

are also capable of synthesizing a protein to inhibit the growth of *E. coli* or RPMI No. 41 cells. Further studies are in progress to clarify the above questions⁵.

Zusammenfassung. Ein humaner Lymphoblastoiden-Zellstamm P3-J einer an Burkitt-Lymphoma Erkrankten wurde mit entsprechenden *E. coli*-Bakterien eines Stammes RPMI Nr. 41 zusammen exponiert. Es muss ange-

nommen werden, dass die Zellen vom Stamm P3-J Antikörper gegen *E. coli* oder RPMI Nr. 41 gebildet haben.

H. KAMEI⁶ and G. E. MOORE

Public Health Research Group, Roswell Park Memorial Institute, New York State Department of Health, Buffalo (New York 14203, USA), 14 October 1968.

⁵ We wish to thank Drs. Y. YAGI and J. MINOWADA for their advice.

⁶ Present address: Second Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya (Japan).

Hormonale Beeinflussung der menschlichen Tubenmotilität¹

Unsere Fragestellung lautete: Besteht bei der Frau eine Abhängigkeit der motorischen Tubenaktivität von der hormonalen Ovarialfunktion und welcher Art ist diese Beeinflussung, falls sich eine solche nachweisen lässt? Mit Hilfe kombinierter In-vivo-/In-vitro-Teste suchten wir darauf eine Antwort.

Von über 300 nichtgraviden Frauen wurde bisher die Spontanmotilität der Eileiter in vitro untersucht². Die Einteilung der Testpersonen erfolgte aufgrund der Zyklusanamnese, Vaginalzytologie und Endometriumbiopsie. Zudem wurde von allen Untersuchten unmittelbar präoperativ die 24-h-Urinausscheidung der Östrogene (Östron-Östradiol, Östriol), des Pregnanthions und der Gesamtgonadotropine bestimmt.

Die Figur 1 gibt Aufschluss über die Tubenspontanmotilität von Frauen, die sich im Zeitpunkt der Operation in der Proliferationsphase, in der Sekretionsphase oder in einem anovulatorischen Zyklus befanden. Der statistische Vergleich der durchschnittlichen Kontraktionsfrequenzen ergibt, dass die Intensität der Spontanmotilität der Tube in vitro in der Sekretionsphase gegenüber der Proliferationsphase signifikant herabgesetzt ist ($p < 0,025$). Bei Tuben anovulatorisch menstruerender Frauen besteht hingegen während der ganzen Zyklusdauer die gleiche motorische Aktivität wie in der ersten Hälfte des biphasischen Zyklus ($p > 0,6$).

Anhand von Dosiswirkungstesten versuchten wir festzustellen, ob diese postovulatorische Hemmung der Tu-

benmotilität durch eine veränderte Empfindlichkeit der Tube auf *neurotrope Wirkstoffe* zustande kommt^{3,4}.

Ein Vergleich der Dosiswirkungskurven des Adrenalins in der Proliferations- und Sekretionsphase zeigt, dass diese Kurven identisch liegen: Die ED_{50} beider Kurven beträgt $0,03 \mu\text{g/ml}$. Die Adrenalinsensibilität der Tube bleibt demnach während des ovulatorischen Zyklus konstant.

Auch die Empfindlichkeit der Tuben auf Serotonin verändert sich im biphasischen Zyklus nicht, wie vergleichende Dosiswirkungsteste ergaben: Die ED_{50} -Werte in der Proliferations- und Sekretionsphase liegen bei $0,2 \mu\text{g/ml}$.

Ganz anders verhält es sich mit der Sensibilität der Tubenmuskulatur auf Acetylcholin. Während in der Proliferationsphase die ED_{50} $0,95 \mu\text{g}$ beträgt, liegt dieser Wert in der Sekretionsphase bei $8,0 \mu\text{g}$ (Figur 2). Aus

Zyklen	Mittlere Frequenz pro 10'				Mittlere Amplitudenhöhe, mm			
	isth.	int.	amp.	total	isth.	int.	amp.	total
Anovulatorischer Zyklus	20,9	27,6	31,8	(27,6)	1,6	3,2	4,6	(3,3)
Proliferationsphase	23,6	28,2	32,0	(28,3)	2,4	3,6	4,4	(3,6)
Sekretionsphase	19,9	25,1	31,7	(26,9)	3,3	4,0	5,5	(4,3)

Fig. 1. Vergleich der Tubenspontanmotilität im anovulatorischen und ovulatorischen Zyklus.

Kein signifikanter Unterschied zwischen der mittleren Frequenz in anovulatorischem Zyklus und Proliferationsphase ($p > 0,6$) bei signifikanter Verschiedenheit dieser Werte gegenüber der Frequenz in der Sekretionsphase ($p < 0,025$). Geringe Unterschiedlichkeit der mittleren Amplitudenhöhe aus versuchstechnischen Gründen bedeutungslos.

¹ Vortrag an der 37. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Travemünde 24. bis 28. September 1968.

² H. ERB, *Zur hormonalen Regulation der Tubenmotilität*, Habilitationsschrift Bern 1968, Bibliotheca Gynaecologica, Nr. 52 (S. Karger, Basel-New York).

³ H. ERB, *Méd. Hyg.* 26, 597 (1968).

⁴ F. SANDBERG, A. INGELMAN-SUNDBERG, L. LINDGREN und G. RYDEN, *Acta obstet. gynaec. scand.* 39, 506 (1960).

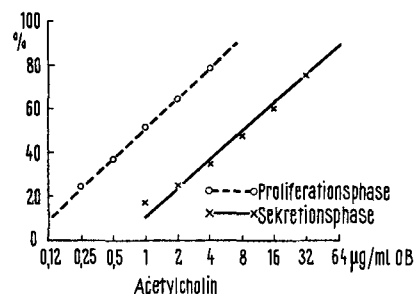


Fig. 2. Vergleich der Acetylcholin-Sensibilität von Tuben in der Proliferations- und Sekretionsphase.

Die erste Kurve basiert auf segmentären Dosiswirkungsmessungen an 41 Tuben von 22 Frauen in der Proliferationsphase, die zweite Sammelkurve auf Dosis-Wirkungs-Tests an 42 Tuben von 22 Frauen in der Sekretionsphase. ED_{50} des Acetylcholins in Proliferationsphase $0,95 \mu\text{g}$, in Sekretionsphase $8 \mu\text{g/ml}$. – Tubenmuskulatur in Proliferationsphase 9,23(6,82–12,48)mal empfindlicher auf Acetylcholin als in Sekretionsphase ($P = 0,05\%$).

einem Vergleich der beiden Dosiswirkungskurven mittels Regressionsanalyse ergibt sich, dass die Empfindlichkeit der Tubenmuskulatur auf Acetylcholin in der Sekretionsphase 9,23(6,82–12,48)mal geringer ist als in der Pro-

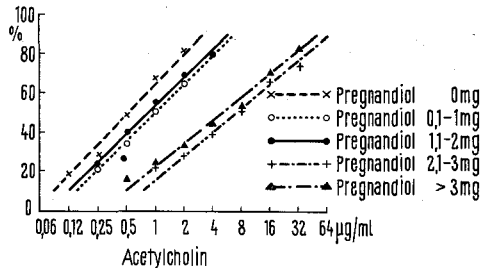


Fig. 3. Relation zwischen Acetylcholin-Sensibilität der Tube und Höhe der präoperativen Pregnan diol-Exkretion.

Versuch basiert auf Sensibilitätstests in vitro an 116 Tuben von 64 Probandinnen. Gruppierung derselben nach Höhe ihrer Pregnan diol-Ausscheidung. Separate Acetylcholin-Dosiswirkungskurve jeder Testgruppe. Bei Pregnan diol-Exkretion von 0,1–1 mg sind Tuben 1,82 (1,22–2,71)mal, bei einer Ausscheidung von 2,1–3 mg/Tag 12,36 (7,40–20,65)mal weniger sensibel auf Acetylcholin wie bei völligem Fehlen der Pregnan diol-Ausscheidung. Signifikante Verminderung der Acetylcholin-Sensibilität der Tube bei Zunahme der Pregnan diol-Exkretion.

Vergleichsgruppen	Destron- Oestradiol µg	Oestriol µg	Pregnan diol mg	Gonado- tropine IE
12 Klimakterische	4,6	4,8	0,7	64
Vor Progesteron applikation	3,6	4,9	0,8	60
6 Klimakterische				
Nach Progesteron applikation	4,9	5,5	9,6	36

Fig. 4. 24-h-Hormonausscheidung im Klimakterium vor und nach Progesteron-Applikation.

Ausgangswerte von 6 Progesteron-Vorbehandelten stimmen mit den Werten von 12 klimakterischen Vergleichspersonen überein. Nach Progesteron-Applikation praktisch unveränderte Östrogen-Exkretion, verminderte Ausscheidung der Gonadotropine, massiver Anstieg der Pregnan diol-Exkretion von 0,8 auf 9,6 mg/Tag. Nach Progesteron-Verabreichung in Klimax also Pregnan diol-Ausscheidungswerte wie in der Sekretionsphase.

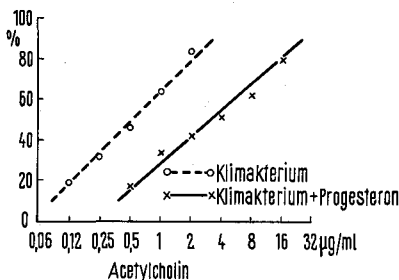


Fig. 5. Veränderung der Acetylcholin-Sensibilität durch Progesteron-Einwirkung in vivo.

Dosiswirkungskurve der 12 Tuben progesteron-vorbehandelter Klimakterischer ist gegenüber der Dosiswirkungskurve nichtvorbehandelter Klimakterischer stark nach rechts verlagert. Interpolierte ED_{50} der ersten Kurve 3 µg, der zweiten 0,5 µg. Die Acetylcholin-Empfindlichkeit klimakterischer Tuben wird durch präoperative Progesteron-Applikation um das 5,94 (4,18–8,45)fache herabgesetzt.

liferationsphase ($P = 0,05\%$). Die Acetylcholin-Dosiswirkungskurven der Proliferationsphase und des anovulatorischen Zyklus hingegen zeigen keine Unterschiedlichkeit mit ED_{50} -Werten von 0,9 µg, bzw. 0,75 µg. – Es darf daraus wohl geschlossen werden, dass die Hemmung der Tubensontanmotilität in der Sekretionsphase in erster Linie auf einer Verminderung der Acetylcholinempfindlichkeit beruht.

Um abzuklären, ob die hormonale Aktivität des corpus luteum diesen Vorgang beeinflusst, wurde folgender Vergleich angestellt (Figur 3): Es wurden 64 Probandinnen nach Höhe der präoperativen Pregnan diol-Ausscheidung gruppiert, und von jeder Gruppe wurde eine separate Dosiswirkungskurve berechnet. Die statistische Auswertung ergibt, dass Tuben von Frauen mit fehlender oder geringer Pregnan diol-Ausscheidung auf Acetylcholin am empfindlichsten reagieren. Bei einer Pregnan diol-Ausscheidung von über 2 mg/Tag nimmt die Empfindlichkeit auf Acetylcholin sprunghaft ab. Es besteht somit eine quantitative Beziehung zwischen der Höhe der Acetylcholin-Sensibilität der Tube in vitro und der Höhe der präoperativen Pregnan diol-Ausscheidung.

Wegen der weitgehenden Parallelität zwischen Pregnan diol-Exkretion und Progesteron-Konzentration im Plasma war anzunehmen^{5,6}, dass auch eine adäquate Beziehung zwischen der Sensibilität der Tuben und dem Progesterongehalt im Plasma besteht. Um die Richtigkeit dieser Annahme zu überprüfen, haben wir folgenden Test durchgeführt⁷: 6 klimakterische Frauen erhielten präoperativ 200–300 mg Progesteron in Tagesdosen von 100 mg i.m. injiziert. Unter dieser Therapie stieg die Pregnan diol-Tagesexkretion von 0,8 mg auf 9,6 mg an. Damit war auf medikamentösem Weg ein Progesteron-Milieu geschaffen, wie es natürlicherweise Frauen in der Sekretionsphase aufweisen. Als Vergleichsgruppe dienten 12 Klimakterische mit altersentsprechender Hormonausscheidung (Figur 4). Eine statistische Analyse der beiden Dosiswirkungskurven ergibt, dass die Empfindlichkeit der Tuben klimakterischer Frauen durch Progesteron-Vorbehandlung um das 5,94(4,18–8,45)fache vermindert wird (Figur 5).

Mit diesem In-vivo/in-vitro-Versuch ist bewiesen, dass Tuben, die in vivo unter intensiver Progesteron-Einwirkung stehen, in vitro eine markante Verminderung der Acetylcholin-Sensibilität aufweisen. Ein solcher Progesteron-Hemmeffekt auf die Tubenmotorik besteht aufgrund unserer Versuchsergebnisse physiologischerweise in der zweiten Hälfte des biphasischen Zyklus und dürfte eine Verlangsamung der tubaren Eizellpassage zur Folge haben.

Résumé. Les expériences faites in vivo et in vitro démontrent la diminution de la sensibilité des trompes à l'égard de l'acétylcholine sous l'effet de la progestérone, ce qui a pour conséquence une réduction de leur motilité spontanée durant la phase de sécrétion. Par contre la sensibilité à l'adrénaline et à la sérotonine n'est pas modifiée au cours du cycle.

H. ERB und R. WENNER

Universitäts-Frauenklinik, 3012 Bern und Kantonsspital, 4410 Liestal (Schweiz), 17. Dezember 1968.

⁵ M. KELLER und G. A. HAUSER, Gynaecologia 149, 337 (1960).

⁶ B. RUNNEBAUM, H. J. VAN DER MOLEN und J. ZANDER, Steroide Suppl. 2, 189 (1965).

⁷ H. ERB und R. WENNER, Excerpta med., Congr. Series 109, 27 (1966).