

Abhandlungen.

Aus dem Universitäts-Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie zu Wien (Suppl. Vorstand: Prof. Dr. Rothberger).

Die Wirkung des Feminin auf das Ei.*)

Von Dr. Otfried O. Fellner.

Bekanntlich hat L. Haberlandt in zahlreichen Arbeiten mitgeteilt, daß es ihm gelungen ist, Weibchen durch Transplantation von Ovarien oder durch Einverleibung von Corpus luteum-Extrakten und insbesondere solchen aus trächtigen Ovarien und der Placenta zeitweise oder die Einverleibung überdauernd zu sterilisieren. Die Tiere ließen den Bock überhaupt nicht zu, oder der Belegakt blieb ohne Folgen oder es war schließlich die Zahl der Früchte vermindert. Verwendet wurde Optonextrakt nach Abderhalden. Gleich nach Erscheinen der ersten Arbeit Haberlandts konnte ich auf Grund eigener Versuche die Angaben dieses Autors bestätigen¹⁾.

Gegen die Versuche Haberlandts wurden nun eine Reihe von Einwänden erhoben, so insbesondere der, daß es sich hier um keine spezifische Wirkung handelt, sondern um eine Intoxikation durch Eiweißstoffe. Tatsächlich arbeitet Haberlandt mit Opton, einem höchst unreinen, eiweißhaltigen Präparat. Meine Versuche wurden aber mit dem reinen eiweißfreien, weder Stickstoff noch Phosphor enthaltenden Lipoid ausgeführt, so daß dieser Einwand entfällt. Die letzten Versuche nahm Haberlandt mit dem Opton aus Ovarien trächtiger Tiere vor. Auch hier ist natürlich das Feminin der wirksame Körper. Es wurde ja von mir der Nachweis erbracht²⁾, daß die früher allgemein herrschende Anschauung von dem Sekretionsstillstand in der Schwangerschaft nicht richtig ist, daß vielmehr das Ovarium trächtiger Tiere einen wesentlich höheren Feminingehalt als dasjenige nicht trächtiger Tiere besitzt.

Ein weiterer Einwand gegen die Verwertung der Haberlandtschen Versuche wäre der, daß er den Tieren bis zu 6 Ampullen täglich injizierte und dies durch einen Monat. Man bedenke, in welchem Zustande sich da die Haut dieser kleinen Tiere befunden haben muß. Dieser Zustand der Tiere könnte allein die Ursache dafür sein, daß die Weibchen den Bock nicht zuließen. Gewichtszahlen sind nicht überall angegeben. Doch findet sich in einem Versuche der Vermerk, daß das Kaninchen um 300 g, also um 10% abgenommen hat; auch dies kann als Einwand in Betracht kommen. Dem suchte Haberlandt zu begegnen, indem er folgend dem Beispiel, das ich schon wiederholt bei anderen Versuchen gegeben habe, den Extrakt peroral einverleibte³⁾. Hier fällt natürlich die oben erwähnte Hautschädigung fort, doch könnte man noch immer an eine andere toxische Wirkung denken. Läßt man, wie ich dies an anderer Stelle (l. c.) ausgeführt habe, die Tiere reines Feminin trinken, so tritt nicht der geringste Gewichtsverlust ein, und doch sind solche Tiere zumeist steril. Für gewöhnlich injizierte ich nur ein einzigesmal und erreichte doch eine Sterilität für einige Tage. Hier ist wohl jede toxische Wirkung auszuschließen.

Haberlandt hat aber beobachtet, daß Tiere nach längerer Behandlung über die Behandlungszeit hinaus durch einige Zeit steril blieben (überdauernde Sterilität). Gegen diese lassen sich wohlbegründete Einwände erheben. Wir sehen beim Menschen, daß unmittelbar nach der Geburt eine Schwängerung möglich ist, beim Tier ist die Zeit nach dem Wurf die günstigste für die Befruchtung, wir wissen, daß nach Aborten und auch oft im Wochenbett sehr bald die Periode eintritt, also eine Corpus luteum-Bildung unmittelbar nach Aufhören der Schwangerschaft statthat. Diese Erfahrungen beweisen, daß vielleicht die größeren, sicher aber nicht die kleineren Follikel geschädigt werden trotz der enorm großen Mengen von Feminin, welche konstant an das Blut abgegeben werden. Wie riesig diese Mengen, relativ genommen, sein müssen, ersehen wir aus der kolossalen Vergrößerung des Uterus. Und trotzdem besteht keine überdauernde Sterilität.

Auch unsere Erfahrungen mit der Feminintherapie könnten gegen die Möglichkeit der hormonalen Sterilisierung verwertet werden.

Ich verwende seit vielen Jahren das Feminin in großen Dosen, teils in Form von Injektionen, teils in der von Pillen, zumeist in der von Zäpfchen. Die Tagesdosis bei letzterer beträgt etwa

1/2 Placenta⁴⁾, also nach der jetzt modernen, nach meinen Erfahrungen aber höchst unzuverlässigen Schätzung in Mäuseeinheiten (s. meine demnächst erscheinende Arbeit) etwa 50 M.-E.

Es sei beispielsweise folgender Fall erwähnt: Frau G. B., 24 Jahre alt, sucht Rat, weil sie seit 3 Jahren steril verheiratet ist. Letzte Periode 19. Febr. Abnorm kleiner, nach vorn gekrümmter Uterus. Pat. leidet überdies an häufigen Ohnmachtsanfällen, die mit starken Krämpfen verbunden sind und sich insbesondere vor der Periode häufen. Ich schlage der Pat. zunächst Erweiterung des Muttermundes mittels Hegarstiften vor, anschließend Behandlung des Infantilis mus mit Femininzäpfchen. Am 9. März, gleich bei dem ersten Dilatations-Versuch verfällt Pat. bei Berührung des äußeren Muttermundes mit der Sonde in einen Anfall von tiefer landauernder Bewußtlosigkeit mit starken Krämpfen und Bogenstellung des Körpers. Es wird daher beschlossen, nach der nächsten Periode in Narkose die Erweiterung des Muttermundes vorzunehmen und einstweilen Femininzäpfchen anzuwenden. Am 23. März nach der Periode kommt sie wieder und gibt an, daß die Anfälle fast ganz aufgehört haben. Da die nächste Periode mit dem Gynäkologenkongreß zusammenfällt, wird die Dilatation auf die Zeit nach der übernächsten Periode verschoben. Weitere Anwendung der Femininzäpfchen. Zu der Dilatation kam es aber nicht, da die Pat. mittlerweile schwanger wurde (Normale Geburt). Die Gravidität nach 3jähriger steriler Ehe, noch mehr das Aufhören der hysterischen Anfälle mag ein Zufall sein, aber von Wichtigkeit ist für uns, daß die Pat. trotz der relativ sehr großen Dosen von Feminin schwanger wurde. Doch läßt sich gegen derartige Fälle der Einwand erheben, daß möglicherweise gerade zur Zeit der Befruchtung das Feminin nicht verwendet wurde.

Auch andere Erfahrungen sprechen scheinbar gegen die Möglichkeit der hormonalen Sterilisierung. So zahlreiche Fälle von Wiedererscheinen der lange Zeit ausgebliebenen Periode nach Dargreichung großer Feminindosen.

Pat. E. H. hatte seit 1 Jahre keine Periode. Uterussondenlänge 7 cm. 9 Tage nach Beginn der Femininkur trat eine 4tägige, wenn auch schwache Blutung ein, die dann regelmäßig wiederkehrte. Ähnlich verliefen zahlreiche andere Fälle, wenn auch oft der Erfolg wesentlich länger auf sich warten ließ.

Diese Fälle sprechen eigentlich noch mehr gegen die Annahme, daß das Feminin die Follikelreifung und die Corpus luteum-Bildung hemmt. Denn ohne Corpus luteum gibt es keine Menstruation.

Ebenso scheinen die Erfahrungen bei normaler Menstruation, hypoplastischem Genitale und Feminindarreichung mit dieser Annahme in Widerspruch zu stehen. Denn die Periode kehrte trotz großer Feminingaben immer regelmäßig wieder.

Nur ein Beispiel von vielen: Bei Frau K. G. mit regelmäßiger Periode wuchs während einer 4monatigen Behandlung die Uterussondenlänge von 5 cm auf 7 1/2. Trotz großer Feminingaben ging, wie die regelmäßige Periode bewies, die Follikelreifung und die Corpus luteum-Bildung weiter.

Alle diese Erfahrungen würden demnach gegen die Anschauung sprechen, daß das Feminin, bzw. das Corpus luteum oder die Placenta die Follikelreifung und die Corpus luteum-Bildung hemmen. Es kann demnach die Beardsche Theorie (1897), welche dahin geht, daß es die Aufgabe des Corpus luteum ist, die Corpus luteum-Bildung zu hemmen, nicht anerkannt werden, und gerade diese Theorie wird als Erklärung der hormonalen Sterilisierung herangezogen. Dieser Theorie widersprechen auch die histologischen Untersuchungen der Ovarien Gravidar. Man findet zwar zahlreiche Follikelcysten, Corpora lutea atretica, aber auch Corpora lutea in jedem Schwangerschaftsmonat und selbst am Ende der Schwangerschaft noch solche, von denen man mit Sicherheit behaupten kann, daß sie nicht vom Anfang der Schwangerschaft her stammen⁵⁾.

Ravano sah nur in 3 von 60 Fällen keine Gelbkörper, ich selbst einmal unter 13 Fällen keine. Fränkel beschreibt reife Follikel in den Ovarien trächtiger Mäuse. Nach Cristalli steht bei der Hündin der Ovulationsprozeß nicht still.

Die seltenen Fälle von angeblich sichergestellter Superfötation möchte ich nicht ins Treffen führen, weil hier doch berechnete Einwände erhoben werden können. Es scheint, daß in der Schwangerschaft die Follikel zumeist cystisch degenerieren, aber auch mitunter, freilich seltener, als außerhalb der Schwangerschaft in normaler Weise reifen und Corpora lutea bilden. Man könnte demnach aus diesen Untersuchungen den Schluß ziehen, daß das Hormon der

*) S. vorläufige Mitteilung. Ges. d. Ärzte in Wien 3. Juni 1927.

1) Arch. f. Gyn. 1922, Bd. 117, S. 132.

2) Mschr. f. Geburtsh. Bd. 57.

3) Arch. f. Gyn. Bd. 124.

4) Die Opothérapie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Seuchenbekämpfung, Jg. 1.

5) Fellner, Zur Histologie der Ovarien in der Schwangerschaft. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 73. Mon. f. Geb. Bd. 54.

Placenta die Bildung reifer Follikel einigermaßen hemmt, aber keineswegs trotz der relativ riesigen Mengen, die hier dem Blute zugeführt werden, absolut verhindert. In Übereinstimmung mit diesen Feststellungen stehen die Versuchsergebnisse bei den Tieren, welche Feminin injiziert erhalten hatten. Man sieht viele cystisch umgewandelte größere Follikel neben ganz normalen. Dies alles spricht gegen die Beardsche Theorie. Diese ist daher nicht geeignet, die hormonale Sterilisation zu erklären, wohl aber eine andere Theorie, die sich auf die Ergebnisse der folgenden Versuche stützt.

Diese Versuche wurden zu dem Zwecke unternommen, um die Frage zu prüfen, ob eine Beeinflussung des Geschlechtes der Früchte möglich ist. Berücksichtigt wurden nur die Versuche aus dem letzten Jahre, weil ich seit dieser Zeit mit einem absolut reinen Präparat arbeite. Im ersten Halbjahr wurde das Feminin den Tieren durch 1—1½ Tage injiziert oder in Form von Pillen gegeben, im letzten Halbjahr wurde nur einmal injiziert.

Im Versuche standen 15 Meerschweinchen, die unmittelbar nach dem Wurf injiziert wurden, denen am Abend für 24 oder 48 Stunden der Bock zugeführt wurde, demnach die besten Chancen für die Befruchtung. Nicht ein einziges Tier wurde trächtig, obwohl gerade Meerschweinchen in unseren Stallverhältnissen am leichtesten befruchtet werden. Die Dosis bewegte sich zwischen ¼ und ½ Placenta (25—50 M. E.). Eine Bestätigung der Haberlandschen Versuche. Ferner 30 Kaninchen. Darreichung des Feminin wie oben. Der Bock wurde entweder in den nächsten 3 Tagen für eine halbe Stunde zum Weibchen gelassen oder am 3. Tage. Dies mit Rücksicht auf die Beobachtung⁹⁾, daß 3 Tage nach Feminindarreichung auch bei Kaninchen, die sonst niemals Schollenbildung zeigen, diese, also angeblich die Brunst eintritt. Von diesen Tieren haben 3 geworfen. Eines hatte 6 weibliche Junge, eines 6 weibliche und 1 männliches, eines 5 weibliche und 1 männliches. Ferner standen 100 Mäuse im Versuch. Zumeist eine einzige Injektion von 1/80—1/20 Placenta (1—4 M. E.). Zuführung des Bockes wie bei den Meerschweinchen. 3 Mäuse wurden trächtig. Einmal 5 weibliche und 1 männliches, einmal 5 weibliche und 2 männliche, einmal nur 2 Weibchen.

Überblickt man diese Versuchsergebnisse, so gewinnt man den Eindruck, daß insbesondere bei Meerschweinchen und Mäusen Sterilität erzielt wurde. Kam es aber zu Schwängerung, so wurden fast ausschließlich Weibchen geworfen.

Diese Sterilität ist, wie oben ausgeführt, auf Grund der Beardschen Theorie nicht zu erklären. Nun wurde aber eine Beobachtung gemacht, die vielleicht geeignet ist, ein richtiges Bild über die Verhältnisse zu gewinnen. Vorausschicken möchte ich folgendes. Ich pflege die Kaninchen nur einmal etwa 14 Tage nach dem Sprung mit leicht palpierender Hand zu untersuchen und vermeide natürlich scharfes Zugreifen, da man sonst leicht einen Rückgang der Trächtigkeit hervorrufen kann. Andererseits ist auch bei leichter Untersuchung eine 14 Tage alte Trächtigkeit kaum zu übersehen.

2 Tiere, die sicherlich nicht trächtig waren und seinerzeit wirklich besprungen wurden, bauten nach 1 Monat ihr Nest, freilich nicht so sorgfältig, wie wir es sonst zu sehen gewohnt sind. Das Nest war nicht gut ausgepolstert. Haare lagen im Käfig herum. Das Nest blieb leer und war am nächsten Tage verschwunden. Auf den Befund von Milch in der Brust will ich keinen Wert legen, da das Tier vor einigen Monaten geworfen hatte. Ein solches Kaninchen wurde getötet. Es fanden sich 6, stark in Rückbildung begriffene Corpora lutea, selbstverständlich keine Anzeichen einer vorzeitig beendeten Trächtigkeit. Die beiden Tiere waren also besprungen worden. Im Anschluß an diesen Sprung hatten sich Corpora lutea gebildet, aber infolge der Feminineinspritzung blieb die Trächtigkeit aus. Nach Rückbildung der Gelbkörper wurde ein Nest gebaut ebenso wie dies nach dem unbefruchtenden Koitus beschrieben wird. [Unterbindung der Samenstränge.⁷⁾]

Ein ähnlicher Vorgang wurde bei einem Tiere beobachtet, bei dem es zur Befruchtung kam. Ein Kaninchen erhielt am 4. März ¼ Placenta injiziert. ½ Stunde später wurde der Bock zugelassen. Ein wirksamer Sprung. Als solcher wird, wie üblich, der Vorgang aufgefaßt, nach welchem der Bock umfällt. Am nächsten Tage ein wirksamer Sprung. Am dritten Tage wiederholt sich dieser Vorgang zweimal. Am 1. April baut das Tier ein Nest, das am nächsten Tage zerstört ist. Erst am 5. April nach abermaligem Nestbau werden 5 Junge geworfen, das 6. Tags darauf. Also etwa 28 Tage nach dem ersten wirksamen Sprung wurde ein leerbleibendes Nest gebaut, das alsbald

⁹⁾ Siehe die demnächst erscheinende Arbeit.

⁷⁾ Die Bildung eines Corpus luteum nach nicht befruchtendem Koitus führe ich nicht, wie dies allgemein geschieht, auf Hyperämie zurück, da es mir niemals gelungen ist, durch Hyperämie ein Corpus luteum zu erzeugen. Auch das Hodensekret kommt hierfür nicht in Betracht, da sich nach Unterbindung des Samenstranges gleichfalls ein Gelbkörper bildet. Es dürfte sich um ein Prostatasekret handeln, das von der Vagina aus zur Resorption gelangt. Manche theoretische Erwägungen sprechen für diese Annahme.

zerstört wurde, ungefähr so, wie nach nicht befruchtendem Koitus. Genau 30 Tage nach dem zweiten Sprung kam es zum normalen Nestbau und zum Wurf. Auch in diesem Falle ist wohl anzunehmen, daß schon der erste, nicht befruchtende Sprung zur Corpus luteum-Bildung geführt hatte, die Rückbildung zur leeren Nestbildung. Erst durch den Sprung am nächsten Tage, als die Femininwirkung bereits stark zurückgegangen war, kam es zur Befruchtung und die Rückbildung der Placenta leitete den Bau des eigentlichen Nestes ein.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß das Feminin, wenigstens in den hier angewandten Dosen, nicht den Follikel schädigt, nicht die Follikelreifung und das Platzen derselben hindert, da sonst Corpus luteum-Bildung unmöglich wäre, sondern das Ei direkt schädigt. Erst am nächsten oder einem der nächsten Tage, wenn die Wirkung des Feminin sich bereits nicht mehr so fühlbar macht, werden normale Eier geliefert und kommt es zur Befruchtung. Nicht auf Grundlage der Beardschen Theorie läßt sich die hormonale Sterilisation erklären, sondern nur durch die Annahme, daß das Feminin das Ei schädigt, eine Annahme, welche in den obigen Versuchsergebnissen ihre Stütze findet. Dann ist es auch leicht erklärlich, warum selbst bei Darreichung größerer Dosen von Feminin die Menstruation nicht ausbleibt, ja nach längerer Pause sich wieder einstellt. Einen ähnlichen Gedanken entwickelt Vogt (Med. Klin. 1927, Nr. 24), welchem es gelungen ist mit Insulin gleichfalls Sterilisation zu erzielen. Er meint, daß vielleicht die Eichen ihre normale Affinität zu den Spermatozoen und damit ihre Befruchtungsfähigkeit verlieren.

Die Nestbildung gibt noch zu einigen weiteren Erwägungen Anlaß. Die Kaninchen können sich nur Haare am Bauch ausrupfen. Nun habe ich wiederholt gesehen, daß Tiere, welche am Rücken schwarz, und, wie dies gewöhnlich der Fall ist, am Bauch lichte Haare haben, ein Nest aus schwarzen Haaren bauten. Die Haare können demnach nicht ausgerupft worden sein. Tatsächlich fallen bei leisester Berührung des Rückens Haare in größerer Menge aus. Da nach dem Nestbau ein Fehlen von Haaren nicht zu beobachten ist, kann man annehmen, daß sich während der Trächtigkeit Haare neu gebildet haben, und man geht wohl nicht zu weit, wenn man diese Haarenbildung mit der Sekretion des Feminins in Zusammenhang bringt, wie auch den Ausfall mit der Minderung dieser Sekretion. Möglicherweise ist auch die Hypertrichosis der schwangeren Frau nur ein Überbleibsel der Nesthaarbildung beim Tiere. Diese Hypertrichosis wäre demnach nicht den männlichen sekundären Geschlechtscharakteren zuzurechnen, sondern im Gegenteil dem weiblichen.

Legt man der hormonalen Sterilisierung nicht die Beardsche Theorie zugrunde, sondern die Auffassung, daß das Feminin vor allem die Eier schädigt, möglicherweise bei noch größeren Dosen die Corpus luteum-Bildung hemmt, dann lassen sich die obigen Versuchsergebnisse zwanglos erklären.

Vielleicht ist auch die Sterilität bei manchen Frauen, bei denen sich pathologische Gründe für die Unfruchtbarkeit nicht nachweisen lassen, auf eine Überproduktion des Feminins zurückzuführen. Zu denken ist da insbesondere an Frauen mit verstärkter langdauernder Menstruation bei einem normal großen oder etwas vergrößerten Uterus. Es könnte also diese Sterilitas hypersecretoria die Unfruchtbarkeit bei Hyperplasia endometrii und Myom erklären, bei welchen Erkrankungen eine verstärkte Sekretion anzunehmen ist. Möglicherweise gehört auch hierher die Sterilität bei Retroflexio uteri.

Daß, wie eigentlich selbstverständlich, die Beeinflussung des Geschlechtes der Föten nur dann möglich ist, wenn die Dosis nicht zu niedrig gewählt wird, zeigt ein Fall aus einer neuen Serie, in welcher ich unter ¼ Placenta bei Kaninchen heruntergegangen bin.

Von 3 Kaninchen, welche ¼ Placenta (etwa 15 M. E.) injiziert erhielten, wurde eines trächtig und hatte 3 Weibchen und 3 Männchen. Dieses Tier wurde ausschließlich am 3. Tage dem Bock zugeführt. Die beiden anderen (Sprung am 1. Tage nach der Injektion, der andere Sprung am 2. Tage nach der Injektion) nahmen nicht auf.

Wir sehen demnach, daß hier mehr noch als bei anderen therapeutischen Mitteln die Dosierung eine große Rolle spielt. Berücksichtige ich die eigenen Versuche, so braucht man bei einem 3 kg-Kaninchen mindestens eine halbe Placenta täglich, um eine gleichzeitig in Erscheinung tretende Sterilität zu erzielen, also etwa 16 Mäuseeinheiten⁸⁾ pro Kilo. Bei einer Frau würde man dem-

⁸⁾ 1 Ratteneinheit entspricht 8 Mäuseeinheiten. Das Verhältnis würde vollständig dem Gewicht entsprechen. Da man aber zur Schollenbildung beim 3 Kilo-Kaninchen nur etwa 50 M. E. braucht, während dem Gewichte nach 60 notwendig wären, so habe ich auch im entsprechenden Verhältnis die eigentlich nach dem Gewichte notwendige Menge von 1000 M. E. auf 800 reduziert.

entsprechend — alle diese Berechnungen sind natürlich nicht so ohne weiteres richtig — 800 M.E. benötigen, das sind 10 Placenten oder 600 Corpora lutea oder mehrere 1000 Ovarialtabletten täglich. (Von Optonen oder Follikelflüssigkeit noch größere Mengen.) Bei längerer Darreichung mag vielleicht eine kleinere Dosis, etwa die Hälfte, genügen. Aber das sind noch so ungeheure Mengen, daß, solange das Feminin nicht synthetisch hergestellt werden kann, die hormonale Sterilisierung in der Praxis in nebelhafte Fernen gerückt ist.

Zu ganz ähnlichen Resultaten kommen wir auf Grund der Haberlandtschen Angaben. Weiters ist es sehr wahrscheinlich, daß zu einer der Behandlung überdauernden Sterilisierung noch weitaus größere Mengen erforderlich sind. Ich verweise diesbezüglich auf unsere oben erwähnten Erfahrungen nach der Trächtigkeit bzw. Geburt. Eine solche überdauernde Sterilisierung, die auch die Eier der kleineren Follikel und damit höchstwahrscheinlich die Follikel selbst schädigen würde, müßte eigentlich mit einer Hemmung der Corpus luteum-Bildung und damit auch der Menstruation einhergehen, also zur hormonalen Kastration führen. Das Analogon hierzu wäre vielleicht der Tierversuch, bei dem es nach Injektion und wirksamem Sprung nicht einmal zum Nestbau, also möglicherweise auch nicht zu einem Corpus luteum gekommen ist. Diesbezüglich sollen weitere Versuche vorgenommen werden.

Was die Beeinflussung des Geschlechtes der Früchte anlangt, so verfüge ich zwar nur über 6 Versuche, aber diesen 6 positiven steht eigentlich kein Versager gegenüber. Denn der eine Fall, in welchem keine Feminisierung der Früchte erfolgte, bildet eine Bestätigung der Anschauung, welche sich aus den positiven Fällen ergibt. Es wurde mit Absicht eine wesentlich kleinere Dosis injiziert und der Bock erst am 3. Tage zugelassen. Man konnte daher, wenn die Anschauung richtig ist, daß zur Beeinflussung des Geschlechtes der Früchte eine entsprechend große Dosis notwendig ist, kein anderes Resultat erzielen. Wurden die Tiere also trächtig und war die Dosis entsprechend groß, so kamen fast ausschließlich weibliche Jungen zur Welt. Daß die Zahl der positiven Versuche relativ gering ist, erklärt sich ohne weiteres aus dem Vorhergesagten. Um keine Fehlresultate zu bekommen, mußten die Dosen möglichst hoch genommen werden auf die Gefahr hin, daß überhaupt keine Befruchtung zustande kommt. Diese 6 Fälle berechtigen wohl, wenn auch noch mit einiger Vorsicht, zu dem Schluß, daß es durch Einverleibung von bestimmten Dosen von Feminin gelingt, vorwiegend weibliche Früchte zu erzielen⁹⁾.

Unsere Versuchsergebnisse würden mit der Theorie der progamen Geschlechtsdifferenzierung sehr gut übereinstimmen, mit der Theorie nämlich, daß es männliche und weibliche Eier gibt (Lenhossék). Die männlichen Eier gingen demnach zugrunde und nur die weiblichen würden zur Befruchtung kommen oder die Befruchtung zulassen. Damit stünde die Beobachtung im Einklang, daß die Zahl der Früchte vermindert ist, auf welche Folgeerscheinung auch Haberlandt aufmerksam macht.

Da aber derzeit die Chromosomentheorie die Geister beherrscht, muß auf diese Rücksicht genommen werden. Wenn auch bei einer großen Anzahl von Tieren Chromosomen nicht gefunden wurden

⁹⁾ Einigen Männchen wurde, bevor sie zum Weibchen gebracht wurden, Feminin injiziert. Die Ergebnisse sind vorläufig nicht eindeutig genug.

und auch sonst noch Unstimmigkeiten bestehen, ist es doch unmöglich, eine Theorie aufzustellen, welche die Tatsachen nicht berücksichtigt, die der Chromosomenlehre zu Grunde liegen. Diese Lehre besagt, daß das Ei stets eine gerade Anzahl von Chromosomen hat, während die Spermatozoen bei der Reifeteilung zweierlei Arten von Geschlechtszellen bilden, von welchen die eine das unpaare X-Chromosom besitzt, die andere nicht. Dieses X-Chromosom bestimmt das Geschlecht, da in der Regel das Männchen eine ungerade Zahl von Chromosomen aufweist, das Weibchen aber eine gerade. Nach dieser Anschauung (G. Henking, Wilson, Goldschmidt) hätten die Samenfäden allein Einfluß auf das Geschlecht der Föten. Sie ist schwer vereinbar mit den hier wiedergegebenen Versuchsergebnissen, mit den Beobachtungen, daß Alter und Verwandtschaft der Eltern, Alter des Eies, Ernährung, Temperatur, chemische Substanzen, Vererbung Einfluß auf das Geschlecht der Eier nehmen können, sie stünde in Widerspruch mit der Tatsache, daß einige Zwillinge stets einerlei Geschlechtes sind, wenn man annimmt, daß die Befruchtung hier durch 2 Samenfäden erfolgt.

Es lassen sich natürlich verschiedene Theorien aufstellen, welche imstande wären, die in der Chromosomenlehre niedergelegten Tatsachen mit den obenerwähnten Ergebnissen in Einklang zu bringen. Hier sei nur auf folgende Möglichkeit hingewiesen.

Man könnte annehmen, daß unter bestimmten Umständen Eier wie auch Spermatozoen eine besonders gesteigerte Geschlechtstendenz haben und daß diese gesteigerte Geschlechtstendenz beide Gebilde mit besonderer Kraft ausstattet, derart, daß Eier Spermatozoen mit entgegengesetzter Geschlechtstendenz nicht eindringen lassen, oder die gleichgeschlechtlichen anziehen. Desgleichen würde eine besonders gesteigerte Geschlechtstendenz die Spermatozoen befähigen, auch in Eier mit entgegengesetzter Geschlechtstendenz einzudringen. Es würde sich daher bei der Geschlechtsbildung um einen Kampf zwischen den geschlechtsbestimmenden Faktoren der Eier und der Spermatozoen handeln. Die Geschlechtstendenz würde durch die obenerwähnten Umstände, in unseren Versuchen durch das Plus an Feminin beeinflusst werden. Diese Theorie stünde mit den obenerwähnten Erfahrungen im Einklang, ebenso mit unseren Versuchsergebnissen, und in keinem Widerspruch mit den Tatsachen, welche der Chromosomenlehre zugrunde liegen.

Mit Steigerung der Feminindosen sind also beim Tier verschiedene Folgezustände zu erzielen: 1. Brunsterscheinungen, Vergrößerung des Uterus. 2. Vorwiegend weibliche Früchte bei Verminderung der Zahl derselben. 3. Zerstörung der Eier ohne Hemmung der Corpus luteum-Bildung. Hormonale Sterilisierung. (Nestbau ohne Trächtigkeit.) 4. Zerstörung der Eier mit Hemmung der Corpus luteum-Bildung. Keine Trächtigkeit. (Kein Nestbau.) Die entsprechenden Folgezustände beim Menschen wären: 1. Wachstum. (Bei Aplasie der Gebärmutter, Sterilität.) 2. Möglicherweise Geburt von Mädchen. 3. Hormonale Sterilisation. (Bei Fortdauer der Menstruation.) 4. Überdauernde Sterilisierung. (Hormonale Kastration.) Ob dies alles wirklich zu erreichen ist, darüber müssen weitere Versuche entscheiden.

Nachtrag bei der Korrektur: Neuerdings habe ich noch folgende Versuchsanordnung versucht. 3 Kaninchen wurde unmittelbar nach dem wirksamen Sprung Feminin injiziert. 2 wurden nicht trächtig. Eines hatte 5 weibliche und 1 männliches Junge. Ich verfüge demnach über 7 positive Fälle.

Berichte über Krankheitsfälle und Behandlungsverfahren.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Deutschen Universität in Prag (Vorstand: Prof. Dr. W. Wiechowski).

Pharmakotherapie der Seekrankheit.

Von Prof. Dr. E. Starkenstein. (Schluß aus Nr. 39.)

b) Beeinflussung der zentralen Komponenten des Nauseakomplexes.

Aus den Ausführungen über die Genese der Seekrankheit geht hervor, daß an ihrer Entstehung die reflektorische Überleitung von Erregungen im Vestibularapparat auf die verschiedenen Zentren in der Medulla oblongata (Vagus-Sympathicuskerne, Vasomotoren-, Atem- und Brechzentrum) sowie Großhirnzentren zustande kommt. Daraus ergibt sich, daß eine erfolgreiche Therapie der Seekrankheit ohne weitgehende zentrale Beruhigung nicht denkbar ist. Für eine zentrale Beruhigung können aber Sedativa sowie Narkotika der Alkohol-

reihe niemals ausreichend sein, da diese die zentralen vago- und sympathikoneurotischen Erregungen in den üblichen therapeutischen Dosen unbeeinflusst lassen.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet würde das Atropin nach einer bestimmten Richtung hin als Nauseamittel wegen seiner hochgradigen zentralerregenden Wirkung direkt kontraindiziert erscheinen und es ist leicht denkbar, daß dieses Alkaloid trotz seiner vaguslähmenden Wirkung, eben wegen dieser zentral erregenden Komponente nicht zum vollen Erfolg bei der Seekrankheitstherapie führt (Wiechowski).

Vom gleichen Gesichtspunkte aus gewinnt nun aber das Skopolamin eine wesentlich größere Bedeutung, ja es dürfte überhaupt der Hauptträger der therapeutischen Wirkung in obiger Kombination sein.

Zur Beurteilung dieser Wirkungen auf die zentralen Erregungen und deren Beziehungen zu den vagoneurotischen Symptomen können eine Reihe früherer Untersuchungen herangezogen werden.