

# Die Regulationsstörungen der Ovarialfunktion

Autor(en): **Guggisberg, Hans**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **5 (1949)**

Heft 2-3

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-309170>

## **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.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Bern  
Direktor: Prof. Dr. H. Guggisberg

## Die Regulationsstörungen der Ovarialfunktion

Von Hans Guggisberg

Die Tätigkeit des Eierstockes der geschlechtsreifen Frau hängt vom anatomischen Umbau und vom funktionellen Wechsel ab. Der regelmäßige Rhythmus der beiden Vorgänge bedingt das geschlechtsgebundene Geschehen im Organismus. Wie wird der Rhythmus gesteuert und durch was sind seine Störungen bedingt?

Das Wachstum des Eies ist am Rhythmus des Umbaues hervorragend beteiligt. Wenn man auch weiß, daß es nicht die gesamte Geschlechtsfunktion beherrscht und kaum die Ursache für das Ingangkommen der zyklischen Vorgänge darstellt, so ist doch sichergestellt, daß seine Reifung maßgebend ist für die Bildung des gelben Körpers. Im Klimakterium unterbleibt der rhythmische Wechsel im Eierstock trotz gesteigerter Ausschüttung des Vorderlappenhormons. Das überalterte Ei läßt keinen zyklischen Vorgang im Eierstock mehr zu. In dem Sinne ist das Primat der Eizelle im Vorgang der Geschlechtsfunktion nicht abzulehnen. Deshalb wirkt jede Erkrankung des Eies störend auf die rhythmischen Vorgänge im Eierstock.

Die Eizelle ist ein äußerst empfindliches Gebilde. Früher glaubte man, daß diese Zelle im Schutze einer dichten Membran und einer umhüllenden Zellschicht den äußern und innern Schädigungen des Organismus wenig unterworfen sei. Experimentelle und klinische Erfahrungen haben das Gegenteil bewiesen. Die reifende Eizelle mit der einzigartigen Wachstumspotenz ist eine der anfälligsten Zellen des ganzen Zellstaates. Schon die einfache Veränderung der Lebensbedingungen, ungünstige Milieufaktoren, die Schädigung durch Beruf und Erwerb hindern das ruhende Ei in seiner Entwicklung und seinem Wachstum. Das Primordialei bleibt im Ruhestadium. Störungen des Stoffwechsels als Folgen der unzweckmäßigen Ernährung zeigen ihre erste Wirkung am reifenden Ei. Bei unsern Ernährungsversuchen hat sich regelmäßig gezeigt, daß die ersten anatomischen Veränderungen im Eierstock auftreten, und zwar regelmäßig schon im Zeitpunkt einer völligen anatomischen und funktio-

nellen Intaktheit der übrigen Organe. Dabei ist nicht nur der Mangel an hochwirksamen Stoffen, wie etwa der Vitamine, von Bedeutung. Wir haben gefunden, daß schon die Einseitigkeit der Nahrung den Umbau im Eierstock des schwersten schädigt. Die Erkrankungen des Eies zeigen sich in Kern- und Plasmaveränderungen, die in Kernzerfall übergehen; das Protoplasma wird homogen mit Vakuolen durchsetzt. Schließlich zerfällt die Zellmembran, so daß nur noch Schollen an das einstige Gebilde erinnern. Die normale Struktur des übrigen Gewebes zeigt die selektive Schädigung der hochaktiven Zelle. Die anatomischen Untersuchungen zeigen, daß meist nicht alle Eizellen geschädigt sind. Häufig trifft sie nur die reife Zelle. Bei ganz schweren Schädigungen kann es vorkommen, daß alle Eizellen verändert sind. Die sogenannte Kriegsamenorrhöe, die während des Krieges bei geschlechtsreifen Frauen zu Ausbleiben der Menstruation, bei jungen Mädchen zu Ausbleiben der Genitalentwicklung führte, ist vorwiegend auf ungenügende Nahrung zurückzuführen. Sie trat ausschließlich dort auf, wo die Qualität der Nahrung durch Vitaminmangel nicht genügte. Im atrophischen Ovarium fanden sich spärlich Primordialfollikel. Ausbleiben der Follikelreifung, Fehlen der Corpora lutea (*Spaeth, Javorski, Hofstätter*) charakterisieren den anatomischen Befund.

Wir wissen, daß Infektionskrankheiten die gleichen anatomischen Veränderungen in den Geschlechtsdrüsen bedingen können. *Krehl* hat nachgewiesen, daß die Menstruation in spätern Zeiten des Typhus aussetzt, um meist erst nach einigen Monaten wiederum zu erscheinen. Die Maul- und Klauenseuche verursacht beim Rind schwere degenerative Veränderungen des Eifollikels (*Stieve*). Im Tierversuch bedingt das Diphtherietoxin Schädigung des Primordialeies. Von der Tuberkulose kennen wir die frühzeitige Amenorrhöe als Folge der Follikelschädigung.

Weniger aufgeklärt sind wir über das Verhalten der weiblichen Keimdrüsen bei den nicht infektiösen Giften. Der Tierversuch hat ergeben, daß bei zahllosen Giften der Follikel geschädigt wird, insbesondere bei langdauernder Einwirkung. So findet sich bei Alkoholvergiftung Veränderung der Ovarialfollikel und Schwund der Eizellen (*Stockard, Stieve*). Bei Nikotinvergiftung kommt es zu fettiger Degeneration, zu Verminderung der Zahl der reifenden Follikel (*Petit, Hofstätter*). Auch Metalle und Metalloide führen zu Follikelhemmung und Schwund der Eizellen. Es muß aber erwähnt werden, daß die angewandten Dosen sehr hoch sind, wie sie beim Menschen kaum in Frage kommen. Immerhin wissen wir, daß Morphium die Menstruation verzögert und häufig langdauernde Amenorrhöen erzeugt. Weniger ausgesprochen sind die Folgen des Nikotins und Kokainabusus.

Auch die Einwirkung der  $\gamma$ -Strahlen hat ihren ersten Erfolg am reifen Ei. Erst nachher werden auch die Primordialeier betroffen. Der Hochfrequenzstrom kann den Follikel beeinflussen. In letzter Zeit ist von *Stieve* nachgewiesen worden, daß psychische Einflüsse, namentlich schreckhafte Affekte den Eierstock schädigen. *Stieve* fand genau die gleichen Veränderungen am Ei, wie ich sie bei Ernährungsstörungen der Tiere nachweisen konnte. Das zeigt von neuem wie empfindlich sich diese omnipotente Zelle gegenüber den Störungen des äußern und innern Geschehens verhält.

Die Schädigung ist häufig geringgradiger Art. Ist der Einfluß auf den Eierstock vorübergehender Natur, dann ist nur *ein* menstrueller Zyklus gestört. Die Abscheidung des Eies kann ausbleiben. Die Bildung des Corpus luteum fehlt; die menstruelle Blutung setzt aus. Erst nach einigen Wochen kommt die Regulation des Zyklus wiederum in Gang. Schwerer ist die Störung sofern eine Mehrzahl von Eiern betroffen werden. Eine Reifung des Eies kann auf lange Zeit ausbleiben. Follikelhormon wird in ungenügender Menge gebildet. Es kommt zu funktionellen und vegetativen Störungen im Gesamtorganismus. Bedenklich sind die Folgen, wenn die Gesamtheit der Eier geschädigt wird. Dies kann vor allem im Anschluß an schwere Infektionskrankheiten eintreten. Wenn wir auch wissen, daß entgegen früherer Ansicht eine Neubildung weiblicher Gameten möglich ist, so ist dies in dem Fall ausgeschlossen, da auch die Mutterzellen, die im Laufe des Lebens neue Eier bilden, betroffen sind. Bei der Gesamtschädigung der Eier fehlt im Organismus ein eigentlicher Zyklus. Die sexuell bedingten Vorgänge kommen zur Ruhe. Die Krankheit ist abgeheilt. Als Denkmittel bleibt die Minderwertigkeit der weiblichen Geschlechtsdrüse.

Der Aufbau und Umbau des Eierstockes erfolgt unter dem Einfluß der Hypophyse. Die Drüse sendet zwei Hormone aus, die den Follikel zum Wachstum bringen und das Corpus luteum bilden. Eine gewisse Selbstregulation des Eierstockes ist immerhin vorhanden. Auch ohne hypophysäre Einflüsse wachsen Primordialfollikel. Eine sinnngemäße Regulation des Vorganges ist aber ohne hormonalen Einfluß nicht möglich. Lange Zeit glaubte man mit der Entdeckung des hormonalen Motors der Hypophyse die Ordnung des zyklischen Prozesses erkannt zu haben. Die Neuroregulation sollte demgegenüber gar keine Rolle spielen. Einzelne Erfahrungen der Pathologie lassen an dieser Auffassung einen gewissen Zweifel aufkommen. Der regelmäßige rhythmische Vorgang in der Funktion zahlreicher Organe ist weniger humoral als neurogen gesteuert. Für den sinnngemäßen Rhythmus ist das Nervensystem maßgebend. Auch der Eierstock macht davon keine Ausnahme. Dafür spricht

schon die ausgedehnte Nervenversorgung des Ovariums. Wir finden in seinem Gewebe, insbesondere im Hilus ein Nervengeflecht, in dem Ganglienzellen eingelagert sind. Die Nervenversorgung erreicht das Ovarium auf verschiedenen Wegen. Den Spermaticalgefäßen entlang verlaufen die Bahnen der autonomen Nerven der beiden Gruppen. Sie entstammen dem Plexus coeliacus und mesentericus. Auch vom Uterus her sind Nervenverbindungen mit dem Ovarium nachzuweisen. Sie sind sympathischer und parasympathischer Natur. Spinale Nerven treten nicht in das Ovarium. Im Ovarium haben die autonomen Nerven zwar Verbindung mit den Gefäßen. Andere Fasern gehen bis in den Follikel. Namentlich die äußere Schicht ist von Nerven durchsetzt. Eine Beziehung zu dessen Funktion ist kaum abzulehnen. Viele experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen scheinen zwar dafür zu sprechen, daß die Genitalorgane ihre Funktion ohne Verbindung mit dem Nervensystem ausüben können. Bekannt sind die Versuche von *Goltz*. Er hat das Lumbalmark bei Tieren entfernt. Ovarialfunktion, Konzeption und Geburt verliefen vollkommen normal. Auch die Erfahrungen, die man bei Quersläsionen des Rückenmarks beim Menschen macht, scheinen dafür zu sprechen, daß das Nervensystem für die Funktion des Genitale, insbesondere des Ovariums, ohne Bedeutung ist. Man vergißt bei den beiden erwähnten Schädigungen des Rückenmarks, daß die Verbindung des Z.N.S. mit dem Ovarium gar nicht aufgehoben ist. Die zum Eierstock verlaufenden Nerven verlassen so weit oben das Rückenmark, daß sie bei den meisten Quersläsionen und bei Ausschaltung des Lumbalmarkes gar nicht getroffen werden. Auch die Durchtrennung peripherer Nervenverbindungen beim Tier, die eine vollkommen normale Funktion zuläßt, ist nicht beweisend. Ich halte es für technisch unmöglich, sämtliche Nervenstränge, die zum Genitale gehen, vollkommen ausschalten zu können.

Wir versuchten auf eine andere Art das Problem der nervösen Regulation im Eierstock zu lösen. Wir haben das Ovarium des Kaninchens in die vordere Augenkammer des gleichen Tieres transplantiert. Die Autotransplantation vom normalen Sitz auf eine andere Stelle des gleichen Organismus gibt für viele Organe ausgezeichnete Resultate. Die Erhaltung des Organes mit spezifischer Tätigkeit seiner Gewebe ist fast immer möglich. Die durchsichtige Cornea ermöglicht die direkte Beobachtung des Ovariums, die Kontrolle seines Umbaues und seines Rhythmus. Der Umbau gestaltet sich beim Kaninchen etwas anders als beim Menschen. In regelmäßigem Intervall wachsen die Follikel heran. Das Ei reift, es kommt zur Bildung des Graafschen Follikels. Der eigentliche Follikelsprung tritt aber niemals spontan ein. Der Follikel springt nur unter der

Wirkung bestimmter sexueller Reize, insbesondere der Kohabitation. Was sehen wir im transplantierten Ovarium? Wird das eine transplantiert und das andere belassen, dann ist das verlagerte vollkommen ruhig gestellt. Es ist anatomisch intakt, ein Umbau kommt aber nicht zustande. Die Abtrennung von Blut- und Nervenbahn macht das Organ zum funktionslosen Gebilde. Die Gesamtfunktion wird von dem Organ übernommen, das eine normale Blutzufuhr und eine intakte Nervenversorgung aufweist. Der Vorgang ändert sich fast unmittelbar nach Entfernung des in situ belassenen Eierstockes. Jetzt kommt Leben in das verlagerte Organ. Die Tätigkeit ist aber unregelt, ungeordnet. Einige Follikel beginnen zu wachsen; das Ei reift. Nach der Kohabitation sind Follikelsprung und Corpus-luteum-Bildung abnorm. Vorzeitiges Abbrechen, überstürzte Reifung, Bildung abnormer Cysten, gefolgt von degenerativen Störungen sind die Folge. Das Ei bedarf zur Reifung der Follikel zum Rhythmus seines Aufbaues, das Ovarium zur hormonalen Tätigkeit im regulativen Wechsel nicht nur einer chemischen Beeinflussung durch die Hypophyse. Nur der in nervöser Verbindung mit dem Organismus stehende Eierstock wird durch die Vorderlappenhormone so reguliert, daß die für die Fortpflanzung bedingten Vorgänge den geordneten Verlauf aufweisen. Chemische und nervöse Regulation bedingen den Ablauf des menstruellen Zyklus. Hormonale Anomalien und nervöse Störungen ändern das regulative Geschehen der Genitalorgane der Frau.

Erfahrungen beim Menschen geben uns Beweise für diese Annahme. Wir sind mitunter gezwungen, das Ovarium zu transplantieren. Aus technischen Gründen ist es bei gewissen Operationen, so bei Tumoren oder schweren Entzündungen, mitunter notwendig, zu gleicher Zeit den Eierstock beidseitig zu entfernen. Um die innere Sekretion zu erhalten, ist die Transplantation des exstirpierten Organes notwendig. Die Abscheidung des Sexualhormons kommt dabei in ordentlicher Weise zustande. Ausfallserscheinungen können fehlen. Leider bilden sich nicht so selten Störungen im regulativen Geschehen. Regelmäßigkeit, Dauer und Stärke des zyklischen Vorganges kommen in Unordnung. Das Fehlen sinngemäß wirkender, nervöser Impulse wirkt ungünstig. Der Erfolg der Transplantation des Ovariums ist verschieden von dem aller anderer Inkretdrüsen. Die Verpflanzung der Inkretdrüsen im eigenen Organismus stört die Funktion wenig. Beim Ovarium ist die Regulation abnorm. Die zyklische Funktion, der besondere Rhythmus wird gestört.

In welchem Sinne regulieren die vegetativen Nerven das zyklische Geschehen im Eierstock? Zur Lösung dieser Frage haben wir Prüfungen an Nagetieren ausgeführt. Bei diesen Tieren ist der zyklische Umbau im Eierstock durch Untersuchung des Vaginalsekretes genau zu bestimmen.

Die Ovulation läßt sich durch den zellulären Befund im Scheidenabstrich festsetzen. Wir haben Tiere mit den Stoffen behandelt, die das vegetative Nervensystem in besonderer Weise beeinflussen, sei es lähmend, sei es erregend. Die Versuche haben ergeben, daß die sympathicusfördernden Stoffe die Heranreifung des Eies langsamer machen, in großen Dosen sogar hemmen. Stoffe, die den Parasympathicus erregen, führen zu überstürzter Reifung. Der zyklische Vorgang im Organismus wird abgekürzt. Die Änderung der Regulation bedingt dabei keine morphologischen Veränderungen im Eierstock. Der histologische Befund ist vollkommen normal. Das Ei bleibt intakt. Die Änderung des Zyklus ist ausschließlich neurogen bedingt. Wichtig ist dabei, daß sympathicusfördernde Impulse fähig sind, den wichtigsten Prozeß des Zyklus, die Reifung des Eies zu hemmen.

Man ist gewöhnt, die Zyklusstörungen der Menstruation hormonal zu erklären. Die Therapie ist ganz nach dieser Richtung eingestellt. Leider werden die Erwartungen der hormonalen Therapie nicht immer erfüllt. Die Störungen der Neuroregulation lassen sich durch Hormone wenig beeinflussen. Eine große Schar der Menschen, die wir als vegetativ labil bezeichnen, zeigen Funktionsstörungen im Genitale, die je nach der Richtung der nervösen Abweichung einen verschiedenen Charakter annehmen. Während die zyklusstabile Frau regelmäßig, Monat für Monat, ihren besonderen Ablauf im Genitale durchmacht und kaum jemals, abgesehen von schweren Erkrankungen aus dem Geleise kommt, sind bei der zykluslabilen die Funktionen nicht ausgeglichen. Die geringsten Störungen führen zu Entgleisungen. Die Ursache liegt in der Erkrankung des autonomen Nervensystems, das konstitutionell oder erworben eine abnorme Reaktionsfähigkeit besitzt. Der Praktiker muß wissen, daß er hier ganz besondere therapeutische Wege beschreiten muß.

Die Hypophyse ist jenes Organ, das für den Rhythmus des ovariellen Zyklus die hervorragendste Rolle spielt. Der eine hypophysäre Wirkstoff läßt das Ei reifen, der andere führt zur Bildung des Corpus luteum. Lange Zeit glaubte man, daß die wechselnde, rhythmische Abscheidung dieser Hormone autonom durch Selbstregulation des Gehirnanhanges zustandekomme. Man glaubte damit den eigentlichen Motor des gesamten sexuell bedingten zyklischen Geschehens gefunden zu haben. Es zeigte sich bald, daß die regulative Tätigkeit dieser Drüse ihrerseits abhängig ist von Einwirkungen der Innen- und Außenwelt. In erster Linie haben die spezifischen Geschlechtshormone Einfluß auf die Abgabe von Wirkstoffen im Gehirnanhang. Die beiden Drüsen, die zentrale und die periphere, regulieren sich damit gegenseitig. Jede steht unter der Kontrolle der andern.

Damit ist aber die Ordnung des Rhythmus nicht erklärt. Eine übertragende Rolle für die Hypophysenfunktion spielt das Nervensystem. An keiner einzigen Drüse mit innerer Sekretion ist die neuroendokrine Funktion so ausgesprochen, wie im Gehirnanhang. Das ergibt sich schon aus den anatomischen Befunden der nervösen Beziehung. Zahlreiche Bahnen ziehen aus den Kernen des Zwischenhirns und der Umgebung zur Hypophyse, so daß funktionell eine gewisse Einheit zwischen diesen beiden Organsystemen vorliegt. Bekannt sind sensorische Bahnen vom Rhinencephalon, optische und akustische Verbindungen. Andere afferente Wege sind sympathischer Natur, so vorwiegend vom Ganglion cervicale superius. Auch durch das spinale Nervensystem gelangen Impulse von der Peripherie durch das Zwischenhirn in die Hypophyse. Zahlreiche Einflüsse der Außen- und Innenwelt erreichen auf den erwähnten Wegen die Hypophyse und erhalten damit Bedeutung für die regulativen Vorgänge, Einfluß auf Form und Rhythmus der Sexualfunktion. Die sensorischen Einflüsse sind wenig erforscht. Über olfactorische Einwirkungen weiß man, wenigstens beim Menschen, wenig. Riechstoffe scheinen beim Tier eine gewisse Rolle zu spielen. Demgegenüber ist nachgewiesen, daß der Lichteffect von hervorragender Bedeutung ist. Die sexuelle Tätigkeit wird durch Lichtstrahlen bei Vögeln stark beeinflusst (*Rowan, Bissonette, J. Benoit*). Auch bei gewissen Säugetieren, so bei den Frettchen, kann man im Zeitpunkt der sexuellen Ruhe im Winter durch bestimmte Strahlen die rhythmische Funktion des Ovariums in Gang bringen (*Parkes*). Daß der Weg über die Hypophyse geht, läßt sich aus experimentellen Versuchen nachweisen. Bei Wegnahme der Hypophyse fällt die Wirkung des Lichtes aus. Herabsetzung der Lichtmenge führt zu Zyklusveränderungen (*Bissonette*): Die Ovulation ist verzögert, die Hormonproduktion herabgesetzt. Bringt man Tiere längere Zeit in Dunkelheit, dann bleibt der ovarielle Zyklus überhaupt aus. Die wirksamen Strahlen gehen vom roten zum ultravioletten Licht. Die letztern sind besonders aktiv. Aufenthalt im Höhenklima kann bei Frauen, die im Tiefland wohnen, den Rhythmus im ovariellen Zyklus umstellen. Ovulation und Menstruation werden anders geartet.

Es gibt bestimmte Tierklassen, bei denen die Abscheidung des Eies nicht spontan erfolgt. Sie kommt nur auf einem äußern Reiz, vor allem im Anschluß an die Kohabitation, zustande. Dadurch wird die Hypophyse erregt, die ausgeschiedenen Hormone bedingen den Follikelsprung. Entfernung der Hypophyse unmittelbar nach der sexuellen Verbindung führt zu Ausbleiben der Ovulation. Der zentripetal leitende Weg, auf dem die Erregung des Gehirnanhangs zustandekommt, ist nicht sichergestellt. Hauptsächlich sind es sympathische Fasern. Reizung des Sym-

pathicus führt durch Vermittlung des Gehirnanhanges zur Abscheidung des Eies. Wegnahme des Sympathicus führt aber nicht immer zum Ausfall der Erregung der Hypophyse. Die Natur sichert den Ablauf geschlechtsbedingter Vorgänge durch verschiedene Möglichkeiten. Bei der Mehrzahl der Säugetiere und beim Menschen erfolgt der Follikelsprung unter hypophysär-endokriner Wirkung, autonom, selbständig in rhythmischer Folge, bei 28tägigem Typus ungefähr am 15. Tag des Zyklus. Bei regelmäßigem Rhythmus gibt es davon wenig Ausnahmen. Trotzdem muß ich betonen, daß auch beim Menschen Störungen im zeitlichen Auftreten der Eiabscheidung vorkommen. Abnorme nervöse Impulse können die Hypophyse so beeinflussen, daß der Follikelsprung zu abnormer Zeit eintritt. Der Mittelschmerz als Zeichen dieses Vorganges wird verschoben. Auch andere zentripetal leitende Impulse beeinflussen die Hypophysenfunktion. Wärmestrahlen bedingen Follikelreifung und Ovulation bei den im Winterschlaf befindlichen Fledermäusen (*Zondek, Caffier*). Demgegenüber wirkt die Hitze sehr ungünstig. Hohe Außentemperaturen führen bei Mäusen zu degenerativen Veränderungen der Ovarien (*Stieve*). Der gleiche Vorgang bedingt bei Landarbeiterinnen, die im Winter regelmäßig menstruiert sind, in der Sommerhitze länger dauernde Amenorrhöen.

Zwischenhirn und Hypophyse sind in funktioneller Beziehung ein einheitliches Gebilde. Erkrankung beider Gebiete kann zu gleichsinnigen klinischen Störungen führen. Veränderungen des Zwischenhirns oder Schädigung der zu ihm führenden Bahnen führen deshalb häufig zu Regulationsstörungen im funktionellen Verhalten der Genitalorgane. Seltene und spärliche Menstruationen sind die Folge. Manchmal bleibt die Ovulation aus. Häufig kommt es zu Amenorrhöen. Je nach der Art der Erkrankung ist die Störung nur vorübergehend. Nicht so selten wird die Genitalfunktion eingestellt. Die Hypophyse selbst braucht dabei keine durchgreifenden Veränderungen aufzuweisen. Die Schädigung des Zwischenhirns kann den verschiedensten Ursachen entsprechen. So können Encephalitis, multiple Sklerose, Arteriosklerose, Blutungen den zyklischen Vorgang im Genitale stören, ihn sogar zum Erlöschen bringen. Auch nach Besserung der Hirnkrankheit kann die Störung der Genitalfunktion zurückbleiben. Als einziges Symptom ist häufig die Sterilität, als Beweis, daß vor allem der Ovulationsvorgang gestört ist.

Daß auch das Großhirn den sexuell bedingten zyklischen Vorgang stark beeinflußt, zeigt die Erfahrung. Wir haben früher gesehen, daß übermäßig psychische Erregung gerade eine Zelle im Organismus, das reifende Ei, schädigt und alle andern intakt läßt. In der überwiegenden Mehrzahl sind die psychogenen Störungen des Zyklus anders zu erklä-

ren. Die vom Großhirn ausgehenden abnormen Reize treffen durch das Zwischenhirn die Drüsen der Hypophyse. Dessen abnorme Reaktion bedingt die funktionellen Störungen des Eierstockes. Anatomisch kann der Eierstock absolut normal sein. Follikel und Corpora lutea zeigen keine Veränderung. Die Störungen im Gleichgewicht der endokrinen Drüse durch abnorm psychische Erregung kann dabei gesteigert oder gehemmt sein. Schon einmalige schwere Erschütterungen nach Unfällen, Schreck und Angst beeinflussen die Ovarialfunktion in hemmendem oder erregendem Sinne. Die Folgen sind verschieden, je nach der Zyklusphase, in der das Schreckerlebnis eintritt. Sogar die Eiabscheidung, die man sonst als einen stabilen, psychisch unbeeinflussbaren Vorgang betrachtet, wird durch die Angst verschoben. Die Beobachtungen beim operativen Eingriff zeigen dies zur Genüge. Sogar durch einen Willensakt kann der Rhythmus eine Änderung erfahren. Die Blutung tritt verfrüht oder verspätet ein. Psychogene Amenorrhöen kann man bei länger dauernden Gemütsregungen, vor allem bei den Situationsschwierigkeiten, beobachten (*Kehrer*). Der Wunsch zum Kind oder die Angst vor einer Schwangerschaft führt mitunter zum Ausbleiben der Menstruation. Dabei entstehen schwangerschaftsähnliche Erscheinungen, unter denen Fettsucht, Schwellung der Brust, Pigmentstörungen, Veränderung der Gefäße, akromegale Erscheinungen im Vordergrund stehen. Nach Ablehnung der Gravidität durch den Arzt bilden sich diese endokrin bedingten Veränderungen schlagartig zurück, als Beweis des überragenden psychischen Einflusses auf die Hormondrüsen.

Ich habe Ihnen auseinandergesetzt, von welchen Einflüssen der rhythmische Vorgang im formalen und funktionellen Geschehen des Ovariums abhängt. Die Störungen der Regulation sind nicht ausschließlich hormonal bedingt. Darum ist bei den Funktionsstörungen der Geschlechtstätigkeit die Darreichung von Hormonen nicht immer erfolgreich. Mitunter liegt die Störung im reifenden Ei, dessen Änderung der Struktur den Aufbau stört und den normalen Rhythmus der Hormonbildung verändert. Viel häufiger noch liegt die Anomalie in der Störung der nervösen Regulation des komplexen Vorganges. Die zahlreichen Disharmonien im autonomen Nervensystem schädigen Form und Rhythmus des ovariellen Zyklus. Nicht selten liegt die Quelle der Abweichung des Rhythmus im funktionellen Versagen der Hypophyse. Abnorme periphere und zentrale Impulse stören die Abscheidung übergeordneter Hormone. Die psychogene Beeinflussung ist nicht zu vergessen. Nur eine genaue klinische Untersuchung ermöglicht uns den sichern Einblick in die Genese der funktionellen Anomalien des Eierstockes.

### Zusammenfassung

Die Tätigkeit des Eierstocks hängt vom anatomischen Umbau und vom funktionellen Wechsel ab. Der Rhythmus der beiden Vorgänge regelt das geschlechtsgebundene Geschehen im Organismus.

Das Wachstum des Eies bedingt Reifung und Ovulation. Sie ist die Ursache der Gelbkörperbildung. Erkrankung des Eies stört den ganzen anatomischen und funktionellen Umbau. Die Eizelle ist ein empfindliches Gebilde. Sie wird durch die äußeren und inneren Schädigungen des Organismus fast am ehesten von allen Zellen getroffen. Ungünstige Milieufaktoren, die Schädigung durch Beruf und Erwerb, unzweckmäßige Ernährung beeinträchtigen Wachstum und Teilung des Eies. Infektionskrankheiten und Gifte wirken auf die Eizelle. Bei geringgradigen Schädigungen wird nur *eine* Eizelle geschädigt. Die Ovulation bleibt aus. Erst das Heranreifen eines frischen Follikels bringt den zyklischen Prozeß wieder in Gang. Bei Erkrankung einer Mehrzahl von Eiern bleibt die Menstruation länger, in schweren Fällen dauernd aus.

In der Regulation der zyklischen Vorgänge ist auch dem Nervensystem eine hervorragende Bedeutung beizumessen. Transplantationsversuche haben gezeigt, daß der Rhythmus nur dann sinngemäß erfolgt, wenn das in nervöser Verbindung mit dem Organismus stehende Ovarium hormonal gesteuert wird. Durch vegetativ erregende oder lähmende Stoffe werden die zyklischen Vorgänge beim Tier gestört. Die sympathicusfördernden Stoffe verlangsamen die Heranreifung des Eies; in großen Dosen können sie sogar hemmen. Stoffe, die den Parasympathicus erregen, führen zu überstürzter Reifung. Die zykluslabile Frau findet sich häufig unter den vegetativen Neurotikern.

Die Hypophyse spielt durch ihre Inkrete für den Rhythmus des ovariellen Zyklus eine wichtige Rolle. Die abwechselnde Ausscheidung von Hormonen geschieht nicht durch eine Art von Selbstregulation. Die Hypophyse ist in dieser Funktion abhängig von der Einwirkung des Gesamtorganismus, ja sogar von der Außenwelt. Von den sensorischen Einflüssen ist von hervorragender Bedeutung der Lichteffect. Bei Tieren lassen sich durch bestimmte Strahlen im Zeitpunkt der sexuellen Ruhe die rhythmischen Funktionen des Ovariums in Gang bringen. Durch Wärme sind gleiche Wirkungen zu erzielen. Taktile Reize von allen möglichen Stellen aus können bei den Tieren, die eine provozierte Ovulation zeigen, die Abscheidung des Eies auslösen. Die Wirkung all dieser Vorgänge geht über die Hypophyse vor sich. Die Wegnahme der Hypophyse verhindert den Erfolg.

Zwischenhirn und Hypophyse sind in funktioneller Beziehung ein einheitliches Gebilde. Veränderung des Zwischenhirns oder Schädigung

der zu ihm führenden Bahnen haben häufig Regulationsstörungen im funktionellen Verhalten der Geschlechtsorgane zur Folge. Auch das Großhirn vermag den zyklischen Vorgang stark zu beeinflussen. Die vom Großhirn ausgehenden abnormen Reize treffen vermittels des Zwischenhirns die Hypophyse. Sie stören die regelmäßige, rhythmische Abscheidung der Hormone. Es sind insbesondere affektive Vorgänge, die ungünstig einwirken. Sogar der Willensakt kann die zyklischen Vorgänge im Genitale beeinflussen.

### *Résumé*

L'activité de l'ovaire est soumise à des changements anatomiques et fonctionnels. Le rythme des deux processus règle dans l'organisme ce qui est en rapport avec le domaine sexuel.

Le développement de l'œuf conditionne maturation et ovulation. Cette dernière est responsable de la formation du corps jaune. S'il survient une lésion de l'œuf, tout le cycle anatomique et fonctionnel est affecté. L'œuf est un élément sensible. De toutes les cellules, c'est lui qui est touché presque le premier par des atteintes externes et internes de l'organisme. Un milieu défavorable, des maladies professionnelles, une alimentation mal dirigée, retentissent sur le développement et la division de l'œuf. Des maladies infectieuses et des intoxications lèsent aussi l'œuf. De minimes lésions n'attaquent qu'un seul œuf; l'ovulation n'a pas lieu. Seule la maturation d'un follicule intact peut réamorcer le cycle. Si plusieurs œufs sont lésés, la menstruation est supprimée pendant un certain temps, et dans les cas graves, elle peut même disparaître définitivement.

Dans le cycle menstruel, le système nerveux joue un rôle de première importance. Des expériences de greffes ont démontré qu'un rythme positif ne peut s'établir que si l'ovaire possède des connexions nerveuses et s'il est soumis aux influences hormonales. Le cycle peut être troublé, chez l'animal, par des substances excitatrices ou paralysantes du système neuro-végétatif. Les sympathicomimétiques ralentissent la maturation ovulaire; à hautes doses, ils peuvent même l'inhiber. Les substances parasympathicomimétiques précipitent la maturation. Chez les femmes atteintes de névrose végétative, on observe fréquemment des cycles menstruels labiles.

L'hypophyse, par ses sécrétions hormonales, joue un rôle important dans le cycle ovarien. L'alternance des sécrétions hormonales ne se fait pas selon un mode d'auto-régulation. Dans cette fonction, l'hypophyse est soumise à l'influence générale de l'organisme et même aussi à celle des conditions extérieures. Parmi les influences sensorielles, l'effet

de la lumière joue un rôle important. Chez l'animal en période de repos sexuel, on peut provoquer le rythme ovarien en faisant agir certaines radiations. On obtient les mêmes effets par la chaleur. Les animaux chez lesquels on a provoqué l'ovulation réagissent par la ponte ovulaire à des excitations tactiles exercées en certains points. L'action de tous ces phénomènes se fait par l'intermédiaire de l'hypophyse; son ablation en empêche la réalisation.

Du point de vue fonctionnel, le diencéphale et l'hypophyse ne sont qu'une et même formation. Des modifications du diencéphale ou des voies qui s'y rendent sont souvent responsables de troubles de la régulation fonctionnelle des organes génitaux. L'encéphale aussi exerce une forte influence sur le processus cyclique. Des excitations anormales partant du cerveau touchent l'hypophyse par l'intermédiaire du diencéphale. Elles dérèglent le rythme régulier des sécrétions hormonales. Ce sont les processus affectifs en particulier qui agissent défavorablement et même la volonté peut influencer le processus cyclique de l'appareil génital.

#### *Riassunto*

L'attività dell'uovo è sottoposta a degli cambiamenti anatomici e funzionali. Il ritmo dei due processi regola le funzioni sessuali nell'organismo.

Lo sviluppo dell'uovo condiziona maturazione e ovulazione. Quella ultima è responsabile della formazione del corpo giallo. Se ha luogo una lesione dell'uovo, tutto il ciclo anatomico e funzionale ne è affettato. L'uovo è un elemento sensibile. Da tutte le cellule è quella che è toccata quasi prima da danneggiamento esterno ed interno dell'organismo. Un ambiente sfavorevole, malattie professionali, un'alimentazione inopportuna danneggiano lo sviluppo e la divisione dell'uovo. Malattie infettive e delle intossicazioni lesionano anche l'uovo. Danni minimi toccano solo un'uovo, l'ovulazione non ha luogo. Solo la maturazione di un follicolo nuovo può reintrodurre il ciclo. Se alcuni uovi sono lesionati, la menstruazione è sopprimata per qualche tempo ed in casi gravi può cessare definitivamente.

Nel ciclo menstruale il sistema nervoso giuoca un ruolo di prima importanza. Esperimenti di trapianto hanno dimostrato che un ritmo positivo può stabilirsi solo se l'ovario che ha delle connessioni nervose, è sottoposto alle influenze ormonali. Nell'animale il ciclo può essere disturbato da sostanze eccitativo o paralizzanti del sistema neuro-vegetativo. Gli «simpaticomimetici» rallentano la maturazione ovulare e ad alte dose possono anche inibirla. Le sostanze «parasimpaticomimetici» precipitano la maturazione. Nelle donne colpite di nevrosi vegetative si osservano spesso degli cicli menstruali labili.

L'ipofisi con le sue secrezioni ormonali ha un'influenza importante sul ciclo ovario. La secrezione alternativa di ormoni non si fa secondo un modo di auto-regolazione. In questa funzione l'ipofisi è sottoposta all'influenza generale dell'organismo ed anche a quella delle condizioni esteriori. Fra le influenze sensoriali l'effetto della luce è di grande importanza. Nell'animale trovandosi in periodi di riposo sessuale si può provocare il ritmo ovariale con certe radiazioni. I stessi effetti si ottengono con il calore.

Gli animali nei quali si è provocato l'ovulazione reagiscono con l'espulsione dell'uovo su delle eccitazioni tattili esercitate a diversi punti. L'azione di tutti questi fenomeni si fa mediante l'ipofisi, la sua estirpazione ne impedisce la realizzazione.

Dal punto di vista funzionale il diencefalo e l'ipofisi sono una stessa formazione. Alternazioni del diencefalo o delle vie che ci conducono sono spesso responsabili di danneggiamenti della regolazione funzionale degli organi genitali. Anche l'encefalo esercita una grande influenza sul processo ciclico. Eccitazioni anormali partente del cervello toccano l'ipofisi mediante il diencefalo e sregolano il ritmo regolare delle secrezioni ormonali. Sono in particolare processi affettivi che agiscono sfavorevolmente ed anche la volontà può influenzare il processo ciclico dell'apparecchio genitale.

### *Summary*

The activity of the ovary is dependent upon anatomical and functional changes. The rythm of the two processes controls the sex-linked events in the organism.

The growth of the ovum is followed by ripening and ovulation. This causes the formation of the corpus luteum. Disease of the ovum disturbs the entire process of anatomical and functional change. The ovum is a sensitive structure. It is almost the most readily affected of all cells by external or internal damage to the organism. Unfavourable environmental factors, professional injuries or unsuitable diet may be harmful to the growth and division of the egg. Infectious diseases and toxic substances affect the ovum. Minor injuries only damage *one* ovum. Ovulation does not take place. Not till a new follicle is ripe does the cycle recommence. When the majority of ova are diseased, menstruation remains absent for a long time, in severe cases permanently. In the regulation of cyclic processes, a prominent role must also be attributed to the nervous system. Transplantation experiments have shown that the rhythm only takes place as desired when the ovary, with its nervous connections to the organism, is under hormonal control. Substances which excite or inhibit the vegetative nervous system disturb the cyclic processes in animals. Sympathi-

comimetic substances retard the ripening of the ovum; in large doses they may even prevent it. Substances which stimulate the parasympathetic lead to over-rapid ripening. Women with labile cycles frequently suffer from vegetative neuroses.

Through its internal secretions, the pituitary gland plays an important part in regulating the rhythm of the ovarian cycle. The alternating secretion of hormones is not brought about by a kind of self-regulation. In this function, the pituitary is dependent upon the influence of the entire organism, and even of the environment. One of the most outstanding sensory influences is the effect of light. In animals, the rhythmic functioning of the ovaries can be set in action during the period of sexual inactivity by means of certain rays. Similar effects are produced by heat. Tactile stimuli originating from every possible point can initiate the discharge of the ovum in animals in which ovulation has been provoked. All these stimuli produce their effects via the pituitary. Removal of the pituitary prevents success.

From the functional point of view, the mesencephalon and the pituitary form a structural unit. Changes in the mesencephalon or damage to the pathways leading to it often cause regulatory disorders in the functional behaviour of the sex organs. The cerebrum can also exert a strong influence upon the cycle. Abnormal impulses originating in the cerebrum reach the pituitary by way of the mid-brain. They interfere with the rhythmic secretion of hormones. Emotional disturbances have a particularly unfavourable effect. Even an act of will can influence the cyclic processes in the genital organs.