

des Organs zu sein. Die röntgenologische Kontrastdarstellungsmethode der Milz-Leber, wie sie zuletzt von PAFFENHOLZ und SCHÜRMEYER<sup>7</sup> bei Menschen zwecks Beobachtung der Einwirkung verschiedener Pharmaca auf die Milz verwendet wurde, ist somit nicht fehlerfrei, insofern, als unter gewissen Bedingungen einerseits Größenschwankungen des Organs im Röntgenbilde nicht veranschaulicht werden und andererseits im Röntgenbilde verzeichnete Größenschwankung jenen des Organs in bezug auf Projektion nicht entsprechen.

**Zusammenfassung:** An Hand eigener Beobachtungen besprechen die Verf. den Wert der neuen röntgenologischen Methode der Kontrastdarstellung der Leber-Milz (mittels intravenöser Thorotrasteinspritzungen) in bezug auf Bestimmung künstlich verursachter Größenschwankungen der Milz.

Bei Kaninchen zeigt sich diese Methode als nicht brauchbar, da die Kaninchenmilz infolge besonderer Konfiguration und Topographie imstande ist, Lage und Form zu verändern und dadurch schon spontan ohne jegliche experimentelle Einwirkung Größenschwankungen des röntgenprojizierten Milzschattens verzeichnen kann.

Obwohl beim Menschen weitaus günstigere Verhältnisse vorliegen, kann diese Methode zuweilen auch hier nicht eindeutige Ergebnisse geben, da infolge individuell abweichender Lagenverhältnisse Größenschwankungen der Milz im Röntgenprojektionsbilde nicht proportionell dargestellt zu werden brauchen oder sogar entgehen können.

**Literatur:** <sup>1</sup> TH. NAEGELI u. C. v. SCANZONI, Dtsch. Z. Chir. 228/6, 397 (1930). — <sup>2</sup> H. BAUMANN u. C. SCHILLING, Klin. Wschr. 1931, 1249. — <sup>3</sup> W. KÖNIG u. F. R. WEBER, Klin. Wschr. 1931, 2123. — <sup>4</sup> KADRKA, S., u. J. ROSSIER, Acta radiol. (Stockh.) 12, 369 (1931). — <sup>5</sup> KADRKA, Med. Ges. Genf 15. I. 1931. — Schweiz. med. Wschr. 61, Nr 18, 425 (1931). — <sup>6</sup> S. KADRKA, Fortschr. Röntgenstr. 44, H. 1, 9 (1931). — <sup>7</sup> W. PAFFENHOLZ u. SCHÜRMEYER, Klin. Wschr. 1931, 2076.

## SIND DIE HEUTIGEN ANDROKININTESTE (HAHNEN- UND MÄUSETEST) UNSPEZIFISCH?

Bemerkungen zu der Mitteilung von O. O. Fellner in Jg. 1932, S. 447 dieser Wochenschrift.

Von

S. LOEWE und H. E. VOSS.

Aus dem Hauptlaboratorium der Städt. Krankenanstalten Mannheim.

I. FELLNER kommt in seiner Mitteilung zu dem Schluß: „Es gibt spezifische sekundäre Geschlechtsmerkmale, die nur auf ein Hormon reagieren, und nichtspezifische, die auf beide Hormone, aber in quantitativ verschiedener Weise, reagieren.“

Für spezifisch, d. h. nur durch Androkinin auslösbar, hält FELLNER die Regeneration des Kastratenpenis des Kaninchens; für unspezifisch, d. h. sowohl durch Androkinin als auch durch Thylykinin auslösbar, hält er gerade die Beeinflussung „derjenigen sekundären Geschlechtsmerkmale, die derzeit am meisten berücksichtigt werden“, nämlich die Kambildung beim Kapaunen und die Wiederherstellung der Samenblasen beim kastrierten Mäuserich, also die Grundlagen des Koch-McGeeschen Hahntestes und des C.R.-Tests von LOEWE und Voss auf Androkinin.

FELLNER sieht seine Ansicht dadurch bewiesen, daß er einem Kaninchen den präpuberalen Penis durch sein „Oestranin-Feminin“ nicht zur puberalen Entwicklung bringen konnte, während er durch das gleiche Präparat einem kastrierten Mäuserich die Samenblasen regenerieren konnte.

II. FELLNERS Versuche erhalten aber eine andere und viel einfachere Deutung, wenn man drei wichtige Grundtatsachen der Sexualhormonologie nicht übersieht, nämlich 1. das „Nebeneinander der beidgeschlechtlichen Sexualhormone“; 2. die „Gewichtsregel“ der Pharmakondosierung; 3. die „Differentialschwellen“ der verschiedenen Angriffspunkte eines Wirkstoffes.

Zu 1. Die von LOEWE und Voss eingehend studierten Tatbestände des „Nebeneinanders“ der beiden Sexualhormone zeigen, daß jede Zubereitung des weiblichen Follikelhormons (Thelykinins), ob sie nun aus Eierstock, Placenta oder Schwangerenharn bereitet ist, stets auch mit männlichem Hormon = Androkinin „verunreinigt“ ist. Um so stärker, je unreiner überhaupt das untersuchte Präparat ist. Kristallinisches Progynon enthält auf 600 Mäusineinheiten noch je eine Mäusericheinheit. 10fache Umkrystallisation verringert diesen Quotienten des Gehalts an beiden Hormonen von

1 : 600 auf 1 : 20000. Rohzubereitungen von Thylykinin hingegen können sogar Quotienten von 1 : 100 aufweisen, also schon auf je 100 Mäusineinheiten eine Mäusericheinheit enthalten.

Zu 2. Die höchst banale „Gewichtsregel“ besagt, daß ceteris paribus die größere Tierart, von nicht vorherzusehenden Ausnahmen abgesehen, auch die größere Hormondosis braucht. Diese Regel hat sich gerade bei den Sexualhormonen sehr weitgehend bestätigt, ganz besonders beim Thylykinin. Hier handelt die ganze heutige Dosierungspraxis nach der Erfahrung, daß die Frau eine rund 100fach höhere Kurdosierung braucht als die kastrierte Mäusine. Und auch im Tierversuch braucht das Meerschweinchen wesentlich mehr als die Maus, das Kaninchen wesentlich mehr als das Meerschweinchen.

Zu 3. Das „Gesetz der Differentialschwellen“ PÉZARDS ist der Ausdruck der gleichfalls recht banalen Tatsache, daß die verschiedenen Angriffspunkte eines und desselben Wirkstoffes unterschiedliche Hormonempfindlichkeit besitzen. Zur vollen Kammerregeneration beim Kapaunen braucht man z. B. als Tagesdosis, und zwar eine ganze Reihe von Tagen hindurch, mindestens 20, unter Umständen sogar nicht weniger als 500 Mäusericheinheiten der cytologischen Samenblasenregeneration. Für die Glans des großen Kaninchens sind vergleichsweise sehr hohe Dosen und lange Behandlungsdauer nötig; das haben LOEWE und Voss schon vor langer Zeit hervorgehoben und betont, daß daher die Verwendung dieser Kaninchenorgane als Androkinintest höchst unratsam wäre.

III. Unter Berücksichtigung dieser drei Leitsätze stellen sich FELLNERS Versuche folgendermaßen dar:

Nach 1., dem Satz vom „Nebeneinander“, enthält FELLNERS „Oestranin-Feminin“ bestimmt ebenfalls neben dem weiblichen auch männliches Hormon. Wirkt seine Hormonzubereitung auf die Samenblase des kastrierten Mäuserichs, so ist die Wirkung ihrem Androkinin gehalt und nicht ihrem Thylykinin bzw. „Feminin“ zuzuschreiben. (Es sei denn, der Ausdruck „Feminin“, den FELLNER schon auf eine ganze Reihe von untereinander verschiedenen Hormonen angewandt hat, solle nach FELLNERS Absicht auch die begleitende „Verunreinigung“ Androkinin mitbezeichnen.)

Ja, es läßt sich nun sogar unschwer berechnen, wieviel Androkinin in diesem von FELLNER benutzten Präparat weiblichen Hormons enthalten ist. FELLNER hat mit täglich 30, insgesamt 270 Mäusineinheiten einen Erfolg erzielt, der (da auch schon makroskopisch faßbar) merklich mehr als 1 Mäuserich-E. Androkinin entspricht. Bei korrekter Testierung würde sich also im „Oestranin-Feminin“ wohl ein Gehalt von je 1 Mäuserich-E. auf etwa 100 Mäusineinheiten finden.

Daß der maskulierende Erfolg am Kaninchenpenis ausblieb, erklärt sich schon nach Satz 2, der „Gewichtsregel“. Denn das 50fach schwerere Kaninchen erhielt als Gesamtdosis nur 23mal mehr als die Maus, dazu noch in ungeeigneter Verteilung. Die Tagesdosis, die einen besseren Vergleich erlaubt, war für das 50fach schwerere Kaninchen nur 3mal größer als für die Maus gewählt.

Nach Satz 3 von den Differentialschwellen braucht die Penisregeneration aber überhaupt mehr Hormon als die Regeneration der sehr viel hormonempfindlicheren Samenblase. Es ist also nicht verwunderlich, daß die eine M.-E. Androkinin, die FELLNER täglich gab, am Kaninchen noch keinen Erfolg zeitigte.

IV. FELLNERS Versuche können also nicht im geringsten als Gegenbeweise gegen die Spezifität und Brauchbarkeit der heutigen Tests auf Androkinin gelten. Ebenso wenig beweisen sie, daß die als langsam und schlecht meßbar bekannte Wachstumsreaktion des eunuchoiden Kaninchenpenis einen brauchbaren Test auf Androkinin abgeben kann. Hingegen beweisen FELLNERS Versuche eindeutig, daß das zu seinen Versuchen benutzte Präparat „Oestranin-Feminin“ Verunreinigungen enthält, die FELLNER zu einer ganz unzutreffenden Deutung seiner Versuchsergebnisse geführt haben.

## ERWIDERUNG.

Von

OTFRIED O. FELLNER.

Aus dem Universitätsinstitute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.

Es ist mir nicht bekannt, daß LOEWE und Voss oder irgendein anderer Autor vor mir das vollkommene Fehlen der Glans bei unreifen Kaninchen und die Ausbildung derselben nach Maskulininjektionen beschrieben hat. LOEWE und Voss sprechen nur von der Rückbildung des Penis bei kastrierten Kaninchen und dem Wachstum desselben nach Maskulininjektionen, was anatomisch etwas Grundverschiedenes ist. Das Fehlen der Glans ist ihnen offenbar nicht aufgefallen, und doch ist dies sehr bemerkenswert, da alle anderen unreifen Tiere eine entsprechend große Glans aufweisen.

Es dürfte ferner LOEWE und Voss schwerfallen, nachzuweisen, daß ich den Ausdruck Feminin auf eine ganze Reihe von unter-