

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Graz. — Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Knauer.)

Zur Physiologie des Corpus luteum.

III. Mitteilung.

Von
Priv.-Doz. Dr. **Hermann Knaus**,
Assistent der Klinik.

Mit 28 Textabbildungen.

Nachdem die Veränderungen, welche die Gebärmutter, die Milchdrüsen und der Eierstock unter dem Einflusse des Gelben Körpers erfahren, in den ersten beiden Mitteilungen zur Physiologie des Corpus luteum so weit charakterisiert wurden, daß man sie fortan als sicheres Mittel zum Nachweise eines funktionstüchtigen Gelben Körpers im weiblichen Organismus gebrauchen kann, liegt es nahe, mit Hilfe dieser Untersuchungsmethoden auch die Funktion des Gelben Körpers in der wirklichen Schwangerschaft des Kaninchens zu studieren. Während die Scheinschwangerschaft des Kaninchens, wie in der 1. Mitteilung genau beschrieben, 16 Tage dauert, endet die Gravidität dieses Tieres durchschnittlich am 32. Tage post copulationem. Dieser Unterschied in der Zeitdauer zwischen Scheinschwangerschaft und Gravidität allein läßt schon eine verschiedene Funktionsdauer des Corpus luteum in der einen und in der anderen Schwangerschaft erwarten. Hierzu kommt noch in der Gravidität die Gegenwart des heranwachsenden Eies, das, wie wir zur Genüge wissen, auch starken Einfluß auf die Lebensvorgänge im mütterlichen Organismus nimmt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden also zeigen, inwieweit sich der Gelbe Körper der Scheinschwangerschaft (Corpus luteum spurium) vom Gelben Körper des graviden Kaninchens (Corpus luteum graviditatis) unterscheidet und ob das Ei und der Gelbe Körper den weiblichen Organismus in gleicher oder verschiedener Weise beeinflussen.

A. Der Einfluß auf die Uterusmuskulatur.

Die folgenden Untersuchungen zur Prüfung des Einflusses des Gelben Körpers auf die Funktion der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft wurden aus Gründen, die ich bereits andernorts hinreichend hervorgehoben habe, an sterilisierten Uterushörnern einhörig schwangerer Kaninchen ausgeführt.

Die eingehende Beschreibung dieser Methode findet sich im Arch. f. exper. Path. 124 u. 134.

Die auf diese Art angestellten Beobachtungen haben ergeben, daß sich die Uterusmuskulatur in den ersten 16 Tagen der Gravidität in verschiedenster Richtung so verhält wie in der Scheinschwangerschaft. In beiden Fällen beginnt die Gebärmutter etwa um die 32. Stunde post coitum ihr Aussehen zu ändern. Sie erschlafft, schwillt an und zeigt zufolge stärkerer Durchblutung eine livide Verfärbung. Gleichzeitig verliert sie ihre Ansprechbarkeit für Hypophysenhinterlappen-

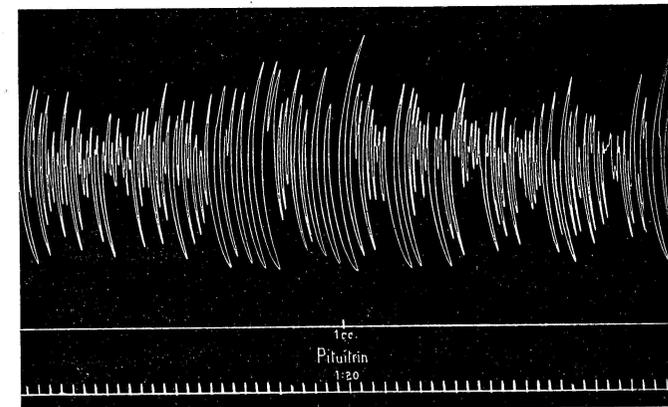


Abb. 1. Pituitrinprobe am 17. Tage der Schwangerschaft (Zeitmarke 20 Sekunden).

extrakt. Die Analogie in der Reaktion diesem gegenüber bleibt bis zum 16. Tage bestehen. Alle diese Erscheinungen sind, wie dies aus den Untersuchungen über die Scheinschwangerschaft hervorgeht, auf den Einfluß des Gelben Körpers zurückzuführen. Während aber in der Scheinschwangerschaft der Uterus am 17. Tage post coitum wieder normale Eigenschaften aufweist, trifft dies für die Gebärmutter am 17. Tage der Gravidität nicht zu. Hier zeigt der Uterus, wie aus Abb. 1 ersichtlich, auch noch an diesem Tage für Pituitrin eine vollständige Unbeeinflussbarkeit. Erst am 18. Tage der Schwangerschaft vollzieht sich in der Funktion der Uterusmuskulatur meist eine Änderung. An diesem Tage nämlich spricht der Uterus wieder auf Pituitrin an, aber keineswegs, etwa wie normal, unmittelbar mit einer Steigerung der Bewegungsfrequenz und des Tonus, sondern die Reaktion tritt erst 2—3 Minuten nach Verabfolgung des Extraktes ein. Aus Abb. 2 ist aber nicht nur diese Verzögerung im Eintritte der Pituitrinreaktion ablesbar, sondern sie veranschaulicht auch, daß das Hypophysenextrakt an diesem Tage vorwiegend die Bewegungsfrequenz und weniger den

Tonus der Gebärmuttermuskulatur zu steigern vermag: die durch Pituitrin vermehrten Kontraktionen weisen nur auf einen Zustand der Gebärmutter hin, der keine Tendenz zu normaler Erschlaffung und Ruhigstellung des Organs nach den einzelnen Bewegungen anzeigt, sie über-

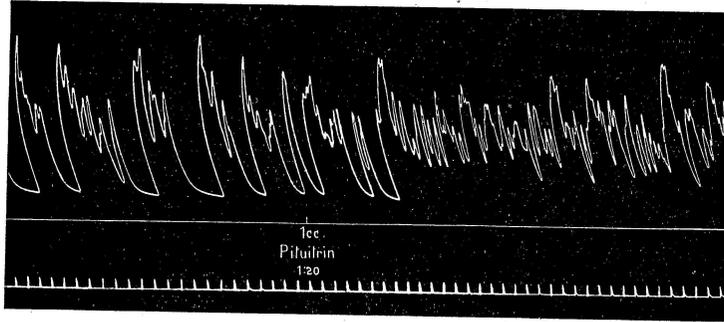


Abb. 2. Pituitrinreaktion am 18. Tage der Schwangerschaft.

ragen aber nirgends das Niveau der Spontankontraktionen, worin ein wesentlicher Unterschied von der Pituitrinreaktion am nichtschwangeren Uterus zu erblicken ist. Diese Anzeichen unterdrückter Ansprechbarkeit für Hypophysenextrakt bleiben nun, wie aus Abb. 3 hervorgeht, trotz

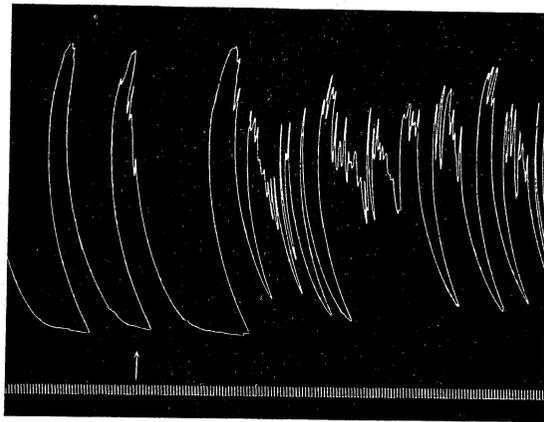


Abb. 3. Pituitrinreaktion am 20. Tage der Schwangerschaft (Zeitmarke 5 Sekunden).

der täglich zunehmenden Funktionssteigerung der Uterusmuskulatur auch in den folgenden Tagen der Schwangerschaft bestehen. Die physiologischen Schwankungen in dieser Hinsicht gehen aber so weit, daß selbst zu dieser Zeit fortgeschrittener Schwangerschaft noch eine vollständige Unerregbarkeit der Uterusmuskulatur für Pituitrin bestehen

kann. So sehen wir aus Abb. 4, daß auch am 22. Tage der Schwangerschaft der Uterus auf Pituitrin nicht reagiert, und finden endlich in Abb. 5 ein Beispiel absoluter Reaktionslosigkeit der Gebärmutter gegenüber selbst exzessiver Dosen von Pituitrin (2 ccm Pituitrin in Verdün-

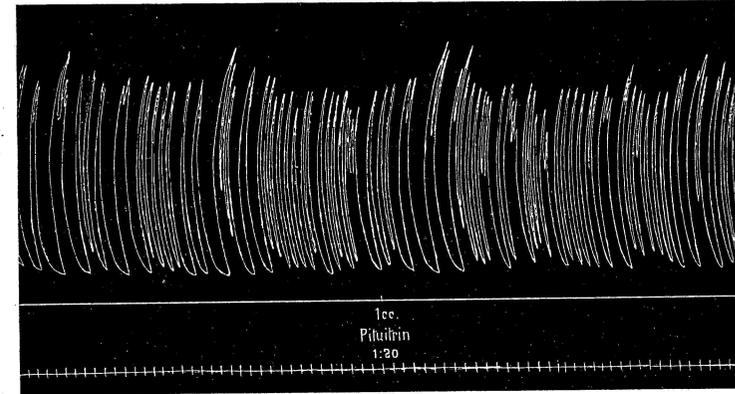


Abb. 4. Pituitrinprobe am 22. Tage der Schwangerschaft.

nung 1:5 auf 250 ccm Nährlösung) am 27. Tage der Gravidität. Erst am 29. Tage der Schwangerschaft, Abb. 6, nehmen wir wahr, daß die Uterusmuskulatur wieder lebhafter und nach kürzerer Latenz-

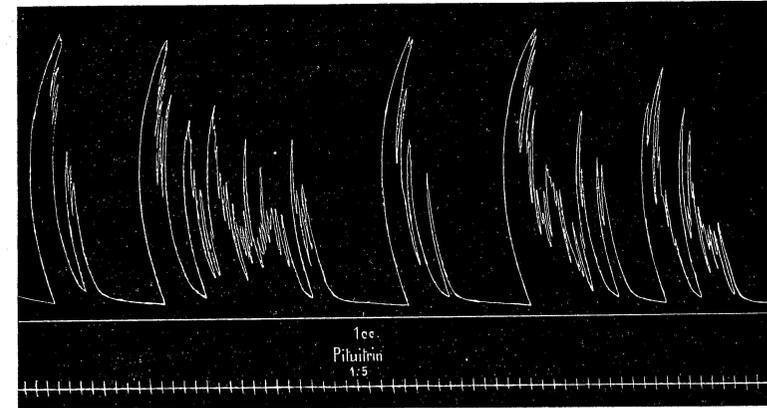


Abb. 5. Pituitrinprobe am 27. Tage der Schwangerschaft.

zeit als in den vorangehenden Tagen auf Pituitrin antwortet und damit in ihrer Funktion Veränderungen zu erkennen gibt, welche nunmehr eine Beschleunigung in der Rückkehr zu normaler Hypophysenextraktansprechbarkeit erwarten läßt. Diese Annahme findet in der Prüfung

der Reaktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur für Pituitrin am 31. Tage der Schwangerschaft ihre volle Bestätigung; hier tritt die Reaktion, wie aus Abb. 7 ersichtlich, bereits 20 Sekunden nach Verabfolgung des Pi-

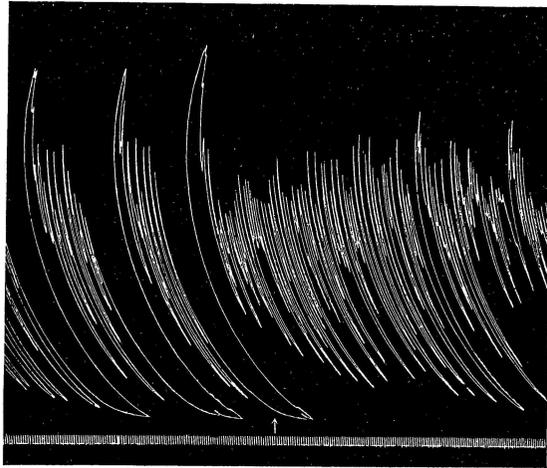


Abb. 6. Pituitrinprobe am 29. Tage der Schwangerschaft.

tuitrins in Form einer deutlichen Beunruhigung der Muskelbewegungen auf. Diese zwar geringfügige, aber deutlich erkennbare Hemmung in der Reaktionsbereitschaft der Uterusmuskulatur für Pituitrin verschwindet

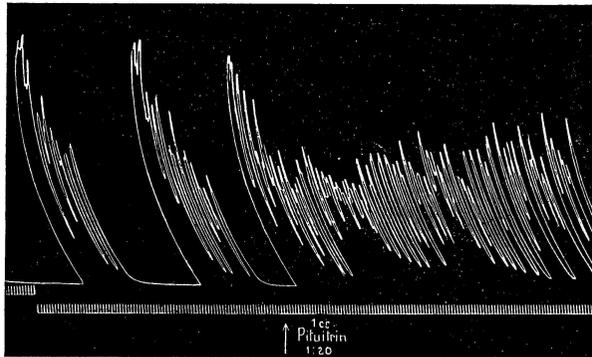


Abb. 7. Pituitrinprobe am 31. Tage der Schwangerschaft.

endlich am Tage der Geburt (32. Tag der Schwangerschaft), wo wir, wie durch Abb. 8 veranschaulicht, den im extrem hohen Tonus stehenden Muskel auf Pituitrin sofort mit einer gesteigerten Kontraktionstätigkeit antworten sehen. Sobald wenige Stunden post partum der für den Zeit-

punkt der Geburt charakteristische hohe Tonus der Uterusmuskulatur wieder zurückgeht, beeinflußt das Pituitrin nicht nur, wie in der Geburt, die Kontraktionstätigkeit, sondern hebt nunmehr auch den Tonus der allmählich erschlaffenden Uterusmuskulatur, was in Abb. 9, 3 Stunden

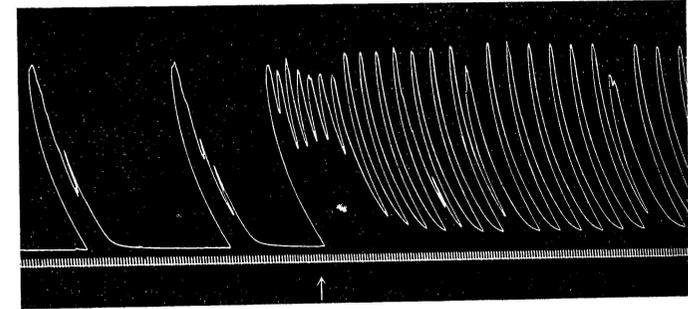


Abb. 8. Pituitrinprobe zur Zeit der Geburt (32. Tag der Schwangerschaft).

post partum, bereits durch eine deutliche Verschiebung der durch Pituitrin verstärkten Spontankontraktionen in ein höheres Niveau zum Ausdruck gelangt. Daraus können wir also entnehmen, daß mit dem

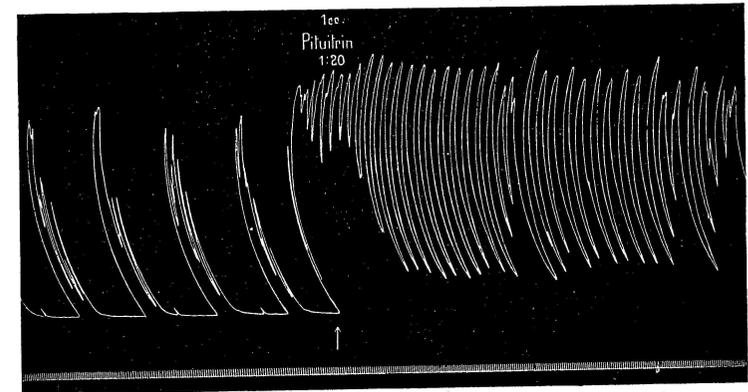


Abb. 9. Pituitrinprobe 3 Stunden post partum.

Eintritt der Geburt die Uterusmuskulatur wieder ihre normale Ansprechbarkeit für Hypophysenhinterlappenextrakt aufweist.

Auf Grund der in den beiden ersten Mitteilungen bekanntgegebenen und der hier beschriebenen Beobachtungen sind wir berechtigt zu behaupten, daß beim schwangeren Kaninchen das Corpus luteum bis einschließlich 17. Tage der Gravidität seine volle Funktion ausübt. Erst mit dem 18. Tage der Schwangerschaft werden in der Funktion der

Uterusmuskulatur Veränderungen nachweisbar, welche ein allmähliches Nachlassen der sekretorischen Tätigkeit des Corpus luteum verraten. Doch kann es, wie experimentell erwiesen, auch geschehen, daß der Gelbe Körper über diesen kritischen Tag hinaus selbst bis zum 27. Tage der Schwangerschaft seine volle Funktion beibehält und erst in den letzten Tagen der Gravidität einer rasch verlaufenden Degeneration verfällt, welche bis vor Eintritt der Geburt ausnahmslos zum vollständigen Versiegen der Corpus luteum-Sekretion führt. Alle diese Vorgänge lassen sich in der Gesetzmäßigkeit ihres Verlaufes an dem für die Funktion des Corpus luteum weitaus sensibelsten Indicator, nämlich der Uterusmuskulatur, verfolgen.

Wenn wir nunmehr die Funktion des Gelben Körpers in der Scheinschwangerschaft mit jener in der Gravidität des Kaninchens vergleichen, so ergibt sich eine Differenzierung von zwei funktionell deutlich verschiedenen Corpus luteum-Typen. In der Scheinschwangerschaft findet die Funktion des Corpus luteum, beurteilt nach dem Einflusse auf die Uterusmuskulatur, mit dem 16. Tage post copulationem ein plötzliches Ende. In der Gravidität dagegen hält die volle Funktion des Gelben Körpers zumindest über den 17. Tag, unter Umständen aber auch noch länger an, um frühestens am 18. Tage in ein Stadium gerade angedeuteter sekretorischer Insuffizienz zu treten, welches ziemlich unvermindert bis zum 29. Tage der Schwangerschaft andauert. Erst von diesem Tage ab läßt die Sekretion des Gelben Körpers immer mehr nach, um mit dem Eintritte der Geburtswehen völlig zu erlöschen. Nach diesen Erfahrungen müssen wir also beim Kaninchen 2 Arten von Corpus luteum-Bildung unterscheiden, und zwar, der üblichen Ausdrucksweise entsprechend, ein Corpus luteum der Scheinschwangerschaft (Corpus luteum spurium) und ein Corpus luteum der Schwangerschaft (Corpus luteum graviditatis). Tatsächlich handelt es sich hierbei aber nicht um verschiedene Arten von Corpus luteum, sondern nur um verschiedene Zustände in Entwicklung und Funktion des gleichen.

B. Der Einfluß auf die Mucosa uteri.

Es war bisher schwierig, ja beinahe unmöglich, den Einfluß, den der Gelbe Körper allein auf die Mucosa uteri ausübt, im Verlaufe der ganzen Schwangerschaft zu verfolgen. Denn sowie sich das Ei im Cavum uteri immer mehr ausbreitet und schließlich die Gebärmutterhöhle völlig ausfüllt, bleibt es unentschieden, ob die Veränderungen, welche in der Mucosa uteri auftreten, auf die Einwirkung des Eies auf die Schleimhaut oder auf jene des Gelben Körpers zurückzuführen sind. Sterilisiert man aber beim Kaninchen ein Uterushorn, so kann man während der nächsten, also einhornigen Schwangerschaft an der Mucosa uteri des sterilen Hornes den reinen Einfluß des Gelben Körpers auf

dieselbe vom Beginn bis zum Ende der Schwangerschaft studieren. Die folgenden Untersuchungen werden uns also gestatten, nicht nur in die Entwicklung der Decidua, sondern auch in das spätere Schicksal der Placenta materna in der Schwangerschaft unter Ausschaltung des hier nur störenden Eies genauen Einblick zu nehmen.

Wenn wir die Abb. 10, 11 und 12 mit jenen zu Beginn der Scheinschwangerschaft vergleichen, so können wir feststellen, daß die Bildung der Decidua in der Schwangerschaft in ganz gleicher Weise erfolgt. Hier wie dort setzt nach der 32. Stunde post coitum in der Mucosa uteri ein reges Wachstum ein, das nach wenigen Tagen überstürzter Proliferation aller Gewebelemente der Gebärmutter-schleimhaut bereits am 6. bis 8. Tage der Schwangerschaft sein Maximum erreicht. Während aber die ersten Entwicklungsvorgänge in der Mucosa uteri in beiden Typen von Schwangerschaft ganz gleichartig verlaufen, macht sich etwa vom 10. Tage post coitum ab eine Differenzierung in der weiteren Entwicklung der Siebhaut in der Schwangerschaft von jener der Scheinschwangerschaft bemerkbar. Der Schrumpfungsprozeß, der an der Mucosa uteri des scheinchwangeren Tieres am eben-erwähnten Tage wahrnehmbar wird, verläuft in der Schwangerschaft auf-

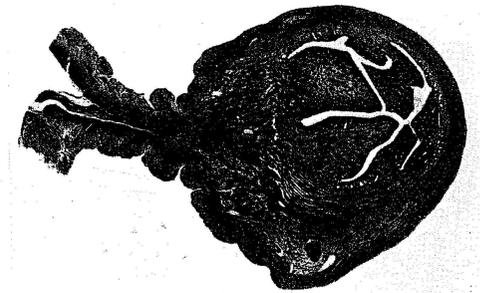


Abb. 10. Uterus eines geschlechtsreifen Kaninchens. (Alle Abbildungen der Uteri sind 8mal die natürliche Größe.)

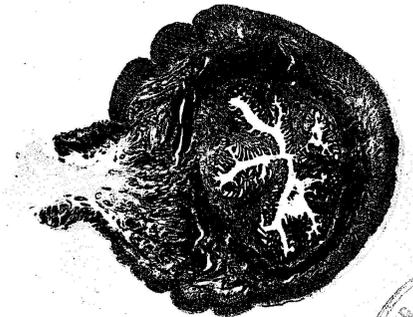


Abb. 11. Uterus 48 Stunden post coitum.

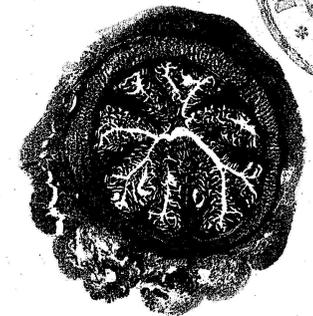


Abb. 12. Uterus am 8. Tage der Schwangerschaft.

fallend langsamer. So treffen wir, wie aus Abb. 13 ersichtlich, am 14. Tage der Schwangerschaft Schleimhautverhältnisse an, wie sie jenen am 12. Tage der Scheinschwangerschaft entsprechen. Noch deutlicher

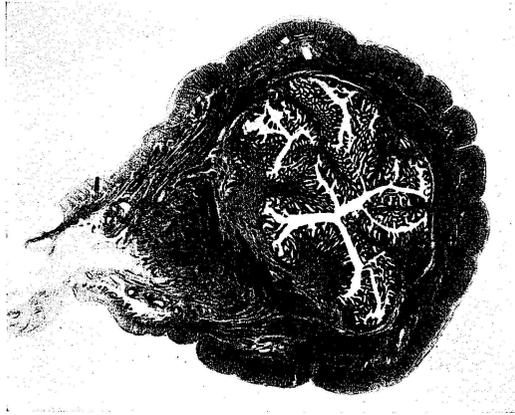


Abb. 13. Uterus am 14. Tage der Schwangerschaft.



Abb. 14. Uterus am 16. Tage der Schwangerschaft.

aber wird dieser Unterschied in den folgenden Tagen, wo wir z. B. am 16. Tage post copulationem, Abb. 14, in der Schwangerschaft noch eine von vielen Drüsenschläuchen durchsetzte und verhältnismäßig reich gegliederte Schleimhaut vorfinden, während die Decidua in der Scheinschwangerschaft, unmittelbar vor dem Zusammenbruche stehend, neben

ausgesprochener Drüsenarmut bereits ein viel plumper gestaltetes Schnittprofil zeigt. Am markantesten jedoch tritt der Unterschied zwischen Scheinschwangerschaft und wirklicher Gravidität an der Mucosa uteri

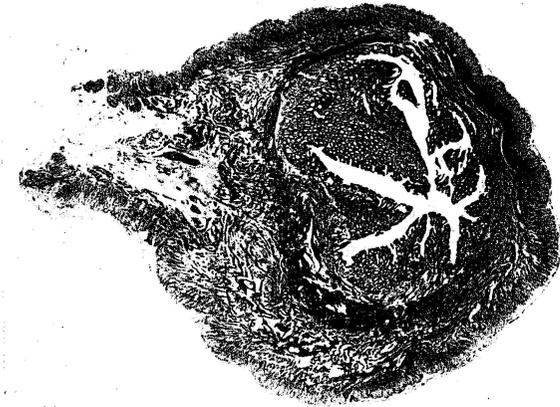


Abb. 15. Uterus am 17. Tage der Schwangerschaft.

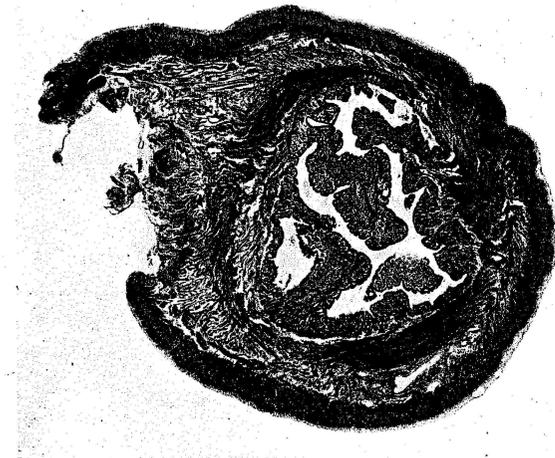


Abb. 16. Uterus am 18. Tage der Schwangerschaft.

am 17. Tage post coitum hervor. Denn an diesem Tage der Scheinschwangerschaft bietet die Mucosa uteri ein Bild allgemeinen Zellverfalles, also vollständiger Auflösung aller deciduellen Bildungen, während in der Schwangerschaft von solchen Degenerationsvorgängen zu dieser Zeit noch gar nichts zu sehen ist. Aus den Abb. 15, 16 und 17

wird sogar ersichtlich, daß von einem wirklichen Verfall der Decidua auch in den folgenden Tagen noch nicht die Rede sein kann, sondern daß der mit dem 10. Tage angebahnte Rückbildungsprozeß der Decidua

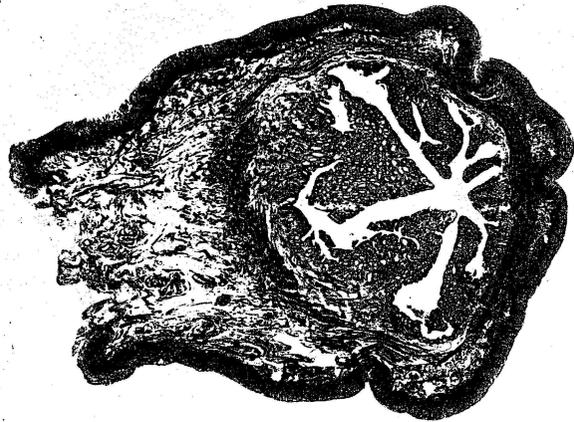


Abb. 17. Uterus am 20. Tage der Schwangerschaft.

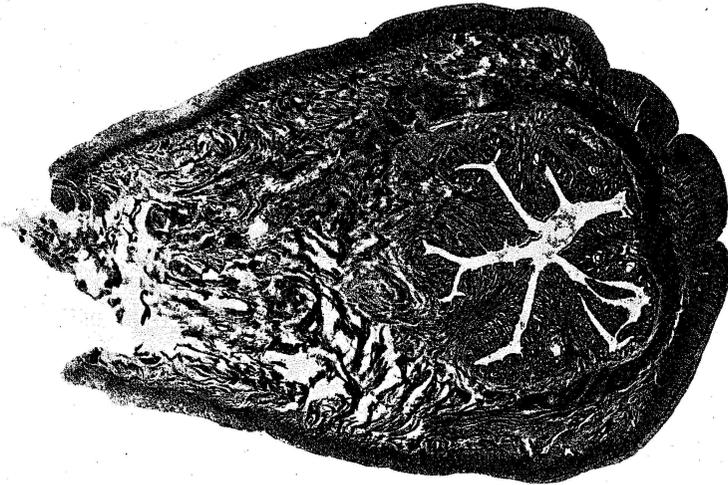


Abb. 18. Uterus am 22. Tage der Schwangerschaft.

bis über den 20. Tag der Schwangerschaft hinweg nur ganz langsam fortschreitet. Dabei erweitern und füllen sich die Drüsen­schläuche immer mehr mit schleimigem Sekret und das durch das Drüsenwachstum anfangs ganz zurückgedrängte Bindegewebe nimmt am Aufbau der Schleim-

haut wieder stärkeren Anteil. Erst am 22. Tage, Abb. 18, beobachten wir neben einer deutlichen Schwellung des interstitiellen Gewebes den Beginn von Degenerationserscheinungen an den epithelialen Elementen der Schleimhaut. Das Oberflächenepithel hebt sich da und dort leicht von seiner Unterlage ab und in einzelnen Nischen und Ecken der Schleimhaut sieht man ganze Drüsen­schläuche in Auflösung begriffen, welche in den nekrotischen Herden zu Zellbildungen führt, welche, von *Minot* zuerst entdeckt und Monster­cells genannt, später als Schleim-

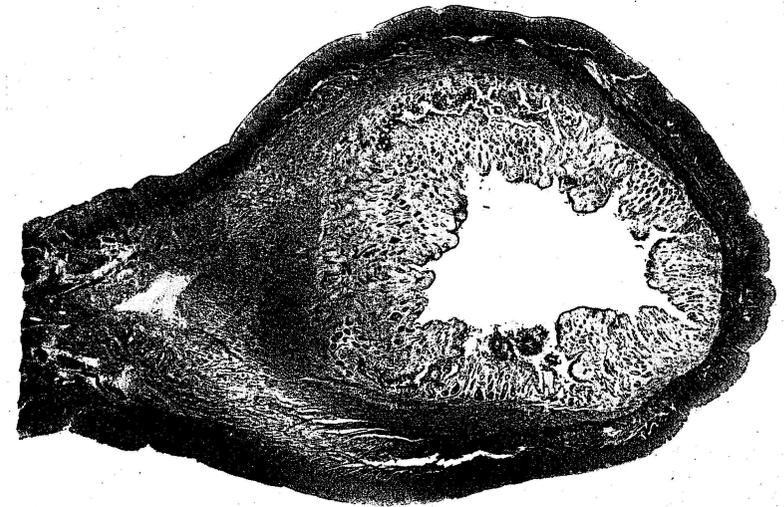


Abb. 19. Uterus am 25. Tage der Schwangerschaft.

hautriesenzellen von *Maximow* hinsichtlich ihrer Entstehung und Bedeutung genauer untersucht wurden. Während *Minot* diesen Monster­cells epithelialen Ursprung zuschreibt, glaubt *Maximow*, daß sie endotheliale oder peritheliale Zellbildungen seien, welche von den Capillaren der Schleimhaut abstammen. Die Frage nach der Bedeutung dieser Riesenzellen blieb jedoch von beiden Autoren unbeantwortet, wohl aus dem Grunde, weil die Untersuchungen am hochschwangeren Uterus in Gegenwart der Placenta fetalis keine klare Beurteilung der feineren Struktur­veränderungen in der Placenta materna ermöglichten. Wenn wir aber die weitere Entwicklung des Zellebens in der Gebärmutter­schleimhaut am sterilisierten Horn verfolgen, so sind wir sehr wohl imstande, über die Herkunft und Bedeutung dieser Schleimhautriesenzellen Aufschluß zu erhalten. Die histologischen Schnitte durch sterilisierte Uterushörner vom 25. und 27. Tage der Schwangerschaft, Abb. 19

und 20, zeigen uns in den oberflächlichen und tiefen Schichten der Mucosa zahlreiche Zerfallsherde oft großer Schleimhautpartien, die viele solcher Schleimhauttriesenzellen beherbergen und damit in ihrem Aufbau an tuberkulöse Nekrosen erinnern. Bei starker Vergrößerung kann man nun mit Sicherheit feststellen, daß diese Monstercells epithelialer Herkunft sind und aus den Drüsenzellen hervorgehen, denn sie lassen noch da und dort Spuren des Flimmerbesatzes deutlich erkennen.

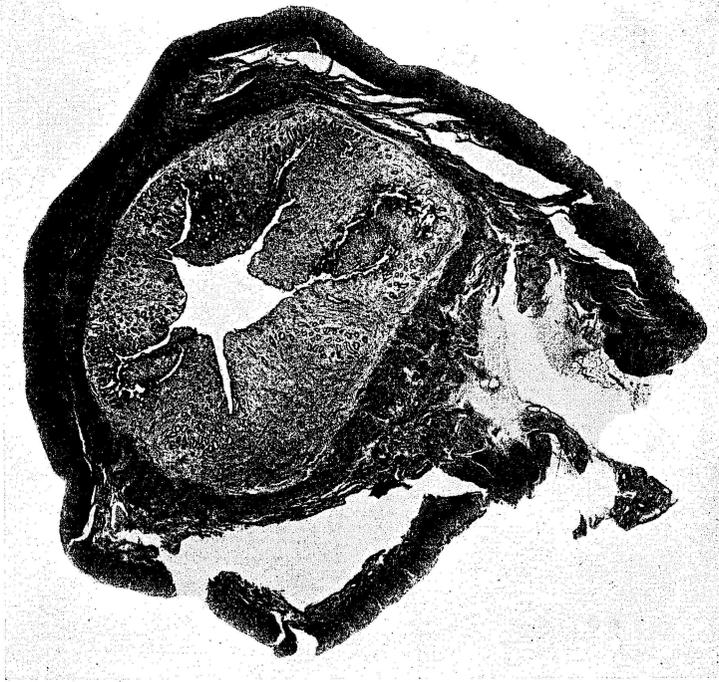


Abb. 20. Uterus am 27. Tage der Schwangerschaft.

Diese Zellbildungen, welche, wie bereits von *Maximow* hervorgehoben, gerade um diese Zeit der Schwangerschaft so zahlreich in der Mucosa uteri nachweisbar werden, sind also nichts anderes als Degenerationsprodukte des drüsigen Anteils der Gebärmutter Schleimhaut. Sowie diese Auflösung der Placenta materna weiter fortschreitet und die Gewebsleichen in Form eines Zelldetritus in das Cavum uteri ausgeschieden werden, verschwinden in den letzten Tagen der Schwangerschaft auch diese Schleimhauttriesenzellen wieder. Solche Verhältnisse finden wir z. B. am 30. Tage der Schwangerschaft, Abb. 21, wo bereits alle decidu-alen Zellbildungen abgebaut und unter vollständigem Verluste des Ober-

flächenepithels von der ödematösen Schleimhaut abgetrennt den Weg nach der Vagina nehmen. Daraufhin setzt eine rasch verlaufende Regeneration der Epitheldecke ein, welche derart vor sich geht, daß aus den zurückgebliebenen, nach der Wundfläche hin mündenden Drüenschläuchen Epithel nach allen Seiten hervorsproßt, welches den Oberflächendefekt alsbald wieder schützend überdeckt. So ist dieser Regenerationsprozeß der Schleimhaut am Tage der Geburt (32. Tag der Schwangerschaft), Abb. 22, bereits so weit gediehen, daß die noch

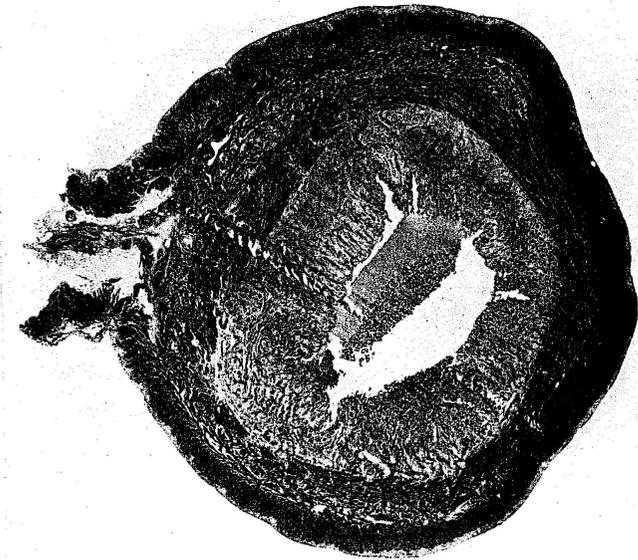


Abb. 21. Uterus am 30. Tage der Schwangerschaft.

stark geschwollene, nun drüsenarme Schleimhaut von einem nahezu vollständig geschlossenen Epithelbelag überzogen erscheint.

Nachdem wir bereits wissen, daß alle diese Vorgänge in der Uterusschleimhaut im wesentlichen von der Funktion des Gelben Körpers abhängig sind, geben sie Aufschluß über die Tätigkeit des Corpus luteum im Verlaufe der Schwangerschaft und damit erfahren wir, daß in der Schwangerschaft der Gelbe Körper über den für die Pseudogravidität kritischen Tag hinaus in voller Funktion steht und daß erst nach dem 20. Tage post copulationem ein Nachlassen seiner Sekretion offenbar wird. Diese Zeichen sekretorischer Insuffizienz werden in den folgenden Tagen der Schwangerschaft immer deutlicher und erreichen bereits in den letzten Tagen vor der Geburt ein Gepräge, welches nunmehr ein

schnelles Verwelken des Gelben Körpers anzeigt. Diese Untersuchungsergebnisse stehen mit den für die Funktion des Corpus luteum graviditatis an der Uterusmuskulatur gewonnenen in voller Übereinstimmung.

Die vergleichende Untersuchung des Verhaltens der Gebärmutter-schleimhaut in der Scheinschwangerschaft und in der wirklichen Gravidität weist, wie die Funktion der Uterusmuskulatur, auf eine unverkennbare Differenzierung zwischen Corpus luteum spurium und Corpus luteum graviditatis hin. Diese Unterscheidung von 2 Typen von Gelben Körpern wird aber nicht, wie an der Uterusmuskulatur, erst mit dem

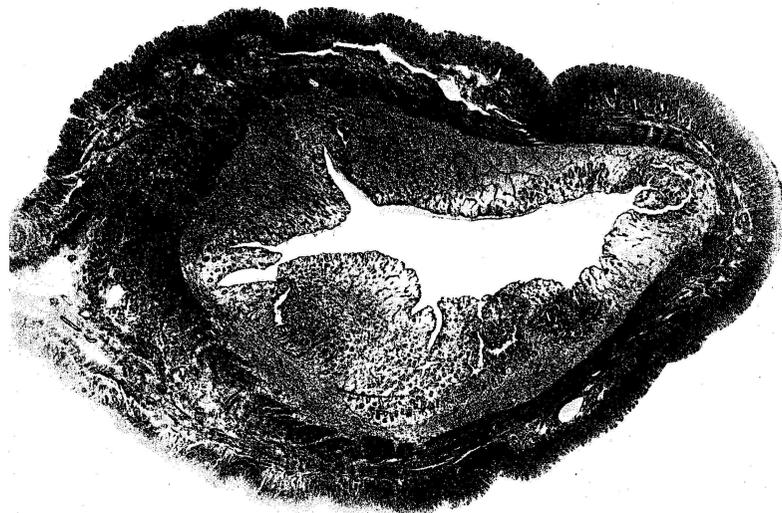


Abb. 22. Uterus zur Zeit der Geburt (32. Tag der Schwangerschaft).

Ende der Scheinschwangerschaft, d. i. am 17. Tage, möglich, sondern offenbart sich an der Mucosa uteri bereits schon um den 10. Tag post copulationem. Dieser Unterschied hat seine Ursache darin, daß das Corpus luteum graviditatis vom 10. Tage der Schwangerschaft ab größere Mengen von Hormon produziert als der Gelbe Körper um dieselbe Zeit der Scheinschwangerschaft. Die gegenüber dem Corpus luteum spurium größere Leistungsfähigkeit des Gelben Körpers schon in der 2. Woche der Schwangerschaft findet späterhin noch ihren Ausdruck in der oben beschriebenen, bis gegen Ende der Gravidität nachweisbaren Funktion desselben.

Endlich sei auf Erscheinungen hingewiesen, welche auf das deutlichste erkennen lassen, daß das Ei und der Gelbe Körper den mütterlichen Organismus in verschiedener Weise beeinflussen. In der 1. Woche

der Schwangerschaft, während welcher das junge Corpus luteum seine intensivste Tätigkeit entfaltet, was in der lebhaften Proliferation der Mucosa uteri überzeugenden Ausdruck findet, zeigt die Gebärmuttermuskulatur kein Wachstum. Erst nach dem 10. Tage der Schwangerschaft beginnt auch das sterilisierte Horn größer und schwerer zu werden, was sich funktionell in einer allmählichen Steigerung der Contractilität der Uterusmuskulatur auswirkt. Dieses Muskelwachstum tritt also zu einer Zeit ein, wo das Corpus luteum seine höchste Blüte bereits hinter sich hat. Noch krasser wird diese Divergenz in der Entwicklung der Mucosa uteri und in der Gebärmuttermuskulatur in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft; während hier die Mucosa uteri immer mehr degeneriert und schließlich eine vollständige Auflösung erfährt, wächst die Uterusmuskulatur bis zum Ende der Schwangerschaft, wie dies aus dem Größenverhältnisse der einzelnen Querschnitte durch die sterilisierten Uterushörner einseitig schwangerer Kaninchen klar ersichtlich wird. Hiernach verlaufen also Degeneration des Corpus luteum und Hypertrophie der Uterusmuskulatur mehr oder weniger synchron; es ist mithin unmöglich anzunehmen, daß das Corpus luteum einen Wachstum fördernden Impuls auf die Uterusmuskulatur aussendet. Es muß daher ein Organ mit ganz anderen Funktionen im mütterlichen Körper vorhanden sein, welches in der Schwangerschaft dieses gewaltige Wachstum der Gebärmuttermuskulatur verursacht. Daß dieses Organ die Placenta ist, wurde nach experimentellen Untersuchungen am Kaninchen und am Reh bereits andernorts mitgeteilt und damit berechtigterweise (schon im Mai 1928) die Differenzierung von mindestens drei weiblichen Sexualhormonen (Ovarium, Corpus luteum, Placenta) gefordert.

C. Der Einfluß auf die Milchdrüsen.

Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung der Milchdrüsen des Kaninchens in der Scheinschwangerschaft und in der wirklichen Gravidität wurden in erster Linie von *Ancel* und *Bouin* und später von *Hammond* angestellt und mit dem Ergebnis abgeschlossen, daß das Wachstum der Milchdrüsen in den ersten 16 Tagen der beiden Schwangerschaftstypen ein identisches sei und daß die starke Hypertrophie der Milchdrüsen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft nichts anderes als den ununterbrochenen Fortgang der anfänglichen Entwicklung dieser Drüsen darstelle. Während aber *Ancel* und *Bouin* die Ursache der fortschreitenden Entwicklung der Milchdrüsen während der späteren Hälfte der Schwangerschaft in der von ihnen entdeckten myometralen Drüse annehmen, glaubt *Hammond* durch Messungen von Corpora lutea aus dieser Zeit bewiesen zu haben, daß der Gelbe Körper noch bis gegen Ende der Schwangerschaft voll funktioniere und auch die Schwangerschaftshypertrophie der Milchdrüsen bedinge. Daß *Ham-*

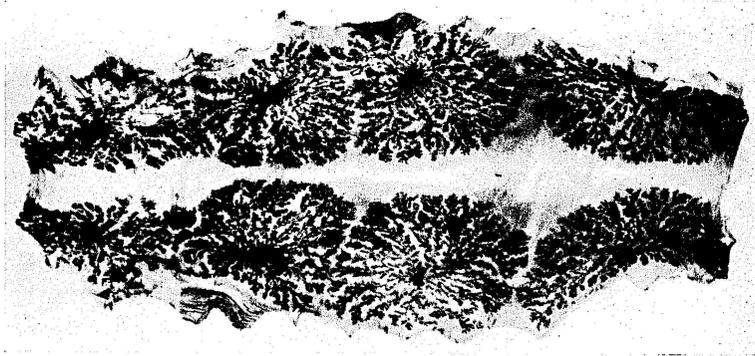


Abb. 23. Milchdrüsen am 12. Tage der Schwangerschaft. (Alle Abbildungen der Milchdrüsen sind $\frac{1}{2}$ natürlicher Größe.)

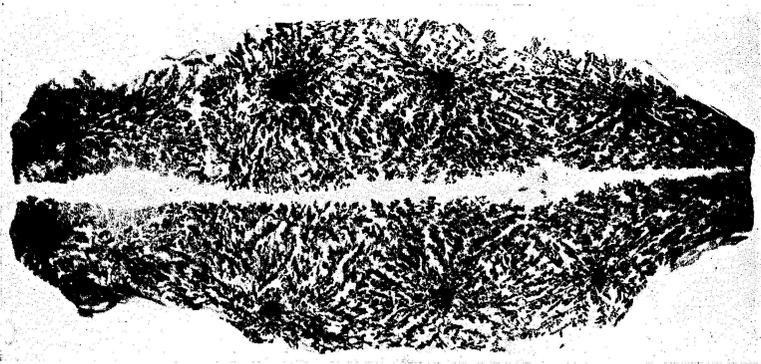


Abb. 24. Milchdrüsen am 16. Tage der Schwangerschaft.

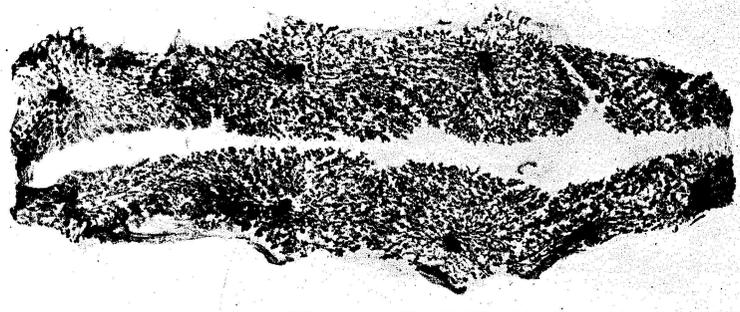


Abb. 25. Milchdrüsen am 16. Tage der Scheinschwangerschaft.

monds Anschauungen im wesentlichen den Tatsachen entsprechen, zeigen die folgenden Untersuchungsergebnisse.

Es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Entwicklung der Milchdrüsen des Kaninchens in den ersten 10 Tagen der Scheinschwangerschaft und der wirklichen Gravidität ein und dieselbe ist. Verfolgt man aber nun das weitere Wachstum dieser Drüsen in den beiden Schwangerschaftsformen, so kann man bei scharfer Beobachtung schon am 12. Tage post copulationem die Milchdrüsen des scheinsschwangeren von jenen des graviden Kaninchens unterscheiden. Dieser Unterschied, auch erkennbar beim Vergleiche der Abb. 23 und 22 der 1. Mitteilung, besteht darin, daß bereits zu dieser Zeit der Schwangerschaft die Milchdrüsengänge ein lebhafteres Wachstum zeigen. Der also schon am 12. Tage post coitum an den Milchdrüsen feststellbare Unterschied zwischen Scheinschwangerschaft und Gravidität wird noch augenscheinlicher am 16. Tage, wo die an sich viel dickeren Gewebssprossen in der Gravidität, Abb. 24, ein wesentlich dichteres und größeres Netzwerk als in der Scheinschwangerschaft, Abb. 25, bilden. Während nun mit diesem Tage die Milchdrüsenhypertrophie in der Scheinschwangerschaft ihren Abschluß findet und als Zeichen der darauf einsetzenden Degeneration sich bereits am 18. Tage die Drüsen-schläuche mit Milch anfüllen, schreitet in der Gravidität die Proliferation des Drüsenparenchyms unvermindert fort; die aus den Drüsen-schläuchen hervorsprossenden Gewebsknospen werden von Tag zu Tag größer und plumper und bilden bereits in dieser Zeit, Abb. 26 und 27, eine massive, wenig durchsichtige Parenchymplatte. Am 28. Tage der Schwangerschaft sieht man außerdem zahlreiche Drüsenläppchen deutlich aufgebläht durch ein seröses, colostrumähnliches Sekret, das sich auf Druck aus den Brustwarzen entleert. Erst in den letzten Tagen der Schwangerschaft erfährt dieses bisher anscheinend ungehemmte Wachstum der Milchdrüsen einen Stillstand, welcher dazuführt, daß bereits vor dem Wurfe, gewöhnlich am 32. Tage der Schwangerschaft, die Rückbildung der hypertrophierten Milchdrüsen so weit im Gange ist, daß die Drüsen-gänge prall mit Milch angeschoppt erscheinen (Abb. 28).

In voller Übereinstimmung mit unseren Beobachtungen über die Entwicklung der Decidua in der Scheinschwangerschaft bzw. Gravidität ergibt sich nun auch für die Milchdrüsen vom 10. Tage post coitum ab eine analoge Differenzierung im Wachstum entsprechend den zwei Schwangerschaftsformen; aber die vorangehenden Ausführungen machen es uns leicht, die Ursache der Differenzierung im Milchdrüsenwachstum festzulegen, die ohne Zweifel, gleich wie für den Uterus, in der Verschiedenheit des Corpus luteum spurium vom Corpus luteum graviditatis zu suchen ist. Zugleich sei aber hervorgehoben, daß die Hypertrophie der Milchdrüsen der zweiten Hälfte der Schwangerschaft nicht ledig-

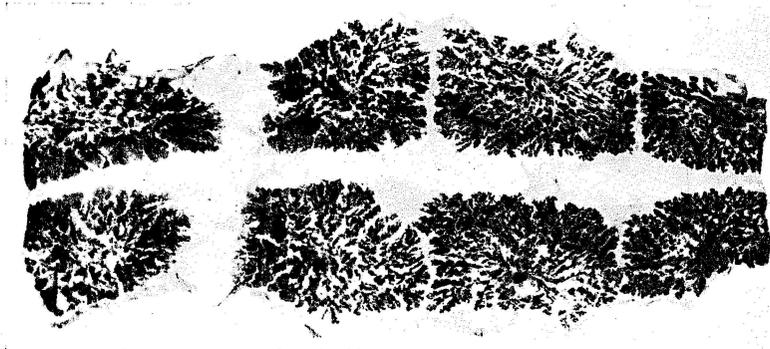


Abb. 26. Milchdrüsen am 22. Tage der Schwangerschaft.

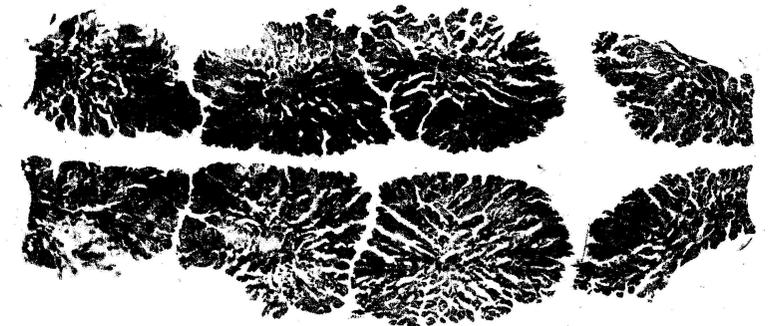


Abb. 27. Milchdrüsen am 28. Tage der Schwangerschaft.



Abb. 28. Milchdrüsen am 32. Tage der Schwangerschaft.

lich einer Fortentwicklung der Milchdrüsen in der Scheinschwangerschaft entspricht, sondern daß die für die Gravidität charakteristische Milchdrüsenproliferation bereits nach dem 10. Tage post coitum nachweisbar wird und somit schon von diesem Zeitpunkte ab eine gesonderte Form von Milchdrüsenwachstum darstellt. Daß wir hierin den Ausdruck einer gegenüber der Scheinschwangerschaft gesteigerten Corpus luteum-Sekretion zu erblicken haben, dürfte nach den Untersuchungen an der Muscularis und Mucosa uteri keine weitere Beweisführung verlangen. Ebenso scheint hiermit der sichere Nachweis erbracht zu sein, daß, wie bereits von *Hammond* und *Parkes* angenommen, auch die Hypertrophie der Milchdrüsen nach dem 16. Tage der Schwangerschaft ausschließlich vom Corpus luteum verursacht wird. Denn die erst am Tage der Geburt einsetzende Milchsekretion weist darauf hin, daß in Analogie zu den Erscheinungen am Ende der Pseudoschwangerschaft der Gelbe Körper seine Tätigkeit nicht länger als 1—2 Tage vor dem Auftreten der Milch eingestellt haben kann. Somit wird der letzten Endes zur Geburt führende Verfall des Gelben Körpers um dieselbe Zeit am Uterus und an den Milchdrüsen nachweisbar.

D. Der Einfluß auf das Ovarium.

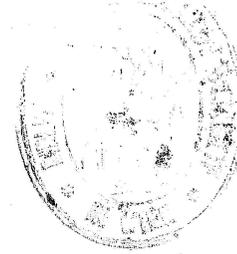
Wie in der Scheinschwangerschaft beherrscht das Corpus luteum auch in der Gravidität den Follikelapparat des Ovarium. Nach den umfangreichen und eingehenden Untersuchungen von *van Beneden*, *Heape*, *Sobotta*, *Ansel* und *Bouin*, *Marshall* und *Hammond*, *Walton*, *Knaus* und vielen anderen Autoren fehlt beim Kaninchen ein spontan ablaufender ovarieller Zyklus von bestimmter Zeitdauer, wie er im Gegensatz hierzu der Mehrzahl der Säuger und auch dem Menschen eigen ist. Beim Kaninchen tritt also keine spontane Ovulation ein, sondern diese wird erst durch die Kopulation ausgelöst und erfolgt in der Regel 10 Stunden post coitum. Die näheren Details hierüber finden sich bei *Hammond* (Reproduction in the Rabbit). Der durch den Coitus auslösbare Follikelsprung unterbleibt aber, wenn, wie z. B. in der Scheinschwangerschaft, im Ovarium ein funktionierendes Corpus luteum gegenwärtig ist. Es ist somit das Corpus luteum das Agens, welches den vom Coitus bis zur Ovulation laufenden Mechanismus stört. Dieser Mechanismus, der, wie *Fee* und *Parkes* in jüngster Zeit experimentell zeigen konnten, durch den Orgasmus ausgelöst, seinen Weg zum Hypophysenvorderlappen und wieder zurück zum Ovarium nimmt, ist auch während des ganzen Verlaufes der Schwangerschaft unterbrochen. *Hammond* hat an vielen schwangeren Kaninchen nachgewiesen, daß die Kopulation, welche von gut ernährten Kaninchen mit Ausnahme der ersten Tage der Gravidität zu allen Zeiten der Schwangerschaft zugelassen wird, niemals zur Ovulation führt. Diese

Tatsache liefert einen weiteren Nachweis für das Vorhandensein eines bis gegen Ende der Schwangerschaft funktionierenden Corpus luteum.

Die mitgeteilten Untersuchungen über das Verhalten der Uterusmuskulatur, der Mucosa uteri, der Milchdrüsen und des Ovarium in der Schwangerschaft des Kaninchens geben uns ein klares Bild von der Rolle, welche das Corpus luteum im biologischen Geschehen der Schwangerschaft spielt. Was die Intensität und Zeitdauer seiner Funktion in der Schwangerschaft anlangt, kann demnach als festgelegt betrachtet werden, daß nach einer Blütezeit bis zum 10. Tage ein Nachlassen seiner sekretorischen Tätigkeit unverkennbar wird und daß sich gewöhnlich schon am 18. Tage der Schwangerschaft ab Insuffizienzerscheinungen in seiner Funktion bemerkbar machen. Trotz dieses sichtbaren Nachlassens seiner Funktion in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft aber ist die Gegenwart des Corpus luteum als selbständige innersekretorische Drüse bis kurz vor dem Eintritte der Geburt an den zugehörigen Erfolgsorganen stets nachweisbar.

Literaturverzeichnis.

- Ansel u. Bouin*, C. r. Soc. Biol. Paris **66** et **67** (1909); C. r. Assoc. des Anat. **13**. Réunion (1911); J. Physiol. et Path. gén. **13** (1911); C. r. Soc. Biol. Paris **72** (1912). — *van Beneden*, Archives de Biol. **1** (1880). — *Fee and Parkes*, J. of Physiol. **67** (1929). — *Hammond*, Reproduction in the Rabbit, Oliver and Boyd, Edinburgh 1925; Proc. roy Soc. Edinburgh **99** (1917); Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **87** (1914); Phys. of Reproduct. in the Cow, Cambridge, University Press. 1927. — *Heape*, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **76** (1905). — *Knaus*, Arch. f. exper. Path. **124** (1927) und **134** (1928); Z. Geburtsh. **94** (1928); Münch. med. Wschr. **1929**, H. 10; Arch. Gynäk. **138** (1929) und **140** (1930). — *Marshall*, The Phys. of Reproduct., London: Longmans, Green and Co. 1922. — *Maximow*, Arch. mikrosk. Anat. **51** (1898). — *Minot*, Biol. Zbl. **10** (1890—1891). — *Sobotta*, Anat. H. **8** (1897). — *Parkes*, Proc. roy. Soc. **104** (1929). — *Walton u. Hammond*, Brit. J. exper. Biol. **6** (1928).



(Aus der Universitäts-Frauenklinik Graz. — Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Knauer.)

Zur Physiologie des Corpus luteum.

IV. Mitteilung.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Hermann Knaus**,
Assistent der Klinik.

Mit 8 Textabbildungen.

Unsere Kenntnisse über die Physiologie des Corpus luteum sind nunmehr soweit gediehen, daß wir auf Grund der Untersuchungsergebnisse, welche in den ersten drei Mitteilungen über diesen Gegenstand zusammengefaßt wurden, einen definitiven Unterschied zwischen Corpus luteum spurium und Corpus luteum graviditatis machen können. Diese Differenzierung zwischen den beiden Typen von Corpus luteum wird, wie in der 3. Mitteilung genau beschrieben, nach vergleichenden Untersuchungen der Scheinschwangerschaft mit der wirklichen Gravidität des Kaninchens bereits am 10. Tage post copulationem erkennbar. Nachdem bis zum 10. Tage post coitum in der Scheinschwangerschaft sowohl als auch in der Gravidität sich die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Gelben Körpers am Uterus und an den Milchdrüsen auftreten, vollkommen gleichartig entwickeln, muß also in der Gravidität kurze Zeit vor dem 10. Tage post coitum irgendetwas hinzukommen, das die nachfolgende Differenzierung der beiden Corpus luteum-Formen bedingt.

In der Scheinschwangerschaft des Kaninchens gehen die unbefruchteten Eizellen, wie *Hammond* experimentell gezeigt hat, bereits 2 Stunden post ovulationem zugrunde. Es entwickeln sich dort also die Corpora lutea ganz unabhängig vom Sein oder Nichtsein der Eizellen und behalten sodann in ganz gesetzmäßiger Weise eine autonome Lebensdauer von 16 Tagen. Kommt es dagegen unmittelbar post ovulationem zur Befruchtung, dann wandern die heranwachsenden Eichen 4 Tage durch die Tuben und treten hernach in die Gebärmutterhöhle ein, um sich da erst am 8. Tage der Schwangerschaft zu implantieren. An diesem Tage also findet unter Bildung der Placenta die organische Verbindung des Eies mit dem mütterlichen Körper statt. Nachdem nun dieses Ereignis kurz vor den Zeitpunkt fällt, zu welchem sich die