

entsprechen (3mal 15 ccm täglich 1/2 Stunde vor den Mahlzeiten).

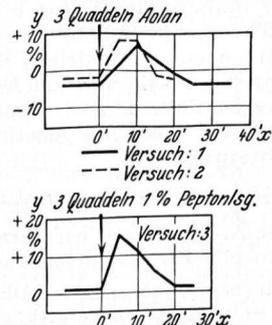
Mit Ausnahme der ersten Patientin, bei der es zu einer deutlichen Herabsetzung der Nüchternblutzuckerwerte und der Glykosurie kommt mit erneutem Ansteigen nach Aussetzen der Medikation, ist ein Einfluß auf die Stoffwechsellage des Diabetikers nicht festzustellen.

Zusammenfassung: 1. Tägliche Verabreichung von einem an reduzierenden Substanzen armen Heparat („Dia-Heparat“) in Dosen, die 450 g Frischleber entsprechen, ist ohne Einfluß auf die Stoffwechsellage des Diabetikers.

2. Ein von BLOTNER und MURPHY bei Diabetikern wirksam befundener wässriger Leberextrakt in einer einmaligen Dosis entsprechend 150 resp. 300 g Frischleber ist auf den Verlauf der Nüchternblutzuckercurve von Normalen und Diabetikern ohne Einfluß.

Literatur: 1 GUTMANN u. HORWITZ, Klin. Wschr. 1931, 591 II. Mitt. — 2 BLOTNER u. MURPHY, J. amer. med. Assoc. 94, 1811 (1930). — 3 RIDDLE, Ann. int. Med. 3, 1077 (1930). — 4 CHILLÄ, Fol. med. (Napoli) 16, 229 (1930). — 5 BOWEN, J. amer. med. Assoc. 95, 30 (1930). — 6 GÄNSSLEN, Klin. Wschr. 1930, 2101. — 7 LAWRENCE, Lancet Nr 5596, 1179 (1930). — 8 BRETT, BROOM u. HOWITT, Lancet Nr 5601, 21 (1931).

beobachtet. Ob dies durch das leicht schmerzhaft Spannungsgedühl in der Haut, das durch die Quaddel auftritt, bedingt ist, will ich nicht entscheiden. Man kann auch daran denken, daß ja nach E. F. MÜLLER durch den Intracutanstich eine Verschiebung des Blutes nach den inneren Organen



Die Kurven geben die Resultate an 4 Versuchspersonen. Auf der Y-Achse wurde der Sauerstoffverbrauch in Proz. aufgezeichnet. Auf der X-Achse findet man die Zeit in Min. in der die Ableseungen vorgenommen wurden.

bewirkt wird, die möglicherweise den Sauerstoffverbrauch in ihnen steigert.

Eine Senkung des Grundumsatzes, wie LÖWENSTEIN sie beschrieben hat, konnte ich in den vorliegenden Untersuchungen nicht feststellen. Für die Ursache des Unterschiedes kann ich keinen Grund angeben.

Literatur: 1 W. LÖWENSTEIN, Klin. Wschr. 1930, 2255. — 2 H. SCHADOW, Klin. Wschr. 1925, Nr 32.

INTRACUTANE INJEKTION UND GRUNDUMSATZ.

Von

Dr. HENRY E. NEVER.

Aus dem Physiologischen Institut (Allgemeines Krankenhaus Eppendorf) der Universität Hamburg.

W. LÖWENSTEIN¹ teilte in einer in dies. Wschr. erschienenen Arbeit mit, daß die intracutane Injektion, ja sogar nur der Intracutanstich, eine starke Herabsetzung des Grundumsatzes bedingt. Da diese Frage eine grundsätzlich wichtige für den Gasstoffwechsel ist, habe ich diese Untersuchungen wiederholt.

Die Bestimmungen wurden mit dem Schadowschen Respirationsapparat² gemacht, der die gleiche Anordnung hat wie der Kroghsche Apparat, so daß der Unterschied der Ergebnisse wohl kaum auf einem Unterschied der benutzten Apparate beruhen kann. Die nachfolgenden Kurven wurden von Versuchspersonen gewonnen, die vollkommen erschlaffen konnten, und die eine einwandfreie Atemtechnik hatten. Es wurden Versuche mit Aolan, 1proz. Peptonlösung und physiologischer Kochsalzlösung angestellt. Zunächst wurde der Grundumsatz bestimmt, dann folgte die Intracutaninjektion und gleich darauf wurde eine neue Stoffwechseluntersuchung vorgenommen.

Die Quaddeln wurden von Herrn Professor E. F. MÜLLER gesetzt, wofür ich ihm an dieser Stelle herzlichst danke.

Table with 7 columns: Nr., Versuchsperson, Alter Jahre, Größe cm, Gewicht kg, Sollumsatz Cal., Bemerkungen. It lists data for 4 subjects and their experimental results.

Wie aus der Kurve ersichtlich, haben wir in 3 Fällen eine geringe, in 1 Fall jedoch (Fall 4) eine energische Steigerung

ZUR THEORIE DER MILCHSEKRETION.

Von

Dr. OTFRIED O. FELLNER.

Aus dem Universitätsinstitut für Allg. und experimentelle Pathologie in Wien (Suppl. Vorstand: Prof. ROTHBERGER).

Vor zwei Dezennien erschienen zahlreiche Arbeiten, die sich mit der Entstehung der Milchsekretion beschäftigten, ohne daß ein Einverständnis erzielt worden wäre. Nachdem schon ASCHNER und GREGORIUS¹ darauf hingewiesen hatten, daß Preßsäfte aus Placenta beim Meerschweinchen ein Wachstum der Brustdrüsen hervorrufen, in vereinzelt Fällen Milchsekretion, und dies sogar bei Männchen, zeigte ich erstmalig (1912)², daß sowohl das aus dem Corpus luteum wie aus der Placenta (Eihäuten usw.) mittels meiner Äther-Alkohol-Acetonmethode hergestellte Lipoid (Feminin, Oestrin, Follikulin) sowohl bei kastrierten wie nichtkastrierten männlichen und weiblichen jugendlichen Meerschweinchen und Kaninchen Hypertrophie der Brustdrüsen (Schwangerschaftserscheinungen) hervorrufft. Es kam dabei zu einer sehr trüben Sekretion, aber niemals zur Milchsekretion. Daher hielt ich die Ansicht für zutreffend, daß das aus dem Corpus luteum und der Placenta stammende Feminin die Mamma zwar milchfähig macht, aber die Milchsekretion hemmt. Diese komme dann zustande, wenn durch Wegfall der Ovarial-Placentarsekretion (z. B. im Wochenbett) die Femininproduktion und damit die hemmende Wirkung aufhört. Die Anschauung, daß die Milchproduktion eine Rückbildungserscheinung ist, erscheint mir nicht zutreffend. Es ist kaum anzunehmen, daß die Höchstleistung eines Organs mit der Rückbildung verknüpft ist. Vor allem müßte, falls die Milchsekretion wirklich eine Rückbildungserscheinung wäre, die Mamma alsbald ganz rückgebildet sein und erst recht zu sezernieren aufhören. Wir wissen ja, wie rasch die Mamma sich rückbildet und die Milchsekretion aufhört, wenn nicht mehr gestillt wird. Auch eine zweite Theorie, die dahin geht, daß die Mamma wie jede wachsende Drüse nicht sezerniert, und erst zu sezernieren anfängt, wenn das Wachstum aufhört, wird durch die Experimente, die ich noch anführen werde, wie auch durch klinische Tatsachen widerlegt. So sezerniert die Mamma mancher Frauen stets vor und in den ersten Tagen der Periode Milch.

Vor der Periode wächst nun ganz sicher noch die Mamma, und trotzdem tritt Milchsekretion ein.

Auf dem Physiologenkongreß in Wien (1910) habe ich in der Aussprache über den Vortrag von ASCHNER darauf hingewiesen, daß Meerschweinchen im allgemeinen keine geeigneten Objekte für die Untersuchungen hinsichtlich der Milchsekretion sind, weil bei ihnen im Gegensatz zu den Vorgängen beim Menschen schon in den letzten Tagen der Schwangerschaft Milchsekretion auftritt. Diese Milchsekretion vor der Geburt tritt auch beim Kaninchen regelmäßig auf. Das gleiche hat kürzlich LAQUEUR bei Ziegen beschrieben. Auch diese Erfahrungen sprechen gegen die Theorie, daß die wachsende Drüse nicht Milch produzieren kann. Denn in den letzten Tagen der Trächtigkeit ist die Mamma sicher noch im Wachstum begriffen. Die Theorie, daß der Saugakt die Milchsekretion hervorruft, stößt auf Schwierigkeiten. Die Milchsekretion der Neugeborenen, diejenige bei Amenorrhöe, kommt ohne Saugen zustande. Von Wichtigkeit ist aber sicherlich der Saugakt für die Erhaltung der Milchsekretion.

So scheint die Theorie, daß das Feminin die Milchsekretion hemmt, am wahrscheinlichsten. Die Richtigkeit dieser Theorie zu prüfen, war der Zweck der folgenden Versuche. Bisher sind fast alle Versuche mit Feminin an Meerschweinchen unternommen worden. Dieses Tier ist, wie eben bemerkt, kein sehr geeignetes Versuchsobjekt.

Zur Zeit der Geburt ist die Mamma stark hypertrophisch, und zur Zeit des ersten Cyclus ist sie bei weitem noch nicht so rückgebildet wie beispielsweise beim Kaninchen. Jeder Cyclus bringt wieder ein gewisses Wachstum zustande. Es sind daher die Einwände nicht ganz unbegründet, die dahin gehen, daß beim Meerschweinchen alle Manipulationen, selbst Kochsalzinjektionen (HOFBAUER), zur Milchsekretion führen können. Dementsprechend kommt es auch nach Injektionen von Feminin beim Meerschweinchen mitunter sehr leicht zur Milchsekretion. Beispiel 1: Erwachsenes, jungfräuliches Meerschweinchen aus eigener Zucht. Erhält am 21. XII. 22 ME. Feminin subcutan. Am 22. XII. 30, 23. XII. 35. Am 24. XII. war Milchsekretion vorhanden. Oder ein anderes. Beispiel 2: Gleichartiges Meerschweinchen. 25. V. 2 ME., steigend bis auf $7\frac{1}{2}$ am 28. V. Im ganzen 30 ME. An diesem Tage Milchsekretion, die freilich nur einen Tag andauert. Wieder in anderen Fällen reicht das Vielfache nicht aus. Diese Inkonzanz des Erfolges, welche auch andere Experimentatoren aufweisen, erschwert die Verwertung der Versuche an diesem Tier. Freilich hatte auch ASCHNER einen positiven Versuch bei einem männlichen Meerschweinchen. Hier fällt ein Teil der Einwände weg.

Versuche am Kaninchen liegen merkwürdigerweise nicht vor. Und doch sind solche von besonderem Wert, da die Mamma der jungfräulichen Kaninchen ganz unentwickelt ist. Bei Kaninchen wurde zwar Milchsekretion erzielt, aber nur nach Transplantationen und nach Erzeugung der Pseudoschwangerschaft. Diese Versuche sagen uns nicht viel, da sie jenen Zustand herstellen, wie er in der Gravidität und unmittelbar nachher besteht und den wir eben erst aufklären müssen. Wir erfahren aus ihnen nicht, welche Substanz die Mammahypertrophie und welche die Milchsekretion hervorruft oder hemmt. Insbesondere die Transplantationsversuche mahnen zur Vorsicht in Rückschlüssen, da artfremdes Eiweiß eingeführt wird, wodurch vielleicht Milchsekretion angeregt werden könnte (Reizkörper). Ist doch ein Fall bekannt, in welchem eine Verbrennung zu Milchsekretion Anlaß gab. Andererseits könnte die durch das artfremde Eiweiß bedingte Intoxikation die Sekretion hemmen.

Im folgenden möchte ich über Versuche berichten, die größtenteils an Kaninchen, und zwar an solchen von etwa 1000 g, ausgeführt wurden.

Verwendet wurde das nach meinen Alkohol-Äther-Aceton-Extraktions- und Reinigungsverfahren hergestellte Lipoid aus der Placenta, dasselbe Verfahren, das nach mir auch FRANK, ALLEN, CORNER u. v. a. benutzten. Nur in einigen Versuchen kam das Feminin in wasserlöslicher Form (Ostranin) zur Anwendung. Ein Unterschied in der Wirkung dieser beiden Formen des Feminins wurde nicht gefunden. Stets wurden nur die Zitzen der einen Seite (links) auf Milchsekretion geprüft, und erst wenn sich links Milch zeigte, auch die der rechten Seite. Es sollte dadurch dem Einwurf begegnet werden, daß durch das Auspressen des Sekretes Milchsekretion verursacht wurde.

Bei 14 Kaninchen wurde nach beiläufig 14tägiger Injektion Milchsekretion beobachtet. Beispiel 3: 13. III. $7\frac{1}{2}$ ME., am 15. 45. 16. 48, 17. 52, 19. 55, 20. 60, 21. 62, 23. 63. Am 26. war in 4 Zitzen Milch. Das Tier erhielt noch 64 ME. Am nächsten Tage war in allen Zitzen Milch. Die Milchsekretion hielt bis zum Tode am 30. III. an.

Ferner wurde bei 5 männlichen Kaninchen im Gewichte von ungefähr 1000 g Milchsekretion erzielt. Zum Beispiel (4) bekam ein Bock vom 3. XI. bis 1. XII. in 2tägigen Injektionen allmählich steigend 700 ME. Es wurde 13 Tage unterbrochen. Hierauf Injektion von 700 ME. Am 28. XII. war die Sekretion sehr trüb. Es wurde ausgesetzt. Nach 5 Tagen war in 4 Zitzen Milch, am nächsten Tag in allen Zitzen. Nach weiteren 3 Tagen war nur mehr trübes Sekret ausdrückbar. Es wurden neuerdings 400 ME. injiziert. Bis 15. I. konnte jetzt keine Milchsekretion mehr erreicht werden.

Diese Versuche ergeben demnach, daß man beim Kaninchen, auch beim männlichen, Milchsekretion erzielen kann, wenn man genügend lange und viel Feminin injiziert, daß aber offenbar die Milchsekretion aussetzt, wenn allzuviel Feminin injiziert wird (s. weiter unten).

Auch ohne Milchsekretion dauert die Injektion oft längere Zeit an. So konnte ich nach Aussetzen der Injektionen 2mal durch 9 Tage, einmal durch 11 Tage Milchsekretion beobachten. Ferner Beispiel 6: Jungfräuliches Meerschweinchen erhält vom 29. XI. bis 14. XII. in 7 Injektionen 450 ME. Feminin aus Placenta und gleichzeitig 270 ME. aus Ovarien trächtiger Kühe. Am 15. XII. ist in allen Zitzen Milch. Am 16., 18. und 20. XII. 180 ME. aus Placenta und 100 ME. aus Ovarien. Am 20. ist nur mehr in 2 Zitzen Milch. Am nächsten Tage in allen, und dies dauerte bis 2. I. an, also 12 Tage ohne Injektion, mit Injektionen 17 Tage. Nun wurde wieder Feminin in steigender Dosis bis 12. I. injiziert. Die Milchproduktion hielt an. Nach Aussetzen der Injektionen konnte am 15. keine Milch mehr ausgepreßt werden. Am nächsten Tage war wieder Milch in 3 Zitzen, ebenso an den folgenden, bis 21. I., an welchem Tage das Tier operiert wurde. Die Milchproduktion dauerte demnach bei diesem Tiere 36 Tage an, wobei bald mit den Injektionen ausgesetzt wurde, bald noch größere Dosen als früher in stets steigender Stärke injiziert wurden.

Diese Versuche ergeben also, daß viele Tiere auf entsprechend große Dosen Feminin hin noch während dieser Injektionen Milch zu produzieren beginnen, während in anderen Fällen die Milchsekretion erst nach Aussetzen der Feminindarreichung in Erscheinung tritt, daß weiter die Milchsekretion lange Zeit anhält, wenn man nichts injiziert, aber mitunter auch, wenn man noch größere Dosen als früher in steigender Stärke einverleibt. Ich betone dies gegenüber einer Arbeit von DE JONGH und LAQUEUR³. Diese Autoren stellten auf Grund von 2 Versuchen die Behauptung auf, daß zur Erhaltung der Milchsekretion kleine Mengen von Feminin (Menformon) erforderlich sind. Die eben mitgeteilten Versuche lehren, daß auch bei größeren Dosen, welche diejenigen überragen, die zur Erzeugung der Milchproduktion notwendig waren, die Milchsekretion andauert, und daß das gleiche auch ohne weitere Darreichung von Feminin erfolgt. Der Verlauf hängt offenbar davon ab, wie stark die Entwicklung der Mamma vor Aussetzen der Injektionen war. Stark hypertrophierte Mammern sezernieren längere Zeit auch ohne Darreichung von Feminin. Die Anschauung von DE JONGH und LAQUEUR steht auch mit Erfahrungstatsachen im Widerspruch. Die Milchsekretion bei Affen und Menschen hält lange Zeit an, obwohl keine Spur von Feminin im Blute kreist. Sie hält auch einige Zeit an, wenn nicht gestillt wird. Dann sei auf die Tatsache hingewiesen, daß die Kastration bei Milchkuhen zu einer Steigerung der Milchsekretion führt. Es dauert demnach die Milchsekretion an, auch wenn kein Feminin vorhanden ist, ja die Milchsekretion wird noch dadurch gefördert, wenn kein Feminin mehr auf die Mamma einwirkt. Auch bei unseren Laboratoriumstieren liegen ähnliche Verhältnisse vor.

Beispiel 7: Eine Hündin, die vor 14 Tagen geworfen hatte und deren Jungen eingingen, das letzte am 21. V., bekam ab 22. bis 27. V. in 6 Injektionen 600 ME. allmählich steigend. An diesem Tage hatte sie noch Milch in der Brust. Am 29. V. trat blutiger Ausfluß auf (künstlich erzielte oder natürliche Menstruation). Nun wurde mit den Injektionen ausgesetzt. Die Milchsekretion hielt noch 14 Tage an, freilich ließ sich in letzter Zeit nur wenig Milch auspressen. Ab 23. VI. wurde Feminin in steigender Dosis bis 9. VII. injiziert, und zwar 750 ME., also annähernd die gleiche Dosis, bei der früher die Milchsekretion angedauert hatte, aber die Milch-

sekretion kehrte nicht wieder. Die Milchsekretion hielt also an, obwohl relativ viel injiziert wurde, und sie hielt auch an, als nichts injiziert wurde. Ähnliche Erfahrungen machte ich auch bei 2 Häsinnen.

Aus den Versuchen von LAQUEUR läßt sich also höchstens der Schluß ziehen, daß kleine Dosen Feminin nicht imstande sind, die Milchsekretion zu hemmen.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich folgendes berichtigen. JONGH und LAQUEUR sagen anfangs ihrer Arbeit: „Wir haben früher mitgeteilt (1927), daß Menformen imstande ist, die Brustdrüse zum Wachstum zu bringen.“ Demgegenüber betone ich, daß ich erstmalig im Jahre 1912⁴ den Nachweis erbracht habe, daß das von mir dargestellte Feminin das Wachstum der Brustdrüsen beim kastrierten und nicht-kastrierten Männchen und Weibchen herbeiführt. Menformon ist nichts anderes als nach meiner Methode dargestelltes Lipoid, das dann wasserlöslich gemacht wurde.

Große Dosen Feminin sind aber doch imstande, die Milchsekretion zu hemmen.

Beispiel 8: 1 Kaninchen, das nach Injektionen am 8. X. in allen Zitzen Milch hatte, erhielt an diesem Tage 244 ME., am 11. X. 260 ME., am 13. X. 275 ME. Am 14. X. ließ sich nur mehr trübes Sekret ausdrücken. Am 16. X. (290 ME.) war in einer Zitze Milch, dann aber bis zum 20. keine Milch. Oder Beispiel 9: Unreifes Kaninchen. Am 22. X. 100 ME., am 25. X. 115, am 28. X. 165, am 2. XI. (150 ME.) große Mengen Milch in 3 Zitzen. Am 4. XI. 165 ME., am 6. XI. 180 ME., am 8. XI. 195 ME. Die ganze Zeit über war mitunter in allen, mitunter nur in 3 Zitzen Milch vorhanden. Am 10. XI. ließ sich nur mehr trübes Sekret ausdrücken (210 ME.). Dabei blieb es. Am 11. XI. 225 ME. Am 16. XI. 240, am 20. XI. 250 ME. Auch am 22. XI. in allen Zitzen nur mehr trübes Sekret. Große Mengen Feminin hemmen demnach tatsächlich die Milchsekretion, auch wenn sie schon im Gange war. Hierbei ist es ganz gleichgültig, ob man Feminin, hergestellt aus der Placenta oder aus den Corpora lutea, verwendet. Beispiel 10: Ein Kaninchen wurde mit Feminin (Placenta) zur Milchsekretion gebracht. Am 17. IV. erhielt es Feminin aus den Corpora lutea trächtiger Kühe, und zwar 225 ME. Am 19. IV. war das Sekret in einigen Zitzen trüb, in den anderen fand sich Milch (270 ME.). Am 21. IV. (300 ME.) gleicher Befund. Ebenso am 23. IV. (325 ME.). Ab 27. IV. (350 ME.) am 29. IV. (370 ME.) war keine Milch mehr vorhanden. Das Tier wurde bis 31. IV. beobachtet. Demnach hemmt auch das aus den Corpora lutea bereitete Feminin die Milchsekretion, falls die Dosen groß genug sind.

Die oben beschriebenen Versuchsergebnisse lassen sich in 2 Gruppen trennen. 1. Die Milchsekretion setzt erst nach Aussetzen der Feminininjektionen ein. Das Feminin macht die Mamma milchfähig und hemmt gleichzeitig die Sekretion. Mit dem Wegfall dieser Hemmung setzt die Milchsekretion ein, und dauert je nach der Stärke des erzielten Wachstums verschieden lange an. 2. Die Milchsekretion setzt während der Injektionen ein. Von dem injizierten Feminin ist am nächsten Tage oder gar am 2. nächsten Tage (gewöhnlich injiziert ich jeden 2. bis 3. Tag) nur sehr wenig im Blute vorhanden. Es fällt die hemmende Wirkung des Feminins fort, und die Milchsekretion kommt in Gang. Was die Fortdauer der Milchproduktion anlangt, so müssen wir hier auch zwischen Versuchen mit großen und kleinen Dosen unterscheiden. Wenn die weiter injizierten Mengen die früheren nur um wenig überlegen, so dauert zumeist trotz Injektion die Milchsekretion an. Bei größeren Dosen hört sie auf. Die Versuchsergebnisse bestätigen demnach die Richtigkeit der oben erwähnten Theorie.

Ist nun diese Theorie zutreffender als jene, welche besagt, daß die Drüse, solange sie wächst, nicht sezerniert und dies erst tut, wenn die Drüse zu wachsen aufhört? Ich glaube schon. Dies beweisen die Fälle, wo trotz stetig wachsender Dosis doch Milchsekretion eintritt. Wenn auch in diesen Fällen am 2. oder 3. Tag nur wenig Feminin im Blut kreist, etwas ist doch vorhanden und das Wachstum der Drüse geht daher weiter, und doch kommt es zur Milchproduktion. Auf die Fälle von Milchproduktion vor der Periode habe ich schon eingangs hingewiesen. Wir sehen demnach Milch in den Mammern, obwohl diese wachsen. Diese Erfahrung verträgt sich schlecht mit der Theorie, daß die wachsende Drüse nicht Milch produziert, aber recht gut mit der Erklärung, daß die

kleinen Mengen Feminin, die im Blute kreisen, nicht imstande sind, die Milchsekretion zu hemmen. Ich glaube daher, daß diese Theorie die zutreffendere ist.

Nun gibt es noch eine Theorie, die besagt, daß zur Ausbildung der Mamma die Glande myometrale notwendig ist (ANCEL und BOUIN). Auch PLANT⁵ fand, daß es nach Bestrahlung der Ovarien zum Wachstum der Mamma und des Uterus kommt, daß aber dieses Wachstum ausbleibt, wenn der Uterus fehlt. Er glaubt daher, daß das Hormon für das Wachstum der Mamma im Uterus gebildet wird. Demgegenüber möchte ich auf folgende Versuche hinweisen. In 3 Fällen wurden bei Meerschweinchen die Uteri extirpiert. Hier-nach wurde Feminin injiziert. In allen Fällen konnte Milchsekretion erzielt werden. Wenn auch vielleicht die Dosis, welche hier bis zur Milchsekretion verbraucht wurde, eine größere als sonst war, ergeben doch diese Versuche, daß der Uterus zum Wachstum und zum Hervorrufen der Milchsekretion nicht notwendig ist. Aber vielleicht geht die hemmende Wirkung des Feminins über den Uterus.

In 6 Fällen wurde zunächst die Mamma zur Hypertrophie gebracht und dann der Uterus herausgenommen. Beispiel 11: Meerschweinchen injiziert vom 16. XII. bis 10. I. Aus den Mammern läßt sich trübes Sekret herauspressen. 14. I. Extirpation des Uterus. Trübes Sekret. 15. I. Milchsekretion, die einige Tage andauert.

Solche Fälle könnten zugunsten der Theorie verwertet werden, aber wir haben wiederholt den gleichen Verlauf ohne Extirpation des Uterus beobachtet. Dagegen würden Fälle sprechen, in denen zuerst der Uterus herausgenommen wurde und es während der Injektionen nicht zur Milchsekretion kam, sondern erst einige Tage später. Ich verfüge aber nur über einen einzigen solchen Fall.

Recht instruktiv ist der folgende (Beispiel 12): 1000 g schweres Kaninchen. Vom 26. I. bis 16. II. injiziert. Recht trübes Sekret. 17. II. Extirpation des Uterus und der Ovarien (die Herausnahme der Ovarien soll die Milchsekretion steigern). Erst am 23. II. trat Milchsekretion auf, und zwar in einer Zitze, und dabei blieb es, obwohl am 26., 28. und 29. II. Feminin injiziert wurde.

Da also die Milchsekretion erst längere Zeit nach Extirpation des Uterus auftrat, eine Zeit, die eigentlich die durchschnittliche übersteigt, die wir sonst beobachten, wenn der Uterus nicht extirpiert wurde, da ferner die Milchsekretion trotz Entfernung des Uterus und Feminininjektion nicht stärker wurde, auf die eine Zitze beschränkt blieb, muß man wohl annehmen, daß das Feminin selbst hemmend wirkt, und nicht der Uterus. In manchen Fällen wurden diverse Uterus-extrakte injiziert, ohne daß ein positives Ergebnis erzielt worden wäre. Ebensovienig haben in jüngster Zeit unternommene, noch nicht abgeschlossene Versuche, bei denen der Uterus auf lactierende Tiere transplantiert wurde, bisher sichere Ergebnisse gezeigt.

Mit Rücksicht auf die Erfahrung, daß Extirpation der Ovarien bei Milchkühen die Sekretion steigert, habe ich in 7 Fällen zunächst die Ovarien extirpiert und dann Feminin injiziert. Beispiel 13: 1000 g schweres Kaninchen. 27. IV. Kastration. Ab 16. V. Injektion von 1800 ME. Feminin. Am 11. VI. trübes Sekret. Aussetzen der Injektionen. Am 14. VI. Milch in einer Zitze. Die Milchsekretion hielt an, wurde aber nicht stärker, obwohl am 16. und 18. VI. noch injiziert wurde.

Während in diesem Falle sicherlich trotz Extirpation der Ovarien eine große Menge injiziert wurde, bis Milchsekretion eintrat, war in anderen Fällen die verwandte Dosis annähernd dieselbe wie in früheren Versuchen. Es konnte demnach eine Verschiedenheit gegenüber den Versuchsergebnissen, bei welchen die Ovarien vorhanden waren, nicht beobachtet werden. Freilich müßte bei diesen Versuchen die Menge der sezernierten Milch berücksichtigt werden, was aber schwer in einwandfreier Weise durchführbar ist.

In vielen Arbeiten der jüngsten Zeit wird angegeben, daß das Corpus luteum allein die Mammaryhypertrophie und Milchsekretion bewirkt, daß die Placenta dabei keine Rolle spielt. Sicher ist, daß man durch Transplantation von Corpora lutea oder durch Erzeugung der Pseudoschwangerschaft Milchsekretion erzielen kann, ebenso auch durch Feminin, hergestellt aus Corpora lutea (s. Beispiel 10). Etwas Ähnliches

beobachtete ich auch bei zwei Kaninchen, über die ich schon einmal berichtet habe⁶. Sie waren durch eine Femininjektion vor dem wirksamen Sprung sterilisiert worden, bauten eines Tages ein Nest. Die Untersuchung ergab absterbende Corpora lutea, außerdem Milch in der Brust. Ist es also auch sicher, daß Milchsekretion durch das Corpus luteum allein hervorgerufen werden kann, so ist es ebenso sicher, daß die Hypertrophie der Mamma nicht allein durch das Corpus luteum bewirkt werden kann. Denn auch bei kastrierten Schwangeren kommt es zur Mammahypertrophie und später zur Milchsekretion. Das gleiche gilt für die Tiere. Wenn die Schwangerschaft den Eingriff übersteht, kommt die Milchsekretion in normaler Weise und Menge in Gang. Ferner findet man am Ende der Schwangerschaft bei der Frau nicht immer ein Corpus luteum (s. RAVANO⁷, FELLNER⁸). Man muß wohl annehmen, daß den Hauptanteil an der Hypertrophie der Mamma in der Schwangerschaft die Placenta und nicht das Corpus luteum hat. Das lehrt ja außer den oben angeführten Erfahrungen und Versuchsergebnissen die Tatsache, daß bei 14 tägiger Schwangerschaft die Brust bedeutend stärker ist als vor der Menstruation, also bei gleich langem Bestehen des Corpus luteum, ferner die Tatsache, daß die Placenta etwa 60 mal soviel Feminin enthält als ein Corpus luteum. Man muß wohl annehmen, daß der Hauptteil der Schwangerschaftshypertrophie nicht dem Corpus luteum zuzuschreiben ist, sondern der Placenta. Auch mit dem sog. spezifischen Ovarialhormon (CORNER) wird die Mammahypertrophie in Zusammenhang gebracht. Vorläufig erscheinen mir die Beweise für die Existenz eines solchen spezifischen Hormons nicht ausreichend, und ich halte dieses Hormon für identisch mit dem Feminin [s. Aussprache zu dem Vortrag KRAUL, Zbl. Gynäk. (1931)]. Selbstverständlich kann man in gleicher Weise Milchsekretion mit dem Lipoid aus den Follikeln erzielen (BEMAN, CHAMPY und KELLER⁹). Auch mir ist dies einmal geglückt.

Einen besonderen Standpunkt nehmen NELSON und PFIFFNER¹⁰ ein. Sie injizierten zuerst einen Lipoidextrakt aus Corpora lutea und dann Vorderlappenhormon und erzielten Milchsekretion. Vorderlappenhormon allein war ohne Erfolg, ebenso Oestrin (Feminin) allein. Demgegenüber verweise ich auf folgendes: Wie die vorstehenden Versuche zeigen, kann man mit Oestrin (Feminin) allein wohl Milchsekretion erzielen, mag dieses aus Corpora lutea oder aus der Placenta stammen. Die Milchsekretion während der nachfolgenden Injektionen von Vorderlappenhormon könnte durch das Aussetzen der Femininjektion bedingt sein, aber auch durch die Femininsekretion aus den Ovarien, welche durch das Vorderlappenhormon hervorgerufen wird. Daß Vorderlappenhormon allein nicht instande ist, Milchsekretion herbeizuführen, widerspricht eigentlich unseren bisherigen Kenntnissen. Möglicherweise wurde zu wenig injiziert. Diesbezügliche Versuche sind im Gange.

CORNER¹¹ hat während des Oestrus Meerschweinchen kastriert und erzielte so Milch. Ich verweise auf die oben mitgeteilten Versuche und die daraus gezogenen Schlüsse. Die Mamma beim Meerschweinchen ist durch die häufigen Cyclen hypertrophiert. Hier liegen ja die Verhältnisse anders als beim Menschen. Bei der Frau vergehen viele Tage, ehe sich in dem neuen Corpus luteum eine neue Femininquelle erschließt. Die Mamma hat Zeit, sich zurückzubilden und tut es auch. Beim Meerschweinchen bildet sich alsbald nach Zusammenbruch des alten Corpus luteum ein neues. Der Mamma wird eigentlich fast kontinuierlich Feminin zugeführt. Die Mamma wird sich während des Schollenstadiums sehr wenig zurückbilden. Im Schollenstadium (Oestrus) hat sie ihre stärkste Ausbildung erreicht. Es ist daher ganz natürlich, daß mit dem Wegfall der Femininquelle infolge der Kastration der Hemmungskörper fehlt und nun Milchsekretion eintritt.

Die Milchsekretion kommt also dadurch zustande, daß aus den Corpora lutea und hauptsächlich der Placenta Feminin sezerniert wird. Dieses bringt die Mamma zur Hypertrophie, macht sie milchfähig. Mit dem Wegfall der Placenta als Femininquelle hört die Hemmung auf, und die Milchsekretion setzt ein. Ihr Fortbestehen wird weiterhin durch den Saugakt erhalten.

Das Ovarium ist für das Zustandekommen von untergeordneter Bedeutung, was aus den Versuchsergebnissen hervorgeht, aber auch aus der Tatsache, daß bei vielen Tieren während der Stillzeit Corpora lutea vorhanden sind.

Welche Lehren lassen sich aus diesen Versuchsergebnissen für die Bekämpfung der Stillnot ziehen? Wenn man die Stillnot im Wochenbett bekämpfen will, braucht man dazu recht große Dosen, wie dies die Versuche lehren. Man wird das Feminin auf die Gefahr hin zuführen müssen, daß während der Behandlung die Stillfähigkeit noch schlechter wird. Deshalb müßte man trachten, in 14 Tagen eine zweckentsprechende Hypertrophie der Mamma zu erzielen. Dazu sind sehr große Dosen notwendig, wenn man auch einiges in Abzug bringen kann, da die Mamma an und für sich schon eine bescheidene Hypertrophie erreicht hat. So kommt man zu Dosen, die sich um mehrere Tausende ME. bewegen. Die richtige Bekämpfung der Stillnot muß daher in der Schwangerschaft einsetzen. Da hat man genügend lange Zeit, und man kommt deshalb mit weitaus kleineren Dosen aus. Ist die Mamma in der Schwangerschaft nicht genügend entwickelt oder war schon in einem früheren Wochenbett Stillnot vorhanden, so sollte man möglichst frühzeitig in der Schwangerschaft (5. Monat) mit der Behandlung beginnen. (Siehe auch meine Arbeit in der Münch. med. Wochenschr. 1931, 139.)

Literatur: ¹ Arch. Gynäk. 1911. — ² Arch. Gynäk. 100 (1913) — Zbl. Path. 23 (1912). — ³ Klin. Wschr. 1930. — ⁴ Zbl. Path. 23 (1912). — ⁵ Z. Biol. 1923. — ⁶ Med. Klin. 40 (1927). — ⁷ Arch. Gyn. 83. — ⁸ Arch. mikroskop. Anat. 73. — ⁹ C. r. Soc. Biol. Paris 97. — ¹⁰ Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1930. — ¹¹ Biol. Chem. 1930.

ÜBER VORÜBERGEHENDES KAMMERFLATTERN UND KAMMERFLIMMERN.

Von

Prof. Dr. W. GRIESBACH, Hamburg und

Dr. W. VON KAPFF, Bad Kissingen.

Aus der I. Med. Abteilung des Krankenhauses St. Georg
(Prof. Dr. DENEKE bzw. Prof. Dr. HEGLER).

Von vorübergehendem elektrographisch registriertem Kammerflattern und -flimmern sind 13 Fälle bekannt (Literatur bei DAVIS-SPRAGNE, DRESSLER), denen sich die nachstehende Beobachtung als 14. Fall anreihet. Wegen seiner Eigenart, der langen Beobachtungszeit, verdient dieser Fall besonderes Interesse. Da die Anfälle von Kammerflattern bei zunächst klinisch gesundem Herzen auftraten, sondern die Beobachtung sich ab von den wohl nicht seltenen terminalen Zuständen von Kammerflattern bei schwer geschädigten Herzen oder bei akutem Coronarverschluss (Sekunden-Herztod).

Auszug aus dem Krankenblatt: Frau Str., aufgenommen im Krankenhaus St. Georg, Hamburg, 11. XII. 21 bis 26. II. 1922 (Nervenabteilung: Ass.-Arzt Dr. BARNER).

Im Anschluß an einen Abortus 1915 häufig auftretende „Herzkrämpfe“ mit Drehschwindel, Bewußtlosigkeit. Von ärztlicher Seite als „Herzdelirium“ bezeichnet. Allmähliche Abnahme der Anfälle, 1921 erneute Zunahme und Verschlechterung. November 1921 „Grippe“. (Fieber, Husten, dabei „raste das Herz fürchterlich“, Ohnmachten).

1907 Syphilisinfektion, 1914, 1915 Abortus. 1 Hg-Kur. *Befund:* Gesichtsfarbe blaß. Gesichtsausdruck apathisch. Herzspitzenstoß eben fühlbar im 5. I.C.R. in der Mamillarlinie. Perkussorische Grenzen normal. Töne rein, leise. Nach anfänglicher Pulsfrequenz von 80–90 auf 40 an der Radialis verlangsamt, regelmäßig, gut gefüllt. Blutdruck 125/85 mm Hg. Abdomen o. B., besonders keine Leberstauung. WaR. —

Röntgendurchleuchtung (29. XII. 1921): Mittelgroßer, normal konfigurierter Herzschatten, auch sonst normaler Befund (gez. HOLTHUSEN). 22. XII. Blutdruck 125/85. Subjektiv keine Beschwerden. Puls 50. 31. XII: in den letzten Nächten einige „leichte Anfälle“: träumte zuerst schlecht, dabei in Angst geraten, aufgewacht mit großer Atemnot, Stichen in der Herzgegend, „furchtbares“ Angstgefühl. Nach wenigen Minuten Besserung, fühlt sich noch zerschlagen. Am Tage keine Anfälle, hat Angst vor dem Einschlafen. Am 6. I. 1922 abends 9 Uhr 40 Min. wurde ein größerer