

# Sammlung Klinischer Vorträge

begründet von Richard von Volkmann



## Neue Folge

herausgegeben von

O. Hildebrand

Friedrich Müller und Franz von Winckel

Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretorischen Organe, insbesondere zum Ovarium.  
Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Menstruation

von

Dr. Otfried O. Fellner

Wien.



1908

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Dörrienstraße 16

**Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.**

Sammlung klinischer Vorträge:

Nr. 474/75 (Gynäkologie Nr. 173/74).

**Constipatio muscularis s. traumatica mulieris  
chronica (Pathologie und Therapie)**

von Dr. **Ludwig Pincus** in Danzig.

39 Seiten. M. 1.50.

Nr. 481 (Gynäkologie Nr. 175).

**Frauenleben und -leiden am Äquator und auf dem Polareise**

von Geheimrat Prof. Dr. **F. v. Winckel** in München.

28 Seiten. M. —.75.

Nr. 485 (Gynäkologie Nr. 176).

**Hyperemesis gravidarum**

von Dr. **Adam Czyzewicz jun.** in Lemberg.

26 Seiten. M. —.75.

Nr. 487 (Gynäkologie Nr. 177).

**Im Kampfe gegen das Kindbettfieber**

von Prof. Dr. **Otto v. Herff** in Basel.

34 Seiten. M. —.75.

Nr. 488 (Gynäkologie Nr. 178).

**Über abdominale und vaginale Köliotomien**

von Prof. Dr. **J. Pfannenstiel** in Kiel.

14 Seiten. M. —.75.

Nr. 492/93 (Gynäkologie Nr. 179/80).

**Der praktische Arzt und die Händegefahr**

von Prof. Dr. **F. Ahlfeld** in Marburg.

56 Seiten mit 8 Tafeln. M. 1.50.

Nr. 496 (Gynäkologie Nr. 181).

**Überblick über die Entwicklungen der  
modernen gynäkologischen Operationstechnik**

von Geheimrat **A. Martin** in Berlin.

10 Seiten. M. —.75.

Nr. 497/98 (Gynäkologie 182/83).

**Die Erfolge und Dauererfolge der Hebesteo-  
tomie an der Kieler Universitätsfrauenklinik**

von Privatdozent Dr. **O. Hoehne** in Kiel.

20 Seiten mit 6 Tabellen. M. 1.50.

Nr. 499 (Gynäkologie Nr. 184).

**Über Sterilität**

von Privatdozent Dr. **Aug. Mayer** in Tübingen.

20 Seiten. M. —.75.

## 508.

(Gynäkologie Nr. 185.)

# Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretorischen Organe, insbesondere zum Ovarium.

Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Menstruation.

Von

**Dr. Otfried O. Fellner,**

Wien.

In den letzten Jahren ist so viel Material in bezug auf die innere Sekretion verschiedener Organe aufgestapelt worden, wobei wiederholt auch auf das Ovarium Rücksicht genommen wurde, daß es sich der Mühe lohnt, alle diesbezüglich bekannten Tatsachen von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zusammenzufassen, um so mehr, als sich aus dieser Betrachtung einige neue Anschauungen zu ergeben scheinen. Dies soll im folgenden versucht werden.

### I. Theorie der Menstruation.

Meine diesbezüglichen Studien haben mich vor allem zu der Erkenntnis geführt, daß man mit keiner der bisher bekannten Theorien der Menstruation sein Auskommen findet. Wollen wir aber das Verhältnis der anderen sekretorischen Organe zum Ovarium verstehen, so müssen wir vor allem über die Funktion der Genitaldrüsen Klarheit gewinnen.

Nachdem eine Reihe von Theorien verlassen wurde, kam man auf Grund der Born-Fränkelschen Theorie zu der Anschauung, daß ein durch die periodische Funktion des Ovariums in ihm produzierter, an die Blutbahn abgegebener Stoff es ist, der den Anstoß zu den menstruellen und Schwangerschaftsveränderungen gibt. Man ist sich nicht ganz klar darüber, ob es das Corpus luteum oder die inter-

stitiellen Zellen sind, welche hier in Betracht kommen. Die Funktion des Ovariums soll eine Kongestion der Sexualorgane und ferner eine Toxämie, aber auch zugleich eine Entgiftung des Organismus hervorrufen. Diese beiden einander widersprechenden Funktionen will man sich oder vielmehr könnte man sich nur so erklären, daß das Ovarium giftige Stoffe an den Organismus abgibt, während die Entgiftung dadurch stattfindet, daß diese Stoffe durch die Menstruation ausgeschieden werden. Nach dieser Anschauung wäre also das Ovarium den den Organismus vergiftenden innersekretorischen Organen zuzuzählen. Ich werde später zeigen, daß alle den Organismus vergiftenden Substanzen Blutdrucksteigerung hervorrufen. Wir wissen aber, daß das Eierstockssekret Blutdrucksenkung bewirkt. Schon dieser Umstand spricht einigermaßen gegen die herrschende Anschauung. Der beste Prüfstein für die Funktion eines innersekretorischen Organes sind jene Erscheinungen, welche nach der Exstirpation des Organes auftreten. Nach der ausführlichsten diesbezüglichen Arbeit von Mandl und Bürger<sup>1)</sup> erlischt mit dem Erlöschen der Funktion des Ovariums die Menstruation und die Menstruationswelle. Schon hier stoßen wir auf einen Widerspruch in der Literatur. Ohlshausen hat nach Kastration wegen Myom noch 3mal typische Menstruation auftreten gesehen. Neuerer Zeit hat Gellhorn<sup>2)</sup> einen Fall veröffentlicht, wo nach Exstirpation der Ovarien noch immer Menstruation auftrat, bis man einen Peritonealstrang durchtrennte. In beiden Fällen könnte man eventuell an das Zurückbleiben von Ovarialresten oder eines überzähligen Eierstocks denken. van de Velde hat durch Darreichung von Ovarialtabletten auch im Klimakterium Menstruation erzeugen können, sofern man unter Menstruation Blutung versteht. Das gleiche ist Gellhorn gelungen. Man könnte derlei Erfahrungen ohne Zweifel auf die unbedingte Abhängigkeit der Menstruation von Ovarialsubstanzen beziehen. Und doch stimmt dies nicht ganz. F. Deales<sup>3)</sup> zeigte ebenso wie Ficarelli und Holterbach, daß man Brunsterscheinungen beim Tiere, die man sicherlich biologisch, insbesondere bei Hunden, an denen ersterer experimentierte, der Menstruation gleichstellen kann, durch Yohimbin zu erzielen vermag. Daraus müssen wir folgern, daß die Menstruation (Blutung) ein dem Uterus eigentümlicher Vorgang ist, der durch jede Substanz, welche ebenso wie das Ovarium zu Blutüberfüllung im Uterus führt, hervorgerufen werden kann. Viel-

1) Die biologische Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Deuticke 1904.

2) Menstruation ohne Ovarien. Zentralbl. f. Gyn. 1907, Bd. 40.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1907, Bd. 42.

leicht gehört auch hierher die ursprünglich Pflüger-Straßmannsche Anschauung, daß Druckerhöhung im Ovarium Hyperämie der Uterusschleimhaut erzeugt. Umgekehrt könnte man eine Erscheinung, welche bisher eine Erklärung nicht gefunden hat, nämlich das Ausbleiben der Menstruation i. e. Blutung bei Fisteln auf das Fehlen eines druckerhöhenden Momentes, nämlich das Fehlen der Blasenfüllung zurückführen.

Ich habe im vorhergehenden nur auf das äußere Moment der Menstruation, nämlich die Blutung, Rücksicht genommen, und schon hier zeigte es sich, daß eine unbedingte Abhängigkeit der Blutung vom Ovarium nicht besteht. Noch mehr zeigt sich dies bei Betrachtung der Sekretionserscheinungen. Ich will hier gar nicht darauf eingehen, daß bei der Annahme, die Tätigkeit des Ovariums erzeuge die Vergiftung und löse bei maximaler Tätigkeit oder Anhäufung der Stoffe die Entgiftung aus, der Zustand des Ovariums zur Zeit der Menstruation stets derselbe sein müsse, und doch sind bis jetzt sekretorische Veränderungen in den interstitiellen Zellen, eine allmähliche periodische Zunahme und Abnahme des Sekrets nicht nachgewiesen. Auf noch größere Unregelmäßigkeiten stoßen wir bei der Annahme, daß die Menstruation mit der Follikelreife in ursächlichem Zusammenhang steht. Ich verweise hier auf die Arbeit von Ancel und Villemain<sup>1)</sup> und von Leopold und A. Ravano<sup>2)</sup>. Ja, es gibt Versuche, die zeigen, daß die Menstruation auch von anderen Drüsen abhängig ist, so von der Schilddrüse. Französischen Autoren, so Faveau de Courmelles, und später M. Fränkel ist es gelungen, durch Bestrahlen der Schilddrüse die Menstruation i. e. die äußeren Zeichen derselben, die Blutung, ganz zu sistieren oder zu schwächen.

Wenn wir vollends zu den Ausfallserscheinungen übergehen, so läßt sich meiner Ansicht nach die Theorie, daß der Uterus gleichsam nur der Ausführungsgang des Eierstockes ist, nicht recht festhalten. Es ist wohl richtig, daß man sich die Erscheinungen des Klimakteriums durch den Ausfall der Eierstockstätigkeit ohne weiteres erklären kann, ebenso wie die strumipriven Symptome durch den Ausfall der Schilddrüsentätigkeit. Aber schon hier ist es sehr auffallend, daß der Ausfall der Eierstockstätigkeit ähnliche Symptome macht, wie nach der bisherigen Theorie in der prämenstruellen Zeit und in den ersten Tagen der Menstruation, die maximale Tätigkeit des Ovariums beziehungsweise die Anhäufung der Sekretionsprodukte des Ovariums. Wird der Uterus entfernt, und werden die Ovarien belassen, so er-

1) Société de Biologie. Juillet 1907.

2) Arch. f. Gyn. Bd. 83, H. 3.

licht zwar zunächst die Menstruation als sichtbarer Ausdruck der Ovarialtätigkeit, die Welle aber bleibt erhalten. Ich frage nun, wie in diesen Fällen eigentlich Entgiftung zustande kommt. Es ist ja richtig, daß nicht allzul selten die Schilddrüse hypertrophiert. Man könnte also annehmen, daß hier die Entgiftung durch die Schilddrüse stattfindet. Dies alles setzt aber voraus, daß tatsächlich das Ovarium eine blutdrucksteigernde Drüse ist, was sicherlich nicht zutrifft. Nun treten in einer Reihe von Fällen Molimina menstrualia auf. Darunter versteht man nervöse Erscheinungen, die mit Blutdrucksteigerung einhergehen, und gerade zu der Zeit, welche jener entspricht, in der die Menstruation eintreten sollte, sich äußern. Daß die Erscheinungen mit dem Hochstande des Blutdruckes zusammenfallen, davon konnte ich mich wiederholt überzeugen. Ich verfüge überdies über zwei Blutdruckkurven von Frauen, denen der Uterus entfernt wurde. Die Kurve zeigt, ähnlich wie die von Mandl und Bürger veröffentlichte, eine der normalen Menstruationswelle ganz analoge Gestalt mit Molimina menstrualia auf dem Höhepunkt des Blutdruckes. Diese Erscheinung mußte also nach der herrschenden Anschauung auf das Ovarium bezogen werden, indem die Anhäufung der sekretorischen Produkte schließlich zu den Beschwerden führt, während die Entgiftung durch irgendein uns derzeit noch unbekanntes Organ, vielleicht durch die Schilddrüse erfolgt. Merkwürdigerweise finden sich hier auch regelrechte Ausfallerscheinungen, nach Mandl und Bürger in 47%, während Molimina menstrualia nur in 26% vorhanden sind. Diese also ziemlich häufigen Erscheinungen sind bei Aufrechterhaltung der derzeit herrschenden Theorie schwer zu erklären. Sie treten zu der Zeit auf, wo die Welle gerade nicht sehr hoch ist, oder ein plötzliches Ansteigen und ein ebenso plötzlicher Abfall nachweisbar ist. Man nimmt in diesen Fällen zu der wahrscheinlich richtigen Ansicht Zuflucht, daß hier die Ovarien nicht funktionieren. So richtig auch die Tatsache an sich sein mag, in das Schema paßt sie logischerweise nicht hinein. Wenn die Steigerung der Sekretion der Ovarien, beziehungsweise die Anhäufung der Stoffe zu den Molimina menstrualia führt, kann doch unmöglich der Wegfall eben dieser Stoffe die gleichen Erscheinungen hervorrufen. Denn zwischen Molimina menstrualia und Ausfallerscheinungen besteht nur der Unterschied, daß erstere in und zu bestimmten Zeiten wiederkehren, letztere aber häufiger und in unregelmäßigen Intervallen.

Vollends unverständlich bleiben aber bei dieser Theorie die Tatsachen, die sich aus der Mitentfernung der Ovarien ergeben. Bei Mitentfernung der Ovarien treten in 73% Symptome auf. Man sollte annehmen, daß wenn das Organ, welches tatsächlich bei stärkster

Sekretion die Symptome erzeugt, entfernt wird, keine Symptome mehr auftreten, welche wir sonst auf die Sekretion dieses Organs beziehen. Es sollten also logischerweise bei Entfernung des Uterus samt Adnexen im Gegenteil keine Ausfallserscheinungen auftreten. Belassen wir eines oder beide Ovarien, so finden sich in 67% Symptome. Ich möchte nun meinen, daß der Unterschied so gering ist, daß man eigentlich den Ovarien fast keinen Einfluß auf die Ausfallsymptome zuschreiben sollte. Aber vielleicht ist die Heftigkeit der Symptome eine geringere. Heftige Symptome bei Belassen der Ovarien in 15%, bei Wegnahme der Ovarien in 19%. Bei Belassen des vergiftenden Organs also auch höher als bei Wegnahme desselben. Und tatsächlich haben wir ja alle die auf größere oder geringere Erfahrungen gestützte Ansicht, daß die Ovarien die Ausfallserscheinungen mildern. Die Tatsachen stehen in strengstem Widerspruch zu der Theorie der vergiftenden Wirkung des Ovariums. Wir fühlen uns unbedingt zu der Ansicht gedrängt, daß das Ovarium ein entgiftendes Organ ist. Dann ist auch der Ausdruck Ausfallserscheinungen gerechtfertigt. Es ergebe also diese Anschauung die Theorie, daß im Körper Stoffwechselfvorgänge sich abspielen, die zu einer allmählichen zunehmenden Intoxikation mit begleitender Blutdrucksteigerung führen, die schließlich die Sekretion des Ovariums auslösen; diese Sekrete wirken nun auf den Uterus ein, der durch äußere Sekretion und Blutung die giftigen Stoffe ausscheidet; vielleicht werden durch das Ovarialsekret direkt die giftigen Stoffwechselprodukte entgiftet. Blutdrucksenkung ist die Folge.

Prüfen wir diese Theorie an einigen Tatsachen. Totalexstirpation des inneren Genitales muß zu Ausfallserscheinungen führen, da die Entgiftung durch das Ovarium fehlt. Größtenteils treten aber andere Organe ein, so anerkanntermaßen die Schilddrüse, deren Tätigkeit die Entgiftung besorgt. Werden beide Ovarien belassen oder auch nur eines, so treten die Ausfallserscheinungen etwas seltener auf; das Ovarium sezerniert ja und kann die Stoffwechselprodukte entgiften, es fehlt die Sekretion des Uterus und die Blutung, daher kommt es doch und zwar nicht so selten zu Symptomen. Die Welle bleibt erhalten, Molimina treten auf, denn die Entgiftung erfolgt periodisch. In diese Theorie passen auch sehr gut die Beobachtungen Gellhorns und van de Veldes, daß Ovarialtabletten die Menstruationsblutung auslösen können.

Aber auch diese Theorie kann nicht voll befriedigen. Es ist zunächst auffallend, daß der Körper beim geschlechtsreifen Weibe zur Entgiftung noch des Ovariums bedarf, während vorher und nachher die anderen entgiftenden Drüsen ausreichen. Man könnte dies auf ein Plus an toxischen Stoffen beziehen. Tatsächlich spricht ja vieles

dafür. Niemals erreicht im normalen Zustand der Blutdruck die Höhe wie zur prämenstruellen Zeit. Hierzu kommen die prämenstruellen Vergiftungserscheinungen. Es liegt nun nahe, in der eireifenden Tätigkeit dieses Plus zu suchen, derart, daß durch das Heranreifen der Eier toxische Produkte gebildet wurden. Dagegen spricht so manches, vor allem die zeitliche Unabhängigkeit der Eireifung von der Periode. Ferner beginnt nicht selten die Eireifung vor der Menstruation und überdauert dieselbe. Wir sehen bei Haustieren oft die Brunst eintreten ohne Reifung von Eiern. Nach Hensen fallen bei Kaninchen brünstige Erregung und Eiablösung nicht immer zusammen. Bei den Fledermäusen<sup>1)</sup> sind Brunst und Ovulation durch Monate voneinander getrennt. v. Winckel<sup>2)</sup> erwähnt eine Frau mit 17 Schwangerschaften, die gerade zu der Zeit, wo sie nicht menstruierte, schwanger wurde. Sprungrife Follikel beobachtete man im Klimakterium, Schwangerschaft vor Eintritt der Menstruation sowohl in der Pubertät, wie auch in der Laktationsperiode. Dann ist es kaum glaublich, daß die Follikelflüssigkeit — und nur um diese kann es sich handeln — giftig sei, da doch das Ei in ihr aufwächst.

Ich meine, daß dieses Plus an Toxinen vom Uterus geliefert werden könnte. Der Uterus würde sonach zu den innersekretorischen Organen vergiftender, blutdrucksteigernder Natur zu rechnen sein. Wir werden sehen, daß sich mancherlei Erscheinungen dadurch zwanglos erklären lassen, daß sich dann das Sekretionspaar Uterus-Ovarium mit Leichtigkeit in die Serien der anderen innersekretorischen Organe einfügen läßt, daß wir so zu einer allen Erscheinungen gewachsenen Menstruationstheorie kommen, und daß schließlich einige Tatsachen für die innersekretorische Funktion des Uterus zu sprechen scheinen.

Nicht ganz uninteressant ist diesbezüglich die Tabelle II von Mandl und Bürger: Supravaginale Amputation, Totalexstirpation des Uterus per laparotomiam mit Belassung eines oder beider Ovarien. Die Fälle von supravaginaler Amputation geben in 57%, die von Totalexstirpation in 42% Ausfallerscheinungen; dies ist um so auffallender, als sich bei der Nachuntersuchung die Ovarien bei supravaginaler Amputation stets in gutem Zustande befanden, während sie bei Totalexstirpation des Uterus 4mal nicht palpabel waren, 1mal sich eine in ihrer Größe nicht genau bestimmbare Resistenz vorfand. Dies spricht wohl sehr dafür, daß das schlechtere Resultat auf den Uterusrest zu-

1) R. Müller, Sexualbiologie. Berlin, L. Marcus, 1907.

2) Handbuch d. Geburtsh. I.



rückzuführen ist. Dieser Befund ist auch deshalb von großer Bedeutung, da nach Mandl und Bürger ein Abhängigkeitsverhältnis der Ovarien vom Uterus nicht bestehen soll, wir also nicht annehmen dürften, daß der Unterschied in dem Zustande der Ovarien gelegen ist. Dem ist aber nicht so; wir werden später sehen, daß die Sekretion des Ovariums doch vom Uterus bis zu einem gewissen Grade abhängig sein dürfte, und ich sehe gerade die obigen Nachuntersuchungen als einen Beweis dafür an, daß eine solche Abhängigkeit besteht. Wäre ferner das Ovarium das vergiftende Organ, so wäre wohl die größere Zahl der Ausfallserscheinungen bei erhaltenem Ovarium verständlich; da es aber ein entgiftendes Organ ist, so müssen wir die größere Zahl der Ausfallserscheinungen auf den Uterusrest beziehen.

Auf den ersten Blick spricht nur eine Tatsache gegen die hier vertretene Ansicht, nämlich die Tatsache, daß Totalexstirpation des inneren Genitale in  $\frac{3}{4}$  der Fälle mit Ausfallserscheinungen einhergeht; da der Uterus als vergiftendes Sekretionsorgan wegfällt, so sollten auch Ausfallserscheinungen fehlen. Diese Überlegung ist nicht richtig; denn ich setzte oben auseinander, daß das Ovarium nicht allein entgiftend auf das eventuelle Uterussekret wirke, sondern auch auf andere Stoffwechselprodukte, daß das Uterussekret nur ein Plus darstelle. Der Wegfall der Ovarien schlägt aber gewaltig Bresche in die Reihe der entgiftenden Organe, die nun plötzlich die Aufgabe des Ovarium übernehmen müssen, das bis dato die übrigen erfolgreich unterstützt, vielleicht sogar vertreten hat. Können die anderen durch Hypersekretion den Ausfall decken, beispielsweise die Thyreoidea, die sehr häufig vergrößert befunden wird, dann fehlen Ausfallserscheinungen gewöhnlich. In einer großen Zahl von Fällen sind diese aber in mäßiger Weise, nur in 19% in heftiger Weise vorhanden. Es ist nämlich noch weiter zu berücksichtigen, daß die Hypertrophie der Thyreoidea, wie wir später sehen werden, auch nicht ohne Konsequenzen bleibt, daß wieder antagonistische Organe die verstärkte Tätigkeit der Schilddrüse zum Teil wettmachen. Ist einmal in das Konzert der sekretorischen Organe ein Mißton gekommen, dann gelingt es kaum mehr, volle Harmonie zu erzielen.

Im Widerspruch mit diesen Ausführungen stehen die drei Beobachtungen Abels<sup>1)</sup>, wo bei Erhaltensein von Korpusschleimhautteilen die Menstruation fort dauerte und Ausfallserscheinungen fehlten. Die Zahl der Fälle gegenüber denen aus der Klinik Schauta und anderen

1) Dauerfolge der Zweifelschen Myomektomie. Arch. f. Gyn. Bd. 57.

ähnlichen später zitierten, welche die gegenteilige Erfahrung ergeben, ist so gering, daß man hier nur von einer Zufälligkeit sprechen kann.

Deutlicher ergibt sich die Richtigkeit der Theorie aus folgenden weiteren Erfahrungen. Es muß hier zunächst auf das Verhalten der Ovarien nach Exstirpation des Uterus näher eingegangen werden. Durch die Untersuchungen von Mandl und Bürger, Burckhard<sup>1)</sup>, Henckel (Zeitschr. f. Geb., Bd. 58, H. 3) u. a. wurde der Anschein erweckt, als ob die Ovarien vollkommen intakt blieben. Keitler fand, daß etwa 12—13 Monate nach vollzogener Uterusexstirpation reifende und sprungreife größere und kleinere Follikel, Corpora lutea und Primärfollikel vorhanden waren. Anders sahen die Befunde nach 3 Jahren aus. Mandl und Bürger fanden Degenerationserscheinungen am Ei und auffallend viele zystisch veränderte Follikel. Es war eine gewisse Hemmung in der Eireifung vorhanden. Ähnliche Befunde zeigten 4 Fälle Holzbachs (Arch. f. Gynäkol. 80, 2). Es war eine „hinreichende Menge funktionstüchtigen Ovarialgewebes“ vorhanden. Dennoch hatten alle 4 Frauen Beschwerden. Trotz dieser Befunde sind alle Autoren der Ansicht, daß diese Ovarien punkto Sekretion normal sind. Nimmt man an, daß die Sekretion des Ovariums von den Luteinzellen abhängig ist, daß diese sich aber nur nach dem Sprunge eines reifen Follikels bilden, so muß man insbesondere in Rücksicht auf die Befunde von Mandl und Bürger sagen, daß hier sehr wenig Material für die Bildung der Luteinzellen vorhanden war. Wenn fast alle größeren Follikel zystisch entarten, wobei die Eier zugrunde gehen, dann muß es logischerweise höchst selten zur Follikelreife, zum Follikelsprunge und zur Bildung von Luteinzellen kommen. Für Anhänger der Luteinzellen-Sekretionstheorie müßten solche Ovarien wohl als funktionsuntüchtig gelten. Es käme da nur ein Befund in Betracht, der freilich von den Autoren nicht erwähnt und wohl auch nicht gemacht wurde. Ich muß hier auf meine demnächst erscheinende Arbeit über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft<sup>2)</sup> hinweisen. Ich fand nämlich, konform mit anderen Autoren, daß in der Schwangerschaft die größeren Follikel fast regelmäßig zystisch degenerieren, daß sich aber gleichzeitig die Theca interna in Luteinzellen, Follikelluteinzellen will ich sie nennen, verwandelt (Wallart, Seitz usw.). Diese Follikelluteinzellen haben nun meiner Ansicht nach sekretorische Funktionen. Wäre die Bildung solcher Follikelluteinzellen an den zurückgelassenen Ovarien beobachtet worden, so könnte man immerhin von einer relativen Funktionstüchtigkeit

1) Über Ausfallserscheinungen nach abdomineller Myotomie mit Zurücklassung der Ovarien. Berliner Gynäkologenkongr.

2) Arch. f. Gynäk.

sprechen. Dieser Befund scheint aber nicht vorzuliegen, denn er wurde nicht erhoben.

Ich verfüge über kein derartiges Präparat, von Menschen stammend. Aber ich röntgenisierte einmal den trächtigen Uterus eines Kaninchens unter möglicher Abdeckung der Ovarien, es kam zum Abortus, zur Atrophie des Uterus, und nach einigen Monaten nahm ich die Ovarien heraus. Sie zeigten ein ähnliches Bild, wie dasjenige, welches Neumann und ich bei Bestrahlung der Ovarien trächtiger Kaninchen erhoben haben<sup>1)</sup>: zystische Degeneration der größeren Follikel; einzelne Follikel zeigten aber einen Follikelluteinzellenbesatz. Dieser Befund läßt sich leider nicht verwerten, weil er erstens und vor allem noch vereinzelt ist, weil einige Trächtigkeiten vorausgegangen sind, und weil bei dem großen Reichtum der Kaninchenovarien an Follikelluteinzellen nicht zu entscheiden ist, ob die Zellen wirklich erst auf Grundlage der Degeneration der Follikel entstanden sind.

Bei dem derzeitigen Stand scheint es also festzustehen, daß von einer normalen Sekretion der zurückgelassenen Ovarien auf Grundlage der Luteinzellensekretion nicht die Rede sein kann.

Steht aber die innersekretorische Funktion mit den interstitiellen Zellen in Zusammenhang, so wären die bisher erhobenen Befunde in keiner Hinsicht beweisend; denn auf diese wurde keine Rücksicht genommen. In dem oben erwähnten Kaninchenovarium ließen sich vielleicht Merkmale einer Degeneration auffinden. Die Zellen waren kleiner, das Protoplasma vakuolisiert, die Kerne hin und wieder kariolytisch verändert, Befunde ganz ähnlich denen, wie wir sie an den röntgenisierten Ovarien erheben konnten. Sieht man von den Zysten ab, so war das Ovarium entschieden kleiner als de norma. Aber ich will aus diesem vereinzelt Befund keine Schlüsse ziehen. Nur das eine will ich nochmals hervorheben, daß die bisher erhobenen Befunde keinen Schluß zulassen über die Funktionstüchtigkeit der interstitiellen Zellen, daß also alle Autoren nicht berechtigt waren, aus den von ihnen erhobenen Befunden auf eine normale Sekretion der zurückgelassenen Ovarien zu schließen, daß vielmehr einige von ihnen erhobenen Befunde und die meinsten das Gegenteil wahrscheinlicher machen.

Auffallend ist es nun andererseits, daß sich vielfach bei Nachuntersuchungen, wie in den oben zitierten Fällen aus der Klinik Schauta, das Ovarium verkleinert erwies oder überhaupt nicht

1) Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 28, H. 3.

aufgefunden werden konnte. Dies ist um so auffallender, als, da die zystische Degeneration anfangs, oft auch später überall angetroffen wurde, eigentlich das Ovarium vergrößert sein sollte. Man muß also trotz der freilich pathologischen Follikelreife mit einem Zugrundegehen der Eierstöcke rechnen, wenigstens in vielen Fällen. Dieses Zugrundegehen, das sich ja auch innersekretorisch durch die Ausfallserscheinungen dokumentiert, wird nun von vielen Autoren mit der Gefäßversorgung in Zusammenhang gebracht. Mir scheint es nicht recht plausibel, daß nach Wegnahme des Uterus das Ovarium so schlecht versorgt werden sollte, daß es zugrunde gehen müsse. Es spricht wohl alles dafür, daß sich hier in diesem gefäßreichen Bezirk, ebenso wie anderwärts, Kollateralbahnen entwickeln, worauf schon Henckel hinweist. Und dann ist noch ein zweites Moment zu berücksichtigen, auf das auch Henckel aufmerksam macht, daß nämlich degenerative Veränderungen (am eireifenden Parenchym) frühestens ein Jahr nach Entfernung des Uterus festzustellen sind. Es besteht also keine Abhängigkeit von der Gefäßversorgung. Ich meine, daß sich diese Befunde vielleicht durch eine Abhängigkeit der innersekretorischen Funktion des Ovariums von der hypothetischen des Uterus erklären ließen.

Diese Abhängigkeit zeigt sich noch anderwärts. Bei Myomen kommen stark vergrößerte Ovarien vor, und der histologische Befund spricht wohl für eine Steigerung der Sekretion dieser Ovarien. Ich fand in diesen Myomovarien neben stark vergrößerten Blutgefäßen, stark vermehrtem Bindegewebe eine große Zahl von Follikeln in Zysten umgewandelt. Über den Epithelbesatz einzelner dieser Zysten läßt sich streiten, die Begrenzung vieler wird aber von vielen Lagen protoplasmareicher Zellen gebildet, deren Abstammung aus Körnerzellen der Theka unzweifelhaft ist, wie auch die völlige Analogie mit den Follikelluteinzellen im Ovarium Schwangerer. Manche Autoren suchen nun den Grund für diese Steigerung in einer gesteigerten Toxinbildung im Myom; es ist fraglich, ob dieses wirklich zu einem vermehrten Stoffwechsel Anlaß gibt, es liegt meiner Ansicht nach vielleicht näher, die Ursache in einer gesteigerten Sekretion der Uterusschleimhaut zu suchen. Daß bei Myomen die Uterusinnenfläche an und für sich vergrößert ist, brauche ich kaum zu erwähnen, außerdem ist sehr häufig die Schleimhaut mächtiger, und der relative Drüsenreichtum größer, auch ist der Intervall zwischen den Blutungen häufig ein kürzerer, also ein rascheres und stärkeres Ansteigen der Toxizität. Demgegenüber hypertrophiert meiner Vermutung nach das Ovarium, seine stärkere Funktion ist an der starken, langandauernden Blutung zu erkennen. Daß die Ursache nicht im Myom, sondern in der Schleim-

haut gelegen ist, dafür spricht der zeitweilige Erfolg der Auskratzung; dieselbe kann unmöglich auf die Stoffwechselforgänge im Myom einen Einfluß ausüben, sondern auf die Schleimhaut selbst, indem diese längere Zeit braucht, um dieselbe Mächtigkeit wie früher zu erlangen. Einen weiteren Beweis für die Abhängigkeit des Ovariums vom Uterus sehe ich in der Verkleinerung der Myomovarien nach E nukleation der Myome.

Man könnte zwar gerade diese Erfahrungstatsache zugunsten der Ansicht Henckels verwerten, daß die Steigerung der Funktion des Ovariums direkt auf die Myome bzw. ihre Kapsel zu beziehen ist. Aber mit Rücksicht auf die oben angeführte Beobachtung hinsichtlich der Auskratzung ist wohl nur die Erklärung zulässig, daß die Ausschälung auf die Uterusschleimhaut einwirkt, wofür wir ja Beweise genug haben, und daß die Rückbildung der Schleimhaut die Rückbildung der Ovarien zur Folge hat. Henckel führt als weitere Stütze seiner Ansicht an, daß Ausfallserscheinungen nach Exstirpation myomatöser Uteri sehr häufig sind, daß er aber nach Exstirpation von karzinomatösen Uteri diese sehr selten beobachtet hat. Demgegenüber ist es aber auffallend, daß wir nach Exstirpation von Uteri aus anderen Gründen, beispielsweise bei Prolaps, Adnextumoren, doppelseitigen Ovarialzysten Ausfallserscheinungen sehr häufig sehen. Es läßt sich daher, glaube ich, aus diesen Beobachtungen nur das eine schließen, daß der Uterus irgendeinen Einfluß auf die Ausfallserscheinungen hat. Des weiteren meint Henckel, daß in den Fällen von Erhaltung der Menstruation durch Konservierung eines Uterusrestes bei gleichzeitig bestehenden Ausfallserscheinungen der vorhandene Uterusrest groß genug war zur Erzeugung der Antikörper, um der bis dahin gesteigerten Ovarialfunktion entgegenzuwirken. Gerade hier zeigt sich die Unzulänglichkeit der Henckelschen Erklärung, da damit die Lehre von der antitoxischen Funktion der Ovarien, die durch zahllose Versuche und therapeutische Anwendung des Ovarialextraktes sichergestellt zu sein scheint, bankrott erklärt wird. Meiner Ansicht nach liegt die Erklärung viel näher, daß das Fehlen der Ausfallserscheinungen in einem Teil der Fälle darauf zurückzuführen ist, daß das Stückchen Uterusrest genügte, um die Ovarialfunktion zu erhalten, daß aber in den Fällen, wo Ausfallserscheinungen auftraten, die Ovarialfunktion nur soweit erhalten blieb, daß es zwar zur Blutung, aber nicht zur genügenden Entgiftung des Organismus kam. Dies stünde in Analogie mit den Ausfallserscheinungen, die wir auch meist gelegentlich der Menstruation beobachteten und auf Hypofunktion des Ovariums zurückführen. Daß meine Erklärung wahrscheinlicher zu sein dünkt, wird auch durch die Beobachtung

Henckels bestätigt, daß nämlich nach E nukleation von Myomen Ausfallserscheinungen nicht vorkommen. Wenn tatsächlich das Muskelgewebe um die Myome antitoxisch wirkt, müßte der Wegfall dieses Gewebes — nach Henckel wird das Myom mitsamt der Kapsel entfernt — insbesondere bei der gesteigerten Ovarialtätigkeit zu Ausfallserscheinungen führen. Henckel stellt in einer weiteren Arbeit die interstitiellen Myome in Gegensatz zu den subserösen und submukösen und meint von letzteren, daß hier die Menstruation zur regelmäßigen Zeit erlischt und daß ferner hier keine spezifischen Veränderungen an den Ovarien vorkommen. Dem kann ich nicht zustimmen. Unter den 6 von mir untersuchten Myomovarien fand sich 1 bei rein submukösem Myom. Es zeigte ganz dieselben Veränderungen wie die anderen, ganz abgesehen davon, daß im allgemeinen doch die Ansicht vorherrscht, daß bei submukösem Myom die Menstruation nicht zur gesetzmäßigen Zeit erlischt. Ich ging auf diesen Gedankengang Henckels genau ein, da er doch mit ziemlicher Deutlichkeit darauf hinweist, daß dem Uterus eine innere Sekretion zukommen dürfte.

Außerdem möchte ich noch kurz erwähnen, daß sich diese Abhängigkeit des Ovariums vom Uterus auch noch sehr deutlich in der Schwangerschaft dokumentiert, worauf ich in einer anderen Arbeit zurückkommen werde; nur so viel sei hervorgehoben, daß ich dort den Nachweis dafür zu bringen versuche, daß sich das Ovarium in der Schwangerschaft in dem Zustande erhöhter sekretorischer Tätigkeit befinde.

Läßt sich nun die hypothetische sekretorische Funktion des Uterus auch histologisch nachweisen? In der prächtigen Arbeit von Hitschmann und Adler<sup>1)</sup> ist von einer sekretorischen Tätigkeit der Uterusdrüsen im prämenstruellen Stadium die Rede. Dies ist aber eine Sekretion nach außen, die ihren Höhepunkt kurz vor der Blutung erreicht. An ein einfaches Durchwandern des Sekretes durch das Epithel ist wohl nicht zu denken. Die Granulierung und Vakuolisierung des Protoplasmas, die ich auch an analogen eigenen Präparaten nachweisen konnte, läßt sich nur so deuten, daß gewisse Stoffe dem Blute entnommen werden und vermittels der Granula die Permeabilität erlangen. Können wir nun annehmen, daß es sich hier einfach um Ausscheidung blutdrucksteigernder, toxischer Substanzen handelt, die irgendwo im Körper gebildet werden? Also um eine einfache Filtration? Ich glaube, daß damit die Tatsachen nicht übereinstimmen. Aus den Beschreibungen sowohl als auch aus eigenen Befunden geht hervor, daß bereits in der prämenstruellen Zeit die sekretorische

1) Monatsschr. f. Geburtshilfe, Januar 1908.

Tätigkeit eine ganz bedeutende ist, und gerade zu dieser Zeit steigt der Blutdruck noch immer bedeutend an, gerade zu dieser Zeit zeigen sich Intoxikationserscheinungen. Es wäre nun denkbar — und vielleicht sprechen die Vakuolen an der Basis der Zellen dafür —, daß durch die Tätigkeit dieser Zellen, ähnlich anderen sekretorischen, dem Blute Stoffe entnommen werden, die schließlich zur Ausscheidung kommen, wobei die Schlacken dieses Stoffwechselforganges das gesuchte Toxin darstellen. Der Höhepunkt der äußeren Sekretion während der Menstruation stellt nach der Beschreibung der Autoren geradezu ein Zugrundegehen dieser Zellen dar. Und so wäre es leicht erklärlich, warum in der prämenstruellen Zeit, wo die sekretorische Tätigkeit der Drüsen einsetzt, ein Ansteigen der Toxizität statthat, und mit dem Höhepunkt der Sekretion, in dem nicht allein relativ viel ausgeschieden wird, sondern die die Toxizität bedingenden Zellen zugrunde gehen, die Toxizität abnimmt, ganz abgesehen von der antagonistischen Wirkung des Ovarialsekretes. Noch ein weiterer Befund an der Uterusschleimhaut fällt auf, und das ist die starke Granulierung der Bindegewebszwischenzellen. Ich will hier nur auf die Versuche Schückings hinweisen, der aus dem Fruchthalter ein Metrotoxin darstellte, das nicht allein giftig wirkte, sondern auch Blutungen erzeugte. Sieht man in der Deciduazelle den Ausdruck für die Hypertrophie der Bindegewebszelle infolge gesteigerter Sekretion, wie in der Follikelluteinzelle die Steigerung der Sekretion der Thekazelle, so könnte man vielleicht auch an eine sekretorische Funktion der Bindegewebszwischenzellen denken, die in der Gravidität zu Deciduazellen hypertrophiert sind. Man würde dann begreiflich finden, warum gerade zur Zeit der Menstruation sich Deciduazellen finden und warum gerade die Dysmenorrhö mit einer gesteigerten Decidua-bildung einhergeht. Man könnte die nervösen Erscheinungen der Dysmenorrhö als Folge der starken Intoxikation infolge der gesteigerten Sekretion durch Hypertrophie der Bindegewebszellen bis zur Deciduazelle ansehen. Ein sicherer Schluß aus der Histologie der Uterusschleimhaut auf das Bestehen der inneren Sekretion des Uterus läßt sich freilich derzeit nicht ziehen.

Ein Bestätigung dieser Ansicht von der Sekretion des Uterus und weiterhin von der Abhängigkeit der Ovarialsekretion und Ovarialerhaltung von der uterinen Sekretion wäre gegeben, wenn wir ähnliche Befunde beim Manne erheben könnten. Tatsächlich liegen solche Versuchsergebnisse vor. Sarralach und Pares<sup>1)</sup> haben Hunden die Prostata entfernt. Hierauf fehlten alle Sekretionserscheinungen an den übrigen

1) Zur Physiologie der Prostata und des Hodens. Société de biol. de Paris 28. XII. 1907.

Geschlechtsorganen und es trat Atrophie des Hodens auf. Verfütterte man Glycerinextrakte der Prostata, so kam es nicht zur Atrophie des Hodens, und auch die Ejakulation war möglich. Spermatozoen zeigten sich im Sperma. Es wäre also dann die Prostata innersekretorisch dem Uterus, die Hoden dem Ovarium gleichzustellen.

Aus allen diesen Erfahrungen ergibt sich die Vermutung, daß der Uterus intern sezerniert, daß dieses Sekret einen Teil jener Toxine bilde, welche das Ansteigen der Welle bewirken, daß das Ovarium entgiftet, und daß zwischen beiden Sekretionen und Organen ein Abhängigkeitsverhältnis besteht. Dies stimmt recht gut mit den Erfahrungen Grammatikatis<sup>1)</sup>, daß die Molimina menstrualia nach Zurücklassen der Ovarien mit viel schwereren Erscheinungen einhergehen, daß hier die Störungen viel schwerer sind als nach Kastration. Ähnlich lauten auch die Äußerungen von Fehling<sup>2)</sup> und Alterthum<sup>3)</sup>. Aus einer Arbeit von Buschbeck<sup>4)</sup> geht hervor, daß bei Zurücklassen der Ovarien in der ersten Zeit zwar Beschwerden vorhanden waren, daß sie später aber aufhörten. Wenn bei Zurücklassen der Ovarien Störungen vorhanden sind, so kann man dies nur so erklären, daß diese Ovarien, obwohl sie vielleicht äußerlich und auch mikroskopisch nichts Abnormes, insbesondere hinsichtlich der Eireifung (obwohl auch hier gegenteilig zu deutende Befunde vorliegen) boten, doch sekretorisch insuffizient waren, wie ich vermute deshalb, weil die antagonistische Sekretion des Uterus fehlte. Allmählich treten andere Organe für das Ovarium ein, und so wird das Gleichgewicht wieder hergestellt. Auf einige hier nicht zitierte Arbeiten will ich nicht eingehen; sie stützen sich entweder auf anatomische Befunde, wobei das Erhaltensein der Ovulation als beweisend für das Erhaltensein der Sekretion aufgefaßt wird, eine Annahme, der man sicherlich nicht zustimmen kann, zum Teil stützen sie sich auf eine so kleine Zahl von Fällen, daß sie dem Vergleich mit dem großen und sorgfältig beobachteten Material aus der Klinik Schauta nicht standhalten. Und deshalb nahm ich im vorhergehenden insbesondere auf dieses Rücksicht.

Ein Punkt wird zwar vielfach hervorgehoben, aber nicht besonders berücksichtigt, und kommt in den Statistiken nicht zum Ausdruck: Es ist das Alter der Pat. Es wurde vielfach beobachtet, daß bei älteren Pat. die Kastration zumeist ohne Beschwerden verläuft. Von

1) Zentralbl. f. Gyn. 1889, VII.

2) Beitr. zur Geburtsh. Bd. 1.

3) Beitr. zur Geburtsh. Bd. 2 und I. D. Freiburg 1895.

4) Arch. f. Gyn. Bd. 56.



diesem Gesichtspunkte aus sollten ältere Frauen aus den Vergleichsstatistiken ganz ausgeschieden werden, was nirgends geschieht. Obiges Faktum ist natürlich leicht zu erklären; die interne Sekretion bei diesen alternden Organen dürfte eine allmählich abnehmende sein, und andere Organe springen, soweit dies notwendig ist, für sie ein. Wird hier kastriert, so werden minderwertige, mehr oder minder bereits nebensächliche Organe entfernt, die Ausfallserscheinungen fehlen oder sind sehr gering.

Von neueren Arbeiten sei zunächst die von Bürckhard<sup>1)</sup> erwähnt. Zurücklassung der Ovarien macht das Auftreten der Molimina häufig (22 %), ändert nichts an der Häufigkeit der Ausfallserscheinungen. Für uns ist besonders bemerkenswert, daß die supravaginale Amputation ungünstigere Resultate in bezug auf die Ausfallserscheinungen gibt als die Totalexstirpation, also völlige Übereinstimmung mit den Schlüssen, die ich oben aus Tabelle II der Arbeit von Mandl und Bürger gezogen habe.

Aus der Arbeit Werths<sup>2)</sup> sei folgendes hervorgehoben. Bei Mitnahme der Ovarien in 84% Ausfallserscheinungen. Bei supravaginaler Amputation mit Belassung der Ovarien in ca. 65% Ausfallserscheinungen. Die nach 3 Jahren untersuchten Fälle ergaben aber in 85% Ausfallserscheinungen. Die geringe Verminderung der Zahl der Ausfallserscheinungen kurz nach der Operation läßt sich leicht dahin erklären, daß entsprechend der relativ geringeren Sekretion aus dem Uterusstumpf die Ovarialsekretion sich zunächst mitunter als suffizient erwies; später reichte entweder die Sekretion des Uterus nicht mehr aus, um die der Ovarien zu erhalten, oder die Sekretion des Uterusstumpfes sistierte, wodurch es auch zum Funktionsstillstand des Ovarium kam, und so traten Ausfallserscheinungen auf und zwar in gleicher Häufigkeit wie bei Mitnahme der Ovarien. Daß in 6 Fällen Menstruationsblutungen bei gleichzeitigen Ausfallserscheinungen bestanden, spricht wohl zugunsten der hier vertretenen Theorie, daß die Sekretion der Ovarien abhängig ist von der Sekretion des Uterus. Da letztere hier nur eine geringe ist, kann nach der hier vertretenen Theorie erstere auch nur gering sein, und es fehlt daher oft eine ausreichende Entgiftung. Die übrigen hier nicht erwähnten Arbeiten (s. diesbezüglich das Buch von Mandl und Bürger) geben zu ähnlichen Schlüssen Anlaß wie die zitierten.

Was die Zeit des Eintrittes der Ausfallserscheinungen anlangt, so ist es klar, daß bei Mitentfernung der Ovarien, dem plötz-

1) Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 43.

2) Klin. Jahrb. 1902, Jena.

lichen Wegfall eines entgiftenden Organes, die Ausfallserscheinungen zumeist sofort einsetzen (48%), während bei Belassung erst die allmählich einsetzende sekretorische Insuffizienz der Ovarien die Erscheinungen entstehen läßt (30% gleich nach der Operation).

Nur nebenbei sei erwähnt, daß die viel zitierte Statistik eine Abhängigkeit der Atrophie des äußeren Genitals von der Sekretion kaum erkennen läßt. Wenn die Atrophie bei Belassung der Ovarien in 25%, sonst in 36% auftritt, so liegt es wohl näher an mangelhafte Ernährung infolge der schlechten Gefäßversorgung zu denken. Die Atrophie müßte sonst doch häufiger sein.

Einzelne Details in der Menstruationstheorie blieben noch zu erläutern. Wodurch wird die Blutung hervorgerufen, durch das hypothetische Uterus- oder Ovarialsekret? Ich meine durch letzteres, welches Störungen im Uteruskreislauf zu erzeugen imstande ist. Ich verweise diesbezüglich auf die Beobachtungen Gellhorns, der durch Ovarialtabletten Blutungen hervorrief, ebenso auf die Erfahrungen van de Veldes. Daß es sich hier nur um Blutüberfüllung handelt, zeigt die Mitteilung Temesvarys<sup>1)</sup>, die sich auf viele Erfahrungen anderer Autoren stützt, daß man nämlich durch Senfkataplasmen auf die Brust die Menstruation (sc. Blutung) hervorrufen könne. Ich verweise auf die schon erwähnten Versuche von Ficarelli und Holterbach und jene von Deales, Hervorrufung der Brunst durch Yohimbin betreffend. Von Interesse ist auch der Fall von Blondel und Sendral<sup>2)</sup>. Nach Verlust der Menses kam es zu einem Glaukom, das auch die Iridektomie nicht beseitigen konnte. Durch Ovarienkapseln, Apiol, Aloe und Eisentartarat gelang es die Menses hervorzurufen und das Glaukom zu heilen. Hierher gehören auch wohl die Erfolge der Organotherapie bei Chlorose.

Auch die langdauernden Blutungen bei Myom lassen sich auf die verstärkte Sekretion der Myomovarien zurückführen. Es könnte zwar auch die vermehrte Sekretion der hyperplastischen Uterusschleimhaut die starken Blutungen verursachen; aber Röntgenbestrahlungen der Ovarien bei Myom mit ihrer guten, sofortigen Wirkung auf die Blutungen (Faveau de Courmelles, M. Fränkel usw.) sprechen wohl entschieden für die Anschauung, daß es das Ovarialsekret ist, das die Blutungen erzeugt. Es sind überhaupt die Resultate der Röntgenbestrahlungen, die mit aller Deutlichkeit darauf hinweisen, daß das Ovarialsekret die Blutungen hervorruft. Man könnte zwar bei obigen Versuchen an Myomovarien meinen, daß die Verringerung der Sekretion der Ovarien auf die Uterusschleimhaut einwirke, und

1) Journ. of obstetr. 1903.

2) La Gynec. Févr. 1904.

daß so erst die Blutungen beeinflußt werden. Aber solche Rückbildungen der Uterusschleimhaut — und nur darum könnte es sich handeln — auf Grund des verringerten trophischen Einflusses der Ovarien brauchen erfahrungsgemäß erst längere Zeit, die Schwächung der Blutung tritt aber sofort ein. Und so möchte ich wohl annehmen, daß die Blutung durch das Ovarialsekret hervorgerufen wird.

Nur die oben erwähnten Versuche von Schücking scheinen dagegen zu sprechen; denn das Metrotoxin erzeugt auch Blutungen. Vielleicht erfolgt die Blutung auf dem Umwege über die Ovarien, indem durch das Metrotoxin das Ovarium zur Sekretion angeregt wird, und so die Blutung einsetzt; ebenso wie ich mir vorstelle, daß durch die starke Vergiftung des Organismus von seiten des hypothetischen Uterussekretes die Sekretion des Ovariums maximal gesteigert wird und die Blutung erzeugt.

Nicht zu entscheiden ist derzeit die Frage, ob die interstitiellen Zellen des Ovariums oder die Luteinzellen die Träger der Sekretion sind. Es scheint doch ein kleiner Unterschied zwischen diesen Zellen zu bestehen. Denn Lampert<sup>1)</sup> beobachtete eine hohe Giftigkeit des Extraktes der gelben Körper, eine Giftigkeit, welche die Eierstöcke ohne gelben Körper nicht besitzen. Für die Abhängigkeit der Menstruation von den Luteinzellen sprechen neuerdings die Untersuchungen von P. Ancel und F. Villemin<sup>2)</sup>. Sie fanden eben gesprungene Follikel nur bei Frauen, welche 14 Tage vorher die Regel hatten, wo also die nächste Periode in 12 Tagen hätte stattfinden sollen. Der gelbe Körper bilde sich zur Zeit der Periode aus und degeneriere unmittelbar nachher. Zu ähnlichen Resultaten führen die beiden Autoren auch Versuche mit Ektopie des Ovariums<sup>3)</sup>, Versuche, die freilich nicht ganz einwandfrei sind, ebensowenig wie die Deutung. Die Bemerkung, daß die Zellen der Glande interstitielle keine Veränderung zeigten, ist wohl absolut nicht verwertbar. Zu anderen Schlüssen kommen Leopold und Ravano<sup>4)</sup>. Es kann (freilich größtenteils auf Grund makroskopischer Beobachtungen) Ovulation ohne Menstruation vorkommen und Menstruation ohne Ovulation. Die letztere fand in mehr als einem Drittel der Fälle nicht gleichzeitig mit der Menstruation statt. Immerhin ergibt sich meines Erachtens doch in der Mehrzahl der Fälle eine gewisse Abhängigkeit der Menstruation von der Ovulation, andererseits neige ich zu der Ansicht, daß die interstitiellen Zellen gleichfalls innersekretorische

1) Comptes rendus de la Soc. de biol. Janv. 1907.

2) Soc. de biol. Paris Juillet 1907.

3) Soc. de biol. Paris Août 1907.

4) Soc. de biol. Paris Juillet 1907.

Kraft besitzen, vielleicht in gleichem Sinne, aber in relativ vermindertem Maße wie die Luteinzellen. Ich verweise diesbezüglich und hinsichtlich der sonstigen Literatur auf meine anderen einschlägigen Arbeiten<sup>1)</sup>. Auch die Untersuchungen von Regaud und Dubreuil (Soc. de biol. de Paris Févr. 1908) können mich nicht vom Gegenteil überzeugen. Insbesondere auf Grundlage des makroskopischen Aussehens und des Gewichtes der Ovarien kommen die beiden Autoren zu dem Schlusse, daß zwischen der Glande interstitielle und der Brunst ein Zusammenhang nicht bestehe. Es handelt sich hier jedenfalls um Sekretionserscheinungen, und diese lassen sich wohl zur Zeit der Brunst und kurz nachher nicht mehr nachweisen.

Ich würde daher der Ansicht zuneigen, daß die Entgiftung des Organismus durch die innere Sekretion der interstitiellen Zellen und der Luteinzellen erfolgt. Die Tätigkeit der interstitiellen Zellen dürfte eine geringe sein und während der ganzen Dauer des Intervalls bestehen, da diese Zellen zur Zeit der Menstruation nicht wesentlich anders aussehen als sonst. Vielleicht erfährt diese Sekretion zur Zeit der Menstruation eine Steigerung, doch fehlt hiefür noch jeder histologische Beweis; nur der Umstand, daß es eine Menstruation ohne Eireifung gibt (Leopold und Ravano, Hensen, Müller u. a.) spricht für diese Annahme. Außerhalb der Menstruation ist natürlich diese sekretorische Tätigkeit der interstitiellen Zellen sehr gering, sie vermag der vermuteten Tätigkeit des Uterus nicht kräftig entgegenzuarbeiten. Unabhängig von diesen Vorgängen reifen Eier. Hat ein Follikel eine entsprechende Größe erreicht, so springt er, die Granulosazellen, welche das Ei bisher ernährt haben, gehen zugrunde, und der starke Blutzufuß zum Follikel, der bisher von den Granulosazellen absorbiert wurde, führt zur Hypertrophie der Thekazellen; die Luteinzellen sezernieren und vermehren sich, sobald die maximale Toxizität des Blutes ihre Sekretion anregt, also zur prämenstruellen Zeit, kurz nachher degenerieren sie. Diese Theorie ist also nicht an eine bestimmte Zeit des Follikelsprunges gebunden und trägt der Erfahrung Rechnung, daß der Follikelsprung zumeist vor

1) O. O. Fellner, Neuere Ergebnisse aus den Forschungen über das Corpus luteum. Med. Klinik 1906, 42. — O. O. Fellner und F. Neumann, Über Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. Zentralbl. f. Gyn. 1906, 22. Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 28, H. 7. — Über den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. Münchener med. Wochenschr. 1907, 23. Ferner meine demnächst erscheinenden Arbeiten: „Über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft“ und „Zur Histologie des Ovariums in der Schwangerschaft“.

der Periode erfolgt. Auch dieser Umstand ist nunmehr leicht zu erklären, da die zunehmende Sekretion der interstitiellen Zellen zu einer zunehmenden Blutfülle der Ovarien und somit zu einer allmählich sich steigernden besseren Ernährung des Eies führt.

Sollte sich die Annahme einer Uterussekretion weiterhin bestätigen, so ergibt sich folgende Theorie der Menstruation, die freilich noch einiger starker Stützen bedarf: Durch die innersekretorische Tätigkeit des Uterus kommt es zu einer allmählich sich steigernden Vergiftung des Organismus, welche wahrscheinlich die Sekretion der interstitiellen Ovarialzellen steigert, welche Steigerung wieder zu einer stärkeren Blutfülle in den Genitalgefäßen und somit zur Reifung der Follikel führt, und ihr Maximum vor der Periode erreicht, demnach die Berstung des Follikels gewöhnlich vorher eintreten läßt. Durch den Wegfall des Eies werden die Thekazellen besser ernährt und entwickeln sich zu Luteinzellen. Die maximale Vergiftung des Organismus löst eine starke Sekretion, vielleicht der interstitiellen Zellen, sicher aber der Luteinzellen aus. Diese Sekretion wieder entgiftet nicht allein den Organismus durch ihre antagonistische Wirkung, sondern führt auch zu Blutungen aus dem Genitale, wodurch ein weiterer Faktor der Entgiftung gebildet wird. Schließlich löst sie auch die äußere Sekretion der inzwischen herangewachsenen Drüsen aus. Was hier ausgeschieden wird, ist fraglich. Mag sein das uterine Sekret, ein weiterer Faktor der Entgiftung, mag sein das ovarielle Sekret; vielleicht auch beide. Daß ovarielles Sekret auch mit sezerniert wird, dafür spricht der Umstand, daß wie Bell<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, durch den Uterus Kalk ausgeschieden wird, und andererseits die Tätigkeit des Ovariums mit Kalkausscheidung einhergeht.

Dies ist die Theorie, die sich auf Grund eigener Untersuchungen und der bisherigen Forschungsergebnisse ergibt. Manches bedarf natürlich noch sehr der Bestätigung, andererseits kann jede neue Tatsache die Theorie ganz oder zum Teil umstürzen, aber soweit die heutigen Kenntnisse reichen, scheint sie meiner Ansicht nach alles zu erklären.

## II. Die innersekretorischen Organe und das Ovarium.

Um das Verhältnis der innersekretorischen Organe zum Ovarium verstehen zu können, muß man sich vorerst über das Verhältnis der einzelnen Organe zueinander im allgemeinen klar sein. Bei der

1) Brit. med. Journ. 1907, 2716.

genauen Durchsicht der Literatur drängen sich folgende Leitsätze auf, deren Richtigkeit durch die Literaturangaben bewiesen werden soll.

Wir haben im wesentlichen 3 Paare von sekretorischen Drüsen zu unterscheiden: Ovarien und Uterus, Schilddrüse und Nebenniere (es dürften da antagonistisch noch andere Drüsen in Betracht kommen, doch erwähne ich der Einfachheit halber nur die bedeutendste) und die Hypophysis. Letztere sezerniert sowohl blutdrucksteigernde als auch blutdrucksenkende Substanzen, doch überwiegt zumeist die erstere, wie in allen anderen Paaren. Die Tätigkeit dieser Drüsen ist wohl so aufzufassen: Im Organismus gehen eine Reihe von Stoffwechselfvorgängen vor sich, unter denen giftige, blutdrucksteigernde das Übergewicht haben. Um hier regulierend einzuwirken, sind bei den höheren Tieren und beim Menschen innersekretorische Organe eingeschaltet, die diese Stoffe unschädlich machen, was insbesondere hinsichtlich der Psyche und der Intelligenz von Wichtigkeit ist, die aber gleichzeitig den Blutdruck herabsetzen. Da dies aber natürlich das Leben gefährden würde, sind noch blutdrucksteigernde Organe vorhanden. Schaltet man ein blutdrucksteigerndes Organ aus, so müßten natürlich die anderen hypertrophieren. Hier fehlen größtenteils entsprechende Versuche, und hinsichtlich des inneren Genitales muß man auf die hier herrschenden speziellen Verhältnisse Rücksicht nehmen, da Exstirpation der Ovarien zur Atrophie des Uterus führt, und wahrscheinlich umgekehrt Exstirpation des Uterus mit der Zeit häufig die sekretorische Insuffizienz oder allgemeine Atrophie der Ovarien zur Folge hat, wie ich oben ausgeführt habe.

Steigerung der Tätigkeit eines blutdrucksteigernden Organes hat verstärkte Tätigkeit nicht allein des zugehörigen antagonistischen Organes, sondern aller anderen zur Folge z. B. Myom—Myomovarium (Metrorrhagien) — Struma—Myomherz, unter der Voraussetzung, daß obige Hypothese betreffs der Uterusekretion richtig ist. Steigerung der Tätigkeit eines entgiftenden Organes kann Steigerung aller blutdrucksteigernden und konsekutiv auch aller entgiftenden Drüsen zur Folge haben: Basedow — verstärkte Menstruation. Doch ist hier zu bedenken, daß die Steigerung der sekretorischen Tätigkeit der Schilddrüse die Entgiftung des Organismus konstant in so starkem Maße besorgt, daß die Tätigkeit des Ovariums kaum angeregt wird, und es daher zum Ausbleiben der Menstruation und schließlich zur Atrophie des Genitales kommen kann. (S. weiter unten.) Und so sehen wir Basedow bald mit verstärkter Blutung, bald mit Atrophie der Genitalien einhergehen. Wegfall oder Verminderung der Tätigkeit eines entgiftenden Organes führt zur kompensatorischen Hypertrophie der anderen entgiftenden Drüsen — Kastration (Klimax) — Struma.

Fällt die Tätigkeit eines entgiftenden Organes zur Zeit fort, in der die Sekretion der Genitalien noch keine Rolle spielt, so können diese nicht hypertrophieren. Die gleichzeitige Hypertrophie der anderen entgiftenden Organe und die konsekutive Verminderung der Sekretion der antagonistischen Drüse macht wahrscheinlich die Sekretion der Genitaldrüse, welche später einsetzen sollte, überflüssig. Es kommt zur Atrophie des Genitales.

Vergleicht man die physiologischen Wirkungen des Uterus- und Ovarialsekretes, so stößt man auf große Schwierigkeiten, da die verschiedenen Literaturangaben insbesondere hinsichtlich der Ovarien zumeist diametral entgegengesetzt sind. Es ist dies auch nach dem obenerwähnten leicht verständlich. Bei der Unkenntnis einer innersekretorischen Tätigkeit des Uterus wurde manches auf die Ovarien bezogen, was vielleicht auf den Ausfall beider Organe oder nur des Uterus zu beziehen ist. Ich will mich im folgenden bemühen, mich auf die Angaben zu stützen, die verwertbar sind, das sind die Erscheinungen nach Einverleibung von Ovarialsubstanz, oder unmittelbar nach der Kastration. Zwischen Thyreoidea und Ovarien herrscht eine gewisse Übereinstimmung der Funktionen. Thyreoidea steigert den Sauerstoffverbrauch, jedoch bei weitem weniger als Ovarialextrakt (Perrin und Blum<sup>1</sup>). Thyreoidea verringert den Fettgehalt des Organismus, Kastration und Klimakterium gehen mit starker Fettbildung einher. Thyreoidea setzt den Blutdruck herab<sup>2</sup>) und ebenso das Ovarium. Schilddrüse begünstigt das Haarwachstum, ebenso die Hoden. Thyreoidea erzeugt Drucksteigerung der Diurese<sup>3</sup>), Senator, Parkon und Papinian sahen Vermehrung der Ausscheidung der Urate nach Darreichung von Eierstockspräparaten, Verminderung nach Entfernung der Eierstöcke, das gleiche beobachtete Jeandelize nach Thyreoidektomie. Thyreoidea vermindert die Zurückhaltung des Kalziums (Moraczewski, Parkon und Papinian), ebenso das Ovarium. Erweiterung der Gefäße durch Schilddrüse und Eierstock (Hallion<sup>4</sup>). Was die Ausscheidung der Phosphate anlangt, so wird diese durch Darreichung von Ovarin vermehrt (Caratullo und Tarulli, Gomez), durch die Kastration vermindert, ebenso ist sie bei Myxödem vermindert, nur Jeandelize fand eine Vermehrung der Phosphate nach Thyreoidektomie. Worauf dieser Widerspruch beruht, ist mir

1) Rev. méd. de l'est Janv. 1906.

2) Oliver und Schata, Haskoock, Gley, Langlois.

3) Lobenstine, Bull. of the lying in hosp. of the City of New York. Dec. 1905.

4) Soc. de biol. de Paris Juillet 1907.

nicht klar. Was den Einfluß auf das Knochensystem betrifft, so sehe ich auch hier völlige Übereinstimmung: ich komme darauf später zurück.

V. Eiselsberg fand, daß junge Tiere nach Schilddrüsenexstirpation atrophische Genitalorgane bekamen. Hofmeister beobachtete nach Entfernung der Schilddrüse Frühreife der Follikel. Lanz berichtet, daß Böcklein wie Zicklein in der ersten Jugend tyreoidektomiert die Fortpflanzungsfähigkeit absolut einbüßen; im fortpflanzungsfähigen Alter thyreoidektomierte Tiere können die Fortpflanzungsfähigkeit völlig verlieren. Hierher gehören auch die Versuche von Bleibtreu, der nach Bestrahlung der Schilddrüse Rückgang der Trächtigkeit beobachtete, ebenso wie Neumann und ich nach Bestrahlung der Ovarien<sup>1)</sup>.

Ob die frühzeitige Follikelreifung als Versuch einer kompensatorischen Hypertrophie, der alsbald aufgegeben wurde, anzusehen ist, will ich dahingestellt sein lassen, sicherlich geht aus allen anderen Versuchen hervor, daß Verlust der Schilddrüsenfunktion in früher Jugend mit Atrophie der Ovarien einhergeht, entsprechend der obigen Deutung. Hinsichtlich der Einbuße der Fortpflanzungsfähigkeit bei älteren Tieren und hinsichtlich des Rückgangs der Trächtigkeit sei auf eine andere Arbeit (Tätigkeit der Ovarien in der Schwangerschaft) verwiesen.

Daß umgekehrt Kastration Hypersekretion der Schilddrüse zur Folge hat, ist bereits erwähnt. So beobachteten Parkon und Goldstein<sup>2)</sup> eine 21jährige Frau, die 6 Monate nach der Kastration eine Vergrößerung der Schilddrüse auf das Dreifache aufwies. Perrin und Blau<sup>3)</sup> berichten über einen Fall von Morbus Basedowii, der nach Kastration aufgetreten war, und durch Darreichung von Ovarienextrakt zurückging. Texione<sup>4)</sup> fand, daß Exstirpation der Eierstöcke bei Hunden zur vermehrten Tätigkeit der Thyreoidea, schließlich aber zur Atrophie führt. Von großem Interesse ist ein Fall von Grimdsdale. Es trat erhebliche Besserung des bestehenden Morbus Basedowii nach

---

1) O. O. Fellner und F. Neumann, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 28, H. 7; Dieselben, Über den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. Münchner med. Wochenschr. 1907, 10; Über Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. Zentralbl. f. Gyn. 1906, 22.

2) Spitalul 1907, 22.

3) Revue méd. de Pest Janv. 1906.

4) North of Engl. obstetr. Soc. May 1904.



doppelseitiger Salpingo-Oophorektomie auf, die wegen schwerer Dysmenorrhöe ausgeführt wurde. Die Struma blieb. Ausfallserscheinungen stellten sich nicht ein. Wir haben also ursprünglich eine Störung des sekretorischen Gleichgewichtes gehabt, nämlich eine übermäßige Funktion der entgiftenden Organe, insbesondere der Schilddrüse, aber auch des Ovariums (Dysmenorrhöe!); der Wegfall eines Organes führte zur besseren Bilanzierung, also zur erheblichen Besserung der Symptome; die Struma blieb, denn das Ovarium wurde durch die Schilddrüse ersetzt, so gut, daß Ausfallserscheinungen fehlten. Cessa<sup>1)</sup> beobachtete gleichfalls Hypertrophie der Schilddrüse nach Abtragung der Testikel wie der Ovarien, ebenso Mathieu das Auftreten von Basedow nach Kastration.

Über die Steigerung der ovariellen Sekretion (Osteomalazie) wird in einer anderen Arbeit gesprochen werden. Doch sei hier auf das Anschwellen der Schilddrüse während der Menstruation hingewiesen, wobei es bis zum Ausbruch von Basedowsymptomen kommen kann, wie dies Hermann Cohn in seiner Dissertation beschreibt.

Bei Hyposekretion des Ovariums müssen entsprechend den obigen Auseinandersetzungen Störungen ähnlich den Basedowsymptomen auftreten, da die Schilddrüse zum Teil die Aufgabe des Ovariums übernimmt. Tatsächlich berichtet Dalché<sup>2)</sup> über solche Krankheitsfälle, die mit vasomotorischen Störungen und solchen nervöser und dyspeptischer Natur einhergingen. Die Behandlung mit Ovarialtabletten gab gute Resultate.

Auch die Chlorose wird als eine Hyposekretion des Ovariums aufgefaßt (Prenant, Charrin, Spillmann und Etienne und Demange<sup>3)</sup>). Ferner sei auf die Untersuchung von Laclère und Levat, die eine Erhöhung der Toxizität des Blutserums Chlorotischer fanden, hingewiesen. Von besonderem Interesse sind die Versuche von R. Breuer und von Seiler<sup>4)</sup>. Bei Kastration nimmt die Anzahl der roten Blutkörperchen und die Menge des Hämoglobins ab. Wird hernach der Uterus entfernt, so steigt die Zahl der Blutkörperchen und die Menge des Hämoglobins wieder. Dieses Ergebnis stimmt recht gut mit dem oben vermuteten Antagonismus zwischen Ovarien und Uterus. Dementsprechend hatte die ovarielle Therapie ziemlich günstige Erfolge (Muret, Spillmann und Etienne, Jacobs, Jayle). Es muß ferner bei Chlorose Hypertrophie der Schilddrüse nicht

1) Soc. méd. de Boul. Mars 1904.

2) Gazette des hôp. juillet 1908.]

3) Thèse de Nancy 1898.

4) Gesellsch. der Ärzte, Wien. Juli 1903.

selten sein (Hayem, Perrin und Blum<sup>1)</sup>). Auch die bei Chlorose auftretende Neuritis optica kann nach Berger und Loewy<sup>2)</sup> auf die Hypersekretion der Schilddrüse zurückgeführt werden, da Coppez (Soc. Belge d'ophthalmologie 1903) als Folge von starker medikamentöser Darreichung von Extrakt der Thyreoidea das Auftreten von Neuritis optica beobachtete.

Hierher gehören auch die Fälle von Basedowscher Krankheit, die während des Klimakteriums entstanden sind, so 3 Fälle von Parisot (Bull. méd. Janv. 1906).

Wenn auch manche Autoren die Basedowsche Krankheit mit einer Degeneration der Schilddrüse in Zusammenhang bringen wollen, so fehlen doch hierfür strikte Beweise, und wir wollen in folgendem daran festhalten, daß diese Krankheit mit einer Steigerung der Sekretion der Schilddrüse einhergeht. Über das Inkonstante des Befundes an den Genitalien und die Erklärung hierfür habe ich mich schon oben geäußert. Kleinwächter<sup>3)</sup> hat Atrophie der Genitalien mit Ausnahme des Uterus beobachtet; gerade dieses Erhaltenbleiben des Uterus stimmt recht gut mit obiger Theorie. Sängler konnte zwar einen derartigen Zusammenhang nicht finden.<sup>4)</sup> Daß tatsächlich häufig weder eine Atrophie des Uterus, noch zum mindesten eine solche des eireifenden Parenchyms auftritt, beweisen die Fälle von Schwangerschaft bei Morbus Basedowii trotz Ausbleibens der Regel, wie ich<sup>5)</sup> einen solchen publiziert habe. Unter 72 Kranken Kochers hatten nur 3 Patientinnen normale und starke Regeln. Von 8 Fällen Wilsons (Lancet Nov. 1906) war bei dreien die Blutung eine schwache oder fehlte ganz, während 2 sehr starke Blutungen hatten. In einem dieser Fälle ging eine Atrophie des äußeren und inneren Genitales mit dem Ausbleiben der Menstruation und dem Auftreten der Basedowsymptome einher.

Gerade solche Fälle lassen die Vermutung aufkommen, daß mitunter vielleicht das Ausbleiben der Sekretion des Ovariums das Primäre und die Basedowsymptome das Sekundäre sind. Denn tatsächlich kommen ja in anderen Fällen stärkere Blutungen vor (Branwell, Simpson). Langdauernde Blutungen (Gillebert d'Hercourt, Finck, Cheadle, Haby, Kelly, Tillaux, Collin, Sansom, Sallier), ja

1) Rev. méd. de l'est Janv. 1906.

2) Über Augenerkrankungen sexuellen Ursprungs bei Frauen. Wiesbaden, Bergmann, 1906.

3) Zeitschr. f. Geb. 1889, 16.

4) Geb. Gesellsch. Leipzig, Mai 1889.

5) O. O. Fellner, Die Beziehungen innerer Krankheiten zu Schwangerschaft usw. Wien, Deuticke, 1903.

selbst Dysmenorrhöe sind, beispielsweise von Wilson publiziert. Im übrigen möchte ich nochmals auf das oben Gesagte hinweisen, daß Basedow höchstwahrscheinlich deshalb zum Ausbleiben der Menstruation führt, weil die Hypersekretion der Schilddrüse eine kontinuierliche, so starke Entgiftung des Organismus herbeiführt, daß es nicht zur Auslösung einer genügenden Sekretion des Ovariums kommt (normaler Uterus). Daß diese Inaktivität schließlich zur Atrophie führt, ist selbstverständlich.

Der Wegfall der Tätigkeit der Schilddrüse — Myxödem — zu einer Zeit, wo die Genitalien noch keine Rolle spielen, führt, wie bereits oben erwähnt und erklärt, zu Aplasie der Keimdrüsen.

Was die Dercumsche Krankheit betrifft, welche von Sicard und Russy<sup>1)</sup> nach Ovariectomie beobachtet wurde, so können die Erscheinungen wohl auf den Ausfall der Eierstöcke bezogen werden. Loening<sup>2)</sup> denkt an Schilddrüsenveränderungen. Bei der Seltenheit dieser Erkrankung könnte man sich das Entstehen derselben so erklären, daß in diesen Fällen die Schilddrüse von vornherein nicht imstande war, die sonst zumeist auftretende Hypersekretion nach Exstirpation der Ovarien zu leisten und daher atrophierte.

Es wäre schließlich auch noch auf die Erfolge der Opothérapie<sup>3)</sup> hinzuweisen. Es ist hier darauf Rücksicht zu nehmen, daß es fast gleichgültig zu sein scheint, von welchem entgiftenden Organ man bei Steigerung einer blutdrucksteigernden Sekretion oder bei Ausfall bzw. Verminderung einer entgiftenden Sekretion das Präparat benützt. Darauf wurde zu wenig Rücksicht genommen, und es wurden oft aus den Erfolgen der Opothérapie direkte Schlüsse auf die Erkrankung jenes Organs gezogen, von dessen Darreichung man Erfolge sah; und dies wird man sicherlich bei Berücksichtigung der hier vertretenen Theorien für nicht zutreffend finden. Wenn Amenorrhöe bei fetten Personen durch Schilddrüse günstig beeinflusst wird (Philipps<sup>4)</sup>), so muß diese Amenorrhöe nicht in der Schilddrüse ihre Ursache haben, sondern es wird gleichzeitig eine Steigerung der Schilddrüsenfunktion und somit entsprechend den obigen Theorien eine Steigerung der Sekretion aller entgiftenden Drüsen herbeigeführt. Wenn Blutungen bei Darreichung von Schilddrüse mitunter geringer werden, sobald es sich um Myome handelt, so müssen wir berücksichtigen, daß durch

1) Soc. méd. des Hôpitaux de Paris Oct. 1903.

2) Kongreß f. innere Med. München, April 1906.

3) Siehe auch O. O. Fellner, Die Opothérapie in der Gynäkologie. Therap. Rundschau 1907, 29.

4) Lancet Mai 1901.

die reichliche Zufuhr entgiftenden Sekretes die durch die freilich hypothetische Hypersekretion der myomatösen Uterusschleimhaut herbeigeführte Intoxikation nicht jene Höhe wie sonst erreicht, und infolgedessen auch die Blutung eine geringere ist. Auch Perlsee<sup>1)</sup> hatte mit Schilddrüse bei abnormer menstrueller Blutung guten Erfolg.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich eine völlige Analogie der Funktionen des Ovariums und der Schilddrüse. Von einem Antagonismus, wie ihn manche Autoren annehmen, kann wohl keine Rede sein.

Bezüglich der Hypophysis habe ich bereits oben erwähnt, daß ich mit Vincent<sup>2)</sup> annehme, daß sie zwei verschiedene Stoffe sezerniert, einen in Alkohol und Äther unlöslichen blutdrucksteigernden und einen löslichen blutdrucksenkenden; für gewöhnlich überwiegt ersterer. Wir haben es also mit der Vereinigung eines entgiftenden Organes und seines Antagonisten zu tun. Dementsprechend hat nach Mislawski Reizung der Seehügel eine starke Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung, Stillstand der Herztätigkeit und Veränderung der Atmung zur Folge. Dieser Anschauung braucht es nicht unbedingt zu widersprechen, wenn durch Darreichung von Hypophysenextrakt die Phosphorausscheidung und ebenso die Stickstoffausscheidung vermehrt wird, freilich beide nur in unbedeutendem Maße; denn es ist zu bedenken, daß hier zwei Antagonisten verabreicht werden.

Nach Rogowitsch<sup>3)</sup> tritt die Hypophysis vikariierend für die entfernte Schilddrüse ein. Dies schließt man aus der Vergrößerung derselben. Es kann sich dabei selbstverständlich nur um jene Teile der Schilddrüse handeln, die entgiftender Natur sind. Zerstörung der Hypophysis hat nach Vassale und Sacchi dieselben Erscheinungen wie die Entfernung der Schilddrüse zur Folge; auch hier müssen wir auf den Wegfall des entgiftenden Teiles des Organes Rücksicht nehmen. Andererseits hat, wie Fichera angibt, Entfernung der Keimdrüse Vergrößerung der Hypophysis zur Folge, ganz entsprechend den obigen Leitsätzen. Tandler und Groß bestätigen diese Angabe. Es ist interessant, daß, wie die beiden Autoren angeben, diese Vergrößerung in einem Falle keine akromegalischen Symptome zur Folge hatte, wohl der beste Beweis dafür, daß es sich um eine vikariierende Vergrößerung handelt.

Akromegalie nennt man eine Erkrankung, die mit einer Vergrößerung der Hypophysis einhergeht, und welche heute zumeist auf

1) Prager med. Wochenschr. 1906, Bd. 24.

2) Journ. of exper. Med. 1898.

3) Zieglers Beiträge 1889.

eine Überfunktion der Hypophysis zurückgeführt wird. Hierfür sprechen auch jene Fälle, wo nach Entfernung des Tumors die Erscheinungen der Akromegalie schwanden (Hochenegg). Es fragt sich nun, ob die Akromegalie mit einer Überfunktion des entgiftenden oder des blutdrucksteigernden Teiles des Gehirnanhangs zusammenhängt. Man sah gute Erfolge mit Schilddrüsenbehandlung (Fröhlich, v. Frankl-Hochwart). Dies würde dafür sprechen, daß in diesen Fällen die blutdrucksteigernde Komponente vermehrt ist. Doch ist, wie Bartels<sup>1)</sup> erwähnt, zu bedenken, daß die Besserung gerade in solchen Fällen (Berger, Bartels) dann eintritt, wenn das Präparat nicht mehr verabreicht wird. Da das nicht in allen Fällen vorkommt, so könnte man sich die Besserung so erklären, daß durch die Darreichung des Schilddrüsenextraktes die antagonistische Komponente, also die blutdrucksteigernden Drüsen zur Tätigkeit allmählich angeregt werden, und daß die überdauernde Überfunktion dieser Drüsen die Besserung herbeiführt; es wäre dann die Akromegalie die Folgerscheinung einer Vergrößerung der Hypophysis, die vor allem auf einer vermehrten Funktion der blutdrucksenkenden Komponenten beruht. Schwer zu erklären ist dann, wieso die Darreichung von Hypophysensubstanz zu einer Besserung der Symptome führt (Axenfeld, Elschnig, Fleischl, Uthof). Man müßte sich dann vorstellen, daß in diesem Tumor das ganze blutdrucksteigernde Gewebe zugrunde gegangen ist, und daß die Zuführung der entgiftenden Substanz durch Hypophysenextrakt zur Herbeiführung einer Entgiftung genügt, was nicht sehr plausibel erscheint, wie denn überhaupt die Erklärung der therapeutischen Erfolge auf Grund der vorerwähnten Annahmen der Schwierigkeiten genug bietet.

Geht man aber, was logischer zu sein scheint, von der letzteren Erfahrung aus, so ist anzunehmen, daß bei der Vergrößerung der akromegalischen Hypophysis das blutdrucksteigernde Gewebe zugrunde gegangen ist, und daher die Zuführung von Hypophysenextrakt von Nutzen ist. Die Besserung nach Aufhören der Behandlung mit Schilddrüsenextrakt ist dann viel leichter in logischer Weise zu erklären. Während der Darreichung von Schilddrüsenextrakt werden die der Schilddrüse direkt antagonistischen Drüsen zur vermehrten Tätigkeit angeregt und hypertrophieren. Der augenblickliche Effekt auf die Akromegalie wird daher, da sich das künstlich zugeführte Sekret mit der durch die Darreichung erzeugten Hypersekretion der Antagonisten so ziemlich das Gleichgewicht hält, ein sehr geringer sein. Setzen wir die Schilddrüsenmedikation aus, dann dauert die Sekretion der hyper-

1) Naturwissenschaftlicher Verein Straßburg, Nov. 1907.

trophierten antagonistischen Drüsen noch eine Zeitlang an, ohne daß entgiftende Substanz zugeführt wird, und der Überfunktion des blutdrucksenkenden Sekretes der akromegalischen Hypophysis wird dadurch entgegengearbeitet. Dieser Anschauung entsprechend, die ich nach dem heutigen Stande der Erfahrungen akzeptieren möchte, ohne mich aber, da mir eigene Untersuchungen diesbezüglich nicht zu Gebote stehen, dafür einzusetzen, würde die akromegalische Hypophysis einer Drüse entsprechen, welche vorwiegend entgiftendes Sekret produziert; sie wäre also, was ihren Einfluß auf die anderen Drüsen betrifft, der Schilddrüse und dem Ovarium gleichzustellen.

Wir finden dementsprechend bei der Akromegalie die Schilddrüse sehr häufig vergrößert, und wie Pineles (Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 242) beobachtet hat, finden sich unter den konstanten Erscheinungen der Akromegalie eine Anzahl Störungen, die sich beim Morbus Basedowii wiederfinden. Mendel beschreibt einen Fall von Hypophysentumor, Struma, Persistenz der Thymus, Mastitis und zystischen Tumor der Ovarien, A. Fränkel<sup>1)</sup> einen Fall von Hypophysentumor, Struma, knotiger Verdickung im Pankreas und Ovarialzyste. Ebenso findet sich nach Claude<sup>2)</sup> bei Morbus Basedowii Akromegalie. Dies stimmt mit den obigen Leitsätzen, daß Hyperfunktion einer entgiftenden Drüse die der andern zur Folge hat. Ebenso hat auch Überfunktion der Schilddrüse das gleiche an der Hypophysis zur Folge. Ja, es gibt Autoren, wie Petré<sup>3)</sup> und Mendel<sup>4)</sup>, welche in Fällen von Akromegalie ohne Veränderung der Hypophysis annehmen, daß hier die Schilddrüse dieselbe Rolle spielt, wie die Hypophysis. Die Möglichkeit wohl zugegeben, ist zu berücksichtigen, daß wir auch mikroskopisch kaum in der Lage sind, zu entscheiden, ob die Hypophysis normal sezerniert hat. Diese gleichzeitige Veränderung an der Schilddrüse und Hypophysis erklärt auch den Befund Holmgrens<sup>5)</sup>, daß Patienten im Pubertätsalter mit Morbus Basedowii eine abnorm große Körperlänge erreichen. Ferner kommt, wie ich hier vorwegnehmen will, in der Gravidität, die — darüber soll in einer anderen Arbeit ausführlich die Rede sein — mit vermehrter Tätigkeit des Ovariums einhergeht, nicht selten eine Hypertrophie der Hypophysis vor. Ich verweise diesbezüglich auf die von Halban und erst vor kurzem von Tandler und Groß erwähnten akromegalischen Symptome in der Schwangerschaft.

1) Soc. de biol. 1905, t. 59.

2) Virchows Arch. 1907.

3) Verein für innere Med. 1. April 1901.

4) Berliner klin. Wochenschr. 1900.

5) Hygiea Bd. 18.

Es wäre ferner noch auf Zeichen der Atrophie an den Genitalien bei Akromegalie hinzuweisen. Verschiedentlich wird angegeben, daß Akromegalie mit Aufhören der Menstruation einhergeht (siehe oben). Man darf dies nicht ohne weiteres als eine Atrophie des Genitales auffassen, denn es wird bei der Amenorrhöe der Akromegalischen der Uterus meist normal angetroffen. Ich möchte daher diese Amenorrhöe ähnlich wie die Basedowamenorrhöe auffassen. Durch die Steigerung der entgiftenden Tätigkeit der Hypophysis (vermehrt durch die gleichzeitige Hypersekretion der Thyreoidea) wird eine solche Entgiftung des Organismus herbeigeführt, daß es nicht zur Auslösung einer genügenden Ovarialsekretion, einer Menstruation kommt (normaler Uterus!). Schließlich kann auch hier die Untätigkeit zur Atrophie führen. Schmidt-Rimpler<sup>1)</sup> hat den ersten anatomisch festgestellten Fall von Hirntumor beobachtet, der unter Erscheinungen der Amenorrhöe und Sehnerventrophie einherging. Hier handelte es sich aber um einen Uterus infantilis. In anderen Fällen, so in denen von Axenfeld<sup>2)</sup>, Yamagucki<sup>3)</sup>, Bayerthal<sup>4)</sup>, Abelsdorf<sup>5)</sup>, L. Müller<sup>6)</sup>, Karafiath<sup>7)</sup>, ist zu mindest das gleichzeitige Auftreten der Amenorrhöe mit der Erkrankung des Hirnanhangs wahrscheinlich. Patellani<sup>8)</sup> hat 200 solcher Fälle zusammengestellt. Hierzu stehen natürlich die Befunde von Tandler und Groß nicht im Widerspruch. Diese fanden pathologische Veränderungen des Epithels der Samenkanälchen und der Zwischenzellen, sowie totale Rückbildung der Primordialfollikel. Die beiden Autoren neigen mehr zu der Ansicht, daß die primäre Veränderung in der Keimdrüse sitzt, weil in sehr vielen Fällen die gestörte Funktion der Keimdrüse die erste Manifestation der Akromegalie ist. Man muß hier, glaube ich, sehr vorsichtig sein. Die Störung der Menstruation ist ein augenfälliges Symptom; ich wüßte aber nicht, welches Symptom der Akromegalie in der ersten Zeit so augenfällig wäre. Nur Röntgenuntersuchungen gleich bei Ausbleiben der ersten Regel könnten hier vielleicht eine Entscheidung bringen. Gegen die von Tandler und Groß favorisierte Annahme würde außer der normalen Beschaffenheit des Uterus die Beobachtung sprechen, daß Akro-

1) Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhange mit anderen Erkrankungen. Wien, Hölder, 1898.

2) Vereinig. Südwestdeutscher Irrenärzte 1902.

3) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLI.

4) Sém. Méd. 1905, t. 47.

5) Arch. f. Augenheilk. XXI.

6) Sém. Méd. 1905, t. 47.

7) Ibid.

8) Gyn. Ges. Mailand, Sept. 1906.

megalie nicht selten von einer Schwangerschaft her datiert wird, was auch Tandler und Groß erwähnen. Denn die Schwangerschaft geht, wie ich an anderer Stelle zu erweisen suche, mit einer vermehrten Tätigkeit des Ovariums einher. Es würde daher die Akromegalie von einem Zeitpunkte ihren Anfang nehmen, wo die Tätigkeit des Ovariums verstärkt ist. Bei solchen Angaben muß man aber, wie ich schon in früheren Arbeiten erwiesen habe, sehr vorsichtig sein. Vor allem pflegen Frauen ihre ganze Zeitrechnung auf Schwangerschaften einzurichten: Das war damals, als ich zum drittenmal schwanger war. Dann aber ist zu bedenken, daß nicht allein Krankheitserscheinungen in der Schwangerschaft aggravieren, sondern auch unter anderen in der Schwangerschaft regelmäßig auftretenden Störungen solche sind, die zu dem Bilde der Akromegalie gehören. Was die Fettleibigkeit bei Hypophysenerkrankung betrifft, auf welche A. Fröhlich aufmerksam gemacht hat, so muß man hier wohl zwischen der Akromegalie und der Unterentwicklung der Hypophysis unterscheiden. Der Fall von traumatischer Verletzung der Hypophysis (Madelung) gehört in die letztere Gruppe. Bei Hypofunktion oder Wegfall der gesamten Hypophysissekretion haben wir denselben Zustand vor uns wie nach Total-exstirpation des Genitales. Wegfall einer entgiftenden Drüse führt zur Fettentwicklung, ebenso wie dies bei Myxödem der Fall ist. Fettentwicklung bei Akromegalie aber, wo es zu einer Hypofunktion des Ovariums oder gar schließlich zur Atrophie des Genitales gekommen ist, muß notwendigerweise auf das Ovarium zurückgeführt werden. Es läßt sich also auch aus diesem Verhalten kein Schluß auf das Primäre der Hypofunktion des Genitale ziehen. Am meisten widerspricht aber dieser Ansicht das gleichzeitige Vorkommen der Akromegalie und der Schwangerschaft. War jene vor dieser vorhanden, dann ist sicher die Atrophie des Genitales nicht das Primäre. Entstand die Akromegalie aber in der Schwangerschaft, dann kann sie erst recht nicht mit einer Unterfunktion des Ovariums in Zusammenhang gebracht werden. Ich neige also mehr zu der Ansicht, daß die Veränderung der Hypophyse das Primäre ist.

Streng hiervon zu trennen ist der Riesenwuchs bei Infantilismus und bei frühzeitig Kastrierten. Tandler und Groß legen bei dem Knochenwachstum das Schwergewicht auf die Schilddrüse. Tatsächlich spielen frühzeitige extra- und intrauterine Erkrankungen der Schilddrüse beim Zustandekommen des Infantilismus eine große Rolle. Dagegen wird von Sanctis und anderen Autoren angeführt, daß es schwere und leichte Infantilismusformen gibt, bei denen die Schilddrüse wohl erhalten ist. Es muß auch auf die anderen Drüsen hinsichtlich des Knochenwachstums Rücksicht genommen werden, vor allem auf die



Thymus. Basch hat gezeigt, daß Tiere nach Exstirpation der Thymusdrüse einen viel grazileren Knochenbau aufwiesen, und daß nach Knochenbrüchen die Kallusbildung eine sehr geringe war. Ich zitiere ferner Tandler und Groß: Es ist eine längst bekannte Tatsache, daß die Thymus des Menschen durchschnittlich nach dem 2. Lebensjahre im Wachsen stehen bleibt, während ihre Involution knapp vor dem Beginn der Pubertät anfängt. Es ist mehr als wahrscheinlich, daß die Reifung der Geschlechtsdrüse die Involution der Thymus hervorruft. Bei kastrierten Rindern bleibt die Thymus länger bestehen als bei nichtkastrierten (Calzolari, Henderson, Goddal). Wir selbst konnten feststellen, daß bei früh kastrierten Tieren die Thymus persistiert. Aber auch Einwirkung der Thymus auf die Keimdrüse wurde schon beschrieben. Noël Paton hat mitgeteilt, daß bei Meerschweinchen nach Entfernung der Thymus angeblich eine Gewichtszunahme der Testikel zu konstatieren sei. Dies spricht meiner Ansicht nach wohl mit Deutlichkeit dafür, daß die Thymus in die gleiche Ordnung wie Schilddrüse und Ovarium zu stellen ist, daß die Aufgabe der Thymus, freilich in verstärktem Maße, später vom Ovarium übernommen wird. Es darf daher nicht wundernehmen, daß bei Infantilismus, sowie bei frühzeitig Kastrierten die Thymus persistiert.

Pierre Marie, Lannois u. a. haben nachgewiesen, daß die Hypertrophie der Hypophysis während des Wachstums Riesenwuchs, nachher Akromegalie hervorrufe. Tandler und Groß legen großes Gewicht auf die Schilddrüse. Ich meine, daß hier alle innersekretorischen Organe in ihrer gegenseitigen Wechselwirkung von Belang sind.

Es läßt sich hier eine Skala aufstellen: je geringer die Kraft der entgiftenden Organe, desto geringer das Wachstum; hierbei ist natürlich auf die möglicherweise bestehende antagonistische Wirkung des Uterus Rücksicht zu nehmen. Hinsichtlich der Akromegalie ist auch beispielsweise Indemans<sup>1)</sup> der Ansicht, daß nicht die Hypophysis allein die Ursache ist, sondern auch Störungen des Thyreoidalsystems und der Genitaldrüsen. Beim chondrodystrophischen Zwerg haben wir vielleicht eine normale Hypophysis, eine in ihrer Sekretion schwache Schilddrüse, normales Ovarium, normales Genitale. Der kretinistische Zwerg hat eine Vergrößerung der Hypophysis, eine mangelhaft funktionierende Schilddrüse, Hypoplasie des Genitales. Beim normalen Menschen kommt die normale Schilddrüsensekretion, das normale Genitale hinzu und fällt die Vermehrung der Hypophysissekretion fort. Die Osteomalazie zähle ich auch zu den Erkrankungen, wo ein

1) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 2. III. 1908.

Knochenwachstum stattfindet.<sup>1)</sup> Hier haben wir verstärkte Tätigkeit der Hypophyse, der Schilddrüse, des Ovariums und des Uterus. Bei Akromegalie verstärkte Tätigkeit der Hypophysis, Schilddrüse, fehlende des Ovariums und wahrscheinlich fast normale des Uterus. Stärkstes Längenwachstum beim Kastrierten: verstärkte Tätigkeit der Hypophyse, der Schilddrüse, normale der Thymus, fehlende des Ovarium und Uterus. Freilich ist hier zu bemerken, daß die Angaben nicht eindeutig sind. So hat Cesca (Soc. méd. chirurg. de Boulogne, Mars 1904) nach Abtragung des Testikels wie des Ovariums Hypertrophie der Schilddrüse und der Nebenniere beobachtet, während Parathyreoidea, Hypophysis und Thymus keine Veränderungen zeigten.

Was das Verstreichen der Epiphysenfugen betrifft, so scheint dies als Reifeerscheinung an das Übergehen der Sekretion von der Thymus auf das Genitale gebunden zu sein. Mit der Pubertät verschwinden die Epiphysenfugen. Bei frühzeitig Kastrierten bleiben diese bestehen und ebenso beim kretinistischen Zwerg, der ein hypoplastisches Genitale und häufig Persistenz der Thymus aufweist; während beim chondrodystrophischen Zwerg die Epiphysenfugen frühzeitig verstreichen, jedenfalls infolge frühzeitiger Sekretion des Genitales. Vielleicht spielt beim Verstreichen der Fugen die beginnende Sekretion des Uterus eine Rolle.

Es wäre schließlich noch darauf hinzuweisen, daß manche Autoren, so Berger und Loewy<sup>2)</sup>, die Amenorrhöe nicht mit der Hypophysis in Zusammenhang bringen, sondern mit dem Hydrocephalus internus. Sie berufen sich hierbei auf 2 Fälle von Herbst<sup>3)</sup> mit Stauungspapille, Amenorrhöe und Hydrozephalus. In einem derselben schwand die Stauungspapille nach der Lumbalpunktion; gleichzeitig trat eine Besserung der Sehschärfe und das Wiedererscheinen der Menstruation auf. Mit Rücksicht aber auf die obigen Tierversuche und Krankengeschichten liegt es wohl näher anzunehmen, daß der Hydrozephalus Stauung oder Kompression in der Hypophysis und so ähnliche Veränderung in der Sekretion derselben zur Folge hatte wie Hirntumoren und solche der Hypophysis selbst.

Ebenso wie Unterfunktion der Ovarien zur Hyperfunktion der anderen entgiftenden Organe führt, so ist dies auch bei Myxödem der

---

1) Siehe O. O. Fellner, Die Beziehungen innerer Krankheiten zur Schwangerschaft usw. Wien, Deuticke, 1903 und die demnächst erscheinende Arbeit: Über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft.

2) l. c.

3) Wiener klin. Wochenschr. 1902.

Fall, und finden wir auch hier Akromegalie (Pineles<sup>1</sup>), Huisman<sup>2</sup>), Greeve<sup>3</sup>).

Die Thymus steht in vollkommener Analogie zur Schilddrüse und zum Ovarium. Auszüge der Thymus wirken nach Svehla<sup>4</sup>) pulsbeschleunigend und blutdruckerniedrigend. Die Thymus verringert auch die Zurückhaltung des Kalziums. Über ihre Wechselbeziehung zum Ovarium wurde bereits oben das Wichtigste angeführt. Nach all dem bisher Angeführten kann es nicht wundernehmen, daß wir bei Basedow nicht gar so selten Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse finden. Gierke<sup>5</sup>) konnte 42 solcher Fälle aus der Literatur zusammenstellen. Auch bei Akromegalie müßte man a priori annehmen, daß sich öfters Thymuspersistenz findet. Ich verweise auf die früher erwähnten Fälle von Mendel und A. Fränkel. Nagel gibt an, daß die Autoren bald den Schwund, bald die Persistenz der Thymus angeben.

Abtragung des Testikels wie des Ovariums hat nach Cecca nebst Hypertrophie der Schilddrüse auch eine solche der Nebennieren zur Folge. Ebenso fand Marchand bei einem Falle von Hermaphroditismus femininus Atrophie der Ovarien und Hypertrophie der Nebennieren. Théodossiew<sup>6</sup>) beobachtete bei Tieren 10 Monate nach der Kastration vor allem Hyperplasie der Rindenzellen. Es sei ferner auf die Hypersekretion der Nebennieren in der Schwangerschaft hingewiesen. Auf den Antagonismus zwischen Tyreoidea und Nebennieren haben Loeper und Courzow aufmerksam gemacht.

Auch das Pankreas gehört in die Reihe der entgiftenden Drüsen. Bei Akromegalie findet sich vielleicht Hypertrophie des Pankreas (Mendel, A. Fränkel). Andererseits führt Exstirpation des Pankreas zu Hyperaktivität der Schilddrüse (Lorand<sup>7</sup>). Innig, wenn auch zu wenig beachtet, sind die Beziehungen des Diabetes zum Genitale. Die Periode wird immer schwächer, bis sie schließlich ganz erlischt. Gleichzeitig setzt eine allmählich zunehmende Atrophie des Uterus und eine solche, sekundäre, der Ovarien (Hofmeier) ein. Eine Erklärung für diese Tatsache wage ich nicht auszusprechen, da sie derzeit zuviel der Theorien und Hypothesen enthalten würde. Das gleiche

1) Volkmanns Samml. klin. Vortr. 242.

2) Therapie der Gegenwart 1903, Bd. 44.

3) New York. med. Journ. vol. 82.

4) Arch. f. exper. Pathologie 1900, Bd. 43.

5) Münchner med. Wochenschr. 1907, Bd. 16.

6) Russki Wratsch Febr. 1906.

7) Pres. méd. 1904, 27.

gilt für die Tatsache, daß Diabetes häufiger bei Männern vorkommt. Bouchardet<sup>1)</sup> berechnet 172 Männer auf 53 Frauen.

Von obigen Regeln einigermaßen abweichend sind die Angaben einzelner Autoren wie Kleinwächter<sup>2)</sup> und Jahreiß<sup>3)</sup>, welche auch stärkere Blutungen bei Diabetes beschreiben. Es handelt sich hier aber meist um Myome, wie überhaupt bei Myomen Diabetes nicht selten ist (Naunyn<sup>4)</sup> 8 Fälle unter 400 diabetischen Individuen, Boas<sup>5)</sup> 12 unter 366). Mit aller Reserve möchte ich die Vermutung aussprechen, daß hier eine starke Sekretion des Uterus besteht, die vielleicht hinsichtlich der Glykosurie der Nebennierensekretion gleichzustellen ist. A. Glies gibt an, daß Glykosurie nach Entfernung des Myoms prompt schwindet.

Schwieriger zu erklären sind die Fälle von Imlach<sup>6)</sup>, Beyea<sup>7)</sup>, Giles<sup>8)</sup>, Gottschalk<sup>9)</sup> und der meine<sup>9)</sup>. Es handelte sich um Schwinden der Zuckerausscheidung nach Entfernen der Adnexe oder des Uterus. Hier kämen zwei Momente in Betracht, eventuell der Wegfall einer blutdrucksteigernden Drüse, andererseits der Umstand, daß vielleicht durch den Wegfall der Eierstöcke die anderen entgiftenden Drüsen, darunter auch das Pankreas, hypertrophieren dürften.

Ganz im Widerspruch mit den sonstigen Erfahrungen steht ein anderer von mir publizierter Fall, wo einige Zeit nach Exstirpation eines Myoms Diabetes auftrat.

Wenn ich das wichtigste Ergebnis dieser Studie kurz zusammenfasse, so haben wir in einem Teil der Hypophysis, in der Schilddrüse, dem Pankreas, der Thymus und der Ovarien blutdrucksenkende Drüsen vor uns, die sich gegenseitig vertreten können, und welchen ein Teil der Hypophysis, die Nebenniere und vielleicht der Uterus als blutdrucksteigernde Drüsen antagonistisch gegenüberstehen.

1) De la glycosurie ou diabète sucré. Paris 1875.

2) Zeitschr. f. Gyn. 1900, Bd. 43.

3) Zentralbl. f. Gyn. 1901, Bd. 2.

4) Der Diabetes mellitus. Nothnagels Handb. 1878.

5) Hufeland-Gesellsch. 20. Nov. 1902.

6) Brit. med. Journ. July 1885.

7) Amer. Journ. of obstetr. 1900.

8) Brit. med. Journ. 1900.

9) O. O. Fellner, Über den Diabetes in der Chirurgie. Wiener klin. Wochenschr. 1903, Bd. 34.

Dr. Reiß' Ester-Dermasan-  
**Vaginal-Kapseln**

enthaltend freie, durch die Vagina  
leicht resorbierbare Salicylsäure

gegen

**Parametritis, Perimetritis, Oophoritis**

sowie besonders verstärkt gegen

**Gonorrhoe.**

Literatur und Proben kostenlos durch

**Chemische Werke Dr. Albert Friedländer**

G. m. b. H.

**BERLIN W 35, Genthinerstraße 15.**

**Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.**

**Die Prostituierte und die Gesellschaft.**

Eine soziologisch-ethische Studie

von **Dr. Camillo Karl Schneider** in Wien.

Mit einem Geleitwort von **A. Blaschko.**

gr. 8<sup>o</sup>. VIII u. 248 Seiten. 1908. brosch. M. 4.80; geb. M. 5.70.

Das schwierige und heikle, dabei aber doch für die sozialen Verhältnisse so wichtige Thema ist hier ernst und ohne jede Voreingenommenheit behandelt. Das in dem Buche enthaltene Material stützt sich zum großen Teil auf behördlich ausgefüllte Fragebogen, die der Verfasser an Polizeibehörden großer Städte gerichtet hat. Sozialpolitiker, Ärzte, Polizeibeamte werden aus dem Buche wichtige Aufschlüsse erhalten.

**Beiträge zur  
Diagnostik der Syphilis hereditaria tarda**

von **Dr. Edm. Fournier** in Paris.

Übersetzt von **Dr. med. Karl Ries** in Stuttgart.

8<sup>o</sup> VI, 238 Seiten mit 108 Abbildungen. M. 9.—, geb. M. 10.—.

Das in der Arbeit von Edmund Fournier behandelte Thema ist in der deutschen Literatur bisher mit solcher Ausführlichkeit und Gründlichkeit noch nicht behandelt worden. Bei den großen Fortschritten auf dem Gebiete der Erforschung der Ätiologie der Syphilis dürfte zu erhoffen sein, daß auch in das immer noch nicht genügend erklärte Bild der hereditären Syphilis mehr Licht gebracht wird.

In der äußeren Anordnung des Stoffes weicht die deutsche Ausgabe insofern etwas vom Original ab, als der etwas weitschweifige französische Text bei der Übersetzung mannigfach gekürzt wurde.

Die vorzüglichen Abbildungen, die in der französischen Ausgabe enthalten sind, wurden auch in die deutsche Übersetzung übernommen.

Die  
wechselseitigen Beziehungen  
der innersekretorischen Organe,  
insbesondere zum Ovarium.

Zugleich ein Beitrag  
zur Lehre von der Menstruation

von

Dr. Otfried O. Fellner

Wien

Preis M. —.75



1908

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Dörrienstraße 16