

Über den Einfluß des Ovarialhormons auf das Beckenwachstum.

Von

Rahel Plant.

I. Mitteilung.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Hamburg, Allgemeines Krankenhaus Eppendorf.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. September 1920.)

Die Abhängigkeit der Beckenform von der Funktion der Keimdrüsen hat Franz durch Versuche an Schafen nachgewiesen. Franz kastrierte Lämmer und untersuchte, als sie herangewachsen waren, die Gestalt des Beckens. Er fand, daß das Becken der kastrierten Weibchen länger und schmaler war als das ihrer normalen Schwestern, und das Becken der kastrierten Männchen kürzer und breiter als das ihrer Brüder. Die Kastratenbecken beider Geschlechter waren einander ähnlich.

Seitdem ist es Fellner und Hermanns gelungen, das Ovarialhormon, oder besser eines der Ovarialhormone, durch Extraktion der Ovarien mit Äther zu gewinnen. Ob das von Hermanns dargestellte Lipoid die wirksame Substanz isoliert darstellt, ist noch strittig. Jedenfalls hat es eine starke spezifische Wirkung auf die Blutversorgung und das Wachstum der Genitalien jünger, weiblicher Tiere.

Ich habe den Einfluß des Ätherextrakts aus Rinderovarien auf das Wachstum des knöchernen Beckens jugendlicher Tiere untersucht.

Ich richtete mich bei der Herstellung im wesentlichen nach der Vorschrift von Fellner, arbeitete also sicher nicht mit der reinen Substanz.

Die Rinderovarien wurden zerkleinert, gekocht, getrocknet und dann im Soxhletschen Apparat mit Äther extrahiert. Um die von Fellner oft beobachteten Nierenschädigungen zu vermeiden, wurde der Extrakt nach der Beschreibung von Hermanns mit Aceton von den Phosphatiden gereinigt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde die Substanz in so viel Olivenöl aufgenommen, daß 1 ccm Öl dem Extrakt aus einem Ovarium entsprach, und sterilisiert. Als Versuchstiere dienten in der Mehrzahl Kaninchen, außerdem Meerschweinchen und Katzen. Als Kontrollen wurden Geschwistertiere vom gleichen Wurf genommen; wo diese fehlten, gleichaltrige Tiere vom gleichen Geschlecht und gleicher Größe.

Es erwies sich als das Günstigste, den Tieren 10—14 Tage lang einen um den anderen Tag $\frac{1}{2}$ —1 ccm des Extrakts subkutan zu injizieren und dann die Injektion auszusetzen. Nach weiteren 14 Tagen war eine Wirkung zu erwarten. Extrakte, die Corpora lutea enthielten, schienen bisher wirkungsvoller zu sein als solche, die aus Zwischensubstanz allein gewonnen waren.

Das Öl resorbiert sich schlecht, man findet es noch nach Wochen im Unterhautzellgewebe angehäuft oder diffus verbreitet. Trotzdem gediehen die Tiere in der Regel ebenso gut wie die Kontrollen. Nierenschädigungen habe ich weder bei den Sektionen noch bei Urinuntersuchungen, die ich anfangs bei allen Tieren gemacht habe, festgestellt. Da meine Kaninchen an Coccidiose litten, von der Versuchstiere und Kontrollen gleichmäßig ergriffen wurden, habe ich leider vom Anfang meiner Versuche (Mitte Februar dieses Jahres) bis jetzt kein Tier lange genug halten können, um die Wirkung mehrerer aufeinanderfolgender Injektionsperioden zu beobachten und die Tiere bis zur Vollendung des Wachstums zu verfolgen.

Die vorläufig gewonnenen Resultate waren folgende: Beim jungen Kaninchen verändert das Becken unter dem Einfluß des Extrakts seine Gestalt in dem Sinne, daß es dem Erwachsenen ähnlicher wird. Die absoluten Maße ändern sich nicht, sondern das Verhältnis der Maße zueinander.

Das zeigt sich am oberen Symphysenwinkel. Dieser ist

bei 5—12 wöchigen Kaninchen spitz ($58-75^\circ$), bei Erwachsenen ist er stumpf ($110-120^\circ$) und nähert sich einem Kreisbogen. Geschlechtsunterschiede gibt es bei den gewöhnlichen Kaninchenrassen nicht.

Bei den mit Extrakt behandelten Kaninchen beiderlei Geschlechts wird der Winkel stumpfer als bei den normalen Tieren gleichen Alters ($75-90^\circ$).

Zweitens ist der gerade Durchmesser des Beckeneingangs, d. h. der Abstand vom oberen Rand der Symphyse zum Promontorium, bei jungen Tieren groß im Verhältnis zur Gesamtschambeinlänge, die Schambeine stehen stumpfwinklig zum Darmbein. Beim erwachsenen Kaninchen stehen sie rechtwinklig, das Promontorium steht näher der Symphyse. Bei den mit Extrakt behandelten Tieren fand sich der Winkel mehrfach (Nr. 3, 4, 5) kleiner als bei den Geschwistertieren, der gerade Durchmesser kürzer. Doch ist dieser Befund weniger ausgesprochen als der am Symphysenwinkel.

Tabelle I gibt die Maße sämtlicher Kaninchen wieder, die länger als 3 Wochen nach Einsetzen der Behandlung beobachtet worden sind.

An Katzen und Meerschweinchen habe ich je einen einwandfreien Versuch gemacht.

Von 3 Katzen des gleichen Wurfes wurde ein Männchen und das Weibchen vom 14. Lebenstag ab mit kleinen Dosen Ovarialextrakt ($\frac{1}{4}$ ccm jeden zweiten Tag) behandelt. Das zweite Männchen war Kontrolltier.

Nach 4 Wochen fand sich bei dem behandelten Männchen eine Verbreiterung des Beckens, die in allen queren Maßen zum Ausdruck kam, während der gerade Durchmesser im Verhältnis zur Gesamtlänge kleiner war als beim Kontrolltier.

Im übrigen war das Skelett beider Tiere gleich groß und gleich gestaltet.

Dem Meerschweinchen wurden von der 5. Woche ab große Dosen Ovarialextrakt in Kochsalzlösung aufgeschwemmt injiziert. Und zwar erhielt es in zwei 5tägigen Perioden, zwischen die eine Pause von 4 Wochen eingeschoben war, im ganzen den Extrakt aus 21 Ovarien, teils subkutan, teils

intraperitoneal. Das Tier blieb klein, wurde kachektisch und ging schließlich an Peritonitis ein. Während alle Organe und vor allem das Skelett viel kleiner waren als bei der Zwillingsschwester, waren Uterus und Vagina hypertrophisch und das Becken in allen Richtungen vergrößert. Es war größer als das Becken eines erwachsenen weiblichen Meerschweinchens.

Man sieht schon aus diesen wenigen Versuchen, daß die verschiedenen Tierarten, in den Details verschieden, im wesentlichen aber gleich auf den Extrakt reagieren. Die Substanz wirkt nicht nur bei Kaninchen, die kein geschlechtlich differenziertes Becken haben, sondern auch bei Katzen, wo eine solche Differenzierung besteht, auf beide Geschlechter in derselben Weise. Daß die Wirkung eine spezifische ist, darf daraus geschlossen werden, daß Lipoidextrakt aus Placenta- und Corpus luteum-freier Zwischensubstanz keine Wirkung hatten. Was den Einfluß auf das übrige Skelett betrifft, so sind 2 Tiere (Kaninchen 4 und das Meerschweinchen), denen ich mehr gab als sie vertrugen, im Wachstum stehen geblieben. Ob das eine spezifische Wirkung war, weiß ich nicht. Die Epiphysenlinien waren nicht vorzeitig verstrichen. Bei den übrigen Tieren war das Wachstum nicht gestört. Der Extrakt wirkt also höchstens in übermäßig großen Dosen auf das gesamte Knochenwachstum ein.

Bei Kaninchen 5 und seinem Geschwistertier Kontrolle 8 besteht kein Unterschied im Symphysenwinkel. Bei diesem Tier hatte ich durch Röntgenaufnahme vor der Behandlung und 14 Tage nachher festgestellt, daß der Symphysenwinkel zunächst um 10° mehr gewachsen war als bei der Kontrolle. Danach ist er bis zum Tode nicht mehr gewachsen. Es waren wegen der Unruhe des Tieres jedesmal mehrere Momentaufnahmen mit voller Belastung gemacht worden. Ich halte es für möglich, daß diese Röntgenwirkung genügt hat, um das Knochenwachstum zu hemmen.

Kontrollkaninchen 5 verhält sich in seinen Beckenmaßen wie die behandelten Tiere. Daß solche Ausnahmen vorkommen¹⁾

¹⁾ Über Frühreife bei Meerschweinchen und Ratten vergl. Steinach, Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 42.

Kaninchen.

Nr.	Geschlecht	Behandlungsdauer Tage	Beobachtungsdauer Tage	Alter am Schluß Wochen	Injektionszahl	Beckenlänge mm	Gerader Durchmesser		Oberer Symphysenwinkel Grad	Bemerkungen
							mm	mm ¹⁾		
1	♂	20	21	12	9	63	25	25	85	Männchen mit Hypospadie
2	♂	28	28	10	7	52	21	22	85	
3	♂	28	28	9	8	50	19,5	20	75	
4	♀	{ 1) 9 2) 3	42	12	{ 1) 5 2) 4	51	19	20,5	90	Uterus exstirpiert
5	♀	28	28	9	10	49	19,5	19	75	Uterus hypertrophisch und hyperämisch 2mal gerötet
Kontrollen.										
1	♂	—	—	erwachsen	—	74,5	25	31	110	
2	♂	—	—	12	—	57	23	21	65	
3	♂	—	—	10	—	58	24	25	68	
4	♂	—	—	8	—	52	19,5	21	65	
5	♂	—	—	8	—	54	19	22	85	
6	♀	—	—	erwachsen	—	91	31	39	120	
7	♀	—	—	13	—	59	25	24	68	
8	♀	—	—	9	—	49	20,5	18 ^{1/2}	75	
9	♀	—	—	6	—	48	20	21	58	

1) Gemessen unter der Fossa acetabuli.

Katzen.

Nr.	Geschlecht	Behandlungsdauer Tage	Beobachtungsdauer Tage	Alter am Schluß Wochen	Injektionszahl	Beckenlänge mm	Gerader Durchmesser		Größter transversaler Durchm. des Beckeneingangs mm	Kleinster transversaler Durchm. des Beckeneingangs mm	Bemerkungen
							mm	mm ¹⁾			
1	♂	14	28	6	5	29	16	16	12	11	
2	♀	14	28	6	5	34	17	16 ^{1/2}	14	10	

Kontrollen.

1	♂	—	—	6	—	33	16	15	10	7 ^{1/2}	
2	♂	—	—	erwachsen	—	95	41	44	30	verstrichen	
3	♀	—	—	erwachsen	—	89	37	33 ^{1/2}	29	verstrichen	

Meerschweinchen.

Nr.	Geschlecht	Behandlungsdauer Tage	Beobachtungsdauer Tage	Alter am Schluß Wochen	Gewicht am Schluß g	Injektionszahl	Beckenlänge mm	Gerader Durchmesser		Größter transversal. Durchmess. des Becken- eingangs mm	Bemerkungen
								mm	mm ¹⁾		
1	♀	2 × 5	42	10	135	7	53	34,5	20	14	Uterus stark hypertrophisch
2	Kontr. ♀	—	—	10	152	—	45	28	15	5	
3	Erw. ♀	—	—	—	—	—	52	32	17	14	

¹⁾ Gemessen unter der Fossa acetabuli.

(bei einem unbehandelten 6 wöchigen Kaninchen habe ich einen vollentwickelten, reifen Uterus gefunden, größer als er je mit Extrakt erzielt worden war), muß in der Beurteilung der Veränderungen vorsichtig machen. Ich habe deshalb Kaninchen, die kürzer als 3 Wochen beobachtet wurden, auch wenn sie gegenüber ihren Kontrollen schon in geringem Grade die charakteristischen Abweichungen zeigten, nicht in die Tabelle aufgenommen.

Sicher müssen die Versuche noch an einer möglichst großen Zahl von Tieren fortgesetzt werden, damit ein abschließendes Urteil über den Grad der Wirksamkeit des Ovariallipoids auf das Becken abgegeben werden kann. Die Tatsache, daß ein solcher Einfluß besteht, ist an den vorliegenden Fällen jedenfalls sehr deutlich.

Zusammenfassung.

Der Ätherextrakt aus Corpus luteum-haltigen Ovarien hat einen Einfluß auf die Gestalt des Beckens jugendlicher Tiere beiderlei Geschlechts.

Das Becken wird in transversaler Richtung breiter, in longitudinaler Richtung kürzer, also dem erwachsenen Becken ähnlich.

Diese Formveränderung ließ sich bei den Kaninchen am oberen Symphysenwinkel, bei der Katze und dem Meerschweinchen an den üblichen Beckenmaßen messen.

Literatur.

- Aschner: Die Blutdrüsenerkrankung des Weibes.
 Biedl: Innere Sekretion Bd. II.
 Fellner: Zentralblatt f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie
 S. 673 (1912).
 Derselbe: Arch. f. Gyn. Bd. 100, S. 641 (1913).
 Franz: Hegars Beiträge Bd. 13 (1909).
 Hermanns: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. (1913).
-