

In diesem Falle verschwindet die weiße Strichzeichnung schon nach 2 Minuten, nachdem Patient 5 Wochen lang fleischfrei gelebt hat.

Wir sahen also, daß durch die Fleischentziehung auch bei Menschen, die an *echtem* Menièreschen Schwindel leiden, die Contractionsdauer der weißen Strichzeichnung im Adrenalinsondenversuch erheblich verringert wird oder aber, daß dies vasoconstrictorische Phänomen im Adrenalinsondenversuch nicht mehr festgestellt werden kann, um bei gemischter Kost wieder deutlich in Erscheinung zu treten. Die betreffenden Kranken wurden nach diesen Feststellungen streng angehalten, sich in der Folge vollkommen fleischfrei zu ernähren mit dem Erfolg, daß die Meniereanfalle entweder ausblieben oder nur selten und schwach auftraten. Sie alle hatten schwere und gehäufte Anfalle und stellten von selbst fest, daß die Art der Ernährung ihren übeln Zustand günstig beeinflußt hatte. Sie leben überzeugt fleischfrei; ohne Fanatismus geht das auch hier nicht.

Ich empfehle hiermit, auf Grund dieser Beobachtungen die Behandlung, d. h. die Fleischentziehung nur bei zuverlässigen, einsichtigen und willensstarken Kranken. Die anderen befolgen die Ratschläge ja doch nicht oder suchen einen anderen Arzt, der ihnen die Fleischnahrung erlaubt. Wer meine Untersuchungen mit dem Adrenalinsondenversuch nachprüfen will, muß aber mit der Methodik und ihren Schwierigkeiten bekannt sein*.

Literatur: ¹ O. MUCK, Über das Wesen der Hemicrania sympathico-tonica. Münch. med. Wschr. 1924, Nr 50; Über die Beziehung der örtlichen Sympathicohypertonie zum epileptischen Anfall. Münch. med. Wschr. 1925, Nr 37. — ² O. MUCK, Ein Beitrag zur Kenntnis angioneurotischer Labyrinthschädigungen. Beitr. Anat. usw. Ohr usw. 23 (1926). — ³ PARRISIUS, Anomalien des peripheren Gefäßsystems als Krankheitsursache speziell bei Meniere und Glaucom. Münch. med. Wschr. 1924, Nr 8. — ⁴ E. BÜCH, Beitrag zur Frage der Entstehung gewisser Formen von Innenohrstörungen. Arch. Ohr- usw. Heilk. 118. — ⁵ P. KARGER, Der klinische Wert der Hungertherapie bei der Epilepsie der Kinder und der Einfluß einzelner Nahrungsbestandteile auf die Anfalle. Klin. Wschr. 1926, Nr 12. — ⁶ O. MUCK, Über den Einfluß des Hungers auf die Krampfanfallsbereitschaft bei der Migräne. Klin. Wschr. 1927, Nr 15. — ⁷ W. JOEL, Erfahrungen mit dem Muckschen Adrenalinsondenversuch. Z. Hals- usw. Heilk. 23, H. 3.

VORDERLAPPEN- ODER FEMININTHERAPIE.

Von

Dr. OTTRIED O. FELLNER.

Aus dem Universitäts-Institut für exper. und allgem. Pathologie in Wien
(stellv. Vorst. Prof. ROTHBERGER).

Die bedeutsame Entdeckung des Vorderlappenhormons durch ALLEN und SMITH haben manche Autoren veranlaßt, das Vorderlappenhormon, freilich mit großer Reserve, statt des Feminins¹ (Hormon des Eierstocks und der Placenta) als Therapeuticum zu empfehlen. Welche Therapie ist nun vorzuziehen?

Das Vorderlappenhormon wirkt bekanntlich nicht direkt auf den Uterus und den Cyclus ein, sondern dadurch, daß es Luteinisierung der Follikel- und interstitiellen Zellen hervorruft. Diese Zellen produzieren erst das Feminin. Ursprünglich glaubte auch ich, daß die Vorderlappenhormontherapie die bessere sei. Ich stellte mir vor, daß die einmal gebildeten Luteinzellen längere Zeit fortbestehen und daß so eine die Injektion lange Zeit überdauernde Wirkung hervorgerufen werde. Es zeigte sich aber, daß die künstlich erzeugten Luteinzellen nur kurze Zeit am Leben bleiben, und daß daher die Femininproduktion nur so lange dauert, als Vorderlappenhormon injiziert wird. Man müßte daher von vornherein annehmen, daß die Feminintherapie die rationellere ist; denn es ist doch viel einfacher und sicherer, das fehlende Feminin direkt dem Organismus zuzuführen, als

* Kürzlich hat JOEL⁷ meine Feststellungen bei der Labyrinthopathia vasogenica (id est Morbus Meniere), wie wir diesen Zustand, der sich in typischen Morbus-Menièr-Anfällen äußert, benannt, bestätigt, d. h. er fand ebenfalls bei diesen Kranken das vasoconstrictorische nasale Reflexphänomen der weißen Strichzeichnung.

erst auf dem Umwege über das Vorderlappenhormon die Femininproduktion anzuregen.

Nichtsdestoweniger wäre die Vorderlappentherapie vorzuziehen, wenn sie gefahrloser wäre und wenn die gleichen Resultate mit weitaus geringeren Dosen erzielt werden könnten wie mit der Feminintherapie. Dies trifft nun nicht zu. Ja, die Feminintherapie leistet im Gegensatz zu dieser Annahme in allen diesen Belangen weitaus Besseres.

Das Feminin ist durchaus unschädlich. Auch die größten Dosen werden anstandslos vertragen. Die einzige üble Folgeerscheinung der sehr großen Dosen ist die Sterilität. Aber dieselbe Folgeerscheinung stellt sich natürlich auch nach großen Dosen Vorderlappenhormon ein. Denn die Injektion von Vorderlappenhormon führt zu einer entsprechenden Produktion von Feminin und so indirekt zu Sterilität. Der Organismus verträgt demnach anstandslos die größten Femininmengen. Der Eierstock wird kaum geschädigt, es kommt zwar zur Bildung von Follikelcysten, aber es bleibt noch eine genügende Menge reifungsfähiger Follikel zurück. Blutcysten sieht man zwar auch hin und wieder nach Einverleibung von Feminin², aber diese Hämatoome, die schwerste Schädigung der Eierstöcke, sind relativ selten und finden sich nur bei Anwendung sehr großer Dosen von Feminin, während sie nach Darreichung von Vorderlappenhormon sehr häufig sind und schon bei den kleinsten Dosen in Erscheinung treten. Wenn auch die letzterwähnte Folgeerscheinung ein Nachteil der Hypophysentherapie ist, so ist sie doch nicht allzu schwer zu werten. Die Hämatoome bilden sich nach einiger Zeit zurück, und das Ovarium wird wieder funktionsfähig. Das lehrt das physiologische Geschehen bei der Frau. Ich habe seinerzeit auf Grund der Literaturangaben und eigener Beobachtungen die Behauptung aufgestellt, daß Ovarialhämatoome bei der Frau sehr selten sind und daher etwas Pathologisches darstellen. Seither habe ich solche Ovarialhämatoome in den Ovarien von Frauen, die unter oder bald nach der Geburt gestorben sind, in größerer Anzahl gesehen. Es wurden 6 solcher Fälle untersucht und regelmäßig Follikelhämatoome gefunden. Sie sind vielleicht für die Zeit der Geburt physiologisch. Aber wir wissen, daß die Ovarien kurze Zeit nach der Geburt wieder ihre normale Tätigkeit aufnehmen. Solche Ovarien können demnach bald wieder aktionsfähig werden. Wenn auch die Bedeutung der Hämatoome nicht überschätzt werden darf, so stellen sie doch eine schwere, wenn auch vorübergehende Schädigung der Ovarien dar. Unser therapeutisches Bestreben muß aber dahin gehen, bei nicht funktionsfähigen Ovarien möglichst rasch wieder den Normalzustand herzustellen und eine solche, wenn auch vorübergehende Störung möglichst zu vermeiden. Deshalb ist wohl die Feminintherapie unbedingt vorzuziehen, da diese die Ovarien kaum schädigt.

Das Feminin ist für den Organismus unschädlich, nicht aber das Vorderlappenhormon. Die hier erwähnten Versuche wurden mit dem sehr gut standardisierten Präparat Prähormon der Fabrik Promonta angestellt. Es hat alle Eigenschaften, die wir dem Vorderlappenhormon zuschreiben. Ferner wurden stets auch Kontrollen mit Prolan durchgeführt. Es stellte sich nun heraus, was merkwürdigerweise in der Literatur noch nicht erwähnt ist, daß 12 M.E. Vorderlappenhormon eine Maus in wenigen Stunden töten. Einige Minuten nach der Injektion treten starke Krämpfe auf, denen das Tier innerhalb von 1–2 Stunden erliegt. Injiziert man halbstündig in gleichen Dosen, im ganzen wieder 12 M.E., so treten zwar auch starke Krämpfe auf, aber die meisten Tiere kommen durch. Urin, Blutzuckergehalt ist normal. Die Sektion der verendeten Tiere ergibt mitunter starke Blutungsherde in den Lungen und im Gehirn, mitunter keinen pathologischen Befund. Da ich etwas Ähnliches auch nach sehr großen Dosen von Feminin niemals gesehen habe, scheint es sich hier um eine spezifische Wirkung des Vorderlappenhormons zu handeln. Auch Kaninchen gingen mitunter nach einer Dosis von 300 M.E. ein und zeigten die gleichen Befunde. Aber die Mehrzahl vertrug diese große Dosis anstandslos. Jedenfalls muß vor größeren Dosen gewarnt werden, während wir beim Feminin mit der Dosis so hoch

hinaufgehen können, wie wir wollen. Wieder ein Vorteil der Feminintherapie!

Eine ganz besondere Eigentümlichkeit des Vorderlappenhormons ist, daß es bei einer großen Zahl von Tieren überhaupt nicht wirkt. Fast die Hälfte der verwendeten 1-kg-Kaninchen reagierten auf Vorderlappenhormon überhaupt nicht. Darunter befinden sich Tiere, welche durch 3 bis 4 Wochen täglich je 50 M.E. erhalten hatten oder die entsprechende Menge Prolan, also im ganzen 1000—1200 M.E. Die Ovarien dieser Tiere waren auch nicht im geringsten verändert. Die Uteri wiesen keine Vergrößerung auf und waren anämisch, wie es Uteri derartiger un behandelter Tiere immer sind. Daß Tiere auf Hormone nicht oder sehr wenig reagieren, darauf habe ich³ wiederholt hingewiesen. Ich machte diese Erfahrung bei Adrenalin, bei Insulin, in geringem Maße bei Feminin. Aber so häufig wie bei Vorderlappenhormon ist dieser Reaktionsentfall bei den anderen Increten nicht zu beobachten. Worauf diese Vorderlappenhormonfestigkeit beruht, ist schwer zu ergründen. Möglicherweise ist in diesen Fällen das Ovarium so wenig entwickelt, daß es nicht imstande ist, auf das Hormon zu reagieren. Vielleicht sind auch die Fälle von Ovarialinsuffizienz, bei denen genügende Mengen von Vorderlappenhormon im Blute und im Urin nachzuweisen sind, in ähnlicher Weise zu erklären. Vielleicht sind die Ovarien solcher Frauen derart geschädigt, daß das Vorderlappenhormon nicht angreifen kann. Auch hier zeigt sich die Überlegenheit der Feminintherapie, das trotz vollkommen insuffizienter Ovarien doch Wachstum des Uterus erzielen, eine Blutung erzeugen und so den *Cyclus* wieder in Gang bringen kann.

Einige Fälle beweisen nicht viel, aber da die Literatur über die therapeutischen Resultate des Vorderlappenhormons noch sehr spärlich ist, möchte ich doch 2 Fälle anführen. Eine Patientin, welche wegen Sterilität bei hypoplastischem Uterus durch 6 Wochen jeden 2. Tag 50 M.E. Vorderlappenhormon erhalten hatte, wies keine Vergrößerung des Uterus auf. Anzumerken ist, daß diese Patientin, die sonst ganz normal menstruiert war, die Periode um 8 Tage später bekam. Eine zweite Patientin, welche wegen Amenorrhöe und unterentwickeltem Uterus durch 6 Wochen jeden 2. Tag 50 M.E. Prähormon, das sich in anderen Fällen sehr gut bewährt hatte, erhielt, bekam weder eine Blutung noch wuchs der Uterus. Es wurde daher zur Behandlung mit Feminin-Östranin übergegangen, die zu vollem Erfolg führte. Auch bei Feminin ist die Reaktionsbereitschaft der einzelnen Individuen sehr verschieden, mitunter wirklich fast gleich

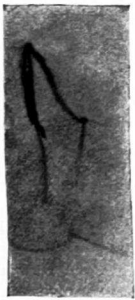


Abb. 1. Vorderlappenhormon: 300 M.E. auf einmal injiziert. Rechts das vor der Injektion exstirpierte Horn.

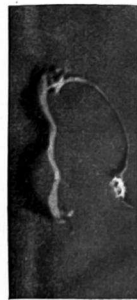


Abb. 2. Feminin: 300 M.E. auf einmal injiziert. Rechts das vor der Injektion exstirpierte Horn.

Null, aber die Zahl der wenig reagierenden Fälle ist relativ sehr gering, während auf Vorderlappenhormon doch recht viele Individuen nicht reagieren. Auch diese Erkenntnis zeigt, daß das Vorderlappenhormon gegenüber dem Feminin in therapeutischer Hinsicht weniger leistet.

Noch deutlicher geht dies aus Versuchen hervor, bei denen die Wirkung gleich großer Dosen beider Increte miteinander verglichen wurden. Daß die gleiche Menge Vorderlappenhormon und Feminin stets Schollenbildung hervorruft (wenn

auch nicht in derselben Zeit), ist ja klar, da das Schollenstadium als Index für die Schätzung verwendet worden ist. Uns interessiert aber vor allem, welches von beiden die stärkere Wirkung auf den Uterus ausübt. Es wurden daher 6 1-kg-Kaninchen 300 M.E. Feminin-Östranin auf einmal injiziert und ebenso 13 Kaninchen 300 M.E. Prähormon (Prolan). Die beigegebenen Abbildungen zeigen die Vergrößerung bei beiden Medikationen. Die Tiere wurden nach 5 Tagen getötet. Die Feminintiere wiesen Vergrößerungen des Uterus auf, die durchschnittlich bis zu 0,5 ccm im Volumen gingen (s. Abb. 2). Die Uteri der Tiere, welche Vorderlappenhormon



Abb. 3. Vorderlappenhormon: 300 M.E. auf 5 Injektionen verteilt.



Abb. 4. Feminin: 300 M.E. auf 5 Injektionen verteilt.

erhalten hatten, wiesen durchschnittlich ein Volumen von nur 0,2 ccm auf (s. Abb. 1). Hierbei ist noch zu berücksichtigen, daß 3 Tiere überhaupt nicht reagierten und deshalb ausgeschaltet wurden. Würde man auch diese in Rechnung ziehen, wäre die durchschnittliche Vergrößerung noch geringer. Sowohl nach Feminin-, als auch nach Vorderlappenhormoninjektion waren die Uteri nicht hyperämisch.

In einer zweiten Serie wurden die 300 M.E. auf 5 Injektionen, täglich eine, verteilt. Die Tiere wurden wieder am 6. Tage getötet. Wie die Abbildungen zeigen, ist der Unterschied zwischen der Wirkung des Feminins und des Vorderlappenhormons ein ganz bedeutender. Feminin bewirkte eine Vergrößerung auf das Volumen von 2 $\frac{1}{2}$ ccm (s. Abb. 4), Vorderlappenhormon aber nur eine solche auf 0,5 ccm (s. Abb. 3). Der Durchschnitt liegt noch tiefer, wenn man die nicht reagierenden Tiere mit in Rechnung zieht. Die Hyperämie ist freilich bei den Vorderlappenhormontieren etwas stärker. Es ist demnach die Wirkung des Vorderlappenhormons, gemessen an der Vergrößerung des Uterus, wesentlich geringer, als die des Feminins.

Wir sehen, daß die Feminintherapie der Vorderlappenthherapie weit vorzuziehen ist, weil letztere, im Gegensatz zu ersterer, die Ovarien stark schädigt, für den Organismus nicht unschädlich ist, sehr oft ganz versagt und eine wesentlich geringere Vergrößerung des Uterus bewirkt. Möglicherweise werden sich noch spezielle Indikationen für das Vorderlappenhormon ergeben, aber dort, wo es in Konkurrenz mit dem Feminin tritt, ist es minderwertig.

Literatur: ¹ FELLNER, Arch. Gyn. 1913 u. a. a. O. — ² FELLNER, Arch. Gynäk. 129 (1926). — ³ Med. Klin. 1926, 1886.

ZUR FRAGE DER LEBERGIFTIGKEIT DES AVERTIN.

Eine klinisch-experimentelle Studie.

Von

Dr. PAUL KACZANDER,

z. Zt. Assistent der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Wilmersdorf (Dirig. Arzt: Prof. Dr. R. VON DEN VELDEN).

Aus der geburtshilfl.-gynäkolog. Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Wilmersdorf (Dirig. Arzt: Prof. Dr. BRACHT).

Zu der Frage, ob das Avertin eine Leberschädigung herbeiführt, können wir mit unseren Untersuchungen einen Beitrag liefern. Die experimentellen Resultate am Menschen sprechen dafür, daß das Avertin unter den üblichen Bedin-