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: 86 (1944)

Heft: 11

Artikel: Physiologische Wirkungen der weiblichen Sexualhormone

Autor: Spörri, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592910

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: 16.07.2025

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

SCHWEIZER ARCHIV
FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

LXXXVI. Bd. November 1944 11. Heft

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

Physiologische Wirkungen der weiblichen Sexualhormone[1]).

Von P.-D. Dr. H. Spörri.

„Doch weil, was ein Professor spricht,
Nicht gleich zu allen dringet,
So übt Natur die Mutterpflicht,
Und sorgt, daß nicht die Kette bricht,
Und daß der Reif nie springet,
Einstweilen, bis den Bau der Welt
Philosophie zusammenhält,
Erhält sie das Getriebe
Durch Hunger und durch Liebe."

Mit diesen trefflichen Versen aus dem Gedichte „Die Weltweisen" hat Schiller auf die Notwendigkeit der Triebe hingewiesen, welche die Lebenskette der Arten nicht abreißen lassen.

Die wichtigsten Realisationsfaktoren des Fortpflanzungstriebes sind die Sexualhormone.

Das Studium der Mittel und Wege, deren sich die Natur bedient, um die Erhaltung der verschiedenen Tierarten zu sichern, ist äußerst reizvoll und zumal für den Tierarzt von großer praktischer Bedeutung, denn in einem Tierzuchtland wie der Schweiz ist die Bekämpfung von Fortpflanzungsstörungen sehr wichtig. Die Hälfte, oft sogar mehr der praktisch-tierärztlichen Arbeit bezieht sich hierauf. Schweizer Gelehrte waren es denn auch, die bei der Erforschung dieser Störungen Pionierdienste geleistet haben. Nur zwei Namen: Zschokke (69), Hess (35).

Während bis gegen die Jahrhundertwende die Endokrinologie und mit ihr die Lehre von den Sexualhormonen fast unbekannt war, kennen wir heute viele Bildungs- und Wirkungsorte und Wirkungs-

[1]) Nach der Antrittsrede vom 1. Juli 1944.

mechanismen dieser Hormone. In der Veterinär-Medizin hat vor 20 Jahren erstmals W. Frei (17—26) in grundlegenden Arbeiten auf die Beziehungen der hormonalen Störungen bei Erkrankungen des Geschlechtsapparates hingewiesen.

Im folgenden werden zu den Sexualhormonen nicht nur die steroiden Keimdrüsenhormone, sondern auch die verschiedenen gonadotropen Proteohormone des Hypophysenvorderlappens und der Plazenta gezählt.

Bereits 1849, also genau 40 Jahre vor dem Selbstversuch von Brown-Séquard[1]), entfernte der Göttinger Physiologe Berthold bei Hähnen die Hoden und pflanzte sie kastrierten Tieren wieder ein, wonach der Kastratenhabitus verschwand und psychophysiologisch wieder richtige Hähne entstanden. Er folgerte daraus: von den Keimdrüsen aus findet eine Einwirkung auf das Blut statt und vom Blut eine Beeinflussung des ganzen Organismus oder wenigstens bestimmter Teile desselben. Er postulierte also das Vorhandensein von Hormonen. Berthold ist deshalb der eigentliche Begründer der Hormonforschung.

Die letzten 10 Jahre haben eine fast verwirrende Fülle neuer Ergebnisse auf diesem Gebiete gebracht. Arbeiten von Physiologen, Chemikern, Klinikern und Zoologen erschienen in so großer Zahl, daß die Grenzen dieses Gebietes fast ins Unübersehbare zu rücken scheinen, wobei zugleich auch die Grenze zwischen männlichen und weiblichen Sexualhormonen immer undeutlicher wird. Heute darf man, nicht zuletzt auf Grund von Untersuchungen von Fierz, Jadassohn, und Mitarbeitern (15, 43), fast nicht mehr von männlichen und weiblichen Sexualhormonen sprechen, denn man findet z. B. weibliche Sexualhormone auch bei männlichen und umgekehrt, männliche Sexualhormone bei weiblichen Tieren. Nur ein Beispiel: Im Harn von Hengsten wird bis 2,5 mal soviel Follikelhormon (FH), also sogenanntes weibliches Sexualhormon ausgeschieden wie im Harn trächtiger Stuten und trotzdem oder vielleicht gerade deswegen haben bekanntlich die riesigen Mengen von weiblichen Sexual-

---

[1]) Im Jahre 1889 legte Brown-Séquard der französischen Akademie der Wissenschaften einen aufsehenerregenden Bericht über an sich selbst ausgeführte Versuche vor. Der greise Physiologe hatte sich Glyzerinextrakte von Tierhoden eingespritzt und dabei ein Verschwinden der physischen und psychischen Ermüdungserscheinungen und eine Erhöhung der geistigen Arbeitskraft festgestellt. Mit einem Wort, er fühlte sich verjüngt. Wenn auch die vorgelegten Untersuchungsergebnisse einer späteren kritischen Überprüfung nur zum Teil standhielten, weil sie wohl teilweise auf Autosuggestion beruhten, so war doch damit der Grundstein für die neue Organotherapie gelegt worden. Erste Anfänge dieser Wissenschaft lassen sich zwar schon im Mittelalter erkennen oder sind sogar bis ins Altertum zu verfolgen. Schon die griechische Heldensage berichtet wie Kiron den jungen Achilles mit Löwenhoden nährte wodurch dieser zum unwiderstehlichen Helden wurde.

hormonen keine feminisierende Wirkung auf den Hengst. Welche Aufgaben den weiblichen Hormonen im männlichen Körper zukommen, ist nicht abgeklärt. Ihre Bildung erfolgt — so paradox das klingt — größtenteils im Hoden, bei kastrierten Pferden kann FH nämlich nur in minimalen Mengen nachgewiesen werden. Da kryptorchide Hengste wie normale große FH-Mengen ausscheiden, kann dessen Nachweis zur Erkennung des Kryptorchismus verwertet werden.

Es stellt sich die Frage: Ist die Kastration für die Gesundheit der Tiere so bedeutungslos wie das allgemein angenommen wird?

Die Leitung der Fortpflanzungsvorgänge bei den Wirbeltieren liegt im Zwischenhirnhypophysensystem. Sie ist somit z. T. nervöser z. T. hormonal-humoraler Art. Während früher die Hypophyse als der eigentliche Motor der Genitalfunktion galt (Zondek), muß heute, insbesondere auch auf Grund von Untersuchungen (unveröffentlicht) von Anita Saurer das Zwischenhirn als das Primum movens für die Geschlechtsentwicklung und die Fortpflanzung angenommen werden. Das Nervensystem ist es, welches — wenn ich mich so ausdrücken darf — Kenntnis hat von einem gewissen Entwicklungszustand des Körpers, und welches durch die Sinnesorgane, z. B. unterrichtet wird, daß die günstige Jahreszeit für das Fortpflanzungsgeschäft da sei, es also Zeit sei, dem Hypophysenvorderlappen (HVL) den Sekretionsbefehl zu erteilen, mit seinen gonadotropen Hormonen die Keimdrüsen zur Tätigkeit anzuregen.

Bei den verschiedenen Tierarten sind die Hormonwirkungen grundsätzlich einander ähnlich. Wir wollen sie deshalb gesamthaft besprechen. Im einzelnen gibt es jedoch Unterschiede, die für Diagnostik und Therapie bedeutungsvoll sind.

Bis zur Geschlechtsreife sondert der HVL nur kleinste, bis heute nicht faßbare Mengen von gonadotropen, d. h. auf die Keimdrüsen wirkende Hormone ab. Diese Mengen mögen gerade genügen, um stets eine kleine Anzahl von Eianlagen im Eierstock zur Entwicklung anzuregen. Die Hormonmenge reicht aber nicht aus, um die Follikel zur vollen Reife zu bringen. Sie sterben daher ab, sie atresieren. Neuere Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß die erste Entwicklung auch ohne HVL-Hormon erfolgen kann. Zu der Zeit, da der Follikel Bläschenform annimmt, tritt dann ein wichtiger physiologischer Wechsel ein, indem von da ab zur Weiterentwicklung HVL-Hormon unbedingt nötig ist (34).

Schon lange vor der Geschlechtsreife spielen sich im Eierstock also Prozesse ab, die zwar mit dem eigentlichen Sexualzyklus nicht verglichen werden können, aber doch die Grundlage und Vorbereitung dazu darstellen. Bei diesen unvollständigen Follikelentwicklungen — von Clauberg als Follikelgärung bezeichnet —,

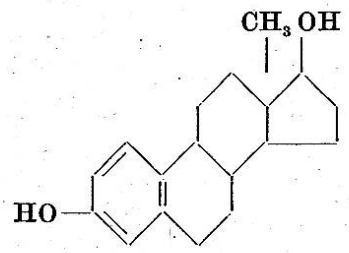
bildet sich nämlich bereits schon eines der Eierstockhormone, das Follikelhormon (Oestradiol)[1]).

Wenn diese FH-Mengen auch noch nicht groß sind, so genügen sie doch um eine gewisse Entwicklung des gesamten Geschlechtsapparates und das Manifestwerden der sekundären Geschlechtsmerkmale herbeizuführen. Durch diese Follikelgärung, die übrigens dauernd bis zum Erlöschen der Geschlechtsfunktion im Alter anhält, wird der riesige Vorrat an Eizellen im Ovarium stetig verkleinert (vgl. Käppeli [44]).

Zur Zeit der Pubertät wird der Impuls des HVL auf den Eierstock so stark, daß zum erstenmal unter der Einwirkung des Follikelreifungshormones (gametokinetisches Hormon, Thylakentrin)[2]) ein oder mehrere Follikel völlig ausreifen.

---

[1]) Östradiol ist das eigentliche FH wie es im Körper gebildet wird. Es hat die Formel:



Das Östron und Östriol (wie auch das im Stutenharn gefundene Equilin, Hippulin und Equilenin) sind verschiedene Ausscheidungsformen des Östradiols im Harn und von weit geringerer biologischer Wirkung, insbesondere an kastrierten Tieren, als das genuine FH.

[2]) Die Benennung der verschiedenen keimdrüsenwirksamen (gonadotropen) Hormone ist nicht einheitlich geregelt. Vielfach werden die gonadotropen Hormone des HVL als Prolane (Prolan A, Prolan B) oder Prosylane (Zondek) bezeichnet, während das gonadotrope Plazentahormon (genauer: gonadotropes Chorionhormon) ebenfalls oft Prolan genannt wird. Da aber „Prolan" zudem ein wortgeschütztes Bayersches Präparat (gonadotropes Hormon aus dem Harn gravider Frauen) darstellt, ist es angezeigt, dieses vieldeutige Wort endgültig fallen zu lassen. Wir unterscheiden deshalb in unseren Ausführungen folgende gonadotropen Hormone:

1. gonadotrope Hormone des HVL
   a) Follikelreifungshormon (Thylakentrin, Prosylan A)
   b) Luteinisierungshormon (Metakentrin, Prosylan B).
2. Choriongonadotropin
   z. B. gonadotropes Chorionhormon der graviden Frau („Prolan" Bayer)
   gonadotropes Chorionhormon der graviden Stute (auch etwa Stutenserumhormon genannt)
   gonadotropes Chorionhormon der Ratte usw.

Die Choriongonadotropine der verschiedenen Tierarten und des Menschen unterscheiden sich sowohl chemisch, physikalisch und auch in der biologischen Wirkung voneinander.

Die Zahl der gleichzeitig zur Reife gelangenden Follikel ist erbmäßig bedingt und nach Tierarten verschieden. Beim Kaninchen, Hund und Schwein ist sie z. B. groß und kann beim Schwein, dem bekanntlich fruchtbarsten Haustier bis zu zwei Dutzend betragen. Es sind nämlich Fälle bekannt, wo Schweine bis zu 24 Ferkel pro Wurf zur Welt brachten (zit. nach Schmaltz [57]). Die Zahl der zur Reife gelangenden Follikel hängt aber auch von der Menge des abgesonderten Follikelreifungshormones ab. Je mehr Follikelreifungshormon, desto mehr reifende Follikel. Im Experiment gelang es durch Zufuhr dieses Hormones die Zahl der Früchte zu steigern (Hammond [33]). Auch beim Huhn führt eine stärkere HVL-Tätigkeit zur vermehrten Follikelreifung, d. h. zu erhöhter Legetätigkeit. Vaček (63) erzielte z. B. auch durch Injektion von Prolan (das ist gonadotropes Hormon aus dem Harn gravider Frauen) eine bessere Legetätigkeit. (HVL-Extrakte sollen dagegen merkwürdigerweise ein gegenteiliges Ergebnis gezeitigt haben.) Eine Erhöhung der Eierproduktion mittels Injektion von Hormonpräparaten ist jedoch für den Geflügelhalter wenig interessant, weil umständlich und unrentabel. Es gibt aber ein billigeres Mittel, die Hypophyse zu erhöhter Sekretion anzuregen, nämlich vermehrte Belichtung. Künstlich verlängerte Belichtung der Tiere in den Wintermonaten steigert die Eierproduktion ganz beträchtlich. Das ist heute fast allen Geflügelhaltern bekannt und wird weitgehend praktisch ausgewertet. Die Reizung der Hypophyse durch das Licht erfolgt über das Auge und das Zwischenhirn. Nimmt man die Augen weg, oder schirmt sie ab oder durchtrennt man die Verbindung vom Zwischenhirn zur Hypophyse, den Hypophysenstiel, so kommt der Effekt nicht zustande. Auch bei den übrigen Haustieren übt das Licht eine ähnliche anregende Wirkung aus und es ist deshalb nicht verwunderlich, wenn dauernd in dunklen Ställen gehaltene Tiere unfruchtbar werden, weil die Follikelreifung ausbleibt bzw. unvollständig ist.

Die Verbindung vom Auge zum Nucleus supraopticus im Zwischenhirn durch den Tractus opticus (hypothalamische Opticuswurzel (E. Frey [27]) und von hier zur Hypophyse (Tractus supraopticohypophyseus) gehört zu den phylogenetisch ältesten Bahnen (Greving [29], Scharrer [56]) und spielt auch beim Menschen eine große Rolle. Auch bei ihm macht sich im Frühling eine Steigerung der Sexualität bemerkbar, gilt doch der Mai als der eigentliche Liebesmonat.

Aber auch noch auf einem anderen Wege mag das Geschlechts-

leben durch das Licht beeinflußt werden, nämlich durch die vermehrte Vitamin D-Bildung durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Der Vitaminhaushalt und insbesondere das Vitamin D ist bekanntlich mit den vegetativen Steuerungen aufs innigste verknüpft.

Bei gewissen Tierarten, wie z. B. dem Eichhörnchen, scheint weniger das Licht als vielmehr die Temperatur einen Einfluß auf die Sekretion des HVL auszuüben.

Von den Tausenden von Eibläschen können nur wenige befruchtungsfähige Eier ausstoßen. Sie sind aber doch als Bildner des FH von großer biologischer Bedeutung, da dieses weitgehend den Sexualzyklus beeinflußt. Mit dem Wachstum der Eibläschen erhöht sich auch ihre Hormonproduktion. Die Konzentration dieses Wirkstoffes im Körper steigt an. Hat der FH-Spiegel eine gewisse Schwelle erreicht, so kommt es durch die Vermittlung des Sexualzentrums im Zwischenhirn zur Ausschüttung eines zweiten auf den Eierstock wirkenden HVL-Hormones, nämlich des Luteinisierungshormones (LH). Dieses löst die Ovulation aus, d. h. es bringt den reifen Follikel zum Bersten und läßt die Wandung des geplatzten Follikels zum gelben Körper umwandeln. Diese ovulationsauslösende Wirkung des LH wird weitgehend ausgenützt zur Graviditätsdiagnose beim Menschen und bei der Stute. Es ist dies die Friedmann-Schneider-Reaktion. Spritzt man Harn gravider Frauen oder Blutserum trächtiger Stuten einem Kaninchen ein, so wachsen und bersten etwa innert 10 Stunden nach der Injektion im Eierstock des Versuchstieres Follikel.

Die äußerlich sichtbaren Zeichen im Geschlechtsleben der Tiere sind Brunst und Trächtigkeit. Die periodisch, d. h. in gewissen, für jede Tierart charakteristischen Zeitintervallen auftretende Brunst wird ausgelöst durch das in einem gewissen Reifestadium der Eibläschen gebildete FH. Die Reifung ihrerseits wird, wie bereits bemerkt, durch ein Hormon des HVL veranlaßt.

Das Bersten der Eibläschen geschieht bei manchen Tierarten spontan (z. B. Pferd, Rind, Schwein), erfordert aber bei anderen, z. B. bei Kaninchen, Katze und Frettchen die Kohabitation[1]). Ob beim Menschen neben der spontanen Ovulation u. U. auch durch die Kohabition ein provozierter Follikelsprung auftreten kann, wird noch heftig diskutiert (Knaus [48], Caffier [6],

[1]) An Stelle der Kohabitation genügt u. U. schon das Streicheln des Balges, oder die Ovulation erfolgt auch nach elektrischer Reizung des Rückenmarkes oder bestimmter afferenter Nervenbahnen.

Stieve [60]). Von der Vagina aus werden die Erregungen vermittels sensibler Nervenbahnen dem Sexualzentrum zugeleitet, von dort aus wird der HVL zur Sekretion von Luteinisierungshormon angeregt, welches die Ovulation auslöst. Diese Tatsache zeigt deutlich, wie die Hypophyse ein Organ darstellt, das vermittelnd zwischen dem Nervensystem und dem Hormonsystem steht, also sozusagen eine Umschaltstelle zwischen nervöser und hormonaler Reizübertragung darstellt. Sinnesreize und psychische Reize werden hier in hormonale umgewandelt oder es löst umgekehrt ein Hormon einen nervösen Vorgang aus. Denken wir nur daran, wie durch die Sexualhormone z. B. das psychische Verhalten sich ändern kann. Diese der Hypophyse zukommenden wichtigen Aufgaben erklären wohl auch ihre eigentümliche Lage in unmittelbarer Nähe des Zwischenhirnes, in dem — wie vor allem die Untersuchungen von W. R. Heß und seinen Mitarbeitern (35—40) zeigten — die wichtigsten Koordinationszentren zwischen dem animalen und dem vegetativen System gelegen sind.

Die Ovulation öffnet dem Ei die Türe des Follikels. Das Ei wird vom Eileiter aufgenommen und wandert langsam der Gebärmutter zu. Diese Wanderung dauert beim Pferd, beim Hund und beim Menschen etwa 10 Tage, beim Kaninchen etwa 8 Tage und bei den Wiederkäuern und dem Schwein etwa 3—5 Tage. Während dieser Wanderung macht das Ei, sofern es befruchtet ist, bereits die erste Entwicklung durch. Es beginnt sich zu teilen und kommt als Morula einbettungsreif in der Gebärmutter an. Die relativ lange Zeit zwischen Ovulation und Eieinbettung macht es möglich, eine erkrankte Gebärmutterschleimhaut evtl. auch nach dem Deckakt noch medikamentös zu behandeln ohne dabei die Eieinpflanzung zu stören, oft wird sie im Gegenteil dadurch erst ermöglicht. Damit aber die Nidation stattfinden kann, muß die Gebärmutterschleimhaut darauf vorbereitet sein. Sie muß sozusagen ein Eibett bilden. Diese Vorbereitung erfolgt durch zwei Eierstockshormone, nämlich das FH, welches in den Follikeln, und das Gelbkörperhormon, das in dem an der Stelle des geplatzten Follikels entstehenden gelben Körper gebildet wird. Die erste Phase dieses Aufbaues erfolgt in der ersten Hälfte der Sexualperiode durch das Follikelhormon. Da sie speziell in proliferativen Prozessen am ganzen Genitaltraktus, insbesondere aber des Endometriums und des Myometriums besteht, heißt sie Proliferationsphase (vgl. Abb. 1). Nach der Ovulation findet unter dem Einfluß der aus dem gelben Körper stammenden Hormone, nämlich dem Progesteron und dem FH, ein weiterer Aufbau und

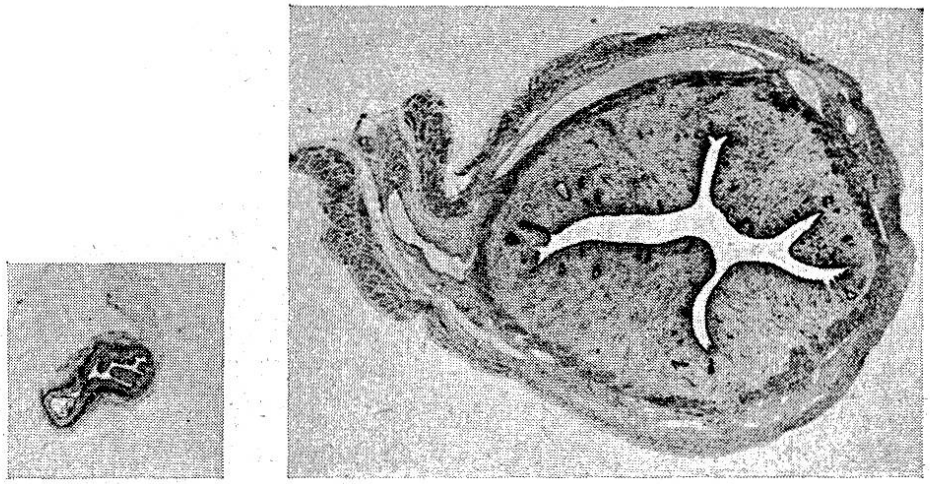


Abb. 1. Uterusproliferation durch FH.

a = Uterus eines normalen infantilen Kaninchens. Vergrößerung 15fach.
b = Uterus eines gleichalterigen infantilen Kaninchens nach FH-Vorbehandlung (während 7 Tagen je 10 γ s. c.). Hochgradige Hyperämie sowie starke Proliferation des Endometriums und Myometriums. Vergrößerung 15fach.

Umbau speziell der Gebärmutterschleimhaut statt. Durch die eben erwähnten Hormone nehmen die Drüsen der Gebärmutterschleimhaut an Größe und an Zahl zu und beginnen zu sezernieren. Diese zweite Phase nennt man deshalb Sekretions- oder Transformationsphase. Durch das Progesteron wird dabei die Muskelschicht der Gebärmutter, welche sich unter dem Einfluß des FH stark vergrößerte und für allerlei Kontraktionsreize sensibilisiert wurde, weitgehend ruhig gestellt (Abb. 2). Die Sekretionsphase dauert so lange wie das Corpus luteum funktionstüchtig ist, d. h. je nach Tierart 10—15 Tage. Die Länge der Sekretionsphase läßt sich bei Mensch und Rind nach Untersuchungen von R. und U. Vollmann (66) durch tägliche Messung der Körpertemperatur bestimmen, indem diese während der Zeit eines funktionstüchtigen gelben Körpers etwas höher liegt als während der Sekretionsphase. Wurde das Ei nicht befruchtet, so fällt der Gelbkörper nach 10—15 Tagen der Degeneration anheim. Die für die Schwangerschaft vorbereitete Gebärmutterschleimhaut wird infolge Ausfall der Keimdrüsenhormone wieder abgebaut. Bei den Primaten (Mensch, Affe), wo dieser Abbau sehr stürmisch verläuft, kommt es zu Blutungen, zur Menstruation. Bei den Haustieren sind diese regressiven Prozesse bedeutend weniger heftig und äußerlich kaum zu bemerken.

Wir sehen, Follikelapparat und Gelbkörper sind funktionell und anatomisch betrachtet nur verschiedene Stadien ein- und

desselben Ovarialgebildes. Der Follikelsprung bildet den Übergang von der einen in die andere Phase. Der reifende Follikel produziert vor allem FH, aber wie das vielfach festgestellt wurde, auch bereits etwas Progesteron. Der Gelbkörper dagegen sezerniert Progesteron, daneben aber auch sehr viel Follikelhormon.

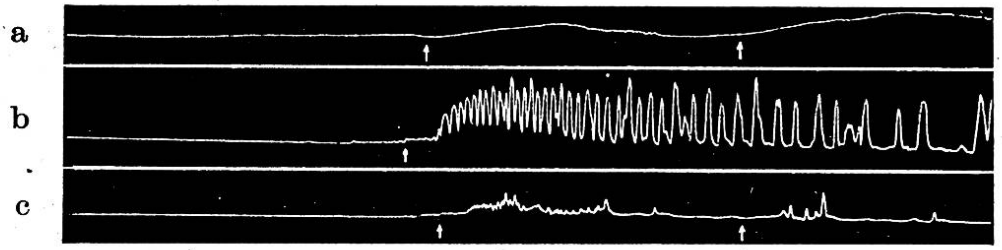


Abb. 2. Einfluß von FH und Progesteron auf die Sensibilität des Myometriums bzgl. kontraktionsauslösender Reize (Oxytocin ↑). Registrierung der Uteruskontraktionen am Magnus-Kehrer-Präparat.

a = Kontraktionen von einem infantilen Kaninchen. Bei ↑ Zugabe von Oxytocin. Reaktion: sehr kleine relativ langdauernde Verkürzungen des Uterus.

b = Uteruskontraktionen von einem mit FH vorbehandelten infantilen Kaninchen (während 7 Tagen je 10 γ s. c.). Reaktion: starke rhythmische Kontraktionen.

c = Uteruskontraktionen von einem infantilen Kaninchen, welches während 7 Tagen mit FH und daran anschließend während 4 Tagen mit Progesteron vorbehandelt wurde. Reaktion: kleine unregelmäßige Kontraktionen.

Die 3 Tiere stammen vom gleichen Wurf. Das FH und Progesteron wurde in Form von Ovocyclin P bzw. Lutocyclin appliziert. Die benötigten Hormonmengen wurden uns kostenlos zur Verfügung gestellt, wofür wir der „Ciba" Ges. für Chem. Industrie in Basel zu Dank verpflichtet sind.

Die Periodizität im Geschlechtsleben der Tiere kann hormonal erklärt werden. (Vgl. Spörri, Schweiz. Arch. Tierheilk. 86, 236, 1944.) Als Regulator spielt dabei das FH die Hauptrolle. Doch auch das Nervensystem ist nach Untersuchungen von Anita Saurer (unveröffentlichte Untersuchungen) bedeutungsvoll, denn sie sah bei Kastratinnen — und zwar sowohl bei operativ wie durch Röntgenbestrahlung kastrierten — noch einen abortiven Zyklus auftreten, welcher nur zu erklären ist, wenn man einen autonomen Rhythmus des ZNS annimmt.

Sicher sind die Mengen der Hormone wichtig. Wird zu wenig FH abgesondert so bleibt Brunst und Ovulation aus, ist die FH-Menge etwas höher, so genügt sie vielleicht, das Sexualzentrum in der Weise zu erregen, daß psychische Brunsterscheinungen

ausgelöst werden, aber die Hypophyse trotzdem nicht zur Abgabe von Luteinisierungshormon veranlaßt wird. Es kommt zur Brunst ohne Ovulation und damit u. U. nur zu einem einphasigen Zyklus. Es fehlt der zweite Teil, die Sekretionsphase. Da der ganze Zyklus nur aus der Proliferationsphase besteht, ist er stark verkürzt und das Tier kann z. B. schon nach einer Woche wieder brünstig werden (Tachyöstrie, W. Frei [22]). In andern Fällen können die Follikel persistieren und wir haben ev. das Bild der Dauerbrunst. Auch das Umgekehrte kommt vor, die Ovulation kommt zustande, es fehlen jedoch die Brunstsymptome oder sie sind so schwach, daß sie vom Menschen nicht wahrgenommen werden. Wir haben es hier mit dem Bild der Anöstrie, Hypöstrie oder evtl. mit der Bradyöstrie (W. Frei [22]) zu tun.

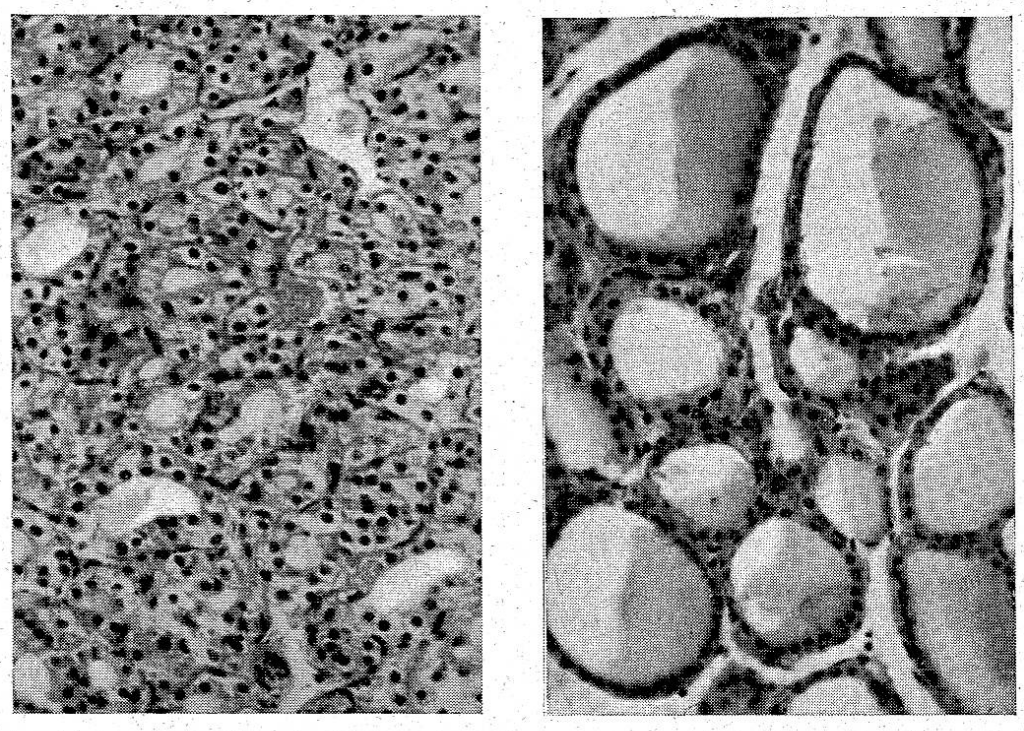
Wird bei unipaaren Tieren zuviel Follikelreifungshormon abgesondert, so reifen gleichzeitig zwei oder drei Follikel, es entstehen zweieiige Zwillinge oder Drillinge, sofern die Eier alle befruchtet und ausgetragen werden.

Sind uns diese quantitativen Verhältnisse bekannt, dann können wir auch die Wirkungsweise von therapeutisch verabreichten Hormonen einigermaßen verstehen. An Hunderttausenden von Fällen ist die überaus günstige Wirkung des FH bei Anöstrie bekannt[1]). Wie ist die Wirkungsweise des FH bei Anöstrie zu erklären? Ist es eine stimulierende auf den HVL oder ist es eine Substitution fehlender Hormone? Nimmt man eine stimulierende Wirkung an, was nach neuren Forschungen das wahrscheinlichere ist, dann muß aber zugleich auch die Annahme gemacht werden, daß kurzdauernde FH-Applikationen eine andere Wirkung entfalten als langdauernde. Diese Annahme ist für den Pharmakologen nichts Neues, und in Übereinstimmung mit dem Arndt-Schulzschen biologischen Grundgesetz, wonach schwache Reize die Lebenstätigkeit anregen, mittelstarke sie fördern, starke sie hemmen und stärkste sie aufheben. Das Gesetz war übrigens schon Paracelsus einigermaßen bekannt, wenn er sagt: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ohne Gift, allein die Dosis macht, daß ein

---

[1]) Diese Therapie ist übrigens schon ziemlich alt und wurde anscheinend erstmals von dem deutschen Tierarzt Sonnenberg (59) im Jahre 1906 angewendet, indem er bei nichtbrünstigen Rindern durch Injektion von Follikelflüssigkeit Brunst auslösen konnte und daher behauptete, im Liquor folliculi sei der brunstauslösende Stoff enthalten (zit. nach Hetzel (41). Leider ging diese außerordentlich wichtige Feststellung wieder in Vergessenheit oder wurde zu wenig beachtet und es mußte sozusagen im Jahre 1922 von den amerikanischen Forschern Frank sowie von Allen und Doisy die gleiche Entdeckung nochmals gemacht werden.

Ding kein Gift ist!" Lane (51) konnte den Einfluß der FH-Behandlungsdauer einwandfrei nachweisen. Kurze Vorbehandlung mit FH vermehrt den Gehalt an gonadotropen Hormonen im Hypophysenvorderlappen, bei längerer FH-Applikation ist er dagegen vermindert oder fehlt ganz. Langdauernde Applikation von FH ist in vielen Beziehungen fast einer Hypophysektomie gleichzusetzen. Dabei wird nicht nur die Ausschwemmung der gonadotropen Hormone sondern auch die der übrigen HVL-Hormone



a b

Abb. 3. Dämpfende Wirkung des FH (via Hypophyse) auf die Schilddrüse.

a = Schilddrüse eines normalen infantilen Kaninchens. Follikel klein. Kolloid größenteils resorbiert, Epithel kubisch bis zylindrisch. Bild der „aktiven" Drüse. Vergrößerung 190fach.

b = Schilddrüse eines mit FH vorbehandelten infantilen Kaninchens. Follikel groß und mit viel rötlichem Kolloid gefüllt. Epithel ziemlich flach. Bild der „ruhenden" Drüse. Vergrößerung 190fach.

wie des Wachstumshormones oder des thyreotropen Hormones herabgesetzt. Bei Hyperthyreosen oder Basedowerkrankungen wird daher FH oft mit gutem Erfolg verabreicht (vgl. Abb. 3.) Monnier und Steinmann (53) berichten über einen Fall von HVL-Adenom mit akromegalen Symptomen, der durch FH geheilt wurde und dem Patienten durch die auf physiologischer Basis aufgebaute Therapie die operative Entfernung des Gewächses erspart werden konnte. Auch jedem Tierzüchter ist

die hemmende Wirkung der steroiden Sexualhormone auf die Produktion des Wachstumshormones bekannt. Kastriert man ein Tier vor der Pubertät, so kommt es zu verspätetem Epiphysenschluß und dadurch zu verlängertem Wachstum der langen Röhrenknochen, die Tiere werden hochbeinig.

Im Alter, wenn die Keimdrüsen die Tätigkeit einstellen und das FH mehr oder weniger vollständig verschwindet, fehlt die Bremse auf den HVL und es wird vermehrt gonadotropes Hormon ausgeschwemmt. Der Mangel an FH bei gleichzeitig vermehrtem gonadotropem Hormon führt beim Menschen zu den mannigfaltigsten klimakterischen Beschwerden, welche durch FH oft fast völlig zu beheben sind.

Kurzdauernde Verabreichung von FH hat hingegen stimulierende Wirkung auf den HVL. Bei Anöstrie kommt z. B. der Geschlechtszyklus wieder in Gang. Es darf allerdings nicht verhehlt werden, daß gute Erfolge fast nur bei sekundär anöstrischen Tieren zu beobachten sind, z. B. bei solchen, wo nach der Geburt der Geschlechtszyklus nicht mehr in Gang kommt. Bei infantilen Tieren oder primär anöstrischen Tieren versagt oft die Follikelhormonmedikation. Diese Befunde lassen die Möglichkeit zu, daß die FH-Medikation in gewissen Fällen wenigstens als reine Substitution erklärt werden könnte. In solchen Fällen müßte ein latent verlaufender Zyklus angenommen werden. Die reifenden Follikel sezernieren jedoch dabei zuwenig FH. Die Brunst bleibt aus und es unterbleibt auch die Ausschwemmung des zweiten gonadotropen Faktors (Luteinisierungshormon), die ja durch das FH ausgelöst wird. Infolge des Fehlens des Luteinisierungshormones unterbleibt die Ovulation. Gibt man in solchen Fällen künstlich einen kleinen Zuschuß von FH, so wird der Schwellenwert, bei dem Brunst und Ovulation erfolgt, erreicht[1]).

---

[1]) Oft wird behauptet, bei zu hoher Dosierung des FH (z. B. schon bei Dosen von 4—5 mg, das sind 40—50 000 i. E.) bei Fällen von Hyp- oder Anöstrie beim Rind bestehe die Gefahr der Zystenbildung. Es liegt mir fern diese Ansicht zu bestreiten, dennoch möchte ich aber die fast ketzerische Idee zur Diskussion stellen ob nicht gerade in einem Teil dieser Fälle zu wenig FH gegeben wurde und dadurch vielleicht die Reizwirkung auf den HVL zu gering war und dadurch zu wenig Follikel im Ovarium heranreiften bzw. in diesen zu wenig FH gebildet wurde. Das FH ist es ja, welches bei Erreichen einer bestimmten Konzentration seinerseits die Ausschüttung des Luteinisierungshormones und damit die Ovulation bedingt.

Die verwendeten FH-Dosen beim Rind sind im allgemein sehr klein, wenn man bedenkt, daß beim Menschen zum Aufbau eines Kaufmannschen Zyklus etwa 250—bis 300 000 i. E. gebraucht werden.

Recht interessant sind Beobachtungen von Schröder beim Menschen. Nach Schröder (zit. nach von Wattenwyl [67] kann die vermehrte Ausschüttung von Luteinisierungshormon durch den HVL im Anschluß an einen kräftigen FH-Stoß bei der Behandlung der Metropathie ausgenützt werden. Durch die FH-Injektion wird die Luteinisierung des persistierenden Follikels ausgelöst. So erklärt sich die paradoxe Erscheinung, daß eine Krankheit, die durch langdauernde FH-Wirkung aus der Eierstockzyste entsteht durch das gleiche Hormon geheilt werden kann. „Similia similibus curantur!" Diese Therapie könnte auch bei Haustieren mit Ovarialzysten und evtl. damit verbundener glandulär-zystischer Hyperplasie des Endometriums versucht werden, obwohl bekanntlich in diesen Fällen neben der mechanischen Beseitigung der Zyste die Hormontherapie mit Progesteron oder Prolan gute Wirkung hat.

Neuerdings wird FH insbesondere beim Hund zur Konzeptionsverhütung mit fast 100%igem Erfolg angewendet. Wird nach dem unerwünschten Deckakt, z. B. durch einen fremdrassigen oder zu großen Rüden, mehrmals FH appliziert, so kommt es am Endometrium zu einer Sekundärproliferation bzw. Verlängerung der Proliferationsphase. Die Gebärmutterschleimhaut ist bei Ankunft des befruchteten Eies nicht aufnahmebereit, die Nidation ist unmöglich und der junge Keim stirbt ab.

Das FH hat auch ausgesprochen durchblutungssteigernde Wirkung. Diese allein könnte evtl. einen ruhenden Geschlechtsapparat wieder in Gang setzen. Auch durch die hyperämisierend wirkende Massage des Uterus und der Ovarien oder durch Yohimbinverabfolgung gelingt es ja hin und wieder, den Sexualzyklus manifest werden zu lassen. Neuerdings wird zwar behauptet, die hyperämisierende Wirkung des Yohimbins beruhe auf einem gewissen Gehalt an FH, denn FH findet sich nicht nur bei Wirbeltieren, sondern auch bei niederen Tieren (Insekten) und sogar in Pflanzen (Rüben, Kartoffeln) und Bakterien (Tuberkelbazillen, Staphylokokken). Da das FH chemisch äußerst beständig ist, kann es sich während Jahrmillionen erhalten und wird deshalb in kleinen Mengen auch in der Kohle, im Erdöl, in bituminösen Gesteinen und im Torf gefunden. Vielleicht beruht die angebliche günstige Wirkung von rohen Kartoffeln bei Anöstrie z. T. auf FH-Wirkung. Bei den Pflanzen scheint das FH eigentliches Wachstumshormon zu sein. Stellt man einen Forsythiazweig ins Wasser und gibt etwas FH hinzu, so blüht er schneller als ohne Hormonzusatz.

Der unspezifische, hyperämisierende Effekt wird auch ausgenützt bei Zirkulationsstörungen infolge Frostschäden, bei Derma-

tosen, Angina pectoris, Hypertonie, Endangitis obliterans, Ulcus ventriculi et duodeni usw. Im Experiment kann diese Wirkung leicht gezeigt werden. Spritzt man einer Ratte am Schwanz Ergotamin evtl. kombiniert mit Adrenalin ein, so kommt es zu schweren Störungen der Blutzirkulation, die Nekrosen nach sich ziehen können. Durch prophylaktische FH-Gaben werden diese Störungen vollständig verhindert.

Kommt es zur Befruchtung und Einpflanzung des Eies in der Gebärmutter, so beginnt der junge Keim bzw. seine Eihülle sofort hormonale Eigenschaften zu entfalten, durch welche der gelbe Körper vor dem Zerfall geschützt wird. Er bleibt somit über die Zeit seiner gewöhnlichen zyklischen Tätigkeit bestehen. Beim Menschen kann man diese fötalen oder genauer ausgedrückt plazentaren gonadotropen Hormone bereits 10—13 Tage nach der Konzeption im Harn mittels der Aschheim-Zondek-Reaktion (AZR) nachweisen. Auch bei Haustieren dürften sie zur gleichen Zeit gebildet werden, nachzuweisen sind sie jedoch nur bei der Stute und auch hier erst etwa vom 37. bis 42. Tag der Gravidität an. Im Gegensatz zum Menschen geschieht der Nachweis im Blut und nicht im Harn, da im letzteren nur äußerst geringe Mengen ausgeschieden werden. Der Nachweis dieser Hormone ist bei Mensch und Pferd von großer praktischer Bedeutung, weil auf diese Weise eine relativ frühe Feststellung der Schwangerschaft möglich ist. Beim Menschen gelingt dies schon ca. 14 Tage nach der Konzeption, also etwa z. Z. der ersten ausbleibenden Regel, bei der Stute fällt die Reaktion vom 40. bis etwa zum 150. Tag der Gravidität regelmäßig positiv aus. Später ist der Nachweis dieses Hormones bei der Stute nicht mehr mit Sicherheit möglich, da es meist vom 180. Tag ab wieder völlig aus dem Blute verschwindet. Eine Graviditätsdiagnose ist aber auch von dieser Zeit ab bis zur Geburt auf hormonalem Wege zu stellen, da vom 3. Trächtigkeitsmonat an der FH-Gehalt des Harnes so groß ist, daß er leicht mit dem Allen-Doisy-Test oder evtl. mit der Cuboni-Reaktion nachzuweisen ist. Bei allen andern Haustieren ist eine hormonale Graviditätsdiagnose mittels der AZR weder mit Blut noch mit Harn möglich. Hingegen ist sie bei allen prinzipiell durch den FH-Nachweis im Harn zu stellen, allerdings gelingt dieser Nachweis erst in der 2. Hälfte der Trächtigkeit oder noch später, so daß ihm kaum eine diagnostische Bedeutung mehr zukommt, da zu dieser Zeit eine Trächtigkeit klinisch meist leicht nachzuweisen ist.

(Schluß folgt.)