurde neben der Stallhaltung und der angeblich übermässigen Milchproduktion hauptsächlich die

unrichtige Ernährung als Ursache der zystösen Entartung der Eierstöcke beim Rind beschuldigt. An der grossen Wichtigkeit der Nahrungszusammensetzung für eine normale Tätigkeit sämtlicher Organe einschliesslich Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen ist grundsätzlich nicht zu zweifeln. Die Zusammenhänge sind aber nicht so einfach, wie man sich das damals vorstellte. Neuerdings teilt Küst die interessante Beobachtung mit, dass in manchen Ställen Rachitis und Brüllerkrankheit gemeinsam auftreten.

Auf die Bedeutung des Ionengleichgewichtes für die normalen Funktionen im Organismus wurde bereits oben hingewiesen. Kalzium-, Licht- und Vitamin-D-Mangel sind geeignet, dieses Gleichgewicht zu stören. Was man einer übermässigen Kraftfutterdarreichung vorwerfen kann, ist nicht nur die Überfütterung mit Eiweiss, sondern der Mangel an A-, C- und D-Vitamin. Den Vitaminforschern ist als Nebenbefund bei A-, B-, C- und D-Insuffizienz bei den Versuchstieren von jeher die Häufigkeit von Fortpflanzungsstörungen aufgefallen. Zondek ernährte Ratten einseitig mit reiner Eiweissnahrung. Die Tiere verloren nicht nur an Gewicht, sondern die Sexualperiodizität wurde unregelmässig, indem die Intervalle entweder länger wurden oder überhaupt verschwanden, d. h. ein (allerdings nur durch die Vaginalhornschollen nachzuweisender) Daueröstrus sich einstellte. In einer andern Versuchsreihe ernährte er die Tiere mit Milch und Hafer, an zwei Tagen der Woche ausschliesslich mit Fleisch. Sie gediehen gut, aber nach mehreren Wochen wurden die Östrusintervalle immer länger und schliesslich hörte der Östrus überhaupt auf. Reiss sah bei avitaminotischer Ernährung von Nagetieren Daueröstrus entstehen und Zondek ebenso bei Fütterung von Ratten mit poliertem Reis (B-Avitaminose). Die Ovarien zeigten merkwürdigerweise auffallend wenig morphologische Veränderungen. Insbesondere wurden reifende Follikel mit Cumulus oophorus, sowie gelbe Körper angetroffen, so dass diese Tiere wahrscheinlich gar nicht steril gewesen wären.¹⁾ Es ist somit durch diese Versuche eine direkte Entstehung von Zysten durch eine irgendwie insuffiziente Ernährung nicht nachgewiesen. Nichtsdestoweniger können alimentäre Abnormitäten Störungen in der Tätigkeit des vege-

¹⁾ In der experimentellen Forschung wird der Oestrus bei den kleinen Versuchstieren nicht als Libido, sondern durch das Auftreten desquamierter verhornter Vaginalepithelien nachgewiesen (wie sie auch beim Rind im normalen Oestrus — Frei und Metzger — nicht aber bei der Nymphomanie — Frei und Lutz — gefunden werden).

tativen Nervensystems, der endokrinen Drüsen und auch im Ovulationsmechanismus bedingen. Ein wichtiger Faktor aber, der nach dem oben Gesagten für die Entstehung von Zysten indirekt in Betracht gezogen werden muss, ist die durch Stallhaltung und qualitativ unrichtige Ernährung erzeugte Herabsetzung der Resistenz gegen Infektionskrankheiten. Auf diese Weise entstehen Krankheiten des Genitalapparates, welche ascendierend das Ovarium erreichen und auf diese Weise den Ovulationsmechanismus stören. Eine direkte Beziehung zwischen Abwehr von Infektionserregern und Kalziumsalzen hat vor Jahren Pfenninger nachgewiesen.

Ob es auch für die grossen Haustiere ein Fertilitätsvitamin E gibt, bleibt noch genauer zu untersuchen. Dieses Vitamin wirkt nach den Untersuchungen seines ersten Erforschers, H. M. Evans und seinen Mitarbeitern weniger auf den Eierstock als auf den Uterus. Bei ihren Versuchstieren ging die Reifung der Graaf'schen Follikel und die Ovulation bei E-Avitaminose normal, ebenso Befruchtung und Nidation. Hingegen zeigt die Plazenta Abnormitäten. Man findet bei der Sektion tote Embryonen in allen Altersstadien. Ein Mangel an Fruchtbarkeitsvitamin wirkt sich also im Endometrium und in der Plazenta aus, so dass ein Zusammenhang von Eierstockzysten und Nymphomanie mit E-Avitaminose nicht zu bestehen scheint.

Zusammenfassung.

Die Nymphomanie des Rindes kann nur in Zusammenhang mit den Funktionen des gesamten Organismus verstanden werden. Es wird versucht, diese Beziehungen vom Standpunkt der neueren Forschungen, insbesondere der experimentellen Biologie zu klären.

Da der Follikelapparat des Eierstockes mit der Funktion des Hypophysenvorderlappens eng zusammenhängt, indem dieser der Aktivator für jenen ist, müssen Abnormitäten des HVL Störungen im Follikelapparat bedingen und kommen somit als Ursachen der Entstehung von Zysten und Nymphomanie in Frage.

Das Wesentliche bei der Entstehung von Zysten ist die Störung des Ovulationsmechanismus, die primär ovariell (Erkrankungen der Eierstöcke) oder extraovariell (Hypophysenvorderlappen, Epiphyse) bedingt sein kann.

Erkrankungen des Hypophysenvorderlappens und Störungen seiner Funktion können durch exogene oder endogene Faktoren zustandekommen.

Auf der andern Seite entstehen aber anatomische und funktionelle Abnormitäten der Eierstöcke auch durch Erkrankungen der Ovarien selbst, die hinwiederum aszendierend vom Uterus her ihren Ursprung nehmen können.

Krankheiten im übrigen Organismus, ferner Umwelteinflüsse, z. B. unrichtige Haltung und Ernährung, können direkt oder indirekt (durch Verminderung der Infektionsresistenz) Ovarialkrankheiten bedingen.

Literatur.

Courrier, Bull. d'Histolog., 5 1928. — Courrier, Kehl und Raynaud, Compt. rend. Soc. Biol. 101, 1929. — Compt. rend. association anatomist. 1929. — H. M. Evans und K. S. Bishop, Science 56, 1922; Jl. Metab. Res. 3, 1923. — A. R. Fee und A. S. Parkes, Jl. Physiology 70, 1930. — W. Frei, Zur Pathologie und Therapie der Sterilität der Haustiere, Berlin 1927. — W. Frei und L. Finik, Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde 1926, Nr. 5. — W. Frei und F. Grüter, Schweiz. Arch. 1931, Nr. 5. — W. Frei und E. Metzger, Berliner tier. W. 1926, S. 645. — W. Frei und E. Lutz, Virchows Arch. 271, 1929. — Fränkel und Fels, Zeitschr. ges. exp. Med. 68, 1929. — F. Grüter und Stricker, Klin. W. 1929, Nr. 50. — F. Grüter, Arch. f. Frauenkunde u. Konst.-forschung 16, 1930. — A. F. und M. S. Guttmacher, Jones Hopkins Hosp. Bull. 32, 1921. — Hofmann, Mündl. Mitt. — Küst, Tierärztl. Rundschau 1930, Nr. 45. — Lipschütz, Brit. Jl. exp. Biol. 5, 1928; Pflügers Arch. 221, 1929. — A. S. Parkes, The Internal Secretions of the Ovary, London 1929. — S. A. Parkes und Bellerby, Jl. Physiol. 61 und 62, 1926. — Pfenninger, Diss. Zürich 1917. — Reiss, Klin. W. 1928, Nr. 18. — Zondek, Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, Berlin 1931.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Dir.: Prof. Dr. Hinz.

Weitere Beiträge zur Pharmakologie am isolierten Uterus des Rindes. — Hydrastis-Alkaloide.

Von Privatdozent Dr. Hans Graf und Dr. Max Riebe, Berlin.

Obschon auch in der Tiermedizin, besonders der Kleintierpraxis, die Behandlung mit Hydrastis-Arzneien weniger eine motorische Beeinflussung des Uterus anstrebt, vielmehr die therapeutisch oft wertvolle Gefäßverengung im Uterusgebiet zu erzielen sucht, so war es immerhin doch notwendig, die Frage zu stellen, ob an der Stillung der Blutung nicht auch die Uterusmuskulatur mitwirke. Dies war denkbar, namentlich auch mit Rücksicht auf die Mechanismen, welche der Blutungsstillung im postpartalen Uterus durch Sekale-Präparate zugrundeliegen: bei diesen erblickt man u. a. in der Ausschaltung tonushemmen-