

# Beiträge zur Physiologie und Pathologie des endocrinen Systems [Fortsetzung]

Autor(en): **Krupski, Anton**

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): **65 (1923)**

Heft 6

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590141>

## **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.

## Beiträge zur Physiologie und Pathologie des endocrinen Systems. IV.

Von Dr. Anton Krupski.

### Versuche mit frischem Pressaft Corpus luteum.

Zu diesen Versuchen sammelte ich Corpora lutea von trächtigen Tieren, sowie ganz frische, wenige Tage alte gelbe Körper. Etwa 20 Gramm wurden jeweilen im Mörser zerstossen, in der Pressmaschine ausgepresst, mit 75 ccm physiologischer NaCl-Lösung versetzt, im Kühlraum eingestellt und filtriert. Der so gewonnene und zur Injektion gelangende Pressaft stellte eine rötlich gelbe Flüssigkeit dar. Die meisten Versuche mit Corpus-lut.-Pressaft führte ich indessen in Kombination mit andern Pressäften aus (siehe diese Versuche).

Versuch 1. 8. IV. 18. Kuh 463; Annahme: 2. IV. 18.

Milchmengen: 3. IV. 4000 ccm  
 4. IV. 4000 „  
 5. IV. 4000 „  
 6. IV. 4000 „  
 7. IV. 4000 „  
 8. IV. 4000 „

2 Uhr 45 nachmittags 56 Pulse; 60 ccm Corp. lut. frisch intravenös; etwas aufgeregt; weder Puls noch Allgemeinbefinden verändert; nach 1–2 Min. Pulszahl 52; anscheinend etwas vermehrter Speichelfluss.

Sektion: 8. IV. 18.

r. Ov.: Ca fibr.; Foll. 1,5 cm Dm. ohne gewucherte Interna. l. Ov.; red. g. Kp., hell, gelb, derbe; reifer Foll. 1,6 cm Dm. mit über die Kuppe verlaufendem Blutgefäss.

Uterushörner etwas gestreckt; Fundus, Cervix und Scheide mit klarem Schleim; Uterusschleimhaut nur leicht geschwellt; Tubengefässe scheinen vermehrt injiziert zu sein; im rechten Horn vereinzelt kleine Eiterfetzen.

Versuch 2. 13. IV. 18. Kuh 502;

(vide Versuch 2, Nebennieren Rinden + Mark-Pressaft).

80 Pulse; 70 ccm Corp. lut. frisch subkutan; kein Speichelfluss; Puls unverändert.

eadem. 14. IV. 18.

72 Pulse; 50 ccm Corp. lut. frisch subkutan; Pulszahl unverändert.

Sektion: 15. IV. 18.

r. Ov.: red. g. Kp. braungelb; unreife Foll.

l. Ov.: grösseres, ziemlich frisches ockergelbes C. lut.; Foll. 1,3 cm Dm. ohne gewucherte Interna; kleine red. Ca lut. braun. Uterusschleimhaut und Cervix ohne Veränderungen; Scheide enthält zähen weisslichen Schleim.

Versuch 3. 24. IV. 18. Kuh 539; Annahme: 23. IV. 18.

Milchmenge: 24. IV. 3000 ccm.

3 Uhr 45 nachmittags 66 Pulse; 100 ccm Corp. lut. frisch

intravenös; unmittelbar nach der Injektion 72 Pulse; Pansen-tätigkeit normal; Atmung nicht verändert; nach 10 Min. Pulszahl 66.

Sektion: 25. IV. 18. Lungen-Pleuratuberkulose; Mastitis.

r. Ov.: komplet mit der Ovarial-Tasche tuberkulös verwachsen; Eileiter stark tuberkulös verdickt; stecknadelkopfgrosse tuberkulöse Knoten im Ovarial-Parenchym; an einer freien Stelle der Eierstocksoberfläche, die nicht durch Verwachsungen verdickt ist, ganz frischer gelber Körper mit blutiger Kuppe. l. Ov.: ebenfalls tuberkulös verwachsen; red. g. Kp. hellgelb, derbe und ein zweiter von brauner Farbe; unreife Follikel. Beide Uterushörner tuberkulös verdickt und deren Schleimhaut mit gelben tuberkulösen Knötchen.

### Versuche mit Ätherextrakt Corpora lutea.

Die in diesen Versuchen verwendeten gelben Körper entstammen ausschliesslich trächtigen Kühen. Bekanntlich sind beim Rinde die Corpora lutea gross und lassen sich leicht aus den Ovarien ausschälen. Es wurde nun eine grössere Anzahl solcher gelber Körper bei mässiger Hitze langsam getrocknet, grob zermahlen, schliesslich zu feinem Pulver zerrieben und im Soxhlet-Apparat der Ätherextraktion unterworfen. Dabei gaben 20 Gramm Corpora lutea-Pulver 3,4 Gramm Lipoidsubstanz, die den intensiv gelben und unangenehm riechenden Rückstand bildeten. Ein Teil desselben wurde in physiologischer NaCl-Lösung emulgiert (1%), ein anderer in warmem Olivenöl zur Lösung gebracht (ca. 10%).

Versuch 1. 21. III. 18. Kuh 426; Annahme: 18. III. 18.

Milchmengen: 19. III. 3000 ccm

20. III. 2000 „

21. III. 2000 „

22. III. 2000 „

den 20. III. 18 deutliche Brunstsymptome, doch verliert sich der Schleimfluss aus der Scheide am 21. III.; 4 ccm Öllösung subkutan; vor der Injektion 66 Pulse; 10 Min. nachher 60 Pulse; Flehmen; Wiederkauen; gegen Abend fängt die Kuh an zu schleimen; auch am Morgen des 22. III. ist der Schwanz mit Schleim beschmutzt; Wurf etwas geschwollen.

Sektion: 22. III. 18. Lungen- Pleura-Peritoneal-Uterus-Tuberkulose.

r. Ov.: brauner, red. g. Kp. der letzten Brunst; Ca. fibrosa.

l. Ov.: frischer, g. Kp., fleischfarben, weich; Ca. fibr. und unreife Foll.

Schleimhaut beider Hörner mit grossen tuberkulösen Knoten; Blutpunkte sind keine nachzuweisen.

Versuch 2. 25. III. 18. Kuh 443; Annahme: 23. III. 18.

Milchmengen: 24. III. 3000 ccm

25. III. 2000 „

26. III. 2000 „

27. III. 2000 „

den 25. III. deutliche Brunstsymptome.

5 Uhr abends 5 ccm Corp. lut. in Öllösung subkutan; Pulszahl bleibt gleich (90). Das Tier scheint stärker stierig zu werden; streicht mit dem Hinterteil an andern Tieren; will ständig reiten; ausserordentlich starke Unruhe und Aufregung.

eadem 26. III. 18.

5 Uhr abends 5 ccm NaCl-Emulsion Corp. lut. subkutan; Pulszahl bleibt gleich (72); Benehmen unverändert; keine Unruhe.

eadem.a 27. III. 18.

5 Uhr abends 8 ccm Öllösung Corp. lut. subkutan und 8 ccm NaCl-Emulsion subkutan; Puls und Benehmen unverändert. Sektion: 28. III. 18. Pleura-, Pericard-, Lungen-, Leber-, Magen-, Darm-, Periton-, Uterustuberkulose; bedingt bankwürdig. r. Ov.: ziemlich frischer, etwa drei Tage alter g. Kp. mit Cavum. Ov. mit der Tube tuberkulös verwachsen.

l. Ov.: starke tuberkulöse Auflagerungen. Schleimhaut zeigt zahlreiche tuberkulöse Knötchen.

Versuch 3. 8. IV. 18. Kuh 467; Annahme: 2. IV. 18.

keine Milch.

den 8. IV. fliesst noch heller glasiger Schleim aus der Scheide; die Kuh will immer reiten;

10 ccm 1% Corp. lut.-Emulsion subkutan; weder Puls noch Benehmen verändert.

Sektion: 8. IV. 18. Lungen-, Pleura-, Leber-, Milz-, Magen-, Darmtuberkulose.

r. Ov.: red. g. Kp. klein, braun; unreife Foll.

l. Ov.: red. g. Kp., hellgelb, derbe Follikelzyste 2 cm Durchmesser.

Offenbar hat diese Kuh vor kurzer Zeit geboren, da die Hörner gross und noch nicht involviert sind; Schleimhaut dunkelbraun mit Eiterfetzen.

Versuch 4. 25. V. 18. Kuh 604; Annahme: 18. V. 18.

Milchmengen: 19. V. 1500 ccm

20. V. 1000 „

21. V. 1000 „

22. V. 1000 „

23. V. 1000 „

24. V. 1000 „

25. V. 1000 „

5 Uhr 45 morgens 48 Pulse; 80 ccm Corp. lut.-Emulsion NaCl 1% intravenös; Puls unverändert; Husten.

Sektion: 25. V. 18. Lungen-, Lebertuberkulose.

r. O.: unreife Follikel.

l. Ov.: red. g. Kp., ziegelrot; Corp. lut. graviditatis.

Linksträchtig, Fötus 8,5 cm lang; Uterusschleimhaut ohne Veränderungen.

### Versuche mit frischem Ovarium-Presssaft.

Ovarien mit vorwiegend reifen Follikeln und ganz frischen gelben Körpern wurden zerkleinert, in der Pressmaschine intensiv ausgepresst und mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert.

Die Konzentration war ungefähr die gleiche wie beim frischen Corp. luteum-Pressaft.

Versuch 1. 12. IV. 18. Kuh 499; Annahme: 5. IV. 18.

Milchmengen: 9. IV. 2000 ccm  
 10. IV. 2000 „  
 11. IV. 2000 „  
 12. IV. 2000 „  
 13. IV. 2000 „  
 14. IV. 2500 „  
 15. IV. 2000 „

52 Pulse; gute Pansentätigkeit.

45 ccm Ovar. frisch intravenös; Pulszahl 64; kein Speichelfluss; Pansentätigkeit nie aufgehoben; nach 10 Min. 48 Pulse.  
 eadem. 13. IV. 18.

35 ccm Ovarium frisch subkutan; Benehmen unverändert.  
 eadem. 14. IV. 18.

25 ccm Ovar. frisch subkutan; Benehmen unverändert.

Sektion: 15. IV. 18.

r. Ov.: C. lut. graviditatis; unreife Foll.

l. Ov.: unreife Foll.

r. trächtig; Fötus 7 cm lang.

### Versuch mit Ovarial-Zystenflüssigkeit und Pressaft zystöser Ovarien.

Zu diesem Versuch verwendete ich den Inhalt der zuweilen mächtigen Ovarial-Zysten älterer Kühe, den ich mit einer Kugelpipette in steriler Weise als klares gelbes Serum entnahm. Des weitern stellte ich nach üblichem Verfahren einen Pressaft aus solchen zystös entarteten Ovarien her.

Versuch 1. 7. V. 18. Kuh 566; Annahme: 1. V. 18.

Milchmengen: 2. V. 3000 ccm  
 3. V. 2500 „  
 4. V. 2500 „  
 5. V. 2500 „  
 6. V. 2000 „  
 7. V. 1550 „

7 Uhr 30 morgens 60 Pulse; 50 ccm Zystenserum und unmittelbar anschliessend 70 ccm Zystöse Ovarien intravenös; Puls- und Herztätigkeit ohne Veränderungen.

8 Uhr 15 gemolken: 1550 ccm Milch.

8 „ 45 „ 105 „ „

Sektion: 7. V. 18. Befund: Lungen-, Pleuratuberkulose; Leber-egel.

r. Ov.: zwei kleine red. Ca. lut., braun; unreife Foll.

l. Ov.: Foll. 2 cm Dm., offenbar zystös; daneben ein red. g. Kp., hellgelb, derbe und zwei kleine Ca. lut. von braungelber Farbe.

Hörnerschleimhaut etwas gequollen.

### Versuche mit Äther-Extrakt Ovarien.

Verwendet wurden Ovarien mit vorwiegend reifen Follikeln und ganz frischen gelben Körpern. Nach Zerkleinerung und ganz feiner

Zerreibung der getrockneten Organe kam das Pulver in den Soxhlet-Apparat zur Extraktion mit Äther. Aus 20 Gramm Ovarienpulver wurden 1,4 Gramm Lipide gewonnen, die zur Herstellung einer 1% Emulsion in physiologischer NaCl-Lösung dienten.

Versuch 1. 5. IV. 18. Kuh 468 (Beizerin); Annahme: 2. IV. 18.

Milchmengen: 3. IV. 1000 ccm

4. IV. 1000 „

5. IV. 1000 „

6. IV. 1000 „

7. IV. 1000 „

8. IV. 1000 „

60 Pulse; 10 ccm Ovar.-Emulsion subkutan; ohne irgendwelche Veränderung im Puls und Benehmen.

eadem. 6. IV. 18.

10 ccm Ovar.-Emulsion subkutan.

eadem. 8. IV. 18. \*

10 ccm Ovar.-Emulsion subkutan.

Sektion: 8. IV. 18.

r. Ov.: ganz frischer gelber Körper mit stark blutiger Kuppe; Foll.-Zyste 1,7 cm Dm. ohne gewucherte Interna, aber mit reich verzweigtem Wandgefässnetz; Foll.-Zyste 1,6 cm Dm. mit am Boden derselben verdickter gelber Wand; zahlreiche unreife Foll.

l. Ov.: ganz frischer g. Kp. mit Blutung im Cavum; red. C. lut. braungelb.

Uterushörner gestreckt; Serosa glatt; Uterus-Schleimhaut usuriert mit erweiterten Gefässen; rechtes Horn deutlich atrophiert; in der Scheide eitriger Schleim; Schamlippen mit drei Nähten gegen Beizen.

Versuch 2. 25. V. 18. Kuh 605; Annahme: 18. V. 18.

100 ccm Ovarium-Emulsion intravenös; etwas Husten; Puls und Allgemeinbefinden vorerst unverändert; nach 15 Min. indessen starke Atemnot und Speichelfluss.

Sektion: 25. V. 18. Mastitis; Leberegel; hochgradig ausgeprägtes Lungenödem.

r. Ov.: zwei red. g. Kp., braunrot; C. fibr.; unreife Foll.

l. Ov.: ein grösseres C. lut.; unreife Foll.

Gefässe, die zur Gebärmutter und insbesondere zur Tube führen, ausserordentlich blutreich; strotzend angefüllt mit Blut und dunkel anzusehen; Uterus-Schleimhaut wenig gequollen.

### Besprechung der Wirkungen des Ovarium- und Corpus luteum-Pressaftes, des Pressaftes zystöser Ovarien, der Ovarialzystenflüssigkeit, des Ätherextraktes von Ovarien und Corpora lutea.

Schickele\*) fand, dass die Extraktionsflüssigkeit von 2×24 Stunden mit physiologischer NaCl-Lösung kalt extrahierter Ovarien, Corpora lutea und Uteri des Rindes intravenös injiziert, beim

\*) Schickele, G. Untersuchungen über die innere Sekretion der Ovarien. Biochem. Zeitschr. 1912.



kleinen Versuchstier eine geringe Steigerung des Blutdruckes und oft starke Unruhe hervorruft. Dagegen bewirkt der nach dem Abgiessen der Extraktionsflüssigkeit zurückgebliebene, mit Kieselguhr und Quarzsand energisch zerriebene, in der Büchnerschen Presse unter hohem Druck ausgepresste, hernach getrocknete, dann später als Pulver mit einem Minimum physiologischer NaCl aufgenommene Pressaft, intravenös injiziert, eine deutliche Blutdrucksenkung und in vitro eine Hemmung der Gerinnung. Nach Schickele darf die depressorische ebenso wie die gerinnungshemmende Wirkung als dem eigentlichen Organewebe zukommend angesehen werden. Mit jeder Injektion ist eine neue, wenn auch manchmal kleine Senkung zu beobachten, die sich gewissermassen zu den vorhergehenden hinzuaddiert. Dieselbe Wirkung hat auch Pressaft des menschlichen Uterus, der Tube und der Uterusmyome. Ovarien, aus denen die Corpora lutea entfernt worden sind, besitzen dieselbe Wirkung, wie die Corpora lutea allein. Nach manchen Versuchen scheint das Corpus luteum stärker zu wirken als das Ovarium allein, dieses wiederum stärker als der Uterus. Die Blutdrucksenkung kommt durch eine direkte Beeinflussung peripherer Gefässe zustande. Bei starker Erniedrigung des Blutdruckes pflegt eine deutliche Pulsverlangsamung nicht zu fehlen, wenn sie auch nicht immer nach den ersten Injektionen eintritt. Der Einfluss auf die Atmung ist nicht immer konstant. Bemerkenswert ist, dass die Follikelflüssigkeit als solche weder grinnungshemmend noch depressorisch wirkt. Die wirksame Substanz dürfte sich sonach in den geformeten Elementen der Corpora lutea, aber auch in den noch nicht fertigen Graafschen Follikeln, also in den Granulosa-zellen, aus denen die Luteinzellen hervorgehen, vorgebildet finden.

Die Versuche Adlers\*) mit intravenöser Injektion wässriger Extrakte und Pressäfte von Kuhovarien und Corpora lutea in der Dosis 2—3 ccm beim Meerschweinchen und 3—5 beim Kaninchen zeigen vor allem die hohe Toxizität der Präparate. Nach dem Autor darf aber die Blutdrucksenkung nach der Injektion nicht als eine spezifische Wirkung betrachtet werden, da sich oft Gerinnungen nachweisen lassen, die allein imstande sind, die Blutdrucksenkung zu erklären. Es erinnert überhaupt das ganze Bild an den Symptomenkomplex, den man nach Injektion von andern gerinnungserzeugenden Organextrakten beobachten kann. Der Autor gelangt zu folgenden Schiüssen:

1. Weder Pressäfte noch wässrige Extrakte vom Ovarium und Corpus luteum sind imstande, die Blutgerinnung zu verhindern. Es ist nicht ausgeschlossen, dass Blutdrucksenkungen nach Injektion dieser Substanzen auf intravasale Gerinnungsbildung zurückzuführen sind.
2. Ovarialpressäfte besitzen eine blutdrucksteigernde Wirkung.
3. Wässrige Extrakte von Corpus luteum und Ovarium scheinen überhaupt keine Wirkung auf den Blutdruck zu haben.
4. Wässrige Extrakte von Ovarien und Ovarialpressäfte erzeugen, intravenös injiziert, Hyperämie der Genitalien. Wässrige Ex-

\*) Adler, L. Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Arch. f. Gynäk. Bd. 95. 1911. pag. 349.

trakte und Pressäfte vom Corpus luteum erzeugen nur leichte oder gar keine Genitalhyperämie.

Champy und Gley\*) beobachteten nach intravenösen Injektionen von aus Ovarien trächtiger Kühe hergestellten Extrakten eine starke Blutdrucksenkung. Die gleichen Autoren\*\*) sprechen von einer starken Wirksamkeit der Corpora lutea graviditatis der Kuh, während die periodischen gelben Körper wenig aktiv sein sollen. Lambert\*\*\*) fand Injektionen von Corpus-luteum-Extrakt der Kuh für Frösche und intravenös für Kaninchen sehr toxisch. Renon und Delille†) beobachteten oft eine erhebliche toxische Wirkung von Ovarien-Extrakt insbesondere bei männlichen Versuchstieren. Auf Grund von Versuchen behauptet Biedl††), dass die mit Extrakten und Pressäften des weiblichen Sexualapparates im Tierkörper erzielten Wirkungen nicht auf die Anwesenheit von spezifischen Substanzen zurückzuführen seien, sondern auf dem Vorhandensein von Eiweissabbauprodukten beruhen.

Während in all diesen erwähnten Experimenten eine dem Versuchstier fremde Substanz in die Blutbahn einverleibt wurde gelangten in meinen Versuchen ausschliesslich die Pressäfte arteigener Organe zur Injektion. Wie nun aus dem Verhalten der Tiere hervorgeht, sind diese Pressäfte in den eingeführten Dosen klinisch vollständig ungiftig. Auch intravasale Gerinnungen, die z. B. beim Nebennierenpressaft gelegentlich in sehr unangenehmer Weise den Verlauf der Versuche störten, kamen nicht zur Beobachtung. Irgendwelche nennenswerte Veränderungen der Puls- und Atemtätigkeit nach grösseren intravaskulären Gaben von frischem Ovarium- und Corpus luteum-Pressaft, sowie von Ovarial-Zystenflüssigkeit und Pressaft zystöser Ovarien sind gleichfalls nicht zu verzeichnen, mit Ausnahme unbedeutender Pulsunterschiede, wobei Schwankungen des Blutdruckes selbstverständlich lediglich mit spezifischen Apparaten hätten nachgewiesen werden können.

Adler†††) konnte feststellen, dass die durch einige Zeit hindurch fortgesetzte Injektion von wässrigen Ovarialextrakten und von Ovarin Poehl imstande war, bei virginellen Tieren Veränderungen der inneren Genitalien, speziell des Uterus zu erzeugen, die an die

\*) Champy, Ch. et Gley, E. Actions des extraits d'ovaires sur la pression artérielle. C. r. soc. biol. 71. November 1911.

\*\*) idem. Action des extraits de corps jaunes sur la pression artérielle. C. r. soc. biol. 71. 18. Nov. 1911.

\*\*\*) Lambert, M. Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire. C. r. soc. biol. 12. Januar 1907. pag. 18.

†) Renon, Louis et Delille, Arthur. Sur les effets des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale, d'ovaire employés en injections intrapéritoneale. C. r. soc. biol. 13. Juni 1908. pag. 499.

††) Biedl. Innere Sekretion. Bd. II, pag. 293.

†††) Adler, L. l. c.



Erscheinungen der natürlichen Brunst erinnerten, nur häufig viel intensiver waren als diese, nämlich Hyperämie und Sekretion. Die fortgesetzten Injektionen von wässrigen Corpus luteum-Extrakten bewirkten ebenfalls Hyperämie und Sekretionserscheinungen, jedoch in viel geringerem Grade. Aschner\*) war mit Ovarialsubstanz stets, mit Corpus luteum niemals imstande, Hyperämie und Hämorrhagie am weiblichen Genitale hervorzurufen. Gleichfalls vermochten Injektionen weder von Follikelflüssigkeit noch Ovarialzystenflüssigkeit selbst in grossen Quantitäten bei Meerschweinchen eine Hyperämie und Hämorrhagie des Uterus zu erzeugen,

Eine derartige elektive Wirkung auf die Uterusschleimhaut konnte ich nun freilich an meinen grossen Versuchstieren nicht mit Bestimmtheit hervorrufen. Allein abgesehen davon, dass hier die Behandlungsdauer auf eine zu kurze Zeit sich erstreckte, war auch die Auswahl der Tiere eine zum Teil ungünstige, indem bei der Sektion einmal eine Trächtigkeit, das andere Mal eine tuberkulöse Endometritis sich vorfand. Zu den Versuchen mit Ovarialpresssaft sind aus dem Grunde Ovarien mit reifen Follikeln und ganz frischen gelben Körpern verwendet worden, weil angenommen werden muss, dass die Organe in diesem Zustande innersekretorisch die grösste Aktivität entfalten. Zu Beginn der Brunst des Rindes, wenn der Follikel ausgesprochene Reifesymptome darbietet, ist man nämlich bereits imstande eine Ödematisierung der Uterusmukosa zu beobachten. Diese Hyperämie, die nicht selten eine ausserordentliche Intensität aufweist, ist nun mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die Elemente des reifenden Follikels zurückzuführen.

Okintschitz\*\*) spricht ebenfalls den folliculären Apparat als stimulierendes Element auf den Uterus an und zwar nicht den ganzen Follikel, sondern nur die Membrana granulosa und speziell den Cumulus oophorus.

Schickele\*\*\*) fand die blutdruckherabsetzende Substanz genau wie das Antithrombin schon vor der Pubertät bei Versuchen mit Kalbsovarien, während menschlichen Ovarien jenseits der Menopause diese beiden Substanzen fehlten.

Beim Versuche mit Ovarialzystenflüssigkeit, sowie mit Presssaft zystöser Ovarien ist zu bemerken, und ich habe dies bereits schon näher ausgeführt, dass diese oft grossen Zysten,

\*) Aschner, B. Über Morphologie und Funktion des Ovariums unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Arch. f. Gynäk. 102. Heft 3, 1914.

\*\*) Okintschitz, L. Über die gegenseitigen Beziehungen einiger Drüsen mit innerer Sekretion. Arch. f. Gynäk. 102. 1914. pag. 33.

\*\*\*) Schickele. l. c.

deren Wandung nicht selten eine lebhaft Wucherung der Tunica interna zeigt, im Beginne fast regelmässig zu einer Hyperfunktion des innersekretorischen Teiles der Ovarien mit nymphomanischen Symptomen führen. Bestehen die Zysten lange Zeit, dann veröden vielfach die innersekretorischen Elemente des Ovariums, was sich in der Atrophie der Uterus-Hörner kundgibt. Aber trotzdem man a priori eine besondere Wirksamkeit eines derartigen Präparates annehmen könnte, hat die intravenöse Injektion von 50 ccm Zystenflüssigkeit und 70 ccm Presssaft zystöser Ovarien — wie im erwähnten Versuch Aschners — zu keineswegs eindeutigen Veränderungen des Genitaltraktus geführt, abgesehen davon, dass von seiten des Kreislaufes und der Atmung ebenfalls nichts besonderes notiert werden konnte.

Wesentlich wirksamer scheint nun aber der Ätherextrakt derjenigen Ovarien zu sein, die nach dem anatomischen Befund erhöht physiologisch tätig sind. In Versuch 2 vom 25. V. 18. erzeugten 100 ccm intravenös eingeführte Ovarien-Emulsion nach etwa 15' starke Atemnot und Speichelfluss. Die Sektion ergab ein ausgeprägtes Lungenödem. Die Gefässe, die zur Gebärmutter und insbesondere zur Tube führten, waren strotzend mit flüssigem Blut gefüllt und dunkel anzusehen. Die Uterusschleimhaut schien wenig gequollen. Man gewinnt somit hier in der Tat den Eindruck, dass das eingeführte Extrakt eine Erweiterung der uterinen Gefässe bewirkt hat, welcher Umstand schliesslich zu einer Hyperämie des Gewebes führen muss. Ein solches Resultat wäre nun freilich von einer gewissen Bedeutung. Bei der sogenannten stillen Brunst des Rindes nämlich, bei der die Ovulation vollständig ohne oder mit nur äusserst schwachen Symptomen einhergeht, ist der richtige Zeitpunkt der Begattung meistens schwierig zu treffen. Das weibliche Rind lässt eben das männliche Tier lediglich zur Brunstzeit zum Begattungsakte zu. Einzig wenn etwa Blut oder Schleim aus der Scheide abgeht, erkennt der Eigentümer sofort, dass das Tier brünstig ist. Wenn ein Brunstdatum bekannt ist, so lassen sich freilich durch Berechnung die alle 21 Tage folgenden Brunstzeiten bestimmen, allein es erfordert dies schon exakte Beobachtung von seiten des Eigentümers, was also ein etwas unsicheres Prozedere darstellt. Umgekehrt gibt es wiederum Fälle, wo die Brunstsymptome mehr oder weniger regelrecht in Erscheinung treten, die Ovulation aber, also das Platzen

des Follikels, ausbleibt. Schliesslich liegen Beobachtungen vor, die auf ein völliges Darniederliegen der Geschlechts-Tätigkeit schliessen lassen, indem überhaupt weder Ovulation noch Brunst sich einstellen. Hält dieser Zustand der Anaphrodisie lange Zeit an, dann atrophiert der Genitaltraktus gleichfalls. Wahrscheinlich liegen diesen Erscheinungen eine Hypofunktion oder Afunktion, eine verminderte Tätigkeit oder völlige Untätigkeit der Ovarien zugrunde, wobei es freilich nicht ausgeschlossen ist, dass auch noch andere endokrine Organe event. hemmend im Spiele sind. Wenn auch die Ovarien bei diesem so eigentümlichen und komplizierten Vorgang sicherlich die vornehmste Rolle spielen, so greifen doch die verschiedenen Organsysteme in so mannigfacher Art ineinander über, dass es ausserordentlich schwer hält, alle Beziehungen restlos aufzudecken. Auf alle Fälle sind natürlich die Blutgefässe an dem Zustandekommen der Brunsthyperämie in hervorragender Weise beteiligt und bekanntlich reagiert die Gefässmuskulatur ausserordentlich prompt auf depressorische und pressorische Agentien, die in verschiedenen endokrinen Organen nachgewiesen worden sind.

Nach Schickele\*) haben kalte, alkoholische Extrakte getrockneter und pulverisierter Ovarien, Corpora lutea oder Uteri keinen nennenswerten Einfluss auf den Blutdruck. Anders steht es aber mit der Wirkung des durch Kochen von getrocknetem Organpulver mit dem 2—3fachen Volumen 80—90% Alkohol und nach Eindunsten des abgegossenen Alkohols im Vakuum erhaltenen, in physiologischer NaCl-Lösung aufgenommenen Rückstandes.

Iscovesco\*\*) kommt auf Grund seiner Versuche zum Schlusse, dass das von ihm extrahierte Ovarienlipoid nicht nur eine Blutfülle des Uterus bedingt, sondern auch dessen Volumen und Gewicht vermehrt. Ferner soll das Lipoid auch auf das Ovarium wirken und die Menstruation auslösen.

Die Ätherextrakte von Corpora lutea graviditalis scheinen in meinen Versuchen weit weniger intensiv zu wirken, da 80 ccm einer 1% Emulsion, intravenös verabreicht, keine nachweisbare Veränderungen hervorrufen. Doch wurden auch bei diesen

---

\*) Schickele. l. c.

\*\*) Iscovesco, H. Le lipoides uterostimulant de l'ovaire. Propriétés physiologiques. C. r. soc. biol. 73. 1912.

idem. Les homostimulines. Bull. d. l. soc. méd. des hopitaux de Paris. 19. VII. 1912.

idem. Les lipoides du corps jaune; leur rôle dans l'évolution post puerpérale de l'uterus. C. r. soc. biol. 20. VII. 1912.

Experimenten ungünstige Versuchstiere zur Auswahl getroffen, da die Sektion zweimal Gebärmuttertuberkulose zutage förderte.

Nach Iscovesco regelt und befördert das Corpus luteum-Lipoid die puerperale Involution des Uterus, begünstigt die Laktation und scheint dem Ovarien-Lipoid gegenüber antagonistisch zu wirken.

Seitz, Wintz und Fingerhut\*) isolierten aus Corpora lutea zwei Substanzen, die sie Lipamin und Luteolipoid nannten. Das Lipamin, das hauptsächlich im jungen Corpus luteum vorkommen soll, soll das Wachstum von Ovarium und Uterus fördern und zur menstruellen Hyperämie und Umwandlung der Schleimhaut führen. Der zweite Körper, das Luteolipoid, hat blutungshemmende Wirkung und erzeugt an den Genitalien nach langdauernder Injektion eine Hyperämie mässigen Grades ohne Vergrösserung des Uterus.

Während Burckhardt-Socin\*\*) mit nach Angaben von Seitz, Wintz und Fingerhut hergestellten Präparaten bei Menstruationsstörungen gute Erfolge erzielte und Corpus luteum-Extrakte zur Beeinflussung der Menstruation als allein befähigt hält, vermisst Labhardt\*\*\*) bei seinen vielfachen Versuchen die günstigen Resultate einzelner Autoren. Das Lipamin von Seitz sei vielleicht das Hormon des Corpus luteum, das die prägravide Umwandlung der Uterusmucosa bedinge, das Luteolipoid von Seitz indessen kann nach Labhardt keinen spezifischen Einfluss auf die menstruelle Blutung haben. Dahlmann†) nimmt an, dass, wenn Sekrete innerer Drüsen bei der Periodizität der Geschlechtsfunktion des Weibes eine Rolle spielen, dies nur in Abhängigkeit vom Nervensystem der Gefässe dieser Drüsen und deren Sekretionsnerven geschehe.

Wenn man die Entwicklung der Lehre von der inneren Sekretion der Ovarien verfolgt, so musste in der Tat die Betrachtungsweise schliesslich dazu führen, für therapeutische Zwecke und überhaupt zur elektiven Beeinflussung des Geschlechtsapparates Präparate zu gewinnen, die den Ovarien entstammen. Zweifellos ist der beschrittene Weg der richtige, das Ziel indessen scheint noch lange nicht erreicht. Wenigstens genügen die im Handel befindlichen pharmazeutischen Erzeugnisse keineswegs in vollkommener Weise. Wir kennen die wirksamen

---

\*) Seitz, L., Wintz, H. und Fingerhut, L. Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation. Münch. med. Wochenschr. 61, Nr. 30 u. 31, 1914.

\*\*) Burckhardt-Socin. Beitrag zur organotherapeutischen Behandlung von Menstruationsstörungen. Corrbl. f. Schweiz. Ärzte Nr. 43, 26. Okt. 1918.

\*\*\*) Labhardt. Über das Verhalten des Corpus luteum zur Menstruation. Zentralbl. f. Gynäk. Nr. 8, 1920.

†) Dahlmann, A. Pharmakodynamische Untersuchungen des vegetativen Nervensystems im Intervall und während der Menstruation. Zeitschr. f. Geburtshilfe, 1918, 80, H. 3.



Substanzen, mögen sie nun Lipide, Proteide oder andere Körper sein, noch viel zu wenig. Hier liegt für die Biochemie ein reiches Arbeitsfeld vor. Auch die so wichtige Korrelation der Organsysteme liegt zum grössten Teil noch in tiefes Dunkel gehüllt.

Nach all dem Gesagten liegt es aber theoretisch durchaus im Bereiche der Möglichkeit, durch Ovarien-Transplantation oder Hormongaben beispielsweise beim Rinde Brunsterscheinungen auszulösen und zwar ist es eher wahrscheinlich, dass diese Hormone den Ovarial-Elementen und nicht den ausgebildeten Corpora lutea entstammen.

Zwar darf, wie Lipschütz\*) betont, zwischen den verschiedenen Zuständen, in welchen wir einen Follikel überhaupt antreffen können in histologischer Beziehung, wie auch bezüglich der physiologischen innersekretorischen Wirkung eine scharfe Grenze nicht gezogen werden. Alle Stadien, die der Follikel durchläuft, wenn er sich von einem Primordialfollikel in einen reifen Graafschen Follikel und schliesslich in ein Corpus luteum verwandelt, sind augenscheinlich in mehr oder weniger starkem Masse imstande, eine innersekretorische Wirkung ausüben.

Beim Rinde indessen muss ich aus verschiedenen Anzeichen schliessen, dass beispielsweise auf die Genital-Gefässe und die Uterusschleimhaut der reife Follikel und die jungen, in kräftiger Proliferation befindlichen Zellen des jungen Corpus luteum viel intensiver wirken als die verfetteten und alternden Zellen des in der Entwicklung stark vorgeschrittenen gelben Körpers. In welchem Masse hier beim reifenden Follikel und jungen Corpus luteum die Zellen der Theca interna und der Granulosa funktionell beteiligt sind, ist eine noch offene Frage. In histologischer Beziehung hat sich die Frage der Genese des Corpus luteum beim Rind in der Weise geklärt, dass Zietzschmann\*\*) neuestens den Beweis der epithelialen Natur (Granulosa), der den gelben Körper aufbauenden Zellen erbracht hat.

Es ist nun klar, dass zu einer exakten Eruierung der Hormonwirkung Versuche an einem grossen Material vorgenommen werden müssen und ich möchte meine Experimente in dieser Hinsicht lediglich als orientierende Tastversuche aufgefasst

---

\*) Lipschütz. Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen. Ernst Bircher. Verlag in Bern. 1919.

\*\*) Zietzschmann, O. Über Funktionen des weiblichen Genitale bei Säugetier und Mensch. Berliner tierärztl. Wochenschr. 37, S. 433, 445 und 517. 1921. Archiv für Gynäkologie. 115. S. 201. 1921.



wissen. Soviel lässt sich aber heute schon sagen, dass durch diese neuen Gesichtspunkte vielversprechende Aussichten zur Behandlung gewisser Formen der Sterilität des Rindes sich eröffnen.

## **Die Kalkarmut der Nahrung und die geeignete Form der künstlichen Kalkzufuhr.**

Von Dr. H. Kraemer, Professor an der Universität Giessen.

Die Fütterungslehre und die Hygiene der Tiere haben in früheren Zeiten m. E. dem Kalkgehalt des Futters in etwas einseitiger Weise Beachtung geschenkt. Man kannte die Knochenbrüchigkeit und verwandte krankhafte Zustände als Folgeerscheinungen des Kalkmangels, wenn auch in manchen Verhältnissen der Viehhaltung rheumatische Leiden der Tiere oder auch ausgesprochener Mangel an Eiweiss die Schuld tragen mochten, und bei besonders armseliger Haltung vielleicht auch des öfteren diese Faktoren gemeinsam in Wirksamkeit traten. Heute erkennen wir besonders nach den Forschungen von Emmerich und Loew in München, wie bedeutungsvoll der Kalk auch nach anderer Richtung hin ist. Selbst die Teile des Körpers, die gegenüber den Knochen sehr arm an Kalk sind, scheinen doch desselben als eines wichtigen Lebens-elementes sehr bedürftig. Gesundheit und Widerstandskraft werden erhöht, und ebenso wird wohl auch die Fortpflanzung günstig beeinflusst, wenn das Futter genügende Kalkmengen enthält. Diesen letzteren Gesichtspunkt habe ich a. a. O. schon als ganz besonders wichtig betont.

Nun schwankt aber der Kalkgehalt verschiedener Nahrungsmittel ganz ungemein. Fleisch und Getreidekörner, an Eiweiss und Phosphorsäure so reich, gehören leider zu den kalkärmsten Nahrungsmitteln, die wir haben. Ausschliessliche Ernährung auf diesem Wege hat sich in zahlreichen Versuchen als gesundheitsbedenklich erwiesen. Wenn Hunde nur Fleisch ohne Knochen bekommen, oder wenn Tauben nur Getreidekörner erhalten, ohne dass irgendwelche Gelegenheit zur Aufnahme kalkreicherer Substanzen besteht, dann verliert sich die Fresslust. Es stellen sich Magen- und Darmstörungen ein, das Knochengerüst verliert Kalk, und zunehmende Schwäche mit Neigung zu Knochenbrüchen führt endlich zu einem grausamen Tode.\*)

\*) Siehe „Über die Grundlagen der Kalktherapie“ im Reichsmedizinalanzeiger 1915.