

Biologisches Zentralblatt

Begründet von J. Rosenthal

Unter Mitwirkung von

Dr. K. Goebel und Dr. R. Hertwig
Professor der Botanik Professor der Zoologie
in München

herausgegeben von

Dr. E. Weinland

Professor der Physiologie in Erlangen

Verlag von Georg Thieme in Leipzig

39. Band

Mai 1919

Nr. 5

ausgegeben am 31. Mai 1919

Der jährliche Abonnementspreis (12 Hefte) beträgt 20 Mark
Zu beziehen durch alle Buchhandlungen und Postanstalten

Die Herren Mitarbeiter werden ersucht, die Beiträge aus dem Gesamtgebiete der Botanik an Herrn Prof. Dr. Goebel, München, Menzingerstr. 15, Beiträge aus dem Gebiete der Zoologie, vgl. Anatomie und Entwicklungsgeschichte an Herrn Prof. Dr. R. Hertwig, München, alte Akademie, alle übrigen an Herrn Prof. Dr. E. Weinland, Erlangen, Physiolog. Institut, einzusenden zu wollen.

Inhalt: O. v. Franqué, Innere Sekretion des Eierstocks. S. 193.

E. Küster, Über weißrandige Blätter und andere Formen der Buntblättrigkeit. S. 212.

E. Mohr, Nochmals über das „Knacken“ beim Rentier. S. 251.

Innere Sekretion des Eierstocks.

Von Otto von Franqué.

Die Erkenntnis, daß die normale Beeinflussung der Gebärmutter von seiten des Eierstocks auf dem Wege der inneren Sekretion stattfindet, ist ziemlich jung. Früher herrschte Jahrzehntelang die geistvolle Hypothese Pflüger's; nach ihm sollte durch die allmähliche Vergrößerung der Graaf'schen Follikel ein zunehmender Druck auf die im Eierstock befindlichen Nervenendigungen ausgeübt werden. Diese andauernden, aber sehr geringen Reize sollten nach dem Rückenmark fortgeleitet und dort in einem nervösen Zentrum nach einem auch sonst in der Physiologie beobachteten „Gesetz der Summation der Reize“ aufgespeichert werden, bis sie eine bestimmte Höhe erreicht hätten; dann sollte reflektorisch eine Reizung des Gefäßnervenzentrums eintreten, welche eine starke Erweiterung der Blutgefäße der Gebärmutter und des Eierstocks hervorruft, wodurch einerseits die Blutung aus den übermäßig gefüllten und daher zerreißen den Gefäßen der Gebärmutterschleimhaut als Periode, andererseits im Eierstock das Platzen eines eihaltigen

Follikels und Freiwerden eines befruchtungsfähigen Eichens hervorgerufen werden sollte. Nervenbahnen und -Reize waren also das Ausschlaggebende bei dem ganzen Vorgang.

Die Abhängigkeit der menstruellen Blutung, ja der Entwicklung und Erhaltung der übrigen Geschlechtsorgane vom Eierstock ist natürlich schon seit langen Jahren bekannt. Denn seitdem die Eierstöcke wegen bestimmter Erkrankungen operativ entfernt wurden, wußte man, daß danach die Periode ganz ausbleibt und daß die Gebärmutter eine fortschreitende Schrumpfung und Rückbildung erfährt, geradeso wie zur Zeit des natürlichen Auftretens der Menopause, in welcher die Eierstöcke ihre Tätigkeit einstellen und sich bei der mikroskopischen Untersuchung nurmehr aus Bindegewebe zusammengesetzt erweisen, während die Eier und die in ihrer Umgebung auftretenden absondernden Gewebsteile vollständig fehlen. Wurden aber die Eierstöcke bei ganz jugendlichen Menschen oder Tieren entfernt, so kam es überhaupt nicht zur vollen Ausbildung der inneren und oft auch der äußeren Geschlechtsorgane.

Doch erst die im Jahre 1895 von Knauer¹⁾ an Kaninchen angestellten Versuche zeigten den Weg der Beeinflussung. Denn er fand, daß die Funktion ausgewachsener und die weitere Entwicklung kindlicher Geschlechtsorgane in keiner Weise gestört wurde, wenn die herausgenommenen Eierstöcke sofort wieder an einer anderen Stelle des Körpers eingepflanzt wurden, sei es nun in der Bauchhöhle, oder wie andere Autoren dann zeigten, irgendwo unter der äußeren Haut, im Fettgewebe oder in der Milz. In allen diesen Fällen war der Zusammenhang der Nervenbahnen vollständig zerstört, nicht sie also konnten die Beeinflussung übermitteln, sondern es blieb nur die Wirkung durch chemische Stoffe übrig, welche in den Blutkreislauf übergingen und durch diesen zu den weit entfernten Stätten ihrer Wirkung gelangten. Zu diesen gehören nicht nur die Unterleibsorgane, sondern auch die Brustdrüse, welche zwar nach Kastration bei Ausgewachsenen nicht verkümmert, bei Jugendlichen aber nicht zur vollen Entwicklung kommt. Voraussetzung des Erfolges ist aber, daß die Eierstöcke an ihrem neuen Standort auch einheilen und wirklich weiter tätig sind; das ist keineswegs immer der Fall. Es hängt ganz davon ab, ob von der Umgebung rasch genug neue Blutgefäße in das überpflanzte Organ eindringen und dessen Ernährung übernehmen²⁾. Dies geschieht erst nach 5 bis 8 Tagen; bis dahin ist regelmäßig ein Teil des wirksamen Eierstocksgewebes zugrunde gegangen, und ein anderer fällt noch der entzündlichen Reaktion zum Opfer, welche durch die als Fremdkörper wirkende, z. T. rasch absterbende Ge-

1) Archiv f. Gynäkol. 60.

2) Ribbert, Arch. für Entwicklungsmechanik Band 7; Tschernischoff, Ziegler's Beiträge 59.

websmasse in der Umgebung ausgelöst wird. Die schon ausgebildeten oder heranwachsenden Follikel gehen dabei am schnellsten zugrunde, die Ureier sind am widerstandsfähigsten. Daß sie nach erfolgter neuer Gefäßversorgung vollkommen unversehrt sich weiter entwickeln können, wird dadurch bewiesen, daß sogar Schwangerschaft eintreten kann, wenn die Wiedereinpflanzung an irgend einer Stelle der Bauchhöhle erfolgte, so daß die beim Platzen der reifen Follikel wie in der Norm in die Bauchhöhle gelangenden Eier in die Eileiter und die Gebärmutter befördert werden können. Ja die Schwängerung ist nicht nur bei der Autoplastik möglich, d. h. der Überpflanzung der Eierstöcke an eine andere Stelle desselben Tieres, sondern auch bei der Homoioplastik wie die Überpflanzung von Geweben eines Tiers auf ein anderes Tier derselben Gattung genannt wird. Auch die Folgen der nach gelungener Transplantation wiedereinsetzenden inneren Sekretion zeigen sich bei der Homoioplastik wie bei Autoplastik, aber die überpflanzten Eierstöcke anderer Tiere erfahren eine sehr viel stärkere Schädigung und gehen in viel kürzerer Zeit häufig zugrunde. Dies hängt mit der Bildung von sogenannten Abwehrfermenten zusammen, die sich, wie Abderhalden's berühmte Untersuchungen gezeigt haben, jedesmal im Körper bilden, wenn demselben irgendwelche fremde Eiweißstoffe — und aus solchen bestehen ja auch die Eierstöcke — einverleibt werden. Geschieht die Einfuhr auf dem gewöhnlichen Wege durch den Magen und Darm, so findet dort in der Verdauung der Abbau und Wiederaufbau der fremden Eiweißstoffe statt. Erfolgt die Zufuhr außerhalb des Eingeweideschlauches, dann entstehen im Blute und den Gewebssäften die verdauenden, zur Assimilierung der fremden Körperstoffe dienenden chemischen Stoffe, eben die erwähnten Abwehrfermente. Bei der „Heteroplastik“, d. h. der Überpflanzung vom Gewebe von einer Tierart auf die andere, z. B. von Katzen auf Kaninchen, sind diese parenteralen Verdauungsvorgänge so stark, daß das fremde Organ auf die Dauer sich nicht erhalten kann, sondern über kurz oder lang, manchmal allerdings erst nach 2—3 Jahren, spurlos verschwindet. Dagegen gelingt es etwas leichter, etwa in 45% der Versuche, die Eierstöcke und Hoden auf andersgeschlechtige Tiere derselben Art zu überpflanzen. Hierher gehören die Aufsehen erregenden Versuche Steinach's³⁾, welche z. T. erst den allerletzten Jahren entstammen, und wohl den überzeugendsten Beweis für die Wirksamkeit der inneren Sekretion der Keimdrüsen erbracht haben. Steinach entfernte bei ganz jungen Tieren die Hoden oder die Eierstöcke und pflanzte dafür den Männchen Eierstöcke, den Weibchen Hoden ein. Er erreichte dadurch, daß sich bei den Männchen Warzenhöfe, Zitzen

3) Münchener med. Wochenschrift 1918, Nr. 6 (dort die früheren Arbeiten).

und Brustdrüsen entwickelten, die ein wiederholtes Säugen erlaubten; das Wachstum der männlichen Genitalien blieb zurück und der ganze Körper entwickelte sich in mehr weiblicher Richtung, bekam z. B. einen grazileren Knochenbau und ein geschmeidigeres Haarleid. Ja es fand auch eine Umstimmung des Zentralnervensystems statt, indem die feminierten Männchen gegenüber ihnen anvertrauten Jungen mütterliche Gewohnheiten ausübten, bei normalen Männchen starke Geschlechtslust erregten und sich von ihnen bespringen ließen. Das Umgekehrte fand bei maskulierten Weibchen statt. Durch die Überpflanzung je eines Hodens und eines Eierstocks auf vorher kastrierte ganz junge Tiere, gelang es Steinach bei denselben die Erscheinung eines somatischen und psychischen Hermaphroditismus hervorzurufen. Er zieht daraus die Schlußfolgerung, daß in den außerordentlich mannigfaltig gestalteten Fällen menschlicher Hermaphrodisie, bei welcher in einer Person männliche und weibliche Merkmale in verschiedenster Abstufung zusammen auftreten, die vorhandenen Keimdrüsen vonvorneher ein in ihrem sekretorischen Abschnitt zwittrig angelegt sind, d. h. sowohl spezifisch männliche als auch spezifisch weibliche Sekretionsstoffe liefern, wenn auch ihre für die Fortpflanzung bestimmten Produkte eingeschlechtigt, entweder nur Samen oder nur Eier sind; dies ist nämlich die Regel beim Menschen, von der bisher keine Ausnahme beobachtet worden ist. Trotz der ungeheuer großen Zahl von Beobachtungen über Hermaphrodisie — Neugebauer⁴⁾ hat 1908 fast 1900 Fälle zusammengestellt — ist bislang noch niemals bei einem Menschen gleichzeitig ein Hoden und ein Ovarium gefunden worden und auch bei den Säugtieren gibt es nur drei mikroskopisch sicher gestellte Fälle, in denen auf der einen Seite ein Hoden, auf der anderen Seite ein Eierstock gefunden wurde. Dagegen gibt es acht Fälle bei Säugtieren und zwei Fälle von Menschen mit einer freilich nicht doppelt funktionsfähigen Zwitterdrüse, Ovotestis. In den betreffenden Organen waren die charakteristischen Bestandteile eines Eierstockes und eines Hodens, einer derselben, meist der Hoden, aber in unvollkommener Entwicklung, räumlich voneinander getrennt, mikroskopisch nachweisbar. Dabei waren die übrigen Genitalien auch nicht normal entwickelt. In dem einen Fall handelte es sich um einen männlichen Hypospadiæus, im anderen Fall um eine Frau mit rudimentärer Entwicklung der Scheide. Hier hatte anscheinend die innere Sekretion des abnormerweise vorhandenen andersgeschlechtlichen Anteils der Keimdrüse einen hemmenden Einfluß auf die normale Entwicklung des Individuums im Sinne eines Geschlechts gehabt; doch ist, wie wir noch sehen werden, auch eine

4) Der Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1908.

andere Deutung möglich und wahrscheinlich richtig. Die Schlüsse, welche Steinach aus seinen Versuchen für die normale Entwicklung der Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale zieht, nämlich daß dieselben allein von der inneren Sekretion des von ihm Pubertätsdrüse genannten sekretorischen Abschnitts der Keimdrüse abhängig sei, scheinen jedoch für den Menschen wenigstens, viel zu weitgehend zu sein. Wohl üben die vorhandenen und sezernierenden Geschlechtsdrüsen einen sehr weitgehenden protektiven Einfluß auf die Entwicklung der übrigen Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale aus, und mit ihrem Fortfall treten starke Hemmungen und Rückbildungen auf. Aber die Entwicklung ist auch bei vollständigem Fehlen der Keimdrüse möglich und die Bestimmung, ob sie in männlicher oder weiblicher Richtung stattfindet, erfolgt, ehe überhaupt die Keimdrüse ausgebildet ist und sezerniert. Halban⁵⁾ hat in ausführlicher Beweisführung dargetan, daß bei Menschen und höheren Tieren nicht nur die Anlage der Keimdrüse, ob sie männlich oder weiblich werden wird, sondern auch die der übrigen Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale von vornherein in dem betreffenden Ei gegeben ist, und zwar voneinander unabhängig, wenn auch fast immer in gleichem Sinne. So daß also meist das gesamte Ei entweder männlich oder weiblich oder hermaphroditisch angelegt ist, daß aber ausnahmsweise, ohne daß wir die Ursache kennen, die Entwicklung dieser drei Dinge in verschiedener Richtung verlaufen kann. Fällt dann in einem Ovulum, in dem abnormerweise z. B. die sekundären Geschlechtsmerkmale hermaphroditisch angelegt sind, die protektive Beeinflussung durch eine normale Keimdrüse fort, oder wird sie gestört durch das gleichzeitige Vorhandensein eines anders geschlechtigen Drüsenanteils, dann können die heterosexuellen Merkmale zur Ausbildung kommen. Nur durch die Annahme einer von vorneherein gegebenen hermaphroditischen Anlage auch der sekundären Geschlechtsorgane läßt sich der extremste und berühmteste derartige Fall erklären, der von Weber beschriebene Finke, welcher auf der linken Seite ein Ovarium und weibliches Gefieder, auf der rechten Seite einen Hoden und männliches Gefieder besaß. Der Hinweis auf dieses Tier genügt vielen Autoren sogar, die ganze Theorie der inneren Sekretion der Keimdrüse in Frage zu stellen, weil es ja selbstverständlich nicht einleuchten konnte, wie die Keimdrüse bei einer inneren Sekretion gerade diejenige Seite beeinflussen sollte, auf der sie liegt, wie also das links gelegene Ovarium instande wäre, das Gefieder auf der linken Seite weiblich zu gestalten, der Hoden auf der rechten Seite männlich, da doch die Stoffe gemeinschaftlich im ganzen Körper zirkulieren. Da aber

5) Archiv f. Gynäkol. 70.

nun die innere Sekretion, wie besprochen, eine feststehende Tatsache ist, so bleibt nichts übrig, als anzunehmen, daß die ganze Anlage bei diesem Tiere auf der einen Seite dem männlichen, auf der anderen Seite dem weiblichen Geschlechte zuneigt, und wir müssen das Tier als Hermaphroditen bezeichnen und zwar nicht nur in Rücksicht auf die Keimdrüse. Es war auch das Gefieder von Haus aus auf der einen Seite männlich, auf der anderen Seite weiblich angelegt und hat sich dementsprechend weiter entwickelt (Halban).

Die Versuchsergebnisse Steinach's sind wohl so zu erklären, daß bei nieder stehenden Tieren die bisexuelle Anlage der sekundären Geschlechtscharaktere sehr viel weiter verbreitet, ja vielleicht bei manchen Arten allgemein vorhanden ist, so daß in der Tat ihre Entwicklungsrichtung ausschließlich davon abhängt, ob die innere Sekretion einer weiblichen oder einer männlichen Keimdrüse hinzukommt. Eine Übertragung auf höhere Tiere und Menschen ist keineswegs ohne weiteres zugänglich. Wir wissen beispielsweise ja auch, daß bei vielen wirbellosen Tieren dasselbe Individuum weibliche und männliche Keimzellen liefert, und auch einzelne Fische, z. B. der Seebarsch, sollen diese Fähigkeit haben. Beim Maulwurf ist nach Tourneux⁶⁾ der oben als äußerst seltene Mißbildung erwähnte Ovetestis ein physiologischer Zustand, indem neben dem funktionierenden Ovarium ein 2—4 mal größerer Hoden mit vermehrten Zwischenzellen und rudimentären Samenkanälchen sich findet. Da gerade diese Zwischenzellen der nach Steinach Ausschlag gebenden Pubertätsdrüse entsprechen, müßten alle weiblichen Maulwürfe hermaphroditische Kennzeichen an sich tragen, wenn es wirklich auf die Keimdrüsen allein ankäme. Davon ist aber nichts mitgeteilt worden. Die Erfahrungen beim Menschen sprechen aber ganz direkt gegen die einfache Übertragung der Steinach'schen Versuchsergebnisse und im Sinne der Halban'schen Schlußfolgerungen und zwar nicht nur in klinischer, sondern auch in anatomischer Beziehung. Denn bei den Untersuchungen der inneren Geschlechtsorgane weiblicher oder männlicher Pseudo-Hermaphroditen und zwar sowohl somatischer als psychischer Art, wurde bisher immer eine auch bei mikroskopischer Untersuchung einsinnig entwickelte, wenn auch mitunter hypoplastische Keimdrüse gefunden. Vor allem aber wurde gerade an den von Steinach angenommenen innersekretorischen Abschnitten keine Abweichung von der Norm, keine Entwicklung nach der Richtung des anderen Geschlechtes hin festgestellt. Seine Angaben über die innersekretorischen Bestandteile sind überhaupt für den Menschen nicht zutreffend. Denn bei diesem hat die interstitielle Drüse bei

6) L. Kermannner, in Schwalbe's Morphologie der Mißbildungen Bd. 3, 1909.

weitem nicht die Entwicklung und Unabhängigkeit, wie bei niederen Tieren, sondern sie ist ein meist recht unscheinbares Überbleibsel geplatzter oder atretisch gewordener Follikel, das sehr bald nach dem Eingehen des letzten Follikels ebenfalls schwindet. Aus Steinach's eigenen Angaben geht übrigens hervor, daß er selbst bei den feminierten Männchen 3—4 Jahre nach der Ovarialimplantation nicht nur seine „Pubertätsdrüse“, sondern auch zystische Follikel fand. Auch bei seinen Versuchstieren muß es also unentschieden bleiben, ob wirklich die Pubertätsdrüse die selbständige Funktion gehabt hat, die er ihr zuschreibt.

Klinisch aber wissen wir, daß bei sehr vielen Hermaphroditen und Homosexuellen die Keimdrüsen ganz normal funktioniert haben, soweit, daß sogar normale Kinder geboren oder gezeugt wurden, sogar bei Hermaphroditismus externus und sekundarius, der soweit ging, daß infolge der heterosexuellen Entwicklung der äußeren Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale ursprünglich das andere Geschlecht angenommen und die Betreffenden fälschlich als Knaben oder Mädchen gezogen wurden, obwohl sie das Gegenteil waren.

Eine Beobachtung Albertis⁷⁾ spricht ebenfalls für die Beeinflussung der sekundären Geschlechtscharaktere durch die innere Sekretion des Eierstocks oder vielmehr durch eine Störung derselben im Sinne Halban's und nicht Steinach's. Es handelt sich um ein 23jähriges Mädchen, welches wegen einer rechtsseitigen Eierstockgeschwulst operiert wurde. Bis zum 19. Lebensjahr war sie ein blühendes kräftiges und angeblich ganz normal entwickeltes Mädchen gewesen. Vom 20. Lebensjahre ab blieb die Periode aus, und es scheint sich allmählich der Tumor entwickelt zu haben, wegen dessen sie schließlich operiert werden mußte. Von da ab wurde ihre Stimme tiefer, ihr ganzer Habitus ein männlicher und es entwickelte sich ein mächtiger Voll- und Schnurrbart. Bei der Operation zeigte sich eine durchaus männliche Behaarung des ganzen Körpers, auch Knochenbau, Muskulatur, Kehlkopf, Brustdrüse zeigten männliche Bildung. Die inneren Genitalien waren abgesehen von der Geschwulst normal, an den äußeren Genitalien war nur eine besonders starke Entwicklung des Kitzlers, wie sie sich beim Hermaphroditismus häufig findet, auffallend. Bei der mikroskopischen Untersuchung war das eine Ovarium vollständig normal, das andere war wohl in einen Tumor verwandelt, aber dieser entsprach der häufigsten Form der Eierstockgeschwülste, dem Kystoma multiloculare pseudomucinosum, wie wir es tausende von Malen beobachten, ohne daß vor oder nach der Entfernung eine Änderung der Geschlechtsmerkmale einsetzt. Will man hier nicht etwa ein

7) Hegar's Beiträge Bd. 9, 1905.

zufälliges Zusammentreffen annehmen, so kann man diese Beobachtung kaum anders als im Sinne Halban's erklären. Es bestand von vornherein unabhängig von der einsinnigen Anlage der Geschlechtsdrüse eine hermaphroditische Anlage der äußeren Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale, welche aber durch den mächtigen protektiven homosexuellen Einfluß des Eierstocks im Zaume gehalten und überwunden wurde. Die durch die Geschwulstentwicklung herbeigeführte Änderung, vermutlich nur quantitative Herabsetzung der inneren Sekretion des Ovariums genügte in diesem Falle, um noch nachträglich am Ende des zweiten Jahrzehnts des Lebens die hermaphroditische Anlage des übrigen Körpers zum Ausbruche kommen zu lassen. Doch ist hervorzuheben, daß der Bericht über den Zustand vor der Geschwulstbildung nicht auf zuverlässiger ärztlicher Beobachtung beruht, ferner, daß die vollständige Ausbildung des weiblichen Körpers erst im 24. Lebensjahr erfolgt, und daß die Entwicklung der stärkeren Behaarung auch beim Manne erst nach erreichter Geschlechtsreife und später eintritt.

Bei vollständig ausgebildetem Körper hat die Schädigung oder Entfernung der Keimdrüse keinen Einfluß mehr auf die sekundären Geschlechtsmerkmale. Alle dahin gehenden Berichte gehören in das Reich der Fabel und beruhen auf oberflächlicher Beobachtung, besonders auf der Nichtbeachtung schon vorher vorhandener heterosexueller Merkmale. Aus dem Tierreich wird als Beispiel immer wieder die Hahnenfederigkeit kastrierter Hennen angeführt, die körperlich und geistig Hahnen ganz ähnlich werden sollen. Sellheim⁸⁾ hat diese Angaben widerlegt, indem er zeigte, daß die Entfernung der Eierstöcke beim Huhn außerordentlich schwierig, fast stets tödlich, oder nur unvollkommen ausführbar ist. Und daß andererseits nach Ausführung der fälschlich als Kastration bezeichneten Operation der Unterbindung der Legröhre kein Einfluß auf die sekundären Geschlechtscharaktere sich bemerkbar macht. Kastrierte Hähne zeigen zwar eine ausgesprochene Änderung des Wachstums und des äußeren Habitus, werden aber keineswegs besonders hennenähnlich.

Doch kehren wir zur normalen inneren Sekretion der Ovarien zurück. Daß auch die normale Periode von einer inneren Sekretion des Eierstocks abhängig ist, hat zuerst Halban 1899 durch Transplantationsversuche bei Pavianen gezeigt, welche eine regelmäßige Menstruation wie die Menschen haben, die unbeeinflusst blieb, wenn nach der Kastration die Eierstöcke an einer anderen Körperstelle zur Einheilung gebracht wurden. Für den Menschen wurde dieser Zusammenhang sehr bald durch auto- oder homoioplastische Eier-

8) Heger's Beiträge 1901, 1898.

stocksverpflanzungen bestätigt, welche in therapeutischer Absicht ausgeführt wurden. Schon Knauer war von Chrobak zu seinen Versuchen angeregt worden, um ausfindig zu machen, ob es möglich sei, die im Gefolge der Kastration auftretenden sogenannten Ausfallserscheinungen durch Transplantation zu vermeiden oder zu beseitigen. Außer dem Ausbleiben der Menses und der sekundären Atrophie der Geschlechtsorgane zeigt sich bei kastrierten Frauen nämlich nicht selten eine gewisse Neigung zu Fettansatz und Störungen auf dem Gebiete des Gefäßnervensystems, dieselben Störungen, welche sich auch bei dem von selbst eintretenden Stillstand der Eierstocktätigkeit am Ende der Fortpflanzungsfähigkeit gelegentlich geltend machen. Diese Ausfallserscheinungen, wie Anfälle von Herzklopfen, plötzlicher Blutandrang zum Kopf, Angstgefühle, Schwindel, plötzliche heftige Schweißausbrüche, Störungen des Schlafes und mancherlei andere nervöse Erscheinungen können manchmal recht lästig sein. Sie wurden in ihrer Bedeutung eine Zeitlang gewaltig überschätzt. Es hat sich schließlich gezeigt, daß sie bei Frauen mit normalen Nervensystem meist rasch, im Verlaufe einiger Monate vorübergehen, wenn sie auch bei operativ hervorgerufener vorzeitiger Menopause oft stärker in die Erscheinung treten als bei den Matronen, bei denen die Eierstocktätigkeit ganz allmählich erlischt und der Organismus daher Zeit hat, sich an den Fortfall der inneren Sekretion zu gewöhnen. Je jünger die Frauen sind, desto stärkere Ausfallserscheinungen werden naturgemäß nach der Kastration auftreten, wirklich ernsthafte und quälende Störungen treten aber nur bei Personen mit labilem Nervensystem, bei Hysterischen oder sonst neuropathisch veranlagten Frauen auf. Da aber diese krankhaften Anlagen in unserer heutigen Frauenwelt ganz außerordentlich verbreitet sind, wird man natürlich die Eierstöcke, wo dies möglich ist, wenigstens zum Teil erhalten. Denn es hat sich gezeigt, daß ein ganz kleiner Rest normalen Eierstocksgewebes genügt, um die Ausfallserscheinungen zu vermeiden. Bei gutartigen Geschwülsten wird eine, wenigstens teilweise Erhaltung meist möglich sein, bei bösartigen Geschwülsten aber nicht und ebenso auch nicht bei schweren entzündlichen Veränderungen oder eitrigen Einschmelzungen beider Eierstöcke. Handelt es sich in diesen Fällen immer um Erkrankungen der Eierstöcke selbst, so wurde die eigentliche Kastration, d. h. die Entfernung gesunder Eierstöcke, früher vielfach auch zu Heilzwecken ausgeführt, und zwar gerade um die innere Sekretion derselben auszuschalten und so die abnorm starke gelegentlich lebensbedrohliche periodische Blutung aus dem durch Geschwülste vergrößerten Uterus zu beseitigen und die Geschwülste zur Schrumpfung zu bringen. Heutzutage entfernt man, wenn man überhaupt operiert, lieber den kranken Uterus und läßt die gesunden Ovarien zurück. Häufiger aber verzichten wir ganz auf

die Operation und beseitigen die innere Sekretion der Ovarien und damit die krankhaften Blutungen dadurch, daß wir die sezernierenden Teile der Eierstöcke mit Röntgenstrahlen zerstören. Wie bei Greisinnen bleiben schließlich nur noch die bindegewebigen Bestandteile des Eierstocks in narbenähnlichem Zustande zurück. Ausfallserscheinungen treten auch hier auf, aber da die Ausschaltung der Eierstöcke ganz ähnlich wie bei der natürlichen Klimax ganz allmählich im Verlaufe von Monaten erfolgt, sind sie meist mild und geben höchstens zur Darreichung innerer Mittel Anlaß.

Umgekehrt ist es gelungen, bei jungen Frauen, die infolge Operation, Krankheit oder mangelhafter Anlage fehlende Ovarialsekretion durch Einpflanzung gesunder Eierstöcke gesunder Frauen herzustellen und so auch beim Menschen den experimentellen Nachweis dieser Sekretion zu erbringen. Morris⁹⁾ pflanzte 1899 in derselben Sitzung, in welcher er die erkrankten Eierstöcke entfernte, Stücke gesunder Eierstöcke einer anderen Frau ein, und erreichte dadurch, daß die Periode bestehen blieb und keine Ausfallserscheinungen auftraten. Da diese aber lange nicht in jedem Falle eintreten, ist diese Beobachtung nicht so beweisend, wie diejenige von Glaß, der 2 Jahre nach Kastration bei starken Ausfallserscheinungen einer 29jährigen Frau den Eierstock einer 17jährigen übertrug und Wiedereintreten der Periode und Verschwinden der Ausfallserscheinungen beobachtete. Morris erreichte noch mehr. Bei einer Patientin von 21 Jahren, welche nach einer vermutlich mit Infektion einhergehenden Frühgeburt 2 Jahre lang keine Periode und schwere Ausfallserscheinungen gehabt hatte, trat nach Entfernung der eigenen und Einpflanzung fremder Eierstöcke nicht nur die regelmäßige Periode, sondern sogar Schwängerung und Geburt eines lebenden, reifen Kindes ein. Die betreffende Frau hatte also ein von einem fremden Stamme aus dem Körper einer anderen Frau herrührendes Kind getragen. Dies ist der einzige bisher bekannte derartige Fall, und da er mit allen sonstigen Erfahrungen in Widerspruch steht, wurde er wohl mit Recht selbst in seinem Ursprungslande Amerika bezweifelt. Unterberger¹⁰⁾ hebt besonders hervor, daß im Tierexperiment Schwängerung nur innerhalb der ersten 2 Jahre nach Homoioplastik möglich war, während später die transplantierten Ovarien zugrunde gingen. In Morris' und in einem andern angeblich von Dixon beobachteten, aber im Original nicht auffindbaren Fall soll die Schwängerung aber erst 4 und 5 Jahre später eingetreten sein. Wahrscheinlich sind die eigenen Ovarien der Operierten doch nicht vollständig entfernt worden, wie auch in den beiden höchst belangreichen Beobachtungen Cramers¹¹⁾

9) E. Pankow, Hegar's Beiträge 12, 1908. Zentralblatt f. G. 1908, Nr. 32.

10) Archiv f. Geb. u. Gyn. Bd. 110, Nov. 1918.

11) Gynäkologische Rundschau 1909.

die bis dahin nicht oder nicht mehr funktionierenden eigenen Ovarien absichtlich zurückgelassen wurden. Unterberger glaubt daher, daß in allen diesen Fällen die überpflanzten Eierstöcke nur eine Zeitlang chemische Stoffe an den Körper abgaben und so die eigenen Ovarien der Trägerinnen entlasteten; diese konnten sich dann weiter entwickeln und später voll funktionstüchtig werden. An dem schönen Erfolge und der Berechtigung dieser Operationen ändert diese Auffassung natürlich nichts.

Cramers Fälle verliefen folgendermaßen:

Bei einer 22jährigen Frau war nach der ersten Geburt eine Atrophie der Eierstöcke und des Uterus und Wegfall der Periode eingetreten. Nach der 2 Jahre später ausgeführten Überpflanzung der Eierstöcke einer osteomalakischen Frau auf die gespaltenen, zurückgelassenen atrophischen Ovarien trat nicht nur eine regelmäßige, 3 Jahre lang beobachtete Periode ein, sondern auch eine Vergrößerung des Uterus von $4\frac{1}{2}$ auf 7 cm Länge, wie es der Norm entspricht. Ein zweites Mal gelang es, bei einem 21jährigen Mädchen mit angeborener Aplasie der Eierstöcke, das nie menstruiert hatte, und einen Uterus von nur 4 cm Länge aufwies, durch Überpflanzung anderer ebenfalls einer an Knochenerweichung erkrankten Frau entnommenen Ovarien die Periode hervorzurufen und den Uterus zu einem Wachstum bis zu 6 cm Länge ebenso die vorher sehr kleinen Mamillen zur Vergrößerung zu veranlassen. Durch diese Beobachtungen am Menschen ist in sehr willkommener Weise die durch das Tierexperiment schon bekannte, Ausschlag gebende Rolle bestätigt, welche der Eierstock beim Wachstum, Ernährung und Erhaltung der Gebärmutter innehat.

Weniger erfolgreich war man mit der therapeutischen Verwendung der Autotransplantation der Ovarien. Es gibt Fälle von außerordentlich hartnäckigen, durch keinerlei innere Mittel und auch nicht durch die sonst wirksame Ausschabung der Gebärmutter-schleimhaut beeinflufsbaren Blutungen aus der Gebärmutter. Wenn man in solchen Fällen auch bei genauester Untersuchung weder an der Gebärmutter noch in ihrer Umgebung, an Eileitern und Eierstöcken, auch nach der Herausnahme der Organe, etwas Krankhaftes auffinden kann, so liegt es nahe, eine rein funktionelle Störung anzunehmen, deren Sitz die einen in der Uterusmuskulatur, viele im Eierstock annehmen und zwar in einer übermäßigen oder krankhaft veränderten inneren Sekretion des anatomisch und histologisch nicht nachweislich veränderten Organes, also in einer Hyperfunktion oder einer Dysfunktion. In solchen Fällen hat man die Autotransplantation versucht in der Annahme, daß durch den vollständigen Wachstums- und Ernährungsumschwung, der damit verbunden ist, vielleicht auch eine Änderung des funktionellen Einflusses auf die Periode bedingt sein könnte (Pankow). Der Erfolg war meistens

der, daß eine Zeitlang die Blutungen aufhörten oder schwächer wurden, dann aber in alter oder noch vermehrter Stärke zurückkehrten, was eigentlich ganz verständlich ist. In der Zeit der mangelhaften Ernährung und teilweisen Rückbildung der überpflanzten Eierstöcke sonderten sie nichts ins Blut ab, sobald aber die neuen Gefäßverbindungen wieder hergestellt waren, begannen die Eierstöcke ihre Tätigkeit wieder, auf die im allgemeinen die Größe des funktionierenden Eierstocksgewebes keinen Einfluß hat. Die gelegentliche Verstärkung dieser Blutungen erklärt sich daraus, daß der normale Ablauf der Follikelreifung, Entleerung und Rückbildung an dem neuen Einpflanzungsorte leicht Störungen unterliegt, und mit diesen Vorgängen hängt die Entwicklung der sezernierender Bestandteile zusammen. Behält Aschner¹²⁾ mit seiner Auffassung, die ich allerdings nicht teile, Recht, daß nämlich die ovariellen Funktionsstörungen auf konstitutioneller, also angeborener Grundlage beruhen, dann wäre ja von solchen autoplastischen Heilungsversuchen von vorneherein nichts zu erwarten. Denselben Mißerfolg hatte Pankow bei Knochenerweichung, einer Erkrankung, die, wie wir noch hören werden, innige Beziehungen zur Eierstocksfunktion hat und in etwa 87 % der Fälle durch Kastration geheilt wird. Pankow entfernte bei einer 3 Jahre osteomalakischen Patientin die Eierstöcke und versenkte sie sofort wieder zwischen Blase und Uterus unter das Bauchfell. Nach dreimonatlicher erheblicher Besserung traten mit den Menses zugleich wieder osteomalakische Beschwerden ein, und schließlich mußten nach 3 Jahren die Ovarien wieder entfernt werden, worauf Heilung eintrat.

Wir haben in diesen Beobachtungen am Menschen außer den Wirkungen der inneren Sekretion des Ovariums auf die Geschlechtsorgane drei neue, den Genitalien nicht angehörige Wirkungsbereiche derselben kennen gelernt, nämlich den Stoffwechsel, das Gefäßnervensystem und die Knochen. Daß nach der Kastration in vielen Fällen eine Vermehrung des Fettansatzes stattfindet, ist eine nicht zu bestreitende Tatsache, wenn sie auch bei den zu Heilzwecken kastrierten Frauen keineswegs so regelmäßig eintritt, wie gemeinhin angenommen wird, nämlich nur in 30—40 % der Fälle¹³⁾. In den wenigen bekannten Fällen von Kastration weiblicher Kinder ist es nicht zu der bei jugendlichen männlichen Kastraten als Regel geltenden Fettbildung gekommen. Es ist daher zweifelhaft, ob die innere Sekretion des Ovariums die Oxydationsvorgänge im Körper wirklich direkt beeinflußt. Es wäre möglich, daß die in der Fettleibigkeit zum Ausdruck kommende Herabsetzung der Verbrennungsvorgänge im Körper nicht die unmittelbare Wirkung des Keim-

12) Aschner, Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes, Wiesbaden 1918.

13) Alterthum, Hegar's Beiträge 2, 1899.

drüsenausfalls ist, sondern bloß einer verminderten Lebhaftigkeit und Beweglichkeit der Kastrierten ihre Entstehung verdankt. Es werden ja auch nicht alle Matrönen fettreich, sondern mindestens ebensoviele erfreuen sich einer besonders ausgeprägten Magerkeit.

Dagegen haben die auf dem Gebiete des Gefäßnervensystems liegenden Ausfallerscheinungen experimentell eine befriedigende Erklärung erfahren. Cristofolletti¹⁴⁾ hat durch Tierversuch und durch Untersuchungen von Frauen vor und nach der Kastration nachgewiesen, daß nach dem Ausfall der Ovarien die Wirkung einer anderen Blutdrüse, der Nebenniere sehr erheblich verstärkt ist. Das Sekret derselben, das Adrenalin, bewirkt aber eine starke Blutdrucksteigerung, auf welche normalerweise das Ovarialsekret hemmend einwirkt. Wir haben hier ein sehr schönes Beispiel des Ineinandergreifens und der häufig auftretenden antagonistischen Wirkung verschiedener Blutdrüsen vor uns. Es ist wahrscheinlich, daß eine ganze Reihe von Krankheiten gerade auf eine Störung im Gleichgewicht zwischen der Funktion zweier oder auch mehrerer Blutdrüsen, wie z. B. Schilddrüse, Nebenniere, Eierstock, Nebenschilddrüse, Hypophyse beruht. In unserem besonderen Fall ist es verständlich, daß nach Wegfall der Eierstocksekretion, sei es nun durch die natürliche Klimax oder durch Kastration, die Nebenniere nunmehr ungehemmt übermäßig wirkt, wodurch die Blutdrucksteigerung, die Wallungen und Schwindelgefühle bei den Betroffenen hervorgerufen werden. Schickele¹⁵⁾ gelang es dann, durch Auspressen aus frischen menschlichen und tierischen Eierstöcken Säfte zu gewinnen, welche bei Injektion blutdruckherabsetzend und gefäßerweiternd wirkten, deren Wirkung aber durch gleichzeitige Anwendung von Adrenalin wieder aufgehoben wurden. Damit waren Cristofolletti's Ergebnisse auf einem anderen Wege bestätigt. Dieselben Säfte wirkten aber auch gerinnungshemmend, und sie konnten außer im Ovarium auch aus der Uterusschleimhaut gewonnen werden, nicht aber aus anderen Körperorganen. So ist das Auftreten der Menstruationsblutung durch chemische Einflüsse erklärbar. Die im Eierstock entstehenden Stoffe werden in der Uterusschleimhaut verankert und aufgespeichert, bis sie zur Auslösung der Periode genügen, d. h. bis sie eine so starke Erweiterung der Gefäße und Stagnation des Blutes in denselben herbeigeführt haben, daß diese zerreißen. Dann ist die Periode ausgelöst und da die gerinnungshemmende Komponente die sofortige Blutstillung trotz der kapillaren Beschaffenheit der zerrissenen Gefäße verhindert, hält sie an, bis die betreffenden Stoffe aus der Schleimhaut ausgeschwemmt sind. Auch im Menstrualblut sind diese Stoffe nach-

14) Gynäkologische Rundschau 5, 1911.

15) Archiv f. Gyn. 97, 1912. Biol. chemische Zeitschrift 38, 1912.

weisbar, nicht im übrigen Körperblut. Da sie sich schon im jugendlichen Eierstock finden, nicht aber im senilen, der seine Tätigkeit eingestellt hat, so müssen sie in dem die wachsenden Eier begleitenden charakteristischen Gewebe ihre Ursprungsstätten haben.

Endlich wurde die Anwesenheit und spezifische Wirksamkeit solcher Stoffe in den Eierstöcken von Schicksele, Seitz¹⁶⁾ und anderen dadurch nachgewiesen, daß die Preßsäfte oder verschieden hergestellte Extrakte bei jugendlichen oder kastrierten Tieren, Hunden und Kaninchen, unter die Haut oder in die Blutbahn eingespritzt, starke Hyperämie der äußeren Genitalien, Schwellungen der Bindehaut, Nasen-, und Rachenschleimhaut wie bei der natürlichen Brunst und Wachstumssteigerungen des Uterus hervorriefen. Einzelne der enthaltenen Stoffe wurden sogar schon chemisch rein dargestellt und wie die Gesamtextrakte oder Säfte selbst zu Heilzwecken angewandt. So konnte Seitz einige Male bei amenorrhöischen Mädchen die Periode durch fortgesetzte Darreichung solcher Substanzen hervorrufen. Oft wurden sie freilich auch vergeblich angewandt und auch bei Ausfallserscheinungen sind die Erfolge wechselnd. Wir können eben nur von Tieren gewonnene Präparate benutzen und daß diese bei einer fremden Gattung, dem Menschen angewandt nicht so sicher und regelmäßig wirken können ist eigentlich selbstverständlich nach dem, was über den Abbau körperfremden Materials im lebenden Organismus früher gesagt wurde.

Praktisch recht erhebliches Interesse hat endlich der Einfluß der Eierstockssekrete auf die Knochenbildung. Bei wachsenden jugendlichen Individuen üben sie, wie Sellheim¹⁷⁾ gezeigt hat, einen hemmenden Einfluß auf die Knochenbildung aus. Die Verknöcherung der knorpeligen Skelettabschnitte insbesondere der sogenannten Epiphysenscheiben an den Gliedmaßen und der Knochennähte wird nach der Kastration junger Tiere erheblich verzögert. An diesen Stellen findet das normale Wachstum statt, so daß dieses also bei Kastrierten länger anhält als in der Norm. Die Folgen sind beträchtliche Veränderungen in den Maßverhältnissen der Gliedmaßen, des Schädels und des Beckens. Auch bei weiblichen Kastraten in jungen Jahren scheint das verstärkte Längenwachstum zu bestehen, das von jugendlichen männlichen Kastraten von alters her bekannt ist. Aus dem Tierkreis ist dies für die Kühe, Schafe und Hündinnen festgestellt. Dafür, daß die Sekrete des Ovariums eine Hemmung der Kalkablagerung und daher der Knochenbildung bewirken, sprechen auch Versuche Taniguchi's¹⁸⁾, welcher Kaninchenweibchen zu ihren schon vorhandenen Ovarien solche schwester-

16) Münchener med. Wochenschrift 1914, Nr. 30 u. 31.

17) Hegar's Beiträge 2, 1899.

18) Archiv f. Gyn, 1914 (ohne Namen veröffentlicht s. Aschner).

licher Tiere hinzu überpflanzte; die Folge war eine beträchtliche Verminderung des Kalkgehalts der Knochen. Auch bei Zufuhr von Eierstocksextrakten wurde von Neumann¹⁹⁾ und Vas ein gesteigerter Verlust an Phosphor und Calcium festgestellt. Die vergleichenden Stoffwechseluntersuchungen bei Kastrierten und Nichtkastrierten haben allerdings bis jetzt zu ganz eindeutigen Ergebnissen nicht geführt, doch fand Matthes²⁰⁾ eine Verminderung der Kalk-Magnesia und Phosphorausfuhr im Harn nach Entfernung der Eierstöcke und durch Zufuhr getrockneter Ovarialsubstanz konnte er die Ausfuhr dieser für die Knochenbildung wichtigsten Mineralien steigern, deren Stoffwechsel also stark durch die innere Sekretion die Eierstöcke beeinflusst wird. In überraschender und oft geradezu wunderbar anmutender Weise wird aber die Beziehung des Eierstockes zum Knochensystem vor Augen geführt, durch die von Fehling entdeckte Heilung der Osteomalakie durch die Kastration, welche wie bereits erwähnt, in nicht zu weit fortgeschrittenen Fällen in 87% der Fälle von Erfolg begleitet ist. Das Charakteristische der Knochenerweichung ist aber, daß die Knochen ihre Kalksalze verlieren, während die Markräume stark an Ausdehnung zunehmen, so daß die Knochen ganz weich und biegsam oder brüchig werden. Für uns Geburtshelfer wird sie besonders wichtig, weil sie am häufigsten bei schwangeren Frauen auftritt und zu weitgehender Verunstaltung und Verengung des Beckens führt, so daß häufig der Kaiserschnitt ausgeführt werden muß. Es ist sicher, daß für ihre Entstehung bei den Schwangeren die nötige Kalkabgabe an die wachsende Frucht ausschlaggebend ist, aber sie kommt ausnahmsweise auch bei Jungfrauen vor, und schreitet bei einmal erkrankten Müttern oft auch nach der Geburt unaufhaltsam fort. In beiden Fällen wirkt die Kastration heilend. Die oft außerordentlich hochgradige Schmerzhaftigkeit bei jeder Bewegung schwindet oft innerhalb weniger Tage, die Knochen werden in verhältnismäßig kurzer Zeit wieder fest und die vorher vollständig bettlägerigen Kranken werden vollständig arbeitsfähig und gesund. Der Fortfall der Eierstockshormone — so werden die von einem Körperorgan gelieferten chemischen Stoffe genannt, welche an anderen Körperstellen eine Wirkung ausüben — ermöglicht also die heilende Wiederablagerung von Phosphor, Kalk und Magnesiumsalzen zur Neubildung des Knochengewebes. Kein Wunder, daß man die Ursache der Erkrankung im Eierstock sucht.

Fehling nahm ursprünglich an, daß es infolge krankhafter Veränderungen der Eierstöcke zu einer Reizung der dort befindlichen Nervenendigungen komme, welche reflektorisch zu einer Erweiterung der Blutgefäße im Knochen führen sollte, so daß hier

19) Monatsschrift 15, 1902.

20) Monatsschrift 18, 1903.

eine Stagnation des Blutes und eine vermehrte Auflösung der Knochensalze durch die Kohlensäure oder andere Säuren im Blute stattfindet. Die Osteomalakie wäre also eine reflektorische Angiomenrose des Knochens. Geradeso wie die Pflüger'sche Theorie der Menstruation mußte diese Auffassung hinfällig werden durch den von Pankow erbrachten Nachweis, daß auch nach vollständiger Unterbrechung der Nervenbahnen durch Transplantation der Eierstöcke die Einwirkung auf die Knochen bestehen blieb. Ein meiner Meinung nach sehr schwerwiegendes Hindernis für die Anerkennung der Fehling'schen Auffassung ist der Umstand, daß charakteristische Veränderungen an den Eierstöcken osteomalakischer Frauen, die in großer Anzahl untersucht wurden, niemals gefunden werden konnten. Da aber die heilende Wirkung bei Eierstocks-entfernung feststeht, mußte man in erster Linie an ein Übermaß ihrer inneren Sekretion denken und eine solche Hyperfunktion als Grundursache der Osteomalakie nehmen in der Tat viele, auch die neuesten Autoren an. Aber abgesehen von den anatomischen Befunden sprechen auch die klinischen Erfahrungen nicht dafür. Die Ovarien werden selten hypertrophisch, im Gegenteil meist atrophisch gefunden und der Mangel der sezernierenden Elemente und der Eier ist sogar in sehr vielen Fällen das Auffallendste. Umgekehrt wurde bei einer anderen Erkrankung, der Blasenmole, oft die Bildung fast faustgroßer Geschwülste der Eierstöcke beobachtet, welche durch eine ungeheure Vermehrung gerade der als die Quelle der inneren Sekretion in Betracht kommenden Gewebbestandteile zustande kommt. Und doch hat man bei Blasenmole und bei dem mit denselben Wucherungen im Eierstock einhergehenden Chorionepitheliom malignum, einer bösartigen Geschwulst des Uterus, niemals Osteomalakie gesehen. Bei einer von mir selbst²¹⁾ während der Schwangerschaft mit Erfolg operierten Frau fand sich keinerlei Abweichung von der Norm im histologischen Bilde des Eierstocks, auch nicht an den von anderer Seite beschuldigten Thekalutein-zellen.

Will man also eine primäre Erkrankung des Eierstocks annehmen, so muß man schon eine Dysfunktion annehmen, die Lieferung eines krankhaften, oder krankhaft wirkenden Sekretes durch eine anatomisch und histologisch normale Drüse, eine Annahme, die entschieden etwas gezwungenes an sich hat, die aber auch durch die oben erwähnten Versuche Cramer's widerlegt wird. Denn die Frauen, denen er die osteomalakischen Eierstöcke einpflanzte, erkrankten nicht an Osteomalakie, obwohl die verpflanzten Organe bei jahrelanger Beobachtung funktionierten. Die Beseitigung einer Hyperfunktion durch die Transplantation könnte man sich allen-

21) Verhandlungen der 15. Versammlung der deutschen Gesellsch. f. Gynäk., Halle 1913.

falls noch vorstellen, obwohl die oben erwähnten Versuche Pankow's auch dagegen sprechen. Aber wie eine Zellart, die ein abnormes Sekret absondert, durch die Überpflanzung so umgestimmt werden sollte, daß sie nunmehr normale Sekrete liefert, das können wir uns nicht vorstellen und das würde auch allen unseren Erfahrungen in der Pathologie widersprechen. So sprechen also die Transplantationsversuche gegen die Schuld der Ovarien überhaupt und auch der Pankow'sche Versuch mit der Autoplastik osteomalakischer Ovarien ändert daran nichts, wie wir noch sehen werden.

Der neueste Bearbeiter, Nägeli²²⁾, stellte allerdings erst vor wenigen Wochen die Osteomalakie wieder als eine Hyperfunktion der Ovarien hin. Durch die in abnormer Masse gelieferten Eierstockshormone soll das Knochenmark zu einer krankhaften Wucherung gereizt werden, welche die Schmerzhaftigkeit, die abnorme Resorption der Knochensalze und die Erweichung herbeiführt. Freilich nimmt er auch eine Mitwirkung anderer innerer Drüsen an, namentlich der Nebenniere. Da es gelungen ist, in einem gewissen, allerdings viel geringeren Prozentsatz, nämlich 24%, durch Injektion des Nebennierenextraktes die Osteomalakie auch ohne Kastration zu heilen, so kann man auch eine Hypofunktion der Nebenniere beschuldigen, was in der Tat auch geschehen ist. Wenn wir uns erinnern, daß die Ovarialextrakte eine gefäßerweiternde, das Adrenalin eine gefäßverengernde Wirkung hat, so können wir ihren entgegengesetzten Einfluß auf die osteomalakischen Knochen wohl verstehen und eine Störung in der normalen Wechselwirkung zwischen beiden, vielleicht auch noch anderer endokriner Drüsen könnte sehr wohl Ursache der Osteomalakie sein. Daß dabei das Ovarium primär erkrankt, daß überhaupt eine Hyper- oder Dysfunktion desselben vorliegt, scheint mir aber noch keineswegs erwiesen, ja, wie schon angedeutet, mit vielen in der Gynäkologie festgelegten Tatsachen in Widerspruch zu stehen, welche der Internist Nägeli bei Aufstellung seiner Hypothese nicht berücksichtigt hat. Die Heilung der Osteomalakie durch die Kastration, die einzig wirklich feststehende Tatsache, auf welche Nägeli und andere Verfechter einer primären Erkrankung der Ovarien bauen können, ist auch bei vollständig normaler Funktion der Eierstöcke denkbar. Ihre der normalen Knochenbildung und Erhaltung abträgliche Wirkung könnte sich in durchaus normalen Grenzen bewegen und trotzdem ihre Ausschaltung zur Heilung der Osteomalakie führen, indem infolge Wegfalls der Ovarialsekrete die antagonistisch wirkenden, vielleicht primär in ihrer Menge und Wirkung herabgesetzten Hormone anderer Organe, z. B. der Nebenniere, die Oberherrschaft gewinnen und wieder zu genügender, zur Heilung führender Wirk-

22) Münchener med. Wochenschrift 1917, 47; 1918, Nr. 21, 22, 23.

samkeit kommen könnten. Ja die Heilwirkung der Kastration wäre sogar denkbar, wenn Knochen und Knochenmark selbst primär erkrankt wären, — womit nebenbei bemerkt vieles von den sehr beachtenswerten Mitteilungen Nägeli's wohl vereinbar wäre — oder infolge einer allgemeinen Stoffwechselstörung nicht genügend mit den Knochenmineralien versehen werden könnten. Und gerade darauf deuten viele von Nägeli und anderen ebenfalls vernachlässigte Tatsachen im Krankheitsbilde der Osteomalakie hin. So vor allem das vorwiegende Vorkommen in der Schwangerschaft. Nichts spricht dafür, daß bei den Schwangeren, die an Osteomalakie erkranken, die Sekretion der Eierstöcke während der Schwangerschaft sich anders verhält, als bei der ungeheuren Mehrzahl gesunder Schwangerer und in der höchsten Blütezeit der Osteomalakie, gegen Ende der Schwangerschaft, sind die Ovarien meist zu ganz unscheinbaren, fast atrophischen Gebilden herabgesunken, wie ich aus zahlreichen eigenen Beobachtungen bei Kaiserschnitten weiß und zwar bei Osteomalakischen noch mehr als sonst. Hierher gehört ferner die eigentümliche regionale Verteilung der Osteomalakie, die in manchen Gegenden, wie in den Seitentälern des Rheins, im Olonatal bei Mailand, in manchen Gegenden Japans endemisch, in anderen Gegenden, wie z. B. der ganzen norddeutschen Tiefebene so gut wie unbekannt ist. Auch die Ernährung hat einen gewissen Einfluß; so war die Osteomalakie z. B. in Gummersbach in früheren Zeiten häufig, jetzt ist sie mit der sozialen Hebung und besseren Ernährung der ganzen Bevölkerung so gut wie verschwunden. Ich habe zurzeit eine Frau in Beobachtung, welche in ihrer letzten Schwangerschaft an Osteomalakie erkrankte, nach der Entbindung genaß und jetzt ohne erneute Schwangerschaft nur infolge ihrer stark herabgesetzten Ernährung an einem Rückfall litt. Die bei ihr entfernten Ovarien waren klein, enthielten kein Corpus luteum und nur Andeutungen von Thekaluteinzellen. Auch bei Tieren kommt die Osteomalakie endemisch vor und man konnte sie bei Rindvieh experimentell erzeugen durch Fütterung mit Heu, das ungewöhnlich arm an phosphorsauren Salzen war, wie auf der Insel Schütt in der Donau²³⁾. Nach künstlichem Zusatz von phosphorsaurem Kalk trat Heilung ein, wie auch viele Fälle bei Frauen allein durch die Darreichung von Phosphorsäure geheilt werden. Alle diese Tatsachen sind mit der Annahme einer primären Erkrankung des Eierstocks kaum vereinbar, wohl aber mit der Annahme einer von Gelpke²⁴⁾ schon 1891 in Betracht gezogenen mangelhaften Fixierung der Knochensalze und geringeren Widerstandsfähigkeit der Knochen, so daß diese der Wirkung der normalen

23) v. Velitz, Ungarisches Archiv f. Medizin, 1893.

24) Gelpke, Die Osteomalakie im Ergolztale, Basel 1891.

Eierstockssekrete nicht standhalten, besonders bei besonderer Ausspannung des Kalkstoffwechsels wie in der Schwangerschaft, nach Wegfall der Eierstockssekrete aber in der Norm verharren oder zu ihr zurückkehren könnten.

Auf ebenso schwachen Füßen, wie die Annahme, daß die Osteomalakie einer primären Hyperfunktion der Ovarien ihre Entstehung verdanke, scheint mir die von namhaften Internisten, wie von Noorden und Nägeli, vertretene Hypothese zu stehen, daß die Chlorose auf einer Hyperfunktion der Ovarien beruhe. Doch soll hierauf nicht mehr eingegangen werden.

Als Quelle der inneren Sekretion des Eierstocks kommen im wesentlichen in Betracht der Follikelapparat und seine Abkömmlinge, das Corpus luteum und die aus der Theka interna geplatzter und nicht geplatzter Follikel hervorgehenden Thekaluteinzellen, deren Gesamtheit man neuerdings als interstitielle Eierstocksdrüse oder Pubertätsdrüse (Steinach) bezeichnet hat. Diese beiden letzteren Bestandteile scheinen sich in der Tierreihe und in den verschiedenen Lebensabschnitten einer Gattung, besonders auch des Menschen zeitlich und funktionell weitgehend abzulösen und zu vertreten. Ihre Wirkung ist wohl identisch, und es ist nicht wahrscheinlich, daß sich ihre Produkte voneinander trennen lassen. Wohl aber ist es denkbar, daß das wachsende, das Ei noch enthaltende Graaf'sche Follikel andere Stoffe absondert, als das ausgebildete Corpus luteum, oder das junge, wachsende Corpus luteum andere, als das in Rückbildung begriffene. In der Tat wollen Seitz und seine Mitarbeiter aus dem ersteren eine die Blutung verstärkende, aus letzterem eine die Blutung hemmende Substanz dargestellt haben. Andere wieder nehmen an, daß der Graaf'sche Follikel die Substanzen hervorbringt, welche die Periode hervorrufen, das Corpus luteum solche, welche sie aufhören machen. Als klinischer Beweis hierfür wurde der Umstand herangezogen, daß man mitunter bei protahierten Blutungen aus dem Uterus, die man auf den Eierstock zurückführen zu müssen glaubte und deshalb mit Entfernung oder Resektion desselben behandelte, die Ovarien im Zustande der klein-cystischen Degeneration fand, d. h. durchsetzt von vergrößerten Follikeln, welche nicht zu rechter Zeit geplatzt waren, so dass die Bildung von Corporibus luteis unterblieben war. Da man jedoch den gleichen Zustand der Ovarien sehr häufig auch ohne Blutungen, ja sogar bei vollständiger Amenorrhoe, z. B. der bekannten Kriegsamenorrhoe, gefunden hat, so können diese Befunde nicht als beweisend anerkannt werden und muß die Klärung dieser Fragen weiterer Forschung überlassen bleiben.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1919

Band/Volume: [39](#)

Autor(en)/Author(s): Franqué Otto von

Artikel/Article: [Innere Sekretion des Eierstocks. 193-211](#)