

Experimente am Rind zur Frage der Beziehungen zwischen Eierstock und Milchdrüse.

Von

Prof. Dr. W. Frei, und Dr. F. Grüter,
Direktor des veterinär-pathologischen Tierarzt, Willisau.
Institutes der Universität Zürich.

(Eingegangen am 17. September 1929.)

Zwei große Fragen stellt uns die Milchdrüse in ihrem Zusammenhang mit dem Geschlechtsapparat: Die in der Pubertät und während der Gravidität zutage tretende Hypertrophie und die Auslösung der Sekretion beim normalen Partus oder bei Abortus. Während die Pubertätsschwellung der Mamma wohl fraglos Folge der inneren Sekretion des in Tätigkeit geratenden Ovariums ist, sind die Ursachen der Graviditäts-hypertrophie im wesentlichen noch nicht ganz geklärt. 3 Organe mit innerer Sekretion kommen hier in Frage: das Corpus luteum graviditatis, der Fetus und die Placenta, wobei, genau genommen, wieder zu unterscheiden ist zwischen fetaler und mütterlicher Placenta. Die zahlreichen Experimente haben zum Schluß geführt, daß am ehesten der gelbe Körper für die Schwangerschaftsschwellung der Milchdrüse verantwortlich zu machen ist.

Über die Ursachen des Beginnes der Sekretion nach Absterben bzw. Entfernung der Frucht aus dem Mutterleib sind wiederum verschiedene Hypothesen aufgestellt worden: Zufuhr gewisser Nährstoffe zur Milchdrüse statt zum Fetus, Hemmung der Sekretion durch Substanzen, die während der Gravidität gebildet werden, Anregung der Sekretion durch Substanzen, die zur Zeit der Geburt entstehen, z. B. aus der Placenta.

Es ist nicht beabsichtigt, an dieser Stelle das Für und Wider der verschiedenen Auffassungen über die beiden Fragenkomplexe gegeneinander abzuwiegen, sondern es seien einige in der Literatur niedergelegte Erfahrungen der Veterinärmedizin sowie neue Versuche mitgeteilt¹.

¹ Gegenüber den kleinen Versuchstieren haben Rind und Ziege bei solchen Experimenten den großen Vorteil, daß die von ihnen pro Tag erzeugte Milchmenge sehr groß ist und eine Zunahme, auch wenn sie im Verhältnis zur Gesamtmilchmenge gering ist, doch leicht und fehlerlos gemessen werden kann.

Eine seit Jahrzehnten geübte Operation an Kühen ist die Kastration, zu der verschiedene Gründe Veranlassung geben. Einmal die Mästungsabsicht, weiterhin die bei Nymphomanie eintretende Beruhigung und schließlich die Verlängerung der Lactation und die Erhöhung des Milch-ertrages. Die häufigste Indikation ist die Nymphomanie (Stiersucht). In den letzten Jahren hat der eine von uns (Grüter) eingehendere Untersuchungen über den Einfluß der Nymphomanie und der Kastration auf die Milchsekretion gemacht. Dabei wurde festgestellt, daß nymphomane (und anaphrodisische, brunstlose) Kühe, d. h. solche mit abnorm funktionierenden Eierstöcken eine von normalem Sekret ziemlich abweichende Milch liefern (Grüter und Wigger). Ferner ließen sich Änderungen des Geschmacks der Milch feststellen. Durch die Kastration werden diese Werte durchaus denen normaler Kühe angenähert, d. h. sie sinken, wogegen die Kastration normaler Kühe keinen Einfluß auf spezifisches Gewicht, Fettgehalt und Katalasezahl ausübte.

	Normal			Nymphoman		
	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel
<i>Vor der Kastration:</i>						
Spez. Gewicht . . .	1,029	1,034	1,0317	1,030	1,039	1,034
Fett (Prozente) . . .	2,7	5,6	4,24	3,2	6,3	4,9
Katalasezahl	2	35	6,6	4	95	33
<i>Nach der Kastration:</i>						
Spez. Gewicht . . .	1,0281	1,0341	1,0315	1,0298	1,0338	1,0319
Fett (Prozente) . . .	2,9	6,2	4,25	3,5	5,3	4,39
Katalasezahl	2	42	8	4	39	9

Die Beeinflussung der durch die Nymphomanie zurückgegangenen Milchmenge durch die Kastration bei 100 Kühen wird durch folgende Zahlen dargetan. Es betrug die Mehrleistung nach der Kastration

in 1 Fall	12 Liter pro Tag
„ 4 Fällen	9 „ „ „
„ 3 „	8 „ „ „
„ 3 „	7 „ „ „
„ 19 „	6 „ „ „
„ 7 „	5 „ „ „
„ 29 „	4 „ „ „
„ 5 „	3 „ „ „
„ 14 „	2 „ „ „
und „ 1 Fall	1 „ „ „

während in 2 Fällen eine Verminderung der Milchleistung um 2 Liter, in 8 Fällen keine Änderung der Milchproduktion eintrat.

Die restlichen 4 Fälle betreffen Kühe, welche kurz nach der Operation wegen Bauchfelltuberkulose geschlachtet werden mußten.

Die Lactation dauerte bei den operierten Tieren:

in 1 Fall	24 Monate
„ 3 Fällen	18 „
„ 6 „	15 „
„ 1 Fall	13 „
„ 6 Fällen	12 „
„ 2 „	11 „
„ 9 „	10 „
„ 7 „	9 „
„ 9 „	8 „
„ 4 „	7 „
„ 13 „	6 „
„ 5 „	5 „
„ 5 „	4 „
„ 9 „	3 „
„ 2 „	2 „
„ 1 Fall	1 Monat
„ 8 Fällen	0 Monate

Über 9 Fälle waren Angaben nicht erhältlich. Von 78 Kühen wird außerdem Körperfettansatz berichtet.

Wie bereits bemerkt, ist die Hauptindikation zur Vornahme der Kastration der Kühe die Nymphomanie, welche in den meisten Fällen mit cystöser Entartung der Follikel einhergeht, möglicherweise durch sie veranlaßt ist. Im allgemeinen wurde diese Anomalie als eine verstärkte bzw. verlängerte Brunst aufgefaßt. Unsere vor kurzem in diesem Archiv in Gemeinschaft mit *E. Lutz* veröffentlichten Untersuchungen haben aber ergeben, daß Nymphomanie nicht schlechthin qualitativ mit Brunst identifiziert werden kann, da das für das letztere charakteristische Schollenstadium der Vagina fehlt (das sonst wie bei kleinen Versuchstieren auch beim Rind regelmäßig beobachtet wird, *Frei und Metzger*). Außerdem deutet die Umwandlung der äußeren Körperformen mit Annäherung an den Stierhabitus bei lang andauernder Nymphomanie viel mehr auf eine endokrine Dysfunktion hin, die man als Abnahme der weiblichen und Auftreten einer männlichen inneren Sekretion (unter Annahme einer bivalenten Anlage des innersekretorischen Keimdrüsenanteils) auffassen kann.

Sei dem, wie es wolle, eines steht fest, daß nämlich der cystös entartete Eierstock eine hemmende Wirkung auf die Milchsekretion ausübt, die mit seiner Beseitigung verschwindet und einer Mehrsekretion, wenigstens bei weitaus der Mehrzahl der Kühe, Platz macht. Es wäre möglich, daß der Eierstock auch während der Trächtigkeit die Ursache der Verminderung der Milchsekretion bei der lactierenden Kuh ist. Immerhin kommen auch hier Fetusteile und Placenta materna in Frage.

Nun setzt sich der Eierstock aber zusammen aus mehreren Drüsen mit innerer Sekretion, und die Wirkung jeder einzelnen kann nur durch

Entfernung der anderen untersucht werden. Eine beliebte Methode ist die Totalexstirpation und die nachherige Implantation einzelner Eierstockbestandteile bzw. Einspritzung ihrer Extrakte. Diese Methode haben wir beim Rind versucht und bei 13 wegen Nymphomanie kastrierten und 3 normalen Kühen Eierstöcke mit gelben Körpern bzw. diese letzteren allein implantiert. Die Ergebnisse seien in Kürze hier mitgeteilt. Einen ausführlichen Bericht werden wir in der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift veröffentlichen.

Die 16 in Frage stehenden Kühe standen im Alter von 4—11 Jahren und hatten 1—7mal gekalbt (soweit Angaben erhältlich waren), 4 bis 12 Monate nach der letzten Geburt wurden 13 wegen Stiersucht kastriert. 15 Tieren wurden Eierstöcke bzw. gelbe Körper unter die Haut verpflanzt, 1 Tier wurde Gelbkörperbrei subcutan injiziert. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Wenn wir die 3 Kühe, welche nach der Implantation Krankheitserscheinungen zeigten, außer Betracht lassen, ergibt sich folgendes Gesamtergebnis bezüglich Milchertrag:

Bei den 2 kastrierten Kühen mit Ovar + Corpus luteum graviditatis: 1mal keine Änderung, 1mal Zunahme um 5 l täglich.

Bei den 3 kastrierten Kühen mit Ovarium + Corpus luteum periodicum: Zunahme um 1 l.

Bei der Kuh mit Ovarium + Corpus luteum periodicum bzw. graviditatis: Keine Änderung.

Bei den 3 kastrierten Kühen mit Corpus luteum graviditatis: bei einer Abnahme und bei zweien Zunahme um 1—1,5 l.

Bei 1 nichtkastrierten Kuh mit Corpus luteum graviditatis: Zunahme um 1,5 l.

Bei den 2 nichtkastrierten Kühen mit Corpus luteum periodicum: Zunahme um 1—1,5 l.

Bei der Kuh mit Corpus luteum periodicum-Brei: Zunahme um 1 l.

Somit ergab die Implantation von Ovarien mit Corpus luteum periodicum bzw. graviditatis in 4 von 5 einwandfreien Fällen eine Zunahme der Milchsekretion, die Implantation bzw. Injektion des isolierten Corpus luteum graviditatis bzw. periodicum eine Zunahme in 6 von 7 Fällen. Die Einverleibung von Gelbkörpermaterial allein oder in Gesellschaft mit Ovargewebe hatte demnach in 10 von 13 Fällen eine Steigerung der Milchmenge, 2mal keine Änderung und 1mal einen Rückgang zur Folge.

Die Berechtigung, diese Wirkung auf den gelben Körper zurückzuführen, ergibt sich aus 7 Kontrollversuchen von Implantation gelbkörperloser Ovarien bei nicht kastrierten Kühen, welche alle ohne Änderung der Milchsekretion verliefen.

Nummer	Alter, Jahre	Geburten	Zeit von Geburt bis Kastration	Tagesmilchmenge		Implantation		Tagesmilchmenge		Anstieg bzw. Abnahme Tage n. der Implantat.	Dauer der Milchvermehrung	Bemerkungen
				vor	nach	Tage nach der Kastration	Implantiertes Organ	vor	nach			
1	8 1/2	5	7 Mon. (abort)	9	9	14	Ov. m. C. lut. grav. 20 W.	9	14	3	2 Mon.	10 Tg. n. Implantation Euterschwellung nach Kastration linke Euterschwellung Darmkatarrh
2	11	7	12 Mon.	7	8 1/2	38	Ov. m. C. lut. grav. 23 W.	8 1/2	8 1/2		5 Mon.	
3	5	2	—	—	—	81	Ov. m. C. lut. grav. 20 W.	Keine Änderung		6	5 1/2 Mon.	
4	ca.	5	4 1/2 Mon.	10—12	13	42	Ov. m. C. lut. period. i. Bl. von leichtnymph. Kuh	12—13	13—14			
5	6	3	9 "	4	4 1/2	44	Ov. m. C. lut. period. i. Bl.	5	6	5	2 Mon.	Euterschwellung nach der Implantation, dann geschlachtet
6	9	6	7 "	10	12	37	Ov. m. C. lut. period. i. Bl.	12	zuerst 10, dann 12 dann bei Gras			Magenverstopfung n. der Implantation
7	?	?	?	?	4 1/2	49	Ov. m. C. lut. period. i. Bl.	4 1/2	5 1/2	6	6 Woch.	n. 6 Woch. Ovar ausgestoßen 2 Tg. vorher Milchabnahme
8	4	1	—	—	—	{28 42	Ov. m. C. lut. period. i. Bl. Ov. m. C. lut. grav.	Keine Änderung				
9		3	5 Mon.	6	6 1/2	30	C. lut. grav. 3 Woch.	6 1/2	7—8			nach 3 Mon. bei Grasfütterung noch 1 l mehr
10	8	5	9 "	2 1/2	3	54	C. lut. grav. 25 Woch.	3	2 1/2	5		
11	6	2	8 "	2	2 1/2	78	C. lut. grav. 36 Woch.	2 1/2	4	14	1 1/2 Mon.	dann Grasfütterung: 5 l Gastritis
12	—	—	—	—	—	—	C. lut. period. i. B.	Abnahme				
13	—	—	—	5	5	16	C. lut. per. Brei inj. sk.	10	11	5	3 Woch.	2 Wochen nach Implantation brünstig
14	6	3	—	nicht kastriert	nicht kastriert	—	C. lut. grav. 22 Woch.	3	4 1/2		2 Mon.	steigt b. Grasfütterung auf 8 l, Brunst
15	4	2	4 Mon.	nicht kastriert	nicht kastriert	—	C. lut. period. i. Bl.	9	10	5—6		2 Wochen p. oper.
16	5	2	6 Woch.	nicht kastriert	nicht kastriert	—	C. lut. period. i. Bl.	12	13	5—6		

Diese Befunde sind nicht im Widerspruch mit den Resultaten von *Drummond-Robinson* und *Asdell*, wonach bei *trächtigen* Ziegen die Elimination des gelben Körpers den Eintritt der Milchsekretion zur Folge hatte. Wenn man der Auffassung ist, daß nicht dieselbe Drüse Mammaryhypertrophie erzeugen und Milchsekretion auslösen könne, sind unsere Resultate nicht in Übereinstimmung mit der Ansicht, daß das Corpus luteum graviditatis die Ursache der Graviditätshypertrophie sei. Selbst unter der Annahme, daß Milchdrüsenhypertrophie und Milchsekretion bei allen Tiergruppen durch dieselben Faktoren ausgelöst werden, unterscheiden sich unsere Versuche beispielsweise von denen von *Drummond-Robinson* und *Asdell* dadurch, daß wir keine trächtigen, sondern unträchtige und größtenteils eierstocklose Tiere verwendeten.

Der Milchrückgang bei Nymphomanie bei nichtträchtigen Tieren erweist eindeutig die hemmende Wirkung des Eierstockes auf die Milchsekretion bei nichtgraviden Tieren. In Übereinstimmung damit ist der Anstieg der Milchmenge nach Entfernung der hemmenden Drüse. Der Anstieg der Milchsekretion nach der Implantation von gelben Körpern beweist die fördernde Wirkung dieser Drüse auf die Mammatätigkeit. Diese Förderung wird auch durch ein gleichzeitig einverleibtes Ovarium nicht gehemmt, bzw. eine von diesem ausgeübte Hemmung wird vom gelben Körper übertönt. Wenn nun der gelbe Körper nicht imstande ist, im Verlauf der Gravidität die Sekretion auszulösen, so ist das wohl durch ein Überwiegen der Hemmungen von seiten des Eierstocks oder des Fetus oder der Placenta materna oder einer anderen endokrinen Drüse zurückzuführen. Die Beziehungen und Gleichgewichts- bzw. Ungleichgewichtsverhältnisse der innersekretorischen Drüsen sind eben andere in einem graviden als in einem nichtgraviden Organismus.

Wenn in unseren Versuchen der gelbe Körper eine bestehende Milchsekretion zu steigern vermochte, so sei damit nicht behauptet, er sei das einzige Organ, dem eine solche Wirkung zukommt. Insbesondere hat man bei verschiedenen Versuchstieren und auch bei Menschen nach Einverleibung von Placentasubstanzen eine Vermehrung der Milchmenge gesehen. Dasselbe konnte *Grütter* auch beim Rind in einigen Fällen beobachten. Nach *Krupski* gibt es bei der Kuh nach Injektion von Nebennierenrindenextrakt ebenfalls eine kurzandauernde Zunahme der Milchsekretion. Weiterhin ist die Milchdrüsentätigkeit gesteigert worden durch die Applikation von Eigenmilch, von Auszügen aus Uterusmucosa, Hypophysenhinterlappen, Zirbel und Thymus.

Zum Schlusse sei bemerkt, daß den Gelbkörpereinpflanzungen beim Rind eine praktische Bedeutung kaum zukommt, wohl aber beim Schwein, wie 2 Versuche zeigen.

Ein Mutterschwein, das bis dahin 2mal geboren und die Jungen richtig gesäugt hatte, zeigte nach dem 3. Partus die Anomalien der sog.

Gebärneurose, des Ferkelfressens und vollständiger Milchlosigkeit. Es wurde mit Bromkalium behandelt. Das Euter war sehr wenig entwickelt und die Jungen in sehr schlechter Verfassung. Das Tier bekam eine subcutane Injektion von einem Brei aus gelben Körpern in Blütestadium vom Rind mit dem Erfolg, daß das Euter an Volumen zunahm, die Milchsekretion einsetzte, die Jungen gesäugt werden konnten und gut gediehen.

Ein anderes Mutterschwein zeigte nach der 2. Geburt ein schlecht entwickeltes Euter. Eine Säugung war unmöglich, und die Jungen wurden gar nicht angenommen. 4 Tage nach der Geburt wurde Gelbkörperbrei vom Rind injiziert. 4–5 Tage später wurde das Euter prall, die Jungen saugten, gediehen sehr gut und nahmen an Körpergewicht rasch zu.

Aus diesen beiden Versuchen kann man nicht den Schluß ziehen, daß die Gelbkörpersubstanz die Sekretion ausgelöst hätte. Die Sachlage ist wohl vielmehr die: Die Milchsekretion war grundsätzlich vorhanden, aber praktisch gleich Null. Sie wurde durch die Gelbkörpersubstanz mächtig gesteigert und durch die Sekretion verbunden mit dem Saugakt erfuhr die Milchdrüse eine Größenzunahme. Gleichzeitig übte auch das Saugen einen Sekretionsreiz aus.

Schrifttum.

Drummond-Robinson and *Asdell*, J. of Physiol. **61** (1926). — *Frei*, W., und *E. Metzger*, Berl. tierärztl. Wschr. **1926**. — *Frei*, W., und *E. Lutz*, Virchows Arch. **271** (1929). — *Grüter*, F., Schweiz. Arch. Tierheilk. **1924**. — *Grüter*, F., und *A. Wigger*, Veröff. d. milchwirtschaftl. Station d. landw. Schule Willisau **1928**. — *Krupski*, A., Schweiz. Arch. Tierheilk. **1925**.
