

25.287

E III



# E. MERCK'S JAHRESBERICHT

ÜBER NEUERUNGEN AUF DEN  
GEBIETEN DER PHARMAKO-  
THERAPIE UND PHARMAZIE



1940

::

LIV. JAHRGANG

::

1940

—————  
DARMSTADT, MÄRZ 1941  
—————





**Сигнатура .**

Презиме и име писца:

Презиме и име писца

E. Mercks

## НАСЛОВ ДЕЛА

Jahresbericht

Место и год. издања

[illegible]





НАРОДНА БИБЛИОТЕКА

ГРАДА ЛЕСКОВЦА

Бр. 3444

Одељење

Е

Слика

III

ГРАДСКА БИБЛИОТЕКА  
РАДОЈЕ ДОМАНОВИЋ  
ЛЕСКОВАЦ

# E. MERCK'S JAHRESBERICHT

ÜBER NEUERUNGEN AUF DEN  
GEBIETEN DER PHARMAKO-  
THERAPIE UND PHARMAZIE



54. Jahrgang, 1940

E. MERCK, CHEMISCHE FABRIK, DARMSTADT

März 1941

CHIC

## INHALTSÜBERSICHT

### Originalmitteilungen:

Über das Redox-System des Aneurins. Von Dr. O. Zima . . . . . 5

Über die biologische Wertbestimmung des d,l, $\alpha$ -Tokopherols  
und verwandter Verbindungen. Von Dr. Th. Moll und  
M. Schnittpahn . . . . . 10

Über den Alkaloidgehalt der Mohnkapseln. Von Dr. W. Küssner . 29

### Übersichtsreferate:

Cystin und Cystein . . . . . 41

Vitamin A . . . . . 47

Präparate und Drogen . . . . . 70

Inhaltsverzeichnis . . . . . 349

Verzeichnis der Indikationen . . . . . 358

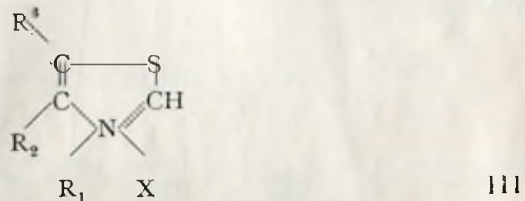
Literaturverzeichnis . . . . . 380



carboxylase an das Vorhandensein des Pyrophosphorsäurerestes gebunden ist. Ob die Wirkung des Aneurins als Vitamin in direktem Zusammenhang mit der mit Pyrophosphorsäure veresterbaren Alkoholgruppe steht, kann nicht ohne weiteres behauptet werden. Die Gegenwart der Pyrophosphorsäureester-Gruppe allein kann zur Erklärung der Wirkungsweise des Aneurins nicht genügen.

Es ist daher sehr naheliegend, das Aneurin-Molekül nach der Richtung zu betrachten, ob sich aus seiner Struktur Schlüsse auf physiologisch mögliche oder wahrscheinliche Reaktionsabläufe ziehen lassen.

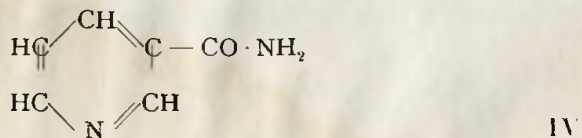
Hierbei fällt zunächst im Thiazolring des Aneurin-Moleküls



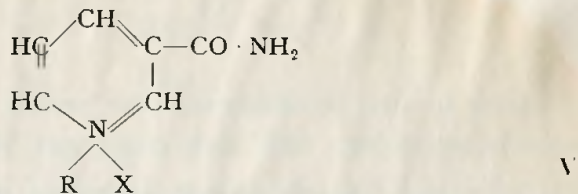
(R<sub>1</sub> = Pyrimidinteil, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> = —CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>·OH, X = Säurerest)

eine Ähnlichkeit der Struktur mit Nikotinsäureamid auf, das als Bestandteil der Co-Zymase eines Cofermentes des bei der alkoholischen Gärung wirkenden Enzymsystems erkannt worden ist <sup>11</sup>.

Das Nicotinsäureamid

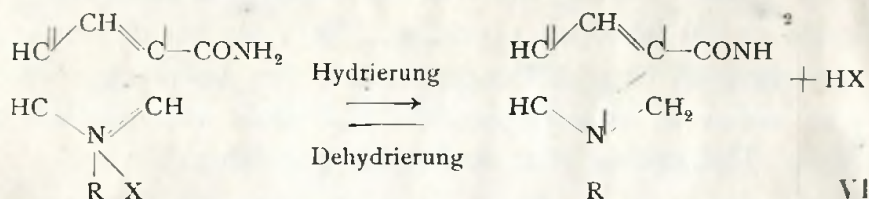


liegt in der Co-Zymase als quarternäre Pyridinverbindung vor



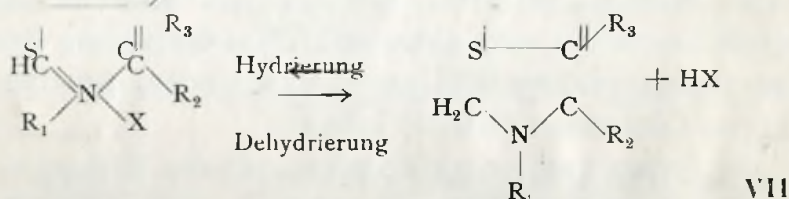
(R = Zuckerrest, X mit Zuckerrest veresterter Säurerest).

Die Co-Zymase überträgt Wasserstoff. Dabei entsteht ein Dihydropyridinderivat, das wiederum zum quarternären Pyridinderivat dehydriert wird



Dieses Redoxverhalten gilt als wesentlicher Faktor in der Funktion der Co-Zymase.

Ähnliche Verhältnisse könnten bei Aneurin vorliegen. Auch hier ist die Möglichkeit einer Hydrierung bzw. Dehydrierung im obengenannten Sinne gegeben.



(Der Deutlichkeit wegen ist hier nur der Thiazolteil des Aneurinmoleküls wiedergegeben.  $\text{R}_1$  = Pyrimidinteil,  $\text{X}$  = Säurerest.)

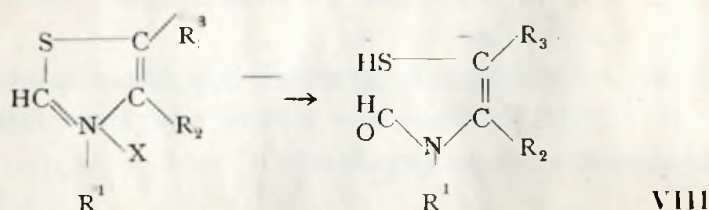
Lipmann<sup>2)</sup> konnte bei der Übertragung der von Warburg, Christian und Griese<sup>3)</sup> angegebenen Versuchstechnik auf das Aneurin in der Tat feststellen, daß das Aneurin einer Hydrierung in diesem Sinne zugänglich ist. Da aber weder chemisch definierte noch auch wirksame Reaktionsprodukte isoliert wurden, so ist diese Hypothese zumindest als unbewiesen zu betrachten.

In der letzten Zeit ist es gelungen, ein Oxydationsprodukt des Aneurins darzustellen<sup>4)</sup>, das antineuritisch voll wirksam ist. Damit gewinnt eine andere Betrachtungsweise des Aneurin-Moleküls besonderes Interesse.

Der Thiazolring des Aneurins enthält ein Schwefel-Atom. Es ist daher angesichts dieses in der Reihe der Vitamine bisher einmaligen Vorkommens von Schwefel als Molekülbestandteil berechtigt, auch einmal die Vermutung zu prüfen, ob diesem Schwefelatom, abgesehen von der Art und Stellung aller anderen Substituenten im Pyrimidin- und im Thiazolteil, eine besondere Funktion zukommen kann. Freilich kann man zunächst über diese Möglichkeit keine Aussage machen, da das Schwefelatom als Glied eines Ringes keine besondere Reaktionsfähigkeit zeigt.

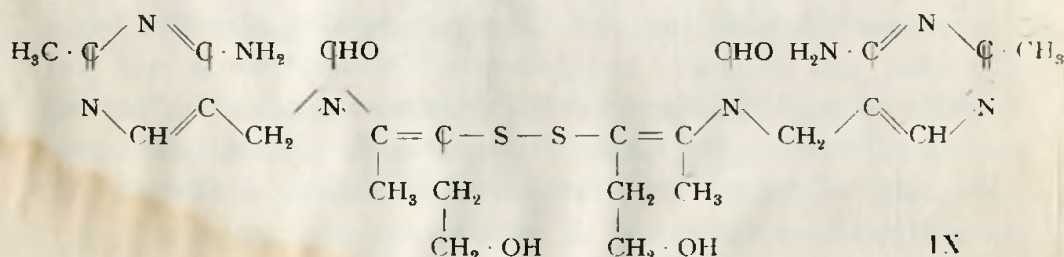
Williams<sup>5)</sup> hat darauf hingewiesen, daß sich das Aneurin nach dem Ergebnis der potentiometrischen Titration bei der Behand-

lung mit Alkali analog dem Benzo-Thiazol-jodmethylat verhält<sup>6)</sup>. Da es uns inzwischen gelungen ist<sup>4)</sup>, die bei dieser Reaktion entstehenden Umwandlungsprodukte des Aneurins in reiner Form zu isolieren, ist sichergestellt, daß unter dem Einfluß von Alkali der Thiazolring eine Aufspaltung erfährt.



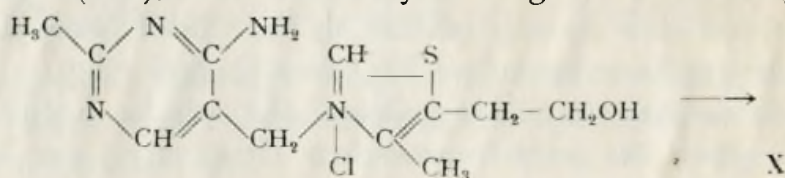
In dieser Form — als -SH — ist aber der Schwefel auch physiologisch betrachtet sehr aktiv und als wesentlicher Bestandteil anderer Redox-Systeme wie Cystein-Cystin oder Glutathion (-GS)-oxydiertes Glutathion (GSSG) bekannt.

Da wir ferner nachweisen konnten, daß — die Bildung des wirk-samen Oxydationsproduktes des Aneurins — des Aneurindisulfids

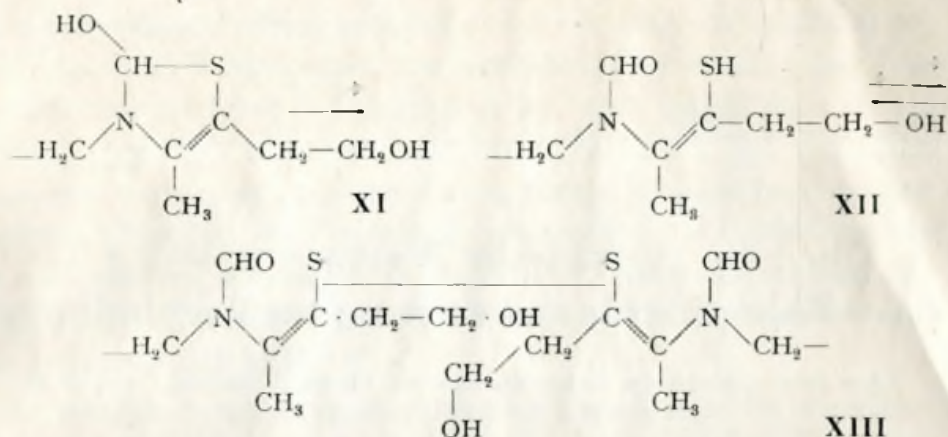


auch unter annähernd physiologischen Bedingungen vor sich geht, und das Aneurindisulfid durch Träger aktiver SH-Gruppen, wie Cystein und Glutathion, unter rein physiologischen Bedingungen zu Aneurin reduziert wird<sup>7)</sup>, so kann man sich von der Redox-wirkung des Aneurins etwa folgendes Bild machen:

Das Aneurin liegt im Organismus nicht in der Form vor, in der wir es isolieren. Es wird sicher zunächst sehr schnell infolge der Alkalität der Gewebssäfte in das Halbchlorid (X) übergeführt. Dieses erfährt eine weitere Umlagerung zur Pseudobase (XI) bzw. zum Thiol (XII), das einer Dehydrierung zum Disulfid (XIII)







zugänglich ist. Das Disulfid ist durch SH-Gruppen wieder zum Thiol oder zur Pseudobase reduzierbar.

Damit reiht sich das Aneurin in eine bekannte Klasse von Redox-Systemen ein.

Aneurindisulfid wird durch das im Blut und in den Geweben enthaltene Glutathion sehr schnell in die Thiolform des Aneurins (XII) übergeführt. Es überrascht also nicht, daß es die gleiche antineuritische Wirksamkeit wie Aneurin hat. Es unterscheidet sich von Aneurin dadurch, daß es bei intravenöser Verabreichung langsamer ausgeschieden wird als Aneurin. Ob diesem Verhalten eine besondere Bedeutung zukommt, bleibt noch zu klären.

Die Wechselwirkung zwischen -SH-Verbindungen und Aneurindisulfid ermöglicht es auch, dieses zu einer quantitativen Bestimmung von SH-Verbindungen, vor allem von Glutathion, zu verwenden, da sich das bei der Reaktion entstehende Aneurin mittels des bekannten Thiochrom-Testes leicht nachweisen und bestimmen läßt.

O. Zima.

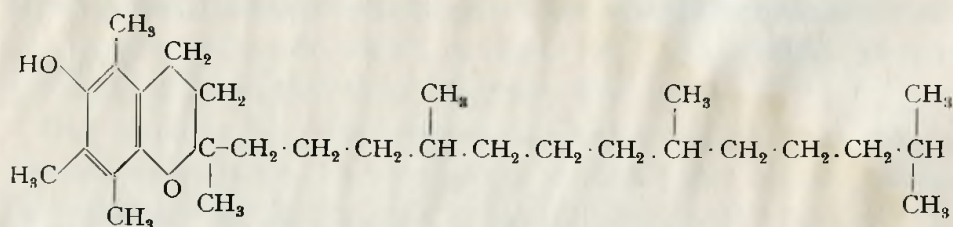
#### Literatur:

- <sup>1)</sup> O. Warburg u. W. Christian, *Biochem. Z.* **287**, 291 (1930).
- <sup>2)</sup> F. Lipmann, *Nature (London)* **138**, 1097 (1936).
- <sup>3)</sup> O. Warburg, W. Christian u. A. Griesse, *Biochem. Z.* **282**, 157 (1935).
- <sup>4)</sup> O. Zima u. R. R. Williams, *B. Dtsch. Chem. Ges.* **73**, 941 (1940).
- <sup>5)</sup> R. R. Williams, *Chemistry of Vitamin B<sub>1</sub> (Thiamin), Ergebnisse der Vitamin- u. Hormonforschung* **1**, 255 (1938).
- <sup>6)</sup> Mills, Clark u. Aeschlimann, *J. chem. Soc., London* **123**, 2353 (1923).
- <sup>7)</sup> O. Zima, K. Ritsert u. Th. Moll, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 1941., Bd. 267, Nr. 4/5, S. 210.

# Über die biologische Wertbestimmung des d,l- $\alpha$ -Tokopherols und verwandter Verbindungen.

(Aus dem exp.-therap. Laboratorium der Firma E. Merck, Darmstadt.)

Im Jahre 1922 haben Evans und Mitarbeiter die Existenz eines fettlöslichen Nahrungsfaktors, den Ratten zur Aufrechterhaltung ihrer Fortpflanzungsfähigkeit benötigen, nachgewiesen. Sie bezeichneten ihn als „Antisterilitäts-Vitamin E“. Die Kenntnis der chemischen Natur dieses Vitamins ist durch die Forschungen der letzten Jahre wesentlich erweitert worden. Im Jahre 1935 haben Evans und Mitarbeiter zwei Vitamin E-wirksame Faktoren aus angereichertem natürlichem Material über kristallisierte Ester in reinem Zustand isoliert, denen sich später noch ein dritter zugesellte. Diese Wirkstoffe erhielten den Namen Tokopherole. Nachdem die reinen Wirkstoffe vorlagen, ließ die chemische Identifizierung nicht lange auf sich warten. Die Aufklärung der chemischen Konstitution der Tokopherole, die in erster Linie mit den Namen Fernholz, John, Karrer und Todd<sup>1-9)</sup> verknüpft ist, ergab für den wirksamen Vitamin E-Bestandteil, das sogenannte  $\alpha$ -Tokopherol, folgende Strukturformel:



Die Arbeiten über die chemische Struktur des Vitamins fanden in einer eleganten Synthese des racemischen  $\alpha$ -Tokopherols durch P. Karrer und Mitarbeiter<sup>5)</sup> einen gewissen Abschluß.

In unseren Laboratorien haben wir uns seit Jahren mit der biologischen Wertbestimmung von Vitamin E-Präparaten beschäftigt<sup>10)</sup>. Im Folgenden wird über die Erfahrungen mit der Methode



der biologischen Prüfung und über das Ergebnis der Bestimmung der Vitamin E-Wirksamkeit von natürlich gewonnenem und synthetisch hergestelltem  $\alpha$ -Tokopherol und über einige Ester dieser Verbindungen mit verschiedenen Säuren berichtet. Die geprüften Präparate wurden in dem chemischen Hauptlaboratorium von den Herren v. Werder und Hromatka hergestellt. Die Grundlage für die von uns angewendeten biologischen Testverfahren sind die eingehenden Untersuchungen von Evans und Mitarbeitern<sup>11)</sup> und von Juhász-Schäffer<sup>12)</sup>.

Die Vitamin E-Avitaminose verläuft bekanntermaßen bei der männlichen und weiblichen Ratte verschieden. Beim männlichen Tier führt der Vitamin E-Mangel zu einem Zerfall der Hodenkanälchen, der die vollständige Sterilität der Tiere zur Folge hat. Beim weiblichen Tier dagegen fehlen charakteristische morphologische Veränderungen der Geschlechtsorgane. Geschlechtszyklus, Begattungsfähigkeit und die Fähigkeit zur Implantation des Eies bleiben erhalten, dagegen verlieren die avitaminotischen weiblichen Tiere die Fähigkeit, eine bestehende Schwangerschaft auszutragen. Die Embryonen sterben ab, und es kommt infolge des Vitamin E-Mangels zur Fehlgeburt oder in den meisten Fällen zu der sogenannten „Resorptionssterilität“, bei der die Embryonen absterben und resorbiert werden. Nach Müller<sup>13)</sup> handelt es sich dabei um einen protrahierten Abort, bei dem die Frucht nach und nach in Kolliquationsnekrose übergeht und als blutig-seröses Sekret per vaginam abgeht. Weitere typische Erscheinungen der Avitaminose sind neuromuskuläre Störungen mit Lähmungen der Gliedmaßen, die kurz vor dem Entwöhnen am 19. bis 20. Tag nach der Geburt bei Jungtieren von Vitamin E-frei ernährten Rattenweibchen auftreten<sup>14, 15)</sup>.

Die Prüfung von Vitamin E-Präparaten kann an männlichen und weiblichen Vitamin E-frei ernährten Ratten vorgenommen werden. Im allgemeinen werden weibliche Tiere bevorzugt, obwohl bei diesen Tieren der Nachweis der Vitamin E-Wirksamkeit nur mit Hilfe des funktionellen Kriteriums der Aufhebung des gestörten Schwangerschaftsverlaufes zu erbringen ist, während beim männlichen Tier die morphologisch nachweisbaren Veränderungen der Hodenkanälchen herangezogen werden können. Nach den Untersuchungen von Juhász-Schäffer ist der Nachweis der Wirksamkeit beim männlichen Tier aber nur nach prophylaktischer Darreichung möglich, und die Prüfung erfordert eine ungewöhnlich lange Versuchsdauer. An männlichen Tieren werden daher Prüfungen in größerem Umfange kaum ausgeführt, und eine Methode zur Standardisierung von Vitamin E-Präparaten an solchen Tieren liegt bisher nicht vor.

Der Nachweis der Vitamin E-Wirksamkeit wird an Vitamin E-frei ernährten Rattenweibchen entweder in der Weise erbracht, daß durch



die Zulage des zu prüfenden Präparates die auftretende Avitaminose verhütet oder eine bestehende Avitaminose geheilt wird. Bei der ersten Methode werden jungfräuliche Rattenweibchen mit Beginn der Vitamin E-freien Ernährung prophylaktisch behandelt und die Schutzwirkung des verabreichten Präparates nach dem Eintreten der Geschlechtsreife und der vorgenommenen Paarung an dem Austragen der Gravidität festgestellt. Vielfach werden bei diesen Tieren die zu prüfenden Präparate jedoch nicht mit Beginn der Vitamin E-freien Ernährung als Zulage gegeben, sondern erst nach der vorgenommenen Paarung in einem Stadium verabreicht, bei dem die Avitaminose bereits zur Entwicklung gekommen ist. In diesem Falle handelt es sich dann nicht mehr um eine Schutzwirkung, sondern vielfach schon um die Heilung eines bereits bestehenden avitaminotischen Zustandes. Bei beiden Arten der Darreichung an solche jungfräulich eingesetzte Tiere ist es erforderlich, bei jeder Versuchsserie stets eine genügende Anzahl unbehandelter Kontrolltiere zum Vergleich zu haben, um erkennen zu können, ob bei der ersten Schwangerschaft der Vitamin E-Vorrat der Tiere genügend erschöpft ist und der Zustand der Avitaminose vorliegt. Nach unseren Erfahrungen ist der Eintritt der Avitaminose selbst nach Einhaltung einheitlicher Versuchsbedingungen bei verschiedenen Versuchsserien nicht gleichmäßig, und ohne die Beobachtung unbehandelter Kontrolltiere sind die Ergebnisse bei dieser Methode des Heilversuches an erstgebärenden Rattenweibchen wenig zuverlässig.

Eine andere Methode des Heilversuches verwendet Rattenweibchen, die sich bereits im Zustande des völligen Vitamin E-Mangels befinden und bei denen dieser Zustand durch das Überstehen einer Resorptionssterilität vorher nachgewiesen wird. An diesen Tieren ist die Wirksamkeit eines verabreichten Präparates daran zu erkennen, daß sie im Anschluß daran eine zweite Gravidität austragen und zur Geburt lebenskräftiger Würfe befähigt sind<sup>\*)</sup>. Durch diesen Nachweis über das Vorliegen des avitaminotischen Zustandes gewinnt diese Methode gegenüber der an erstgebärenden Tieren wesentlich an Sicherheit. Sie hat ferner den Vorzug, daß die Tiere mehrfach zur Prüfung von Präparaten verwendet werden können.

Diese Methode des Heilversuches an avitaminotischen Rattenweibchen, die bereits eine oder vielfach mehrere Graviditäten durchgemacht haben, wurde bei der Prüfung der erwähnten Präparate vorzugsweise angewendet. Die Vorbereitung der Tiere für diese Prüfungen war folgende: Es wurden Rattenweibchen aus

<sup>\*)</sup> Bleiben die Tiere unbehandelt, so sind sie nicht imstande, eine Gravidität auszutragen. Beobachtungen an über 300 solchen Tieren haben immer wieder gezeigt, daß im Stadium der Avitaminose im Anschluß an eine Resorptionssterilität auch bei wiederholter Gravidität nur Resorptionssterilität auftritt.

eigener Zucht im Gewicht von 120 g und im Alter von 3—4 Monaten mit der etwas modifizierten Kost Nr. 326 nach Evans und Mitarbeiter ernährt. Diese Kost hatte folgende Zusammensetzung:

- 35 Teile vitaminfreie Maisstärke
- 28 „ vitaminfreies Casein
- 3,5 „ Salzgemisch nach McCollum Nr. 185
- 16 „ ausgelassenes, gelagertes Schweinefett
- 3,5 „ Lebertran
- 15 „ getrocknete Bierhefe.

Die gut durchgemischten Trockenbestandteile wurden mit dem verflüssigten Schweinefett und dem Lebertran sorgfältig durchgeknetet und der Teig zu handgroßen Ballen geformt. Im Kühlraum aufbewahrt blieb das Futter gut haltbar und konnte immer für 3—4 Tage im Vorrat hergestellt werden. Von diesem Futter erhielten die Tiere täglich etwa 20 g schwere Brocken zum Fressen. Wasser nahmen die Tiere beliebig aus Trinkgefäßen auf. Mit dem Beginn der Vitamin E-freien Ernährung kamen immer je fünf Weibchen in größere Drahtkäfige, die Sägespäne als Unterlage enthielten und in einem gut durchgelüfteten Raum bei gleichmäßiger Temperatur von 18°C standen. Nach 14 Tagen kam in jeden Käfig ein normal ernährter Rattenbock zur Paarung, der jede Woche gewechselt wurde. Außer der Bestimmung des Körpergewichtes jeden dritten Tag, wurden täglich von den Rattenweibchen Vaginalabstriche angefertigt.

Bei der Untersuchung des Vaginalsekretes wurde eine angefeuchtete, vorher ausgeglühte Platinöse vorsichtig in die Scheide eingeführt, das anhaftende Sekret mit einem Tröpfchen Wasser auf einem Objektträger verteilt und nach Giemsa gefärbt. Die Ausstriche von etwa 10 Tieren kamen immer auf einen mit Fettstift aufgeteilten Objektträger. Der Befund der Vaginaluntersuchung wurde von jedem Tier täglich auf ein besonderes Blatt zusammen mit der kurvenmäßigen Eintragung des Körpergewichtes vermerkt und hierbei mit einem kurzen Strich das kernhaltige Zellenstadium und mit einem längeren Strich das kernlose Schollenstadium (Oestrus) angedeutet. Das Auffinden von Spermien im Ausstrich oder das Vorhandensein eines Vaginalpfropfes wurde als Zeichen für eine erfolgte Kohabitation durch den Buchstaben „S“ gekennzeichnet. Nach erfolgter Kohabitation wurden die Tiere für die weitere Beobachtung einzeln in Gläsern, mit Hobelspänen als Unterlage, gehalten. Sie erhielten das bisherige Futter weiter und dazu noch eine Zulage von 10 ccm Magermilch täglich. Diese Milchzulage war nach den Untersuchungen von



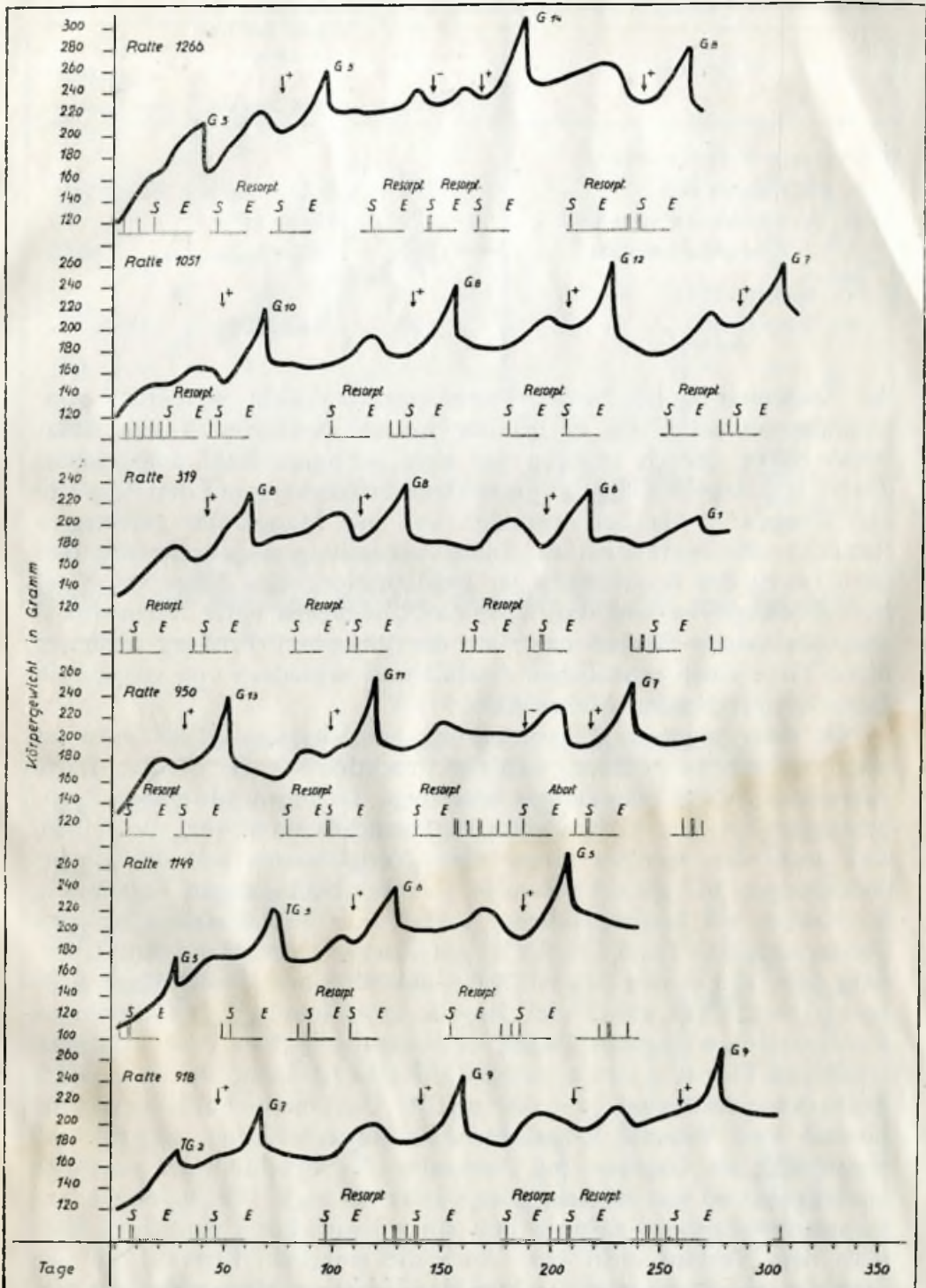
Evans und anderen Autoren<sup>16-18)</sup> sowie eigenen, wiederholt vorgenommenen Kontrolluntersuchungen ohne Einfluß auf den Verlauf der Avitaminose, begünstigte aber die spätere Aufzucht der Jungtiere<sup>18)</sup>. Die Untersuchung der Vaginalabstriche wurde nach der stattgefundenen Kohabitation fortgesetzt und hierbei besonders auf das Ausbleiben von Oestruserscheinungen und auf das Auftreten des Erythrozytenzeichens geachtet, das mit dem Buchstaben „E“ vermerkt wurde. Das Auftreten von roten Blutkörperchen im Vaginalabstrich von Ratten ist bekanntlich physiologisch bei der Implantation des Eies und wurde im Durchschnitt am 14. Tag nach erfolgter Kohabitation beobachtet. Mit dem Erscheinen des Erythrozytenzeichens unterblieben die Vaginaluntersuchungen, und nur das Wiegen der Tiere wurde täglich fortgesetzt.

Der durch die Vaginaluntersuchung erbrachte Nachweis für die stattgefundene Kohabitation (Vaginalpfropf, Spermienbefund), für das Ausbleiben des Sexualzyklus und das Auftreten von Erythrozyten sind zusammen mit dem Ansteigen des Körpergewichtes die eindeutigen Zeichen für das Bestehen einer Gravidität. Erst nach diesen Feststellungen ist es möglich, bei jedem einzelnen Tier nach dem weiteren Verlauf der Schwangerschaft zu entscheiden, ob das Stadium des völligen Vitaminmangels erreicht ist. Während bei einem normalen Graviditätsverlauf die Gewichtskurve ständig ansteigt und am 21. Tag mit der Geburt steil abfällt, bleibt bei einer durch Avitaminose gestörten Schwangerschaft die Gewichtskurve zunächst ebenfalls ansteigend, verläuft aber dann mehr plateauartig, um dann langsam abzufallen. Ein solcher Verlauf der Gewichtskurve mit fehlendem Gewichtsabfall zum Geburtstermin ist charakteristisch für das Vorliegen einer Resorptionssterilität. Der Verlauf der Gewichtskurve kann aber nur dann einwandfrei als Resorptionssterilität gedeutet werden, wenn vorher durch die tägliche Untersuchung des Vaginalabstriches der Nachweis einer bestehenden Schwangerschaft erbracht ist. Es ist zu berücksichtigen, daß die Tiere trotz erfolgter Kohabitation häufig nicht befruchtet werden und die Gewichtskurve einen ähnlichen Verlauf wie bei Resorptionssterilität nehmen kann. Solche Tiere sind dann nur an dem Fortbestehen des Sexualzyklus bei der Vaginaluntersuchung zu erkennen und können dadurch von weiterer Auswertung ausgeschieden werden.

Über das Ausbleiben der Implantation bei Vitamin E-frei und normal ernährten Ratten nach erfolgter Kohabitation gibt die Tabelle 1 Aufschluß. Sie zeigt, daß der Prozentsatz der Tiere mit fehlen-



Tafel I.



..... = kernhaltiges Zellenstadium.  
 | = Schollenstadium (Oestrus).  
 S = Spermien.  
 E = Erythrozyten.  
 G<sub>5</sub> = Geburt mit 5 Jungen.

↓+ = Verabreichung einer wirksamen Dosis.  
 ↓- = Verabreichung einer unwirksamen Dosis.

Tabelle 1.

| Art der Tiere                          | Anzahl der Tiere<br>davon: |               |                             |
|----------------------------------------|----------------------------|---------------|-----------------------------|
|                                        | mit Kohab.                 | ohne Implant. | wiederholt<br>ohne Implant. |
| I. Vitamin E-frei ernährt              |                            |               |                             |
| 1. mit Erstgravidität . . . . .        | 1493                       | 167 = 11,5%   | 74 = 5%                     |
| 2. „ wiederholter Gravidität . . . . . | 1577                       | 220 = 14%     |                             |
| 3. „ Resorptionssterilität . . . . .   | 1956                       | 268 = 14%     |                             |
| II. Normal ernährt                     |                            |               |                             |
| mit Erstgravidität . . . . .           | 90                         | 18 = 20%      | 5 = 5,5%                    |

der Implantation bei beiden Fütterungsarten nicht wesentlich voneinander abweicht. Er ist bei den normal ernährten Ratten sogar etwas höher, jedoch bezogen auf eine geringere Zahl untersuchter Tiere. Das Ergebnis steht in guter Übereinstimmung mit den Angaben von Evans<sup>11)</sup>, der bei normalen und mit Mangeldiät gefütterten Ratten 5—18% gefunden hat. Diese Aufstellung zeigt weiterhin, daß die Ursache des Ausbleibens der Implantation keine Folge von Vitamin E-Mangel ist und daß auch das Überstehen einer Resorptionssterilität keinen Einfluß hat. Für die Vitamin E-Prüfung bedeuten diese Tiere einen erheblichen Ausfall und erfordern von vornherein einen entsprechenden Mehreinsatz.

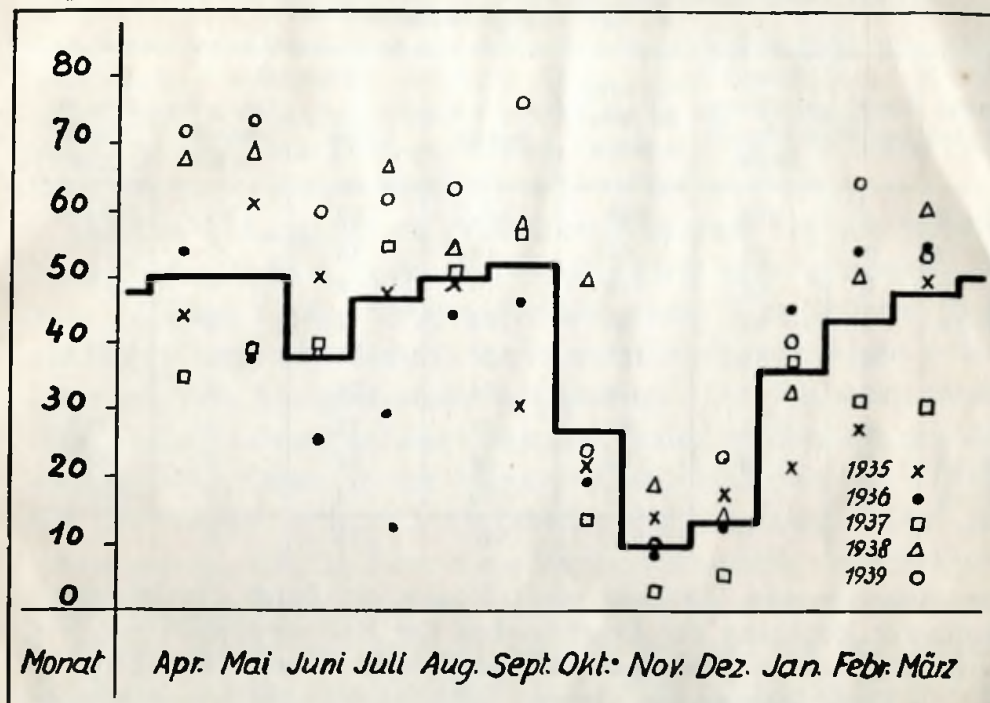
Mit einer weiteren Einschränkung bei Vitamin E-Prüfungen ist noch dadurch zu rechnen, daß die Fruchtbarkeit der weißen Ratte jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. Es liegen jahrelange Beobachtungen bei dem vorhandenen Rattenzuchtbestand vor, die zeigen, daß unter den hiesigen klimatischen Verhältnissen und den Zuchtbedingungen bei gleichbleibenden Paarungsbedingungen regelmäßig im Herbst ein ausgesprochener Abfall der Fruchtbarkeit bei den Tieren auftritt. Tafel II gibt in graphischer Darstellung eine Übersicht über die in den Jahren 1935—1939 an einem Bestand von 1000 normal ernährten und Tafel III von 200 Vitamin E-frei ernährten Rattenweibchen durchgeführten Beobachtungen. Der Prozentsatz an trächtigen Tieren in den einzelnen Monaten ist dabei für die gesamte Beobachtungszeit als Kurve dargestellt. Die Durchschnittskurven für normal und Vitamin E-frei ernährte Rattenweibchen zeigen, daß regelmäßig im Oktober und November die Fruchtbarkeit erheblich zurückgeht und erst im Dezember wieder ansteigt. Die beiden Kurven stimmen weitgehend überein und ein wesentlicher Unterschied liegt nach dem Verlauf nicht vor. Auch die einzelnen Kurven, die sich nach den eingezeichneten Punkten der einzelnen Monate für die verschiedenen Jahre aufstellen lassen, stimmen mit dem Verlauf der Durchschnittskurve beider Tiergruppen befriedigend überein und lassen sämtlich den erheblichen Abfall in den erwähnten Herbst-



Tafel II.

o/o

Fruchtbarkeit von normal ernährten Ratten.



Tafel III.

o/o

Fruchtbarkeit von Vitamin E-frei ernährten Ratten.

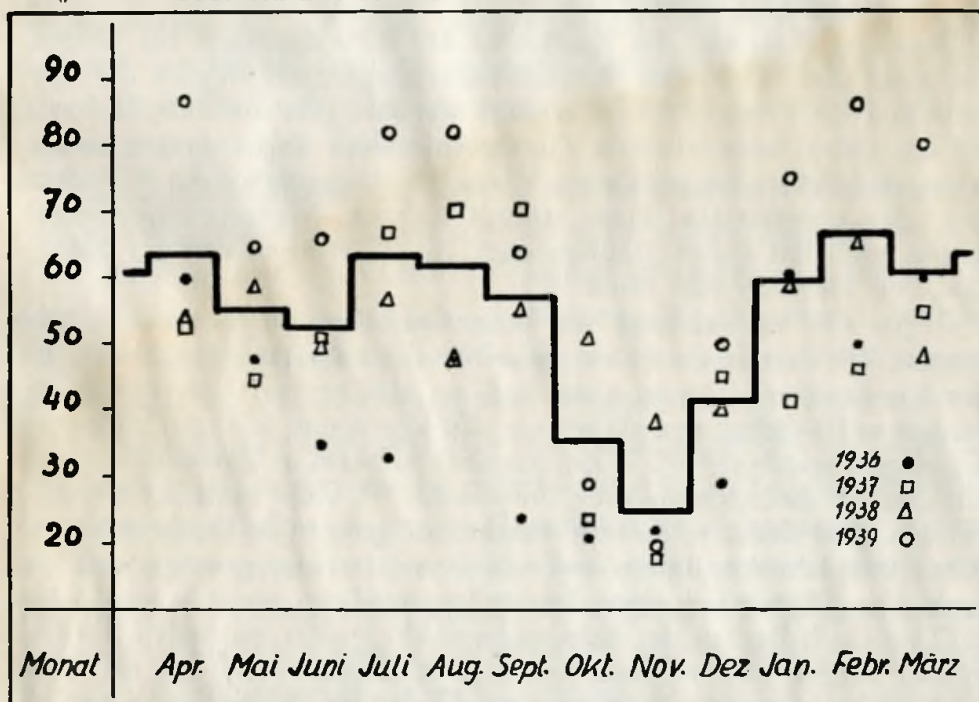




Tabelle 2.

Bei 917 geschlechtsreifen Vitamin E-frei ernährten Rattenweibchen  
ist der Mangelzustand:

| nach<br>Wochen | nach<br>Gravid. | nicht<br>vorhand.<br>bei Anzahl<br>Ratten | vorhand.<br>bei Anzahl<br>Ratten | davon haben: |         |                                   |                              |
|----------------|-----------------|-------------------------------------------|----------------------------------|--------------|---------|-----------------------------------|------------------------------|
|                |                 |                                           |                                  | Resorpt.     | Totgeb. | Geb. nicht<br>lebensfäh.<br>Würfe | in % der<br>einges.<br>Tiere |
| 1-4            | 1               | 470                                       | 295                              | 174          | 82      | 39                                | 32 %                         |
| 4-8            | 1               | 41                                        | 67                               | 44           | 16      | 7                                 |                              |
|                | 2               | 64                                        | 114                              | 75           | 33      | 6                                 | 52 %                         |
| 8-12           | 1               | 11                                        | 33                               | 24           | 7       | 2                                 |                              |
|                | 2               | 58                                        | 197                              | 124          | 56      | 17                                | 77 %                         |
| 12-16          | 2               | 17                                        | 74                               | 54           | 16      | 4                                 |                              |
|                | 3               | 11                                        | 64                               | 49           | 11      | 4                                 | 92 %                         |
| 16-20          | 3               | 6                                         | 56                               | 41           | 13      | 2                                 | 98 %                         |
| 20-30          | 4               |                                           | 17                               | 12           | 4       | 1                                 | 100 %                        |
|                |                 |                                           | 917                              | 597          | 238     | 82                                |                              |

monaten erkennen. Es liegt somit fraglos ein durch die Jahreszeit bedingter Rückgang der Fruchtbarkeit der Rattenweibchen vor, der nicht als Vitamin E-Mangel anzusprechen ist. Dieser Rückgang ist für die Durchführung von Vitamin E-Prüfungen nicht belanglos, sondern bedeutet für diese Zeit einen erheblichen Ausfall an geeigneten Tieren. Die Prüfungen können dadurch praktisch fast zum Erliegen kommen, sofern nicht vorher für diese Zeit ein entsprechender Mehreinsatz vorbereitet wird.

Über das Eintreten des Zustandes der E-Avitaminose bei Ratten, die unter den erwähnten Versuchsbedingungen mit Beginn der Geschlechtsreife Vitamin E-frei ernährt werden, gibt die Tabelle 2 mit 917 lfd. näher kontrollierten Tieren Aufschluß. Es ist daraus zu ersehen, daß unter den erwähnten Versuchsbedingungen nach 4 Wochen 32% der eingesetzten Tiere ausgesprochene Mangelercheinungen zeigen, und daß dieses Stadium nach 12—16 Wochen von der Mehrzahl der Tiere erreicht wird.

Gegen die Verwendung von Rattenweibchen zu Vitamin E-Prüfungen, die bereits eine Resorptionssterilität überstanden haben, ist der Einwand erhoben worden, daß sie infolge von Uterusveränderungen unfruchtbar und daher für die Vornahme solcher Prüfungen ungeeignet werden<sup>19, 20</sup>). Diese Angaben können, in Übereinstimmung mit den Erfahrungen anderer Untersucher<sup>21</sup>), nicht bestätigt werden. Bei den unter den erwähnten Versuchsbedingungen im Laufe mehrerer Jahre beobachteten Ratten hat sich immer wieder gezeigt, daß sie nach dem Überstehen einer Resorptionssterilität, meist schon 21 bis 25 Tage nach Beginn der Schwangerschaft, wieder normalen Sexualzyklus zeigen und vielfach unmittelbar anschließend bei erfolgter Paarung wieder befruchtet werden (Tafel I). Selbst im Anschluß

an fünf aufeinanderfolgende Resorptionssterilitäten haben solche Tiere eine Gravidität nach Darreichung eines wirksamen Vitamin E-Präparates mit normaler Geburt lebenskräftiger Würfe beendet. Auch der Prozentsatz der Tiere, die unfruchtbar geblieben sind, war nicht nachweisbar verschieden von dem normal ernährter Ratten. Ebenso haben sich in Übereinstimmung mit Olcott und Mattill<sup>22)</sup> keine Anhaltspunkte dafür gewinnen lassen, daß der Vitamin E-Bedarf nach wiederholter Resorptionssterilität nachweisbar erhöht ist.

Die Darreichung der zu prüfenden Präparate erfolgte bei den im avitaminotischen Zustande befindlichen Tieren spätestens bis zum 5. Tage nach erfolgter Kohabitation. Eine spätere Darreichung wurde unterlassen, da sie nach Evans nicht mehr in der Lage ist, den Mangelzustand aufzuheben. Die Präparate wurden meist als Lösung in Laurinsäureäthylester verabreicht, und die zu prüfenden Dosen in der Menge von 0,1—0,2 ccm den Tieren mit der Pipette ins Maul eingeführt, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, daß die Tiere diese Menge vollständig abschluckten. Bei unlöslichen Präparaten wurde die abgewogene Dosis mit etwas Keks und Wasser zu einem Brei angerieben und von den Tieren durch bröckchenweises Einführen mit einem Spatel ins Maul aufgenommen. Im Anschluß an die Behandlung kam es im weiteren Verlauf der Prüfung nicht selten vor, daß die Tiere bei der Vaginaluntersuchung wieder Oestruserscheinungen zeigten. Diese Tiere wurden von der Prüfung ausgeschieden und erst wieder verwendet, nachdem sie eine erneute Resorptionssterilität durchgemacht hatten, oder die verabreichte Dosis einwandfrei als unwirksam angesehen werden konnte.

Vitamin E-Wirksamkeit lag bei den behandelten Tieren unter diesen Versuchsbedingungen vor, wenn sie in der Lage waren, ihre Gravidität auszutragen und die Geburt lebensfähiger Jungen im Gewicht von 3—5 g, je nach Größe eines Wurfes, erzielt wurde. Das Gewicht der Jungen eines Wurfes wurde dabei in der Weise ermittelt, daß der gesamte Wurf, nach Wegnahme von der Mutter mit einer Pinzette, gewogen und aus dem Gesamtgewicht das Gewicht der einzelnen Tiere errechnet wurde. Eine verabreichte Dosis war dagegen unwirksam, wenn die Gravidität des behandelten Tieres als Resorptionssterilität verlief, oder wenn es zur Geburt abgestorbener Früchte oder nicht lebensfähiger, untergewichtiger Jungen kam. Unter diesen Bedingungen war es fast immer möglich, bei jedem einzelnen Tier zu entscheiden, ob die verabreichte



Dosis wirksam oder unwirksam war. Folgende Ausnahmen kamen jedoch vor. Es wurden nicht selten behandelte Muttertiere angetroffen, die nach dem Verlauf der Gewichtskurve und nach dem Vorhandensein von Blutspuren in der Spreu ihre Gravidität zwar ausgetragen, ihre Jungen im Anschluß an die Geburt aber aufgefressen hatten. Bei diesen Tieren war es dann nicht mehr möglich, festzustellen, ob es sich um die Geburt eines lebensfähigen Wurfes gehandelt hat, wie hoch die Zahl der Jungen gewesen ist und welches Gewicht sie gehabt haben. Diese Weibchen konnten daher für die Auswertung der Vitamin E-Wirksamkeit der verabreichten Dosis nicht verwendet werden. Weiterhin wurden noch Rattenweibchen angetroffen, die nach der Geburt von lebensfähigen Würfen mit normalem Gewicht nicht in der Lage waren, ihre Jungen großzuziehen. Die Jungen dieser Tiere zeigten kein oder nur mäßiges Wachstum und gingen bald nach der Geburt oder im Laufe der Säugeperiode ein. Diese ungenügende Lebensfähigkeit der Jungtiere beruht wahrscheinlich auf einem Mangel an Milch bei der Mutter, und war nicht auf das Fehlen von Vitamin E zurückzuführen. Wiederholt vorgenommene Versuche mit solchen Müttern zeigten, daß die Lebensfähigkeit der Würfe durch Darreichung größerer Vitamin E-Mengen nicht zu erhöhen war. Diese Tiere wurden daher bei der Auswertung der Vitamin E-Wirksamkeit eingesetzt und die verabreichten Dosen als wirksam geführt. Die Lebensfähigkeit der Jungtiere während der Säugeperiode blieb demnach bei der Beurteilung der Vitamin E-Wirksamkeit unberücksichtigt, und die Prüfung wurde mit der Beendigung der Geburt abgeschlossen. Bei einer letzten Gruppe von Tieren handelte es sich um Rattenweibchen, die trotz der Darreichung ausreichender Vitamin E-Mengen ihre Gravidität mit Resorptionssterilität, Totgeburt oder Geburt nicht lebensfähiger Würfe beenden. Bei der Auswertung dieser Tiere wurde die verabreichte Dosis gemäß der Definition stets als unwirksam geführt. Es waren Tiere, die auf eine an und für sich wirksame Dosis nicht ansprechen. Solche Tiere wurden auch nach Darreichung des Mehrfachen der wirksamen Dosis angetroffen. Sie bedingen eine ungewöhnliche Breite der Wirkungsschwelle und erschweren die Beurteilung der Wirksamkeit der verabreichten Dosen. Unterschiede in der Wirksamkeit von abgestuften Dosen sind nur im Bereiche der Wirkungsschwelle, dem Übergang



zwischen vollkommener Unwirksamkeit und der optimalen Wirksamkeit eines Präparates zu erkennen. In diesem Bereich ergibt sich der Unterschied der Wirksamkeit bei den einzelnen Dosen aus dem Verhältnis der geheilten zu den nichtgeheilten Tieren. Da dieses Verhältnis jedoch erheblichen Schwankungen unterliegt, werden die Abstufungen der Wirksamkeit nur einigermaßen zuverlässig, wenn die nächst höhere Dosis bei der Prüfung so gewählt wird, daß sie mindestens das Doppelte der vorangehenden beträgt, und wenn jede einzelne Dosis an einer großen Zahl von Tieren geprüft wird. Bei der Prüfung in kleineren Dosenabständen und bei ungenügender Tierzahl treten Überschneidungen auf.

Die Tabelle 3 läßt erkennen, daß im Bereiche der Wirkungsschwelle eine befriedigende Abstufung der Wirksamkeit bei den geprüften Dosen der verschiedenen Präparate besteht. Soweit Überschneidungen vorliegen, dürften sie, wie bei den Dosen von 2 und 10 mg  $\alpha$ -Tokopherolacetat und 3 und 6 mg  $\alpha$ -Tokopherolpropionat, auf den noch nicht genügenden Einsatz an Tieren zurückzuführen sein. Die Möglichkeit einer während der Prüfungsdauer eingetretenen Abschwächung ist dabei bei einzelnen Präparaten nicht auszuschließen.

Für den Vergleich der Wirksamkeit der geprüften Präparate untereinander wurde als Vergleichsdosis die kleinste wirksame Dosis zugrunde gelegt, die bei mindestens der Hälfte der eingesetzten Tiere zur Geburt lebender Junge im Gewicht von 3—5 g geführt hat (wirksame Grenzdosis). Die wirksame Grenzdosis ist bei den vorliegenden Prüfungen gut zu erkennen. Im Bereiche dieser Dosis ist die Abstufung der Wirksamkeit ausgeprägt und entsprechend den geprüften Dosen ist eine Abgrenzung der Vergleichsdosis mit einem Fehler von  $\pm 50\%$  möglich. Es ergeben sich folgende wirksame Grenzdosen von:

| natürlichem             |           | synthetischem                |           |
|-------------------------|-----------|------------------------------|-----------|
| $\alpha$ -Tokopherol    | 3 mg      | d,l- $\alpha$ -Tokopherol    | 2 mg      |
| $\alpha$ -Tokoacetat    | 1 mg      | d,l- $\alpha$ -Tokoacetat    | 1 mg      |
| $\alpha$ -Tokopropionat | 1 mg      | d,l- $\alpha$ -Tokopropionat | über 1 mg |
| $\alpha$ -Tokopalmitat  | über 3 mg | d,l- $\alpha$ -Tokolaurat    | 3 mg      |
|                         |           | d,l- $\alpha$ -Tokopalmitat  | über 3 mg |
|                         |           | d,l- $\alpha$ -Tokostearat   | 5 mg      |

Nach dem Ergebnis dieser Prüfungen ist die Wirksamkeit des aus natürlichen Vitamin E-Quellen gewonnenen  $\alpha$ -Tokopherols nicht verschieden von dem auf synthetischem Wege hergestellten d,l- $\alpha$ -Tokopherol und den daraus mit verschiedenen Säuren her-

Tabelle 3.  
Vitamin E-Wirksamkeit von  $\alpha$ -Tokopherol und seinen Estern.

| Präparat                                      | Dos.<br>in<br>mg | Zahl<br>der<br>trächt.<br>Weib. | davon:                         |                           |                              | Verhält-<br>nis von<br>geheilt.<br>zu nicht<br>geheilt.<br>Tieren | geheilte<br>Tiere<br>in Proz.<br>(abge-<br>rundet) |
|-----------------------------------------------|------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                               |                  |                                 | nicht geheilt<br>Re-<br>sorpt. | geheilt<br>Tot-<br>geburt | geheilt<br>Lebend-<br>geburt |                                                                   |                                                    |
| $\alpha$ -Tokopherol . . . . .                | 9                | 5                               | 1                              |                           | 4                            | 4 : 1                                                             | 80                                                 |
|                                               | 6                | 11                              | 1                              |                           | 10                           | 10 : 1                                                            | 90                                                 |
|                                               | 3                | 30                              | 9                              |                           | 21                           | 21 : 9                                                            | 70                                                 |
|                                               | 2                | 17                              | 10                             |                           | 7                            | 7 : 10                                                            | 40                                                 |
|                                               | 1                | 2                               | 2                              |                           |                              | 0 : 2                                                             |                                                    |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherol . . . . .          | 15               | 7                               |                                |                           | 7                            | 7 : 0                                                             | 100                                                |
|                                               | 7,5              | 3                               |                                |                           | 3                            | 3 : 0                                                             | 100                                                |
|                                               | 5                | 5                               |                                |                           | 5                            | 5 : 0                                                             | 100                                                |
|                                               | 3                | 38                              | 10                             | 3                         | 25                           | 25 : 13                                                           | 65                                                 |
|                                               | 2                | 20                              | 9                              |                           | 11                           | 11 : 9                                                            | 55                                                 |
|                                               | 1                | 14                              | 8                              | 3                         | 3                            | 3 : 11                                                            | 20                                                 |
| $\alpha$ -Tokopherolacetat . . . . .          | 10               | 6                               | 1                              | 1                         | 4                            | 4 : 2                                                             | 70                                                 |
|                                               | 6                | 13                              | 1                              |                           | 12                           | 12 : 1                                                            | 90                                                 |
|                                               | 3                | 23                              | 5                              | 1                         | 17                           | 17 : 6                                                            | 75                                                 |
|                                               | 2                | 17                              | 6                              | 1                         | 10                           | 10 : 7                                                            | 60                                                 |
|                                               | 1                | 26                              | 3                              | 4                         | 19                           | 19 : 7                                                            | 70                                                 |
|                                               | 0,5              | 14                              | 5                              | 3                         | 6                            | 6 : 8                                                             | 40                                                 |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherolacetat . . . . .    | 9                | 14                              | 1                              |                           | 13                           | 13 : 1                                                            | 95                                                 |
|                                               | 6                | 28                              | 5                              |                           | 23                           | 23 : 5                                                            | 80                                                 |
|                                               | 3                | 36                              | 4                              | 2                         | 30                           | 30 : 6                                                            | 80                                                 |
|                                               | 2                | 19                              | 3                              | 1                         | 15                           | 15 : 4                                                            | 80                                                 |
|                                               | 1                | 48                              | 16                             | 1                         | 31                           | 31 : 17                                                           | 60                                                 |
|                                               | 0,5              | 12                              | 11                             |                           | 1                            | 1 : 11                                                            | 10                                                 |
| $\alpha$ -Tokopherolpropionat . . . . .       | 6                | 10                              | 6                              |                           | 4                            | 4 : 6                                                             | 40                                                 |
|                                               | 3                | 14                              | 3                              | 1                         | 10                           | 10 : 4                                                            | 70                                                 |
|                                               | 1                | 14                              | 5                              | 1                         | 8                            | 8 : 6                                                             | 60                                                 |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherolpropionat . . . . . | 6                | 6                               | 1                              |                           | 5                            | 5 : 1                                                             | 85                                                 |
|                                               | 3                | 25                              | 7                              | 1                         | 17                           | 17 : 8                                                            | 70                                                 |
|                                               | 1                | 10                              | 6                              |                           | 4                            | 4 : 6                                                             | 40                                                 |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherol-laurat . . . . .   | 6                | 10                              | 3                              |                           | 7                            | 7 : 3                                                             | 70                                                 |
|                                               | 3                | 21                              | 8                              | 2                         | 11                           | 11 : 10                                                           | 55                                                 |
|                                               | 1                | 9                               | 6                              | 1                         | 2                            | 2 : 7                                                             | 20                                                 |
| $\alpha$ -Tokopherolpalmitat . . . . .        | 6                | 22                              | 6                              |                           | 16                           | 16 : 6                                                            | 75                                                 |
|                                               | 3                | 25                              | 13                             | 1                         | 11                           | 11 : 14                                                           | 45                                                 |
|                                               | 2                | 27                              | 14                             | 2                         | 11                           | 11 : 16                                                           | 40                                                 |
|                                               | 1                | 16                              | 10                             | 2                         | 4                            | 4 : 12                                                            | 25                                                 |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherolpalmitat . . . . .  | 6                | 12                              | 4                              |                           | 8                            | 8 : 4                                                             | 70                                                 |
|                                               | 3                | 29                              | 13                             | 2                         | 14                           | 14 : 15                                                           | 45                                                 |
|                                               | 1                | 23                              | 15                             | 2                         | 6                            | 6 : 17                                                            | 25                                                 |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherolstearat . . . . .   | 5                | 10                              | 4                              |                           | 6                            | 6 : 4                                                             | 60                                                 |
|                                               | 3                | 5                               | 3                              |                           | 2                            | 2 : 3                                                             | 40                                                 |



gestellten Estern. Der gefundene Unterschied einzelner Grenzdosen bei natürlich und synthetisch gewonnenen Verbindungen dürfte im Bereiche der Schwankungsbreite der biologischen Bestimmungsmethode liegen. Dagegen ist die wirksame Grenzdosis des Acetats und Propionats ausgesprochen niedriger als die der freien Phenole und die der höheren Ester. Das Acetat scheint auch etwas wirksamer zu sein als das Propionat, da die Grenzdosis von 1 mg d,l- $\alpha$ -Tokopherol-propionat nur 4 von 10 Tieren geheilt hat und demnach die Wirksamkeit dieser Dosis nicht die gestellte Anforderung erfüllt. Möglicherweise kann sich dieser geringe Unterschied bei Einsatz einer größeren Zahl von Tieren jedoch ausgleichen.

Die überlegene Wirksamkeit der acetylierten Verbindungen gegenüber den freien Phenolen und den höheren Estern, die auch Demole und Mitarbeiter<sup>23)</sup> gefunden haben, kann auf einer besseren Resorption und der ergiebigeren Assimilation dieser Ester im Organismus beruhen. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß der Acetylester wegen seiner größeren Beständigkeit gegen Oxydationen im Organismus besser vor Abbau geschützt ist als das freie Phenol.

Zur Ergänzung dieser im Heilversuch an avitaminotischen Ratten mit wiederholter Gravidität gewonnenen Ergebnisse wurde ferner das synthetische d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat an Vitamin E-frei ernährten Ratten geprüft, bei denen die Erstgeburt zum Nachweis der Vitamin E-Wirksamkeit benutzt wurde.

Hierbei wurden junge Ratten verwendet, die nach dem Entwöhnen von der Mutter im Gewicht von 40 g mit der erwähnten Vitamin E-freien Kost ernährt wurden. Mit dem Einsetzen der Geschlechtsreife nach etwa 2 Monaten wurden die Tiere im Gewicht von 120—150 g mit einem normal ernährten Bock gepaart und in der angegebenen Weise der Schwangerschaftsverlauf durch vaginalen Untersuchung laufend kontrolliert. Die Darreichung der Präparate war die gleiche wie bei der Prüfung an Ratten mit wiederholter Gravidität. Sie erfolgte einmalig in den ersten 5 Tagen nach erfolgter Kohabitation.

Das Ergebnis dieses Versuches gibt Tabelle 4 wieder. Es geht daraus hervor, daß von 70 unbehandelten Kontrolltieren bei 60 Tieren die Gravidität mit Resorptionssterilität und bei 10 Tieren mit Geburt, davon bei 9 Tieren mit Totgeburt und bei 1 Tier mit Geburt nicht lebensfähiger Junge mit Untergewicht, beendet wurde. Mithin war bei allen Tieren bei der

Tabelle 4.

| Präparat                         | Dos.<br>in<br>mg | Zahl<br>der<br>trächt.<br>Weib. | davon:                 |                           |                              |                                                                  | geheilte<br>Tiere<br>in Proz.<br>(abge-<br>rundet) |
|----------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                  |                  |                                 | nicht<br>Re-<br>sorpt. | geheilt<br>Tot-<br>geburt | geheilt<br>Lebend-<br>geburt | Verhät-<br>nis von<br>geheilt.<br>zu nicht<br>geheilt.<br>Tieren |                                                    |
| d, l- $\alpha$ -Tokopherolacetat | 6                | 14                              | 1                      |                           | 13                           | 13 : 1                                                           | 95                                                 |
|                                  | 3                | 11                              | 1                      |                           | 10                           | 10 : 1                                                           | 90                                                 |
|                                  | 2                | 13                              |                        | 1                         | 12                           | 12 : 1                                                           | 90                                                 |
|                                  | 1                | 14                              | 1                      | 1                         | 12                           | 12 : 2                                                           | 90                                                 |
|                                  | 0,5              | 17                              | 11                     | 3                         | 3                            | 3 : 14                                                           | 20                                                 |
|                                  | 0,25             | 8                               | 5                      | 2                         | 1                            | 1 : 7                                                            | 10                                                 |
| Unbehandelte Kontrollen          |                  | 70                              | 60                     | 10                        |                              | 0 : 70                                                           | 0                                                  |

Erstgeburt der Zustand der E-Avitaminose erreicht. Von den mit d, l- $\alpha$ -Tokopherolacetat behandelten Tieren dagegen war nach einmaliger Darreichung von Dosen über 1 mg der weitaus größte Teil der Tiere geheilt. Nach Darreichung von 0,5 und 0,25 mg fällt die Wirksamkeit erheblich ab, und es wurden bei beiden Dosen weniger als die Hälfte der eingesetzten Tiere geheilt. Die Prüfung ergibt mithin, daß auch nach dieser Methode die wirksame Grenzdosis 1,0 mg beträgt und daß bei beiden Arten des Heilversuches die Wirksamkeit quantitativ und qualitativ gleich ist. Auch bei dieser Prüfung an der Erstgeburt von Rattenweibchen ist der Ausfall an Tieren, bei denen die Gravidität nicht mit normaler Geburt beendet wird, nach Darreichung des Mehrfachen der wirksamen Dosis vorhanden. Die Genauigkeit der erzielten Ergebnisse ist mithin bei dieser Methode nicht günstiger.

Weiterhin wurde die Vitamin E-Wirksamkeit von  $\alpha$ -Tokopherol und d, l- $\alpha$ -Tokopherolacetat an männlichen Tieren geprüft. Hierzu wurden Rattenböcke im Gewicht von 40—50 g nach dem Absetzen von der Mutter mit der erwähnten Vitamin E-freien Kost ernährt, Gleichzeitig mit der Vitamin E-freien Ernährung erhielten die Tiere eine tägliche Zulage von  $\alpha$ -Tokopherol und d, l- $\alpha$ -Tokopherolacetat in abgestufter Dosis. Die Tiere wurden während des Versuches wöchentlich zweimal gewogen und laufend der klinische Befund sowie die äußere Beschaffenheit der Hoden durch Betasten kontrolliert. Im 6. Monat der Vitamin E-freien Ernährung wurden die Tiere einseitig kastriert und das



Nebenhodensekret nach der Methode von Juhász-Schäffer auf das Vorhandensein und die Lebensfähigkeit der Spermien untersucht. Weiter wurde der Hoden histologisch geschnitten und der Zustand des Zerfalls der Hodenkanälchen durch die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Schnitte von jedem einzelnen Tier ermittelt.

Tabelle 5 gibt das Ergebnis dieser in zwei Versuchsreihen durchgeführten Prüfung wieder. Es ist daraus zu ersehen, daß ein ausgesprochener Unterschied zwischen den behandelten und nicht-behandelten Tieren besteht. Schon im Verlaufe des Versuches war zu erkennen, daß die Hoden der unbehandelten Tiere klein bleiben und nicht den Turgor annehmen wie bei den behandelten Tieren. Das Gewicht des kastrierten Hodens betrug bei den 14

Tabelle 5.  
Nach 6 Monaten Vitamin E-freier Ernährung.

| Vers.-<br>Reihe           | Ratte<br>Nr. | Körper-<br>gewicht<br>in g | Hoden-<br>gewicht<br>in g | Verhältnis<br>Körpergew.<br>zu<br>Hodengew.<br>in % | Spermien-<br>befund | Grad des<br>Zellzerfalls<br>der Hoden-<br>kanälchen |
|---------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Unbehandelte Kontrollen   |              |                            |                           |                                                     |                     |                                                     |
| 1                         | 121          | 153                        | 0,30                      | 0,2                                                 | 3                   | +++                                                 |
|                           | 122          | 185                        | 0,45                      | 0,24                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 123          | 299                        | 0,52                      | 0,17                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 124          | 265                        | 0,42                      | 0,16                                                | 2                   | +                                                   |
| 2                         | 152          | 212                        | 0,80                      | 0,38                                                | 2                   | +                                                   |
|                           | 153          | 258                        | 0,75                      | 0,29                                                | 2                   | +                                                   |
|                           | 154          | 231                        | 0,62                      | 0,27                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 155          | 240                        | 0,63                      | 0,26                                                | 3                   | +++                                                 |
|                           | 156          | 120                        | 0,25                      | 0,21                                                | 2                   | +                                                   |
|                           | 157          | 125                        | 0,20                      | 0,16                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 158          | 245                        | 0,57                      | 0,23                                                | 2                   | +                                                   |
|                           | 159          | 208                        | 0,98                      | 0,47                                                | 1                   | O                                                   |
|                           | 160          | 138                        | 0,23                      | 0,17                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 161          | 160                        | 0,46                      | 0,29                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 14 Tiere     | 203 g                      | 0,51 g                    | 0,25 %                                              |                     |                                                     |
| 1 mg $\alpha$ -Tokopherol |              |                            |                           |                                                     |                     |                                                     |
| 1                         | 127          | 324                        | 0,90                      | 0,28                                                | 1                   | O                                                   |
|                           | 128          | 217                        | 0,45                      | 0,21                                                | 2                   | +                                                   |
|                           | 129          | 203                        | 0,45                      | 0,22                                                | 2                   | +                                                   |
|                           | 130          | 225                        | 0,65                      | 0,29                                                | 1                   | O                                                   |
|                           | 131          | 173                        | 0,30                      | 0,18                                                | 3                   | ++                                                  |
|                           | 5 Tiere      | 228 g                      | 0,55 g                    | 0,25 %                                              |                     |                                                     |

Tabelle 5 (Fortsetzung)

## Nach 6 Monaten Vitamin E-freier Ernährung.

| Vers.-<br>Reihe                        | Ratte<br>Nr. | Körper-<br>gewicht<br>in g | Hoden-<br>gewicht<br>in g | Verhältnis<br>Körpergew.<br>zu<br>Hodengew.<br>in % | Spermien-<br>befund | Grad des<br>Zellzerfalls<br>der Hoden-<br>kanälchen |
|----------------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|
| 0,5 mg d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat |              |                            |                           |                                                     |                     |                                                     |
| 1                                      | 142          | 235                        | 0,60                      | 0,26                                                | 2                   | +                                                   |
|                                        | 143          | 201                        | 0,95                      | 0,47                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 144          | 246                        | 0,70                      | 0,29                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 145          | 290                        | 0,85                      | 0,29                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 146          | 200                        | 0,30                      | 0,15                                                | 3                   | +++                                                 |
|                                        | 5 Tiere      | 234 g                      | 0,68 g                    | 0,29 %                                              |                     |                                                     |
| 1 mg d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat   |              |                            |                           |                                                     |                     |                                                     |
| 1                                      | 147          | 213                        | 0,35                      | 0,17                                                | 3                   | ++                                                  |
|                                        | 148          | 224                        | 1,00                      | 0,45                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 149          | 240                        | 0,57                      | 0,24                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 150          | 220                        | 0,95                      | 0,43                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 151          | 260                        | 0,90                      | 0,35                                                | 1                   | O                                                   |
| 2                                      | 163          | 183                        | 0,70                      | 0,38                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 165          | 210                        | 1,08                      | 0,51                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 166          | 224                        | 1,18                      | 0,49                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 168          | 205                        | 0,82                      | 0,39                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 169          | 257                        | 0,70                      | 0,27                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 170          | 190                        | 0,70                      | 0,37                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 171          | 185                        | 0,42                      | 0,23                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 12 Tiere     | 219 g                      | 0,78 g                    | 0,36 %                                              |                     |                                                     |
| 2 mg d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat   |              |                            |                           |                                                     |                     |                                                     |
| 1                                      | 132          | 205                        | 0,60                      | 0,29                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 134          | 210                        | 0,70                      | 0,33                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 135          | 311                        | 1,45                      | 0,47                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 3 Tiere      | 242 g                      | 0,91 g                    | 0,36 %                                              |                     |                                                     |
| 3 mg d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat   |              |                            |                           |                                                     |                     |                                                     |
| 1                                      | 138          | 228                        | 0,65                      | 0,29                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 139          | 233                        | 0,50                      | 0,22                                                | 1                   | +                                                   |
|                                        | 140          | 291                        | 1,20                      | 0,41                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 141          | 254                        | 1,20                      | 0,49                                                | 1                   | O                                                   |
|                                        | 4 Tiere      | 251 g                      | 0,89 g                    | 0,36 %                                              |                     |                                                     |

Spermienbefund (Einteilung nach Juhász-Schäffer):

1 = morphologisch und funktionell normale Spermien.

2 = morphologisch und funktionell minderwertige Spermien.

3 = keine Spermien.

Grad des Zellzerfalls der Hodenkanälchen:

O = keine nachweisbaren Veränderungen.

+ = Zerfall einzelner Hodenkanälchen.

++ = erheblicher Zerfall zahlreicher Hodenkanälchen.

+++ = erheblicher Zerfall fast aller Hodenkanälchen.



unbehandelten Tieren im Durchschnitt 0,5 g, entsprechend 0,25% vom Körpergewicht. Mit einer Ausnahme zeigten die Hoden sämtlicher Tiere Zerfallerscheinungen der Kanälchen, zum Teil in erheblichem Umfange. Bei den Tieren, die 1 mg  $\alpha$ -Tokopherol als Zulage erhalten hatten, betrug das Hodengewicht 0,55 g, ebenfalls 0,25% vom Körpergewicht. Die Hodenveränderungen waren bei drei von fünf Tieren ausgeprägt, im Durchschnitt aber geringer als bei den unbehandelten Kontrollen. Dagegen war bei den Tieren, die 1 mg d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat erhalten haben, eine ausgesprochene Schutzwirkung zu beobachten. Bei den Tieren mit einer täglichen Zulage von 0,5 mg betrug das Hodengewicht 0,7 g, bei 1 mg 0,8 g, bei 2 und 3 mg 0,9 g im Durchschnitt. Während bei der Dosis von 0,5 mg bei zwei von fünf Tieren noch ausgeprägte Hodenveränderungen nachzuweisen waren, fehlten sie bei der Dosis von 1—3 mg praktisch vollkommen oder wurden nur bei einzelnen Tieren in geringem Umfange gefunden. Es war mithin beim männlichen Tier durch die Darreichung von d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat in Dosen von 0,5—3 mg eine deutliche Abstufung der Schutzwirkung zu beobachten. Die Schutzwirkung war ferner bei der Dosis von 1 mg weit besser als bei den Tieren, denen die entsprechende Dosis des freien Phenols verabreicht wurde.

Eine Untersuchung des zweiten Hodens der Tiere 2 Monate später ergab, daß der Unterschied bei den behandelten und nicht-behandelten Tieren noch ausgeprägter war. Nach dieser Zeit waren bei sämtlichen unbehandelten Kontrolltieren die Hodenkanälchen hochgradig zerfallen. Dagegen fehlten sowohl bei den mit  $\alpha$ -Tokopherol wie mit d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetat behandelten Tieren nachweisbare Veränderungen der Hodenkanälchen. Auch die Tiere, bei denen nach der Untersuchung des ersten Hodens ausgeprägte Veränderungen zu erkennen waren, erwiesen sich als geheilt. Diese Heilwirkung steht nicht in Einklang zu den Versuchen von Juhász-Schäffer mit Weizenkeimöl, nach denen die Hodenveränderungen irreversibel sind. Es wird noch aufzuklären sein, worauf dieser Unterschied beruht und wodurch die günstige Heilwirkung des  $\alpha$ -Tokopherols und d,l- $\alpha$ -Tokopherolacetats bei männlichen Tieren bedingt ist.

## Zusammenfassung.

Es wird über die biologische Prüfung der Vitamin E-Wirksamkeit von natürlichem und synthetischem  $\alpha$ -Tokopherol sowie von verschiedenen Estern dieser Verbindungen an männlichen und weiblichen Ratten berichtet. Die Technik der biologischen Prüfung wird beschrieben.

Von den geprüften Estern ist  $\alpha$ -Tokopherolacetat am wirksamsten. Es besteht kein Unterschied in der Wirksamkeit des aus Naturstoffen gewonnenen und des synthetisch hergestellten  $\alpha$ -Tokopherols und der entsprechend gewonnenen Ester.

Th. Moll und M. Schnittspahn.

## Literatur:

- 1) Fernholz, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1151 (1937); **60**, 700 (1938).
- 2) John, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **250**, 11 (1937).
- 3) John, Dietzel u. Günther, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **252**, 208 u. 222 (1938); Naturwiss. **23**, 366 (1938).
- 4) John, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **252**, 201 (1938); Naturwiss. **26**, 449 (1938).
- 5) Karrer, Fritzsche, Ringier u. Salomon, Helv. chim. Acta **21**, 514, 520, 820, 939 (1938); Nature, London **141**, 1057 (1938).
- 6) Karrer u. Demole, Schweiz. med. Wschr. **33**, 954 (1938).
- 7) Todd, Bergel, Waldmann u. Work, Nature, London **140**, 361 (1937).
- 8) Bergel, Todd u. Work, J. Soc. Chem. Ind., Chem. and Ind. **56**, 1054 (1937); Biochem. J. **31**, 2257 (1937); J. Chem. Soc. London **1938**, 253.
- 9) Bergel, Jacob, Todd u. Work, Nature London **141**, 646 (1938).
- 10) v. Werder u. Moll, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **251**, 39 (1938); v. Werder, Moll u. Jung, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **257**, 129 (1939).
- 11) Evans u. Burr, Memoirs Univ. California **8** (1927).
- 12) Juhász-Schäffer, Virchow's Arch. **281**, 3, 35, 46, 53 (1931); Klin. MBl. Augenheilk. **87**, 203 (1931); Virchow's Arch. **282**, 662 (1931); **286**, 834 (1932); Klin. Wschr. **10**, 1364 (1931); **12**, 1783 (1933); Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **45**, 129 (1933).
- 13) Müller, Arch. Gynäkol. **169**, 483 (1939).
- 14) Evans u. Burr, J. Biol. Chemistry **76**, 273 (1928).
- 15) Demole u. Pfaltz, Schweiz. med. Wschr. **69**, 123 (1939).
- 16) Evans u. Bishop, J. Metabolic. Research **3**, 233 (1923); J. Amer. med. Ass. **81**, 889 (1923).
- 17) Sure, J. Biol. Chemistry **58**, 681 (1923—1924).
- 18) Miller u. Yates, J. Biol. Chemistry **62**, 259 (1924—1925).
- 19) Bacharach, Allchorne u. Glynn, Biochem. J. **31**, 2287 (1937).
- 20) Bacharach u. Allchorne, Chem. and Ind. **57**, 600 (1938); Biochem. J. **32**, 1298 (1938).
- 21) Barrie, Biochem. J. **32**, 2134 (1938).
- 22) Olcott u. Mattill, J. Biol. Chemistry **104**, 423 (1934).
- 23) Demole, Isler, Ringier, Salomon u. Karrer, Helv. chim. Acta **22**, 65 (1939).



## Über den Alkaloidgehalt der Mohnkapseln.

Ungefähr 20 Jahre nach der Entdeckung des Morphins im Opium durch Friedrich Wilhelm Sertürner wurde durch Tilloy<sup>1)</sup> in Dijon und durch F. L. Winkler in Seeheim a. d. Bergstraße und Heinrich Emanuel Merck<sup>2)</sup> in Darmstadt festgestellt, daß Morphin nicht nur aus ausländischem Opium, dem eingetrockneten Milchsaft der Mohnpflanze, hergestellt werden kann, sondern auch direkt aus einheimischen, reifen Mohnkapseln.

Winkler knüpfte an diese Feststellung folgende Fragen, die er im Jahre 1831 veröffentlichte<sup>2)</sup>:

„Die Mohnköpfe mit den Stengeln werden in Deutschland fast überall als Brennmaterial benutzt, und wir verbrennen sonach jährlich große Mengen Morphium, während wir Opium aus dem Orient beziehen, um Morphium darzustellen! — Was könnte daher wohl wichtiger und verdienstlicher seyn, als folgende Fragen zu einer Preisfrage für die Aerzte und Pharmaceuten von ganz Deutschland zu erheben:

1. In welcher chemischen Verbindung ist das Morphium in den reifen, trocknen Mohnköpfen enthalten?
2. Welches ist das kürzeste und wohlfeilste Verfahren, das Morphium aus Mohnkapseln darzustellen?
3. Verhält sich der Gehalt an Morphium und Narkotin in den in verschiedenen Gegenden Deutschlands wachsenden Mohnköpfen gleich?
4. Welche Präparate aus Mohnköpfen sind die geeignetsten, die des orientalischen Opiums zu ersetzen und inwieweit lassen sich überhaupt erstere den letzteren substituieren?“

Diese Fragen sind im Laufe der nächsten hundert Jahre nicht beantwortet und die damit zusammenhängenden, fabrikatorischen Aufgaben nicht gelöst worden. Erst um 1930 erhielt das Problem

der direkten Herstellung von Morphin aus der Mohnpflanze einen kräftigen Anstoß durch die Arbeiten Janos von Kabay's<sup>3)</sup>. In der jetzigen Zeit mit ihren großen Transportmitteln und Industrieanlagen konnte das Problem der Verarbeitung dieses verhältnismäßig geringwertigen Rohstoffes erfolgsversprechender angegriffen werden als zur Zeit Winkler's und Heinrich Emanuel Merck's. Beschleunigt wurde die nun einsetzende Entwicklung durch den Wirtschaftskampf um die Unabhängigkeit, der auch die deutsche Industrie dazu zwang, ausländische Rohstoffe wenn irgendmöglich durch einheimische zu ersetzen. Im Laufe dieser Entwicklung sind in den vergangenen Jahren von chemisch-pharmazeutischen Industrierwerken in Ungarn, in der Schweiz, in Deutschland, in Böhmen und im ehemaligen Polen Anlagen errichtet worden, in welchen bereits beträchtliche Mengen Morphin (die seitherige Produktion liegt schätzungsweise in der Größenordnung von mehreren 100 kg) aus Mohnstroh und Mohnkapseln hergestellt worden sind. Die landwirtschaftliche Rohstoffgrundlage ist in Groß-Deutschland\*) für eine weitere Entwicklung der Morphinfabrikation aus den bei der einheimischen Mohnsamen-ernte abfallenden Mohnkapseln günstig.

Eine notwendige Voraussetzung für die Beurteilung und Entwicklung derartiger Aufgaben ist die Schaffung einer zuverlässigen analytischen Grundlage, die alle mit dem Problem zusammenhängenden Fragen umfaßt und nach Möglichkeit klarstellt. Hieran ist in unserem Forschungslaboratorium seit dem Jahre 1935 gearbeitet worden. In vorliegender Arbeit soll auf einige Fragen dieses Arbeitsgebietes eingegangen werden, insbesondere auf die Zusammenhänge zwischen dem Alkaloidgehalt und der Kultursorte des Schlafmohns.

Über die Bestimmung des Alkaloidgehaltes in Mohnkapseln liegen außer den vorher bereits genannten Arbeiten von Tilloy und Winkler eine ganze Reihe von Veröffentlichungen vor. Es sind hier folgende Autoren zu nennen: Buchner<sup>4)</sup>, Meurein<sup>5)</sup>, Deschamps<sup>6)</sup>, Fromme<sup>7)</sup>, Malin-Punkalaidun<sup>8)</sup>, Kerbosch<sup>9)</sup>, Moßler<sup>10)</sup> \*), Heiduschka und Faul<sup>12)</sup>, Van Itallie und Steenhauer<sup>13)</sup>, Kopp<sup>14)</sup>, Kljatschkina<sup>15)</sup>, Ginsberg und Kraschewski<sup>16)</sup>, Jesper-

\*) hinsichtlich der Anbaufläche.

\*\*) Müller, Arch. d. Pharm. 252, 280 (1914)<sup>11)</sup>.



sen<sup>17)</sup>, v. Kabay<sup>18)</sup>, Frey und Wuest<sup>19)</sup>, Detrie und Lelievre<sup>20)</sup>. Diese Arbeiten beziehen sich jedoch hauptsächlich auf die Ermittlung des Morphingehaltes. Zuverlässige Angaben über den Gehalt an Nebenalkaloiden, wie Codein, Thebain, Papaverin und Narkotin fehlen darin. Auch sind Beziehungen zwischen dem Gehalt an den verschiedenen Alkaloiden und bestimmten Mohnsorten nicht geprüft worden.

Die Auslese und Züchtung alkaloidreichen Mohnes ist eine Aufgabe, die sich erst aus der neuesten Entwicklung der einheimischen Morphinfabrikation ergeben hat. Zwei neuere, in dieser Richtung verlaufende Arbeiten sind bereits veröffentlicht worden. K. H. Bauer<sup>21)</sup> und E. F. Heeger<sup>22)</sup> haben über Versuche, den Morphingehalt des Mohnes als Sortenmerkmal auszuwerten, berichtet. Allerdings ist dabei nicht der direkte Weg der Morphinbestimmung in den Kapseln beschritten worden, sondern der Umweg über die Opiumgewinnung, sodaß die an sich wertvollen Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht ohne weiteres auf die direkte Morphinfabrikation aus Mohn übertragbar sind. G. Bredemann<sup>23)</sup> und W. Determann<sup>24)</sup> haben einen interessanten Beitrag zur Züchtung des Mohnes auf hohen Alkaloidgehalt durch Ausmessung der Milchröhrenflächen geliefert, ihre Methode der Alkaloidbestimmung durch Ermittlung des N-Gehaltes von amorphen Extrakt-Fractionen wird jedoch den vorliegenden komplizierten Verhältnissen nicht in gleichem Maße gerecht, wie die Abtrennung der kristallinen Einzelalkaloide, wie sie hier ausgeführt worden ist.

Diese Trennung, durch welche die Alkaloide Morphin, Codein, Thebain, Papaverin und Narcotin direkt aus Mohnkapseln in kristalliner Form isoliert worden sind, wurde hier an folgenden vier Mohnsorten ausgeführt:

1. Müllers „Weiße Dame“, eine weiß-samige Sorte mit länglicher Kapsel.
2. „P. 201“, eine rotblühende Sorte mit braunen Samen.
3. u. 4. Die bekannten grau-samigen Sorten „Strubes“ und „Peragis“.

Diese Sorten sind der Fa. E. Merck vom Kaiser-Wilhelm-Institut für Züchtungsforschung in Müncheberg für Versuche empfohlen und das Saatgut freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

worden. Der Anbau erfolgte im Jahre 1939 in nebeneinanderliegenden Parzellen auf einem sandigen Boden der Rheinebene in Bickenbach bei Darmstadt. Nach völliger Reife wurden die Kapseln abgebrochen, aufgeschnitten und die Samen ausgeleert. Ein anderes Stadium als das der Reife kommt für die Morphinfabrikation nicht in Frage, weil die Kapseln nur in diesem Zustande bei der Samenernte abfallen, und weil der Alkaloidgehalt der Mohnkapsel, entgegen früher verbreiteten Ansichten, bei der Reifung zunimmt. Zum Beispiel betrug der Gehalt an Morphin und an nichtphenolischen Nebenalkaloiden in getrockneten samenfreien Kapseln von Daubaer Silbermohn:

|                                                          | Morphin | Nichtphenol.<br>Nebenalkaloide |
|----------------------------------------------------------|---------|--------------------------------|
| Im Juli geerntet, Kapseln grün, unreif . . . . .         | 0,261%  | 0,093%                         |
| Im August geerntet, Kapseln gelblich, halbreif . . . . . | 0,305%  | 0,087%                         |
| Im Sept. geerntet, Kapseln völlig ausgereift . . . . .   | 0,387%  | 0,123%                         |

Die reifen, samenfreien Kapseln stellten daher das Untersuchungsmaterial dar. Die übrigbleibenden Stengel mit Blättern und Wurzeln sind nach allen bisherigen Erfahrungen infolge zu geringen Alkaloidgehaltes ungeeignet für die Alkaloidfabrikation. Zum Beispiel zeigte die Untersuchung eines völlig ausgereiften Daubaer Silbermohnes folgende Verteilung des Morphingehaltes:

|                                                       | Morphingehalt im<br>wasserfreien Material |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Samenfreie Kapseln . . . . .                          | 0,354%                                    |
| Oberes Drittel des Stengels mit Blättern . . . . .    | 0,038%                                    |
| Mittleres Drittel des Stengels mit Blättern . . . . . | 0,021%                                    |
| Unteres Drittel des Stengels mit Blättern . . . . .   | 0,018%                                    |
| Wurzeln . . . . .                                     | 0,032%                                    |

Die übrigbleibenden Stengel mit den Blättern und Wurzeln wurden daher nicht in den Kreis der Untersuchungen einbezogen.

Die Isolierung der Alkaloide ging in drei Abschnitten vor sich:

1. Die Isolierung des Morphins.
2. Die Isolierung der nichtphenolischen Gesamtalkaloide.
3. Die Trennung der nichtphenolischen Gesamtalkaloide.



Sie wurde wie folgt ausgeführt:

### 1. Die Isolierung des Morphins.

Die Morphinbestimmung wurde nach folgender Methode vorgenommen, die hier bereits im Jahre 1935 in ihren Grundzügen ausgearbeitet worden ist, und die sich schon vielfach bewährt hat. Samenfreie Mohnkapseln wurden grob gepulvert (Sieb 3—4) und bei 75° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. 150 g des trocknen Mohnkapselpulvers wurden mit 150 ccm Sodalösung (Natr. carbonic. sicc. 7,5, Wasser 92,5) sorgfältig durchfeuchtet und 1 Stunde lang der Quellung überlassen. Die alkalisierte Droge wurde in einen Soxhlet-Extraktionsapparat eingesetzt und 8 Stunden lang bei möglichst starkem Durchfluß mit Methylenchlorid extrahiert. Das Extrakt wurde völlig methylenchloridfrei destilliert, zum Schluß unter Zusatz von 10 ccm Methanol. Der Rückstand wurde mit 25 ccm N/1 Natronlauge übergossen und durch Umschwenken darin verteilt. Die alkalische Extraktlösung wurde mit 225 ccm Wasser verdünnt, wobei dieselbe durch mehrfaches Nachspülen mit Teilen dieser Wassermenge quantitativ in eine tarierte Rollflasche von 400 ccm überführt wurde. Dann wurden 25 ccm Calciumchloridlösung (Calc. chlorat. pur. sicc. 90% 6,0, Wasser 94) hinzugefügt, 1 Minute lang kräftig geschüttelt und mit Wasser auf ein Gesamtgewicht von 305 g gebracht. Die Mischung wurde wieder 1 Minute lang kräftig geschüttelt und dann durch ein Faltenfilter von 18 cm Ø in einen Scheidetrichter von 500 ccm filtriert ohne nachzuwaschen. Das Filtrat wurde viermal mit je 25 ccm Chloroform ausgeschüttelt, die abgetrennten Chloroformlösungen wurden als wertlos beseitigt. Von der ausgeschüttelten, wässrigen Lösung wurden 250 g in einen Erlenmeyer-Kolben von 500 ccm eingewogen, mit 2,0 g Natr. carbonic. cryst. versetzt und auf 50° erwärmt. Nach Erreichung dieser Temperatur wurde gleich in Eiswasser gekühlt, und dann das ausgeschiedene Calciumcarbonat durch ein Faltenfilter von 12,5 cm Ø abfiltriert ohne nachzuwaschen. 201 g Filtrat (entsprechend 100 g Droge) wurden in einen Scheidetrichter von 500 ccm eingewogen und mit 8 ccm binormaler Salzsäure angesäuert. Die saure Lösung wurde viermal mit je 25 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die abgetrennten Chloroformlösungen wurden als wertlos beseitigt. Die abgeschüttelte wässrige Lösung wurde dann durch ein Faltenfilter von

12,5 cm Ø in einen anderen Scheidetrichter von 500 ccm filtriert; nachgewaschen wurde dreimal mit je 10 ccm Wasser. Das Filtrat wurde mit 5 g Kristallsoda alkalisiert und dann mit 25 ccm Phenol (Phenol. liquefact. DAB. 6.) versetzt und 1 Minute lang kräftig geschüttelt, dann wurden 50 ccm Äther hinzugefügt und wieder geschüttelt; beim Stehen erfolgte schnell die Trennung in eine Phenol-Ätherschicht und eine Wasserschicht. Diese Extraktion wurde in gleicher Weise noch dreimal wiederholt. Die Phenol-Ätherextrakte wurden der Reihe nach durch ein Faltenfilter von 12,5 cm Ø über 5 g trockenes Natriumsulfat in einen Scheidetrichter von 500 ccm filtriert und dann mit einer 0,5%igen Lösung von konzentrierter Schwefelsäure in Morphinwasser (bei 20° gesättigt) ausgeschüttelt und zwar mit 10 + 5 + 5 + 5 ccm. Bei der dritten Ausschüttelung wurde die Reaktion gegen Kongopapier geprüft, falls noch keine Bläuung des Kongopapiers eintrat, wurde die Säuremenge um weitere 10 ccm erhöht.

Die vereinigten sauren Extrakte wurden mit 5 ccm Äther und dann mit 1 g Ammonchlorid und 1,5 ccm Ammoniakflüssigkeit (10%) versetzt. Beim Rühren fiel das Morphin kristallinisch aus; zur Vervollständigung der Fällung wurde das Kölbchen 12—20 Stunden lang stehen gelassen. Das ausgefallene Morphin wurde dann in einem tarierten Sinterglastiegel abgenutscht, mit 2 × 5 ccm Morphinwasser und 1 × 5 ccm Äther gewaschen und nach einer Vortrocknung im Exsiccator 1 Stunde lang bei 105° getrocknet und gewogen. Das gefundene Gewicht wurde als Prozentgehalt der untersuchten Mohnkapseln an Morphin angesprochen.

Das so erhaltene Morphin zeigte sich bei mikroskopischer Betrachtung als völlig einheitlich kristallinisch, der Schmelzpunkt in der Glaskapillare lag bei 245—247° unkorrt.

## 2. Die Bestimmung der nichtphenolischen Gesamtalkaloide.

100 g trockene, grobgepulverte Mohnkapseln (Sieb 3—4) wurden mit 100 ccm Sodalösung (Natr. carbonic. sicc. 7,5, Wasser 92,5) durchfeuchtet und nach einstündiger Quellung in einem Soxhletapparat mit Äther extrahiert. Die Extraktionsdauer betrug bei starkem Durchfluß 5 Stunden. Das Extrakt wurde auf



ca. 1 Liter abdestilliert und mit dem eventuell auftretenden kristallinen Niederschlag in einen 2 Liter-Scheidetrichter gespült. Das Extrakt wurde darin mit 1%iger Schwefelsäure ausgeschüttelt, bis die Alkaloidprobe mit Mayers Reagens negativ ausfiel.

Zur ersten Ausschüttelung wurden 20 ccm 1%ige Schwefelsäure genommen, für die weiteren Ausschüttelungen je 10 ccm. Zur vollständigen Extraktion der Alkaloide waren durchschnittlich 5—8 Ausschüttelungen notwendig.

Die sauren Alkaloidlösungen wurden zusammen zweimal mit je 50 ccm Äther gewaschen, dann in einem Kölbchen unter Vakuum entäthert, in einen Scheidetrichter filtriert und mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Natronlauge alkalisiert (phenolphthalein-rot) und einmal mit 100 und viermal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen wurden über 2 g Natr. bicarbonic. filtriert. Das Filtrat wurde abdestilliert und der Rückstand nach Trocknung unter Vakuum bei 60° bis zur Gewichtskonstanz gravimetrisch bestimmt. Das gefundene Gewicht wurde als Prozentgehalt der untersuchten Mohnkapseln an nichtphenolischen Opiumalkaloiden angesprochen.

### 3. Die Trennung der nichtphenolischen Gesamtalkaloide.

Die nichtphenolischen Gesamtalkaloide wurden in gleicher Weise wie vorher beschrieben, nur in etwas größerem Maßstabe, hergestellt. 10,0 g der nichtphenolischen Gesamtalkaloide wurden in 100 ccm salzsaurem Wasser gelöst und daraus nach der von E. Anneler<sup>25)</sup> angegebenen Methode Narkotin, Papaverin, Thebain und Codein isoliert. Die dabei zur Anwendung gelangenden Reagentien und Lösungsmittel wurden mengenmäßig den wechselnden Verhältnissen angepaßt; im Prinzip wurde die Anneler-Methode eingehalten. Narkotin, Papaverin und Thebain wurden zunächst als chloroformlösliche Hydrochloride abgetrennt. Aus der wässrigen Lösung dieser Hydrochloride wurden Narkotin und Papaverin durch Natriumacetat ausgefällt, während Thebain als kristallines Bitartrat aus der alkoholischen Lösung der Restbase abgeschieden wurde. Aus dem abgetrennten Thebainbitartrat wurde dann die Base freigemacht und gravimetrisch bestimmt. Die Trennung des Narkotins vom Papaverin erfolgte durch Auf-

spaltung seines Laktonringes mit alkoholischer Kalilauge. Nach Trennung wurde das Narkotin aus dem narkotinsäuren Kalium durch Behandlung mit Salzsäure zurückgebildet und nach Umkristallisation aus Äthanol (50%ig) gravimetrisch bestimmt. Das zurückbleibende Papaverin wurde als Bioxalat kristallisiert, aus dem Papaverinbioxalat wurde dann die Base freigemacht und gravimetrisch bestimmt.

Das bei der ersten Trennung in der salzsäuren, wässerigen Lösung gebliebene Codein wurde auf Zusatz von Natronlauge mit Chloroform extrahiert und dann durch Kristallisation des Hydrochlorids aus alkoholisch-ätherischer Lösung gereinigt. Aus dem abgetrennten Codeinhydrochlorid wurde dann die Base freigemacht und nach Befreiung vom Lösungsmittel titrimetrisch bestimmt. Alle so gewonnenen Alkaloide waren kristallin, sie wurden durch Schmelzpunktsbestimmungen auf ihren Reinheitsgrad geprüft.

Die nach diesen Methoden durchgeführten Alkaloidbestimmungen hatten folgende Ergebnisse:

**In 100 g trockenen Mohnkapseln wurden gefunden:**

| Mohnsorte                      | Morphin | Fp.  | Nichtphenol.<br>Gesamtalkaloide |
|--------------------------------|---------|------|---------------------------------|
| Müllers „Weiße Dame“ . . . . . | 0,388 g | 247° | 0,702 g                         |
| P 201 . . . . .                | 0,506 g | 247° | 0,612 g                         |
| Peragis . . . . .              | 0,544 g | 247° | 0,179 g                         |
| Strubes . . . . .              | 0,432 g | 246° | 0,124 g                         |

**In 10 g nichtphenolischen Gesamtalkaloiden wurden gefunden:**

| Mohnsorte            | Codein  | Fp.  | Thebain | Fp   | Papaverin | Fp.  | Narcotin | Fp.  |
|----------------------|---------|------|---------|------|-----------|------|----------|------|
| Müllers „Weiße Dame“ | 0,159 g | 148° | 0       |      | 4,776 g   | 146° | 3,513 g  | 171° |
| P 201 . . . . .      | 0,345 g | 149° | 0,170 g | 189° | 3,230 g   | 145° | 4,510 g  | 172° |
| Peragis . . . . .    | 1,603 g | 151° | 0,851 g | 188° | 4,000 g   | 144° | 0,437 g  | 168° |
| Strubes . . . . .    | 1,002 g | 149° | 0,493 g | 189° | 1,982 g   | 144° | 2,342 g  | 168° |

Aus diesen gefundenen Werten errechnet sich folgender Gehalt der trockenen Mohnkapseln an Morphin, Codein, Thebain, Papaverin und Narkotin.



**Errechneter Alkaloidgehalt der wasserfreien Mohnkapseln:**

| Mohnsorte              | Morphin                           | Codein                            | Thebain                           | Papaverin                         | Narkotin                          |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Müllers „Weiße Dame“ . | 0,388 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,001 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | ∅                                 | 0,335 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,247 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| P 201 . . . . .        | 0,506 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,002 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,001 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,198 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,276 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| Peragis . . . . .      | 0,544 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,029 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,015 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,072 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,008 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| Strubes . . . . .      | 0,432 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,013 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,006 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,025 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,029 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |

Hieraus geht hervor, daß es Schlafmohnsorten mit sehr verschiedenem Alkaloidtypus gibt. Bei der Sorte Müllers „Weiße Dame“ verläuft die Alkaloiderzeugung vorzugsweise in Richtung der Isochinolinabkömmlinge Papaverin - Narkotin, bei den Sorten Peragis und Strubes mehr in Richtung der Phenanthrenabkömmlinge Morphin - Codein - Thebain, während die Sorte P 201 eine Mittelstellung einnimmt. Es entsteht nun die Frage, ob diese Alkaloidtypen vererbliche Eigenschaften der Pflanze sind, und ob sie gegenüber veränderten Wachstumsbedingungen konstant bleiben.

Durch diesbezügliche Untersuchungen konnte hier eine ziemlich enge Bindung der Sorte an ihren Alkaloidtypus festgestellt werden. Es wurden dazu zwei Mohnsorten herangezogen: Müllers „Weiße Dame“ und „Peragis“. Von Müllers „Weiße Dame“ stellte das Kaiser-Wilhelm-Institut für Züchtungsforschung, Müncheberg freundlicherweise eine für die erste Untersuchung ausreichende Menge von im Jahre 1938 in Müncheberg gewachsenen Kapseln und auch Samen zur Verfügung. Die aus diesen Samen im nächsten Jahre in Bickenbach bei Darmstadt gezogenen Kapseln gaben das Material für die zweite Untersuchung. Bei „Peragis“ wurde die erste Untersuchung an einem im Jahre 1939 in Bickenbach gezogenen Mohn ausgeführt, die zweite Untersuchung an den aus einem Durchschnittsmuster der geernteten Samen im nächsten Jahre ebenfalls in Bickenbach gezogenen Nachkommen. Das Ergebnis dieser nach den vorher beschriebenen Methoden ausgeführten Untersuchungen ist folgendes:

**In 100 g trockenen Mohnkapseln wurden gefunden:**

|                                        | Morphin                           | Nichtphenol. Gesamtalkaloide      |
|----------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Müllers „Weiße Dame“ 1938 . . . . . | 0,257 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,505 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| 2. Müllers „Weiße Dame“ 1939 . . . . . | 0,388 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,702 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| 1. Peragis 1939 . . . . .              | 0,544 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,179 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| 2. Peragis 1940 . . . . .              | 0,387 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,123 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |

In 10 g nichtphenolischen Gesamtalkaloiden wurden gefunden:

|                                        | Codein  | Thebain | Papaverin | Narcotin |
|----------------------------------------|---------|---------|-----------|----------|
| 1. Müllers „Weiße Dame“ 1938 . . . . . | 0,007 g | —       | 3,882 g   | 2,287 g  |
| 2. Müllers „Weiße Dame“ 1939 . . . . . | 0,159 g | —       | 4,776 g   | 3,513 g  |
| 1. Peragis 1939 . . . . .              | 1,603 g | 0,851 g | 4,000 g   | 0,437 g  |
| 2. Peragis 1940 . . . . .              | 1,218 g | 0,552 g | 3,891 g   | 0,367 g  |

Aus diesen gefundenen Werten errechnet sich folgender Prozentgehalt der wasserfreien Mohnkapseln an Alkaloiden:

|                                           | Morphin | Codein | Thebain | Papaverin | Narcotin |
|-------------------------------------------|---------|--------|---------|-----------|----------|
| 1. Müllers „Weiße Dame“<br>1938 . . . . . | 0,257%  | —      | —       | 0,196%    | 0,115%   |
| 2. Müllers „Weiße Dame“<br>1939 . . . . . | 0,388%  | 0,011% | —       | 0,335%    | 0,247%   |
| 1. Peragis 1939 . . . . .                 | 0,514%  | 0,029% | 0,015%  | 0,072%    | 0,008%   |
| 2. Peragis 1940 . . . . .                 | 0,387%  | 0,015% | 0,007%  | 0,048%    | 0,005%   |

Wenn aus diesen Werten die Verhältnisse der Einzelalkaloide zu den Gesamtalkaloiden (Gesamtalkaloid = Summe aller ermittelten Einzelalkaloide) in Prozenten errechnet werden, so ergibt sich folgendes Bild:

Einzelalkaloid: Gesamtalkaloid  $\times 100$ :

|                                           | Morphin | Codein | Thebain | Papaverin | Narkotin |
|-------------------------------------------|---------|--------|---------|-----------|----------|
| 1. Müllers „Weiße Dame“<br>1938 . . . . . | 45,3%   | —      | —       | 34,5%     | 20,2%    |
| 2. Müllers „Weiße Dame“<br>1939 . . . . . | 40,0%   | 0,1%   | —       | 34,5%     | 25,4%    |
| 1. Peragis 1939 . . . . .                 | 81,5%   | 4,3%   | 2,2%    | 10,8%     | 1,2%     |
| 2. Peragis 1940 . . . . .                 | 83,8%   | 3,2%   | 1,5%    | 10,4%     | 1,1%     |

Der Alkaloidtypus, d.h. das Verhältnis der Einzelalkaloide zueinander, ist also bei den beiden untersuchten Mohnsorten in der nächsten Generation erstaunlich gut erhalten geblieben. Die Veränderung äußerer Wachstumseinflüsse, wie Boden und Klima, haben bei diesen Sorten wohl den Alkaloidgehalt in quantitativer Hinsicht verschoben, haben aber die Zusammensetzung der Ge-



samtalkaloide kaum verändert, sodaß hiernach der Alkaloidtypus als eine vererbliche, nicht modifizierbare Eigenschaft anzusehen ist. Diese Tatsache, die noch durch weitere derartige Untersuchungen erhärtet werden müßte, ist für die Züchtungsforschung von grundlegender Bedeutung, weil damit wahrscheinlich ein objektiv feststellbares Sortenmerkmal gegeben ist.

Näher als die Züchtung einer neuen, besonders morphinreichen Mohnsorte liegt die Auslese der am meisten geeigneten Sorte aus der Reihe der vorhandenen, landwirtschaftlich bewährten Sorten. In dieser Richtung wurden folgende Untersuchungen angestellt: Handelssaatgut von sieben bekannten Mohnsorten wurde im Sommer 1940 unter gleichen Wachstumsbedingungen in Parzellen von ca. 50 m<sup>2</sup> in einem Versuchsgarten der Fa. E. Merck, Darmstadt, aufgezogen und nach der Reife geerntet. Das Ernteergebnis wurde bezüglich Samen und Kapseln gewichtsmäßig festgestellt und der Gehalt der Kapseln an Morphin und an nichtphenolischen Gesamtalkaloiden nach den vorher erwähnten Methoden ermittelt. Das Ergebnis war folgendes:

| Sorten                                    | Ertrag von 1 qm |         | Morphin-<br>gehalt<br>d. Kapseln  | Morphin-<br>ertrag<br>von 1 qm | Gehalt der<br>Kapseln an<br>nichtphenol.<br>Gesamt-<br>alkaloiden |
|-------------------------------------------|-----------------|---------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                                           | Samen           | Kapseln |                                   |                                |                                                                   |
| Eckendorfer<br>blausamiger . . .          | 196 g           | 102 g   | 0,250 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,255 g                        | 0,043 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |
| Mahndorfer<br>blausamiger . . .           | 180 g           | 94 g    | 0,326 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,306 g                        | 0,066 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |
| Peragis<br>Weihenstephaner .              | 145 g           | 69 g    | 0,378 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,261 g                        | 0,131 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |
| Erbachshofer . . .                        | 141 g           | 65 g    | 0,189 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,123 g                        | 0,043 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |
| Heinemanns<br>blauer Schließmohn          | 200 g           | 81 g    | 0,337 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,273 g                        | 0,057 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |
| Prof. Freudl's Lieb-<br>werder Blaumohn . | 167 g           | 116 g   | 0,406 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,471 g                        | 0,091 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |
| Daubaer<br>Silbermohn . . .               | 167 g           | 114 g   | 0,386 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 0,440 g                        | 0,061 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>                                 |

Bereits aus dieser ersten Untersuchungsreihe ist deutlich ersichtlich, daß große Unterschiede bezüglich des Morphinertrages bei den einzelnen Sorten vorhanden sind. Den höchsten Morphinertrag gaben die beiden im Sudetenland und in Böhmen bekannten Mohnsorten Prof. Freudl's „Liebwerder Blaumohn“ und „Dau-

baer Silbermohn“. Beide Sorten bilden wenige aber große, massige Kapseln, was für die Ernte der Kapseln und ihre zweckmäßige Weiterbehandlung sehr vorteilhaft ist.

Für die Entwicklung der Morphinfabrikation aus einheimischen Mohnkapseln wird die Erzeugung eines hochwertigen Rohstoffes durch die Landwirtschaft wahrscheinlich eine ausschlaggebende Rolle spielen, weil die Sammlung, der Transport und die Verarbeitung bei einem minderwertigen Rohstoff zu keinem entsprechenden Gegenwert führen kann. Das Problem der Morphinfabrikation aus einheimischen Rohstoffen stellt also nicht nur die pharmazeutische Industrie, sondern auch die Landwirtschaft vor neue Aufgaben.

W. Küssner.

#### Schrifttum:

- 1) Tilloy, J. de Pharm. **13**, 316 (1827).
- 2) Winkler, Buchners Rep. f. d. Pharm. **39**, 473 (1831).
- 3) v. Kabay, Ber. ungar. Pharm. Ges. 260 (1930); Ref. Heil- u. Gewürzpfl. **13**, 95 (1930).
- 4) Buchner, Arch. d. Pharm. **121**, 323 (1852).
- 5) Meurein, J. de Pharm. III, **23**, 176 (1853).
- 6) Deschamps, Ann. chim. et phys. IV, **1**, 453 (1864).
- 7) Fromme, Pharm. Ztg. **47**, 720 (1902).
- 8) Malin-Punkalaidun, Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges. **17**, 60 (1907).
- 9) Kerbosch, Arch. d. Pharm. **248**, 536 (1910).
- 10) Moßler, Pharm. Post **47**, 483 (1914).
- 11) Müller, Arch. d. Pharm. **252**, 280 (1914).
- 12) Heiduschka u. Faul, Arch. d. Pharm. **255**, 186 (1917).
- 13) Van Itallie u. Steenhauer, Arch. d. Pharm. **265**, 698 (1927).
- 14) Kopp, Heil- u. Gewürzpflanzen **12**, 57 (1929).
- 15) Kljatschkina, Chem. pharm. Ind. (russ.) **4**, 29 (1934); Ref. C. 1935, I, 2562.
- 16) Ginsberg u. Kraschewski, Ind. organ. Chem. (russ.) **2**, 104 (1936); Ref. C. 1937, I, 927.
- 17) Jespersen, Dansk Tidss. Farm. **10**, 16 (1936); Ref. Südd. Apothekerztg. **76**, 762 (1936).
- 18) v. Kabay, Ber. ungar. Pharm. Ges. **12**, 387 (1936).
- 19) Frey u. Wuest, Barell-Festschrift 556 (1936).
- 20) Detrie u. Lelievre, Congr. Chim. ind. Nancy **18**, I, 95 (1938); Ref. C. 1939, II, 3147.
- 21) Bauer, Pharm. Zentralh. **80**, 533 (1939).
- 22) Heeger, Die Pharm. Industrie **7**, 97 (1940).
- 23) Bredemann, VI<sup>e</sup> Congrès International Techn. et Chim. des Industries Agricoles, Budapest 378 (1939).
- 24) Determann, Ztschr. f. Pflanzenzüchtung **23**, 371 (1940).
- 25) Anneler, Barell-Festschrift 344 (1936).



## ÜBERSICHTSREFERATE.

### Cystin und Cystein.

Diese beiden Körper gehören zu den Aminosäuren, haben aber die Besonderheit, daß sie eine SS- bzw. SH-Gruppe enthalten. Das Cystin findet sich in Spuren im normalen Harn, es kann aber auch bei pathologischen Zuständen, so z.B. bei Phosphorvergiftung, in größerer Menge auftreten. Nieren- und Blasensteine bestehen ebenfalls zuweilen zum größten Teile aus Cystin, und es bildet ferner einen Bestandteil der Hornsubstanz der Nägel und der Haare und kann daraus durch hydrolytische Spaltung in größerer Menge gewonnen werden. In reinem Zustande bildet das Cystin ein weißes, kristallinisches Pulver, das sich nur schwer in Wasser und verdünnter Essigsäure löst und in Alkohol ganz unlöslich ist. Das Cystin ist nach C. Dolff ferner ein wesentlicher Bestandteil des Insulinmoleküls, und es soll, wie das Insulin, eine blutzuckersenkende Wirkung besitzen. Diese soll auf dem Wege über das Pankreas zustandekommen, indem dieses zu verstärkter Tätigkeit angeregt wird, sodaß wahrscheinlich auch eine stärkere Insulinausschüttung stattfindet. Die Blutzuckersenkung soll maximal 23% betragen können. Daneben findet eine Vermehrung des Leberglykogens statt und eine Verringerung des gespeicherten Fettes.

Das Cystein entsteht durch Reduktion des Cystins und bildet in reinem Zustande ein weißes, in Wasser ziemlich leicht lösliches Kristallpulver. In der wässrigen Lösung bildet sich durch Aufnahme von Sauerstoff rasch wieder Cystin.

Außer im Harn finden sich Cystin und Cystein normalerweise in geringerer Menge im Blute und in verschiedenen Organen vor. Im Muskel kommt es durch Arbeitsleistung zu einer Vermehrung des Cystingehaltes, und dies ist somit ganz besonders nach Kramp fzuständen aller Art, darunter tetanischen und Strychninkrämpfen, der Fall \*). Desgleichen führt Adrenalinbelastung, mit der die Leistung der At-

---

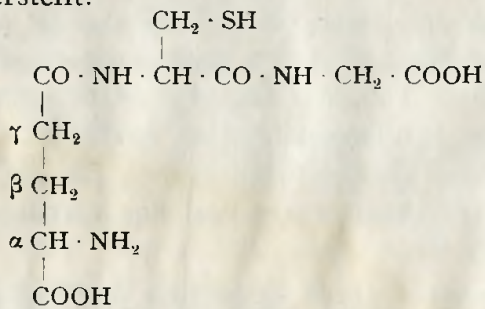
Dolff, Ztschr. exp. Med. 1934, Bd. 93, S. 532.

\*) Itagaki, Odagiri u. Kabuki, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1925, Bd. 78, S. 150.

mung und des Herzens steigt, zu einer Vermehrung des Cystin-Cysteingehaltes des Herzmuskels (Tatibana, Itagaki und Hirohasi). Die Bildung und hauptsächliche Speicherung des Cystins erfolgt in der Leber und der Milz, aber auch im Reticulo-Endothel (K. Inatomi, Russell und Barrie). In diesem fanden sich u. a., ebenso wie in Leber, Milz, Nebennieren, Schilddrüse usw., größere Mengen bei chronischer Nephritis. Die Ablagerung des Cystins erfolgt in solchen Fällen zum Teil in Form von Kristallen.

Von großer physiologischer Bedeutung scheint vor allem die Tatsache zu sein, daß in dem Cystin-Cystein ein Redoxsystem vorliegt. Das Cystin kann leicht reduziert werden, wobei sich Cystein bildet, und dieses geht durch Oxydation ebenso leicht wieder in Cystin über. Solche Redoxverbindungen können im Organismus bis zu einem gewissen Grade die Funktion des Hämoglobins als Sauerstoffüberträger übernehmen, und das Cystin könnte daher, wie K. Inatomi meint, in Fällen von Anämie, in denen das Hämoglobin vermindert ist, die Atmungsfunktion unterstützen \*).

Auch Thaddea weist auf die Wahrscheinlichkeit hin, daß das Cystein bei anaeroben Oxydationen die Rolle eines Katalysators spielen könnte. Es liegen somit dieselben Bedingungen vor, unter denen das Glutathion, das nach den neuesten Forschungen ein  $\gamma$ -Glutaminylcysteinglyzin darstellt.



zur Redox-Verbindung wird, und als solches der wichtigste und vielleicht einzige Träger der Sulfhydrylreaktion der Zellen ist. Durch

Tatibana, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 98, S. 262.

Itagaki u. Hirohasi, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 98, S. 592.

Inatomi, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1936, Bd. 85, S. 12.

Russell u. Barrie, Lancet 1936, II, S. 899.

Inatomi, l. c.

\*) Bei Atmung sauerstoffarmer Luft kommt es nach Nakayama im Blute zu einer Vermehrung des Cystins-Cysteins, und andererseits läßt sich durch Injektion einer Cystin (Cystein)-Lösung eine Steigerung der Atmung um 25% erzielen.

Nakayama, Ber. ges. Physiol. exp. Pharmakol. 1939, Bd. 111, S. 82.

Thaddea, Klin. Wschr. 1938, Nr. 20, S. 718; Zbl. inn. Med. 1937, Nr. 12, S. 241 u. Nr. 13, S. 261.



Oxydation geht es unter Austritt von 2H unter Verkettung von 2 Molekülen in die dem Cystin entsprechende Disulfidform über. Ist nun der Glutathionbestand des Muskels aus irgendwelchem Grunde, wie es u. a. bei Morbus Addison der Fall sein kann, erschöpft, so vermag anscheinend das Cystein an seine Stelle zu treten und dadurch zur Behebung der Asthenie beizutragen. In nicht zu schweren Fällen von Addisonscher Krankheit glaubt Thaddea, durch Verabreichung von 0,1 g Cystein intramuskulär in den krisenfreien Stadien, unter Beibehaltung der sonstigen Behandlung (kohlehydrat- und vitaminreiche, aber eiweißarme Diät), Besserung des subjektiven Befindens und Rückgang der objektiven Symptome erzielt zu haben. Über gute Resultate mit dieser Methode haben ferner auch Rivoire (0,2 g täglich intramuskulär), sowie Léobardy und Labesse berichtet.

Ob die Wirkung, die das Cystein auf das Pankreas besitzt, auch zu seinen Wirkungen auf die Magenverdauung in Beziehung steht, scheint noch nicht näher untersucht worden zu sein. Festgestellt ist aber, daß das Cystein ebenso wie andere Aminosäuren, besonders in Verbindung mit Salzsäure, die Sekretion des Magensaftes zu verstärken vermag (Tagawa). Dadurch wird verständlich, daß das Cystein bei innerlicher Verabreichung eine Besserung des Appetits und eine Förderung des Wachstums bewirkt, wie H. H. Mitchell, Sullivan und Paloheimo in Tierversuchen beobachtet haben. Auch Bessau glaubt, eine gute Wirkung der Cystinzufütterung auf die Ernährung der Säuglinge festgestellt zu haben, führt diese Wirkung aber in der Hauptsache darauf zurück, daß das Cystin die Entstehung einer die Darmverdauung fördernden Bifidusflora im Dickdarm begünstigt. Denn der *Bacillus bifidus* gedeiht, wie Bessau fand, am besten auf Nährböden, die Peptone in Gestalt leicht angedauter Milch und auch Cystin enthalten. 0,1 g Cystin auf 1 Liter Milch kann als ausreichend angesehen werden.

Experimentell ist von H. F. Tucker, H. C. Eckstein, H. J. Channon, M. C. Manifold, A. P. Platt und A. W. Beeston

Rivoire, Presse méd. 1939, Nr. 2, S. 21.

Léobardy u. Labesse, Presse méd. 1934, Nr. 30, S. 599.

Tagawa, Biochem. Z. 1931, Bd. 243, S. 365.

Mitchell, Amer. Chem. Abstr. 1937, Bd. 31, S. 7477.

Sullivan, zitiert von Jurist u. Christiansen, J. Amer. pharmac. Ass. 1937, Bd. 26, S. 501.

Paloheimo, Biochem. Z. 1937, Bd. 295, S. 48.

Bessau, Dtsch. med. Wschr. 1938, Nr. 12, S. 397.

Tucker u. Eckstein, J. biol. Chemistry 1937, Bd. 121, S. 479.

Channon, Manifold u. Platt, Ber. ges. Physiol. exp. Pharmakol. 1939, Bd. 111, S. 236.

Beeston u. Channon, ebenda, Bd. 101, S. 566.

festgestellt worden, daß sich bei Cystinverabreichung auch die Fetteinlagerung in die Leber verstärkt. Durch Zulage von 0,5 g Cystin zu der täglichen Futterration ließ sich in 18—19 Tagen eine Vermehrung des Leberfettes um 57% erzielen.

Die Auffassung, daß das Cystin das Wachstum und den Stoffansatz fördert, wird allerdings keineswegs von allen Forschern geteilt, denn es sind in verschiedenen Tierversuchen Ergebnisse erhalten worden, die nicht nur keine günstige, sondern sogar eine nachteilige Wirkung von Cystin auf den tierischen Organismus als wahrscheinlich erscheinen lassen. Nach den Rattenversuchen von A. White und C. F. Beach müßte man annehmen, daß das Cystin nicht imstande ist, das Wachstum der Tiere zu fördern, daß hierzu vielmehr andere Stoffe, wie z. B. das Methionin oder das Homocystin, viel besser geeignet sind. Zu dem gleichen Ergebnis kamen M. Womack, K. S. Kemmerer und W. C. Rose. Ja es ist sogar die Behauptung aufgestellt worden, daß das Cystin, wenn es in größeren Mengen in den Organen und Geweben auftritt, ernste Störungen verursachen könne. So sind bei Ratten nach Zufuhr von 0,0266—0,042 g Cystein pro Tag und Gesamtmengen von 0,4—1 g und von 0,0266—0,0875 g pro Tag und 0,4—2,1 g Cystin als Gesamtmenge schwere Parenchymschädigungen der Nieren festgestellt worden (H. Beumer und R. Hückel)\*. Durch Zulage von Cystin zu einer einseitigen, in der Hauptsache nur aus reinem Casein bestehenden Kost ließ sich zwar anscheinend eine Gewichtsabnahme der Versuchstiere verhüten, wurde aber das Eiweiß ganz aus der Kost fortgelassen, so vermochte auch das Cystin nicht, den Gewichtsverlust der Tiere aufzuhalten (H. Krohn und W. Bärwolff).

Eine andere bemerkenswerte Eigenschaft der Sulfhydrylverbindungen vom Typus des Cysteins ist die, daß sie die Blutgerinnung hemmen. Bei Gegenwart einer ausreichenden Cysteinmenge soll Blut praktisch überhaupt nicht mehr gerinnungsfähig sein. Da carcino-matöses Blut eine größere Menge Cystein zur Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit braucht als normales, müßte demnach die Wirkung von Cystein oder Sulfhydrylverbindungen in diesem Blute entsprechend

White u. Beach, J. biol. Chemistry 1937, Bd. 122, S. 219.

Womack, Kemmerer u. Rose, ebenda 1937, Bd. 121, S. 403.

Beumer u. Hückel, Klin. Wschr. 1937, Nr. 3, S. 78.

Krohn u. Bärwolff, Biochem. Z. 1937, Bd. 289, S. 266.

\*) Cystinausscheidungen in den Organen, z. B. den Nieren oder der Milz, wie sie z. B. bei Kindern mit Rachitis zusammen vorkommen können, bedingen in jedem Falle ein besonderes Krankheitsbild. Es sind in solchen Fällen stets schwere Nierenstörungen vorhanden und das Wachstum der Kinder ist gestört. (Lignac, Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 24, S. 921; Hickmans u. Smallwood, Biochemical J. 1935, Bd. 29, S. 357.)



stärker abgeschwächt sein (J. Kühnau, V. Morgenstern und Waldschmidt-Leitz).

Eine weitere Eigenschaft der Sulfhydrylgruppe ist die entgiftende Wirkung, die sie dem Cystein, dem Glutathion und ähnlichen Verbindungen verleiht. So bildet das Cystein z.B. mit Schwermetallsalzen eine komplexe Thiolverbindung und ist deshalb zur Behandlung von Vergiftungen durch Kupfer-, Gold- und Antimonsalze sowie Arsenverbindungen empfohlen worden (Keeser, Herbrand und Jäger). Es ist ferner auch vorgeschlagen worden, die Toleranz der Salvarsaninjektionen durch gleichzeitige Injektionen von Cystin und anderen Aminosäuren zu verbessern (Rebaudi und Corelli), es scheint aber nach den Befunden von Jurist und Christiansen, daß dadurch nicht nur die Toxizität des Salvarsans herabgesetzt wird, sondern auch zu gleicher Zeit seine spirochätocide Wirkung, so daß eine solche Kombination keinen Gewinn bedeuten würde.

Der Sulfhydrylgruppe ist über die genannten Wirkungen hinaus noch eine fördernde Wirkung auf die Zellteilungsvorgänge zugeschrieben worden. Eine solche Einwirkung auf die Tätigkeit der Zelle haben Hammett und Reimann in Versuchen an Pflanzen und niederen Tieren und dann auch beim Menschen festgestellt, und Reimann hat dann auf Grund dieser Versuche das Thiokresol ( $C_6H_4 \cdot CH_3 \cdot SH$ ) zur Behandlung von Wunden und Geschwüren benutzt, in der Voraussetzung, daß dadurch ebenfalls die Wachstumsvorgänge in den geschädigten Geweben gefördert werden würden, und er fand seine Vermutung bestätigt. Das Kresol selbst scheint an dieser Wirkung keinen Anteil zu haben. Als weitere SH-Verbindung benutzten dann Brunsting und Simonsen das Glutathion, das in reduziertem Zustande die SH-Gruppe des Cysteins enthält, und sie fanden, daß auch dieser Körper wachstumsfördernde Eigenschaften besitzt. Seiner weiteren Verwendung stand nur sein hoher Preis im Wege, und so gingen die genannten Forscher dann zu dem Cystein selbst über. Die Resultate sollen auch hierbei den Erwartungen entsprochen haben, insofern als

---

Kühnau u. Morgenstern, Z. physiol. Chem. 1934, Bd. 227, S. 145.

Waldschmidt-Leitz, Angew. Chem. 1938, Nr. 22, S. 324.

Keeser, Therap. d. Gegenwart 1938, Nr. 7, S. 313.

Herbrand u. Jäger, Med. Klinik 1938, Nr. 43, p. 1433.

Rebaudi, zitiert von Corelli.

Corelli, Il Policlinico, Sez. prat. 1938, Nr. 11, S. 493; Dtsch. med. Wschr. 1937, Nr. 51, S. 1930.

Jurist u. Christiansen, J. Amer. pharmac. Ass. 1937, Bd. 26, S. 501.

Hammett u. Reimann, zitiert von Reimann.

Reimann, J. Amer. med. Ass. 1930, Bd. 94, S. 1369.

Brunsting u. Simonsen, J. Amer. med. Ass. 1933, Bd. 101, S. 1937.

sich eine deutliche Förderung der Granulations- und der Epithelisierungsvorgänge der behandelten Geschwüre feststellen ließ. Für die Hemmung des Bakterienwachstums, die ebenfalls beobachtet wurde, vermochten die genannten Forscher zunächst keine Erklärung zu finden. Zu denselben Resultaten gelangten Gorter und Hoffmann.

Bei malignen Geschwüren jeder Art ist von diesem Verfahren allerdings nichts zu hoffen. Erwähnt sei nur noch, daß für diese äußerliche Applikation eine 0,5%ige Lösung in gleichen Teilen Wasser und physiologischer Kochsalzlösung benützt wurde. Da das Cystein selbst sich leicht an der Luft oxydiert, verwendet man besser das Hydrochlorid, muß dieses allerdings dann erst neutralisieren, wobei 1 g etwa 6,35 ccm Normal-Natronlauge verbraucht. Auch diese Lösung soll innerhalb 24 Stunden verbraucht werden.

Als nachgewiesen kann weiter gelten, daß durch Cystin und Cystein das Wachstum der Haare gefördert wird. Dafür, daß hier Zusammenhänge bestehen, spricht ja schon der eingangs erwähnte hohe Gehalt der Haare an diesen Stoffen. H. D. Lightbody, H. B. Lewis, Smuts, Mitchell und Hamilton zeigten jedenfalls, daß neben dem allgemeinen Wachstum die Bildung des Haarkleides der Tiere durch Cystinmangel in der Nahrung beeinträchtigt wurde, und den positiven Beweis, daß das Haarkleid der Ratte durch Cystinzufuhr besser wurde, führten Beadles, Braman und Mitchell. Bei Merinoschafen gelang es, durch Cystinverabreichung eine bedeutend bessere Wollausbeute zu erzielen, vor allem, wenn das Cystin in Dosen von 1 g täglich subkutan injiziert wurde. Marton berichtet, daß danach Steigerungen des Wollwachstums um 34% beobachtet werden konnten.

Erfolge mit der äußerlichen Applikation von Cystein (gepufferte 1%ige Lösung von Cysteinhydrochlorid) sollen ferner bei der Pachyonychia congenita Jadassohn erzielt worden sein. Goldberg hat berichtet, daß er binnen 3 Tagen eine Bildung von normalem Epithel in solchen Fällen festgestellt hat.

---

Gorter u. Hoffmann, J. Amer. of Pharmacy 1934, Bd. 106, S. 24.

Lightbody u. Lewis, J. biol. Chemistry 1929, Bd. 82, S. 485.

Smuts, Mitchell u. Hamilton, J. biol. Chemistry 1932, Bd. 95, S. 283.

Beadles, Braman u. Mitchell, J. biol. Chemistry 1930, Bd. 88, S. 623.

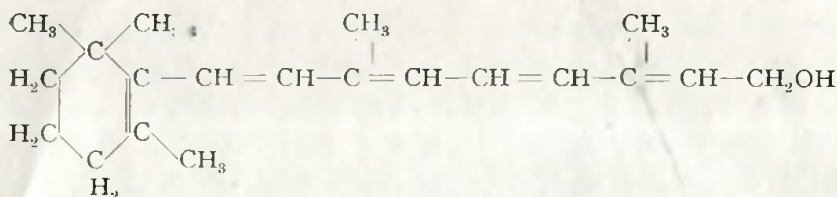
Goldberg, Amer. Chem. Abstr., 1938, Bd. 32, S. 2621.



## Vitamin A.

Die erste Beobachtung, die auf die Existenz eines lebenswichtigen lipoidartigen, d.h. alkohol- und ätherlöslichen Stoffes hindeutete, wurde von W. Stepp im Jahre 1909 gemacht. Der Autor fand, daß eine Nahrung, die sonst vollständig genügte, um das Leben und Wachstum von Mäusen zu unterhalten, nicht mehr dazu ausreichte, wenn sie vorher mit Alkohol und Äther extrahiert worden war. Durch Zugabe des Alkoholextraktes bekam aber die Nahrung ihren ursprünglichen Wert wieder. Es dauerte mehrere Jahre, bis aus dieser Beobachtung die richtigen Schlüsse gezogen wurden. Man konnte dann feststellen, daß die nachteiligen Folgen der Ernährung mit alkohol-extrahierten Nahrungsmitteln durch Zulage von Vollmilch, Butter, Eigelb oder Lebertran behoben werden, während pflanzliche Öle, wie z.B. Mandelöl, diese Eigenschaft nicht besitzen. Weitere Nachforschungen ergaben, daß dieser Ergänzungsnährstoff, der nun allgemein den Namen Vitamin A bekommen hat (Ragnar Berg nannte ihn Kompletin A), sich außer in den bereits genannten Nahrungsmitteln reichlich in Fischen, und zwar vor allem in dem Fischfett (Tran) findet, während das Depotfett anderer Tiere, darunter also auch das Schweineschmalz, zumeist sehr arm an Vitamin A ist. Die pflanzlichen Fette enthalten im allgemeinen nur wenig Vitamin A, hingegen können die grünen Gemüse und manche Wurzeln, die, wie die Mohrrüben, viel Carotin enthalten, als Quelle für Vitamin A angesehen werden, weil das Vitamin sich im Körper aus dem Carotin bilden kann. (Einzelheiten hierüber in den Büchern von Ragnar Berg „Die Vitamine“, S. Hirzel, Leipzig 1927 und Stepp, Kühnau, Schroeder, „Die Vitamine“, F. Enke, Stuttgart 1939.)

Die **Isolierung des Vitamin A** ist bereits von Ragnar Berg, Funk, McCollum u. a. durchgeführt worden, und auch die **Reinherstellung** in kristallinischem Zustande ist gelungen. Da sie aber sehr schwierig ist, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, für therapeutische Zwecke ein hochkonzentriertes Präparat aus besonderen Fischleberölen zu verwenden. Seiner Struktur nach ist das Vitamin A ein ungesättigter Alkohol folgender Zusammensetzung:



Das  $\beta$ -Carotin enthält in seinem symmetrisch gebauten Molekül zweimal die Konfiguration des Vitamin A. Durch Aufspaltung des Moleküls des  $\beta$ -Carotins in der Mitte und Wasseranlagerung entstehen 2 Moleküle Vitamin A.

Gegen Hitze ist das Vitamin A sehr beständig, sofern die Einwirkung des Luftsauerstoffes dabei wegfällt. Es soll Erhitzung auf  $120^\circ$  4 Stunden lang aushalten. Hingegen wird es bei Zutritt von Luftsauerstoff ziemlich rasch oxydiert. Da in der Butter und den Tranen der Luftsauerstoff abgeschlossen ist, behalten diese Fette ihren Vitamin A-Gehalt auch sehr lange unverändert. Hingegen nimmt er in Trocken gemüsen, besonders wenn sie stark zerkleinert sind, rasch ab. (R. Berg, Die Vitamine, S. 313 u. 314.)

Im Handel befindet sich das Vitamin A in Form des erwähnten Konzentrates unter dem Namen *Vogan*. Dieses wird auf seinen Gehalt an reinem Vitamin A auf biologischem Wege geprüft, wobei die Wertigkeit in **internationalen Vitamin A-Einheiten** angegeben wird.  $1\text{ g} = \text{etwa } 120\,000\text{ A-Einheiten}$ . Diese Prüfung kann ergänzt werden durch Bestimmung der spezifischen Lichtabsorption des Vitamins bei der Wellenlänge  $328\text{ m}\mu$  oder durch die Messung der Blaufärbung, die sich bei der Reaktion mit Antimontrichlorid einstellt (Reaktion von Carr-Price). Von der Hygiene-Kommission des Völkerbundes wurden als Internationale Einheit  $0,6\text{ }\gamma$  des reinen, in Kokosnußöl gelösten  $\beta$ -Carotins bezeichnet (entsprechend etwa  $1\text{ }\gamma$  des früheren nach Willstätter hergestellten Präparates). Über die sonst gebräuchlichen Einheitswerte sei hier nur folgendes gesagt:  $1\text{ U.S.P.-Einheit} = 2\text{--}3\text{ }\gamma$  reines  $\beta$ -Carotin  $= 3\text{--}5$  Internationale Einheiten. Ein Präparat, das im Lovibond-Tintometer geprüft,  $10\text{ Blau-Einheiten} = \text{Lovibond-Einheiten}$  enthält, entspricht in der Wirkung  $1\text{ Lebertran-Einheit (C.L.O. = Cod-Liver Oil-Einheit)}$ . Bezüglich weiterer Einzelheiten verweise ich auf das Buch „Die Vitamine“ von Stepp, Kühnau und Schroeder.

Ein biologisches Auswertungsverfahren für Vitamin A auf Grund der Gewichtszunahmen von Vitamin A-frei bis zur beginnenden Xerophthalmie ernährten Ratten nach Zulage von Vitamin A hat B o m s k o v angegeben.

Für die Wertbestimmung des Vogan, das ein Vitamin A-Konzentrat mit dem Extinktionskoeffizienten  $E\ 1\%$  bei  $328\text{ m}\mu$  darstellt, ist nach



W. Grab und Th. Moll zu beachten, daß der von der Standardisierungskommission vorgeschlagene Umrechnungsfaktor 1600 einen geringeren Gehalt des Vogans an internationalen Einheiten ergeben würde als nach der biologischen Prüfung im Vergleich mit dem internationalen  $\beta$ -Carotinstandard gefunden wird. Verestertes Vitamin A, wie es im Vogan vorliegt, ist wirksamer als der durch Verseifung daraus gewonnene Alkohol, und ist außerdem auch haltbarer und beständiger gegen Wärme und Luftsauerstoff als dieser. Der Gehalt des Vogans an internationalen Einheiten an Vitamin A wird am besten mit dem Umrechnungsfaktor  $3500 \pm 600$  bestimmt. Er ergibt sich dann zu  $120\,000 \pm 20\,000$  pro Gramm.

Der **normale Bedarf des Menschen** an Vitamin A ist bisher ziemlich verschieden angegeben worden. Stepp, Kühnau und Schroeder nennen 1 mg in Form von  $\beta$ -Carotin als kleinsten Tagesbedarf und 5 mg als optimale Menge. Nach anderen, von v. Drigalski zusammengestellten Angaben liegt der Tagesbedarf zwischen 0,6 und 10,8 mg  $\beta$ -Carotin. In eigenen Versuchen fand dieser Autor 5,9 mg = 5900 I.E.  $\beta$ -Carotin als Optimum des Angebots. Scheunert hält 4000 I.E. Vitamin A pro Tag für wenig arbeitende Erwachsene und 5000 I.E. auch bei größerem Verbrauch für ausreichend. Niedriger liegen die von Wagner mit 2000—2500 I.E. Vitamin A und die von Baumgärtel mit 1,5—3 mg Carotin = 2500—5000 I.E. angegebenen Werte. In der Schwangerschaft, in der ein erhöhter Bedarf vorhanden ist, kann man diesen nach Gaethgens auf etwa 10000 I.E. = 6 mg, nach v. Drigalski und Kunz auf 7 mg, steigend mit dem Wachstum des Fetus auf 11 bis 20 mg ansetzen.

**Gespeichert** wird das Vitamin A im tierischen Organismus vor allem in der Leber, dann aber auch in den Nieren (Schneider, Widmann, Simonnet, Busson, Asselin), den Nebennieren, dem Gehirn, der Hypophyse, der Milz, der Lunge, den Hoden und in den Fettdepots. Es ist nicht unbedingt notwendig, daß das Vitamin A dem

Grab u. Moll, Klin. Wschr. 1939, Nr. 16, S. 563.

v. Drigalski, Klin. Wschr. 1939, Nr. 38, S. 1269.

Scheunert, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 365.

Wagner, Z. klin. Med. 1940, Bd. 137, Nr. 5.

Baumgärtel, Z. Volksernährung 1940, Bd. 15, S. 136; Chem. Zbl. 1940, I, S. 3946.

Gaethgens, Med. Klinik 1939, Nr. 38, S. 1269.

v. Drigalski u. Kunz, Klin. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1318.

Schneider u. Widmann, Klin. Wschr. 1934, Nr. 42, S. 1497.

Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 34.

Simonnet, Busson u. Asselin, zitiert von Schneider, Mercks Jahresbericht 1934 (Cpts. rend. Soc. Biol. 1931, Bd. 109, S. 182).

Körper als solches zugeführt wird (v. Drigalski), sondern es kann dies auch in der Form des Carotins geschehen, das sich besonders in den grünen Blättern und manchen Wurzeln, so z.B. der Mohrrübe, reichlich findet. Das Carotin wird ebenfalls in der Leber gespeichert und je nach Bedarf in Vitamin A umgewandelt. Jedoch ist die Voraussetzung für diesen Umwandlungsprozeß eine normale Leberfunktion. Ist diese gestört, kann die Umwandlung ungenügend werden und Vitamin A-Mangel die Folge sein (Moore, Wolff, Schneider).

Ein Überangebot von Carotin in der Nahrung führt auch bei normaler Leberfunktion zu keiner **A-Hypervitaminose**, weil, wie gesagt, die Umwandlung des Carotins nur entsprechend dem Bedarf stattfindet. Es kann höchstens zu einer weitgehenden Anreicherung des Carotins in den Geweben und im Blute kommen, die sich durch Gelbfärbung der Haut (Xanthose) verrät. Hypervitaminosen können höchstens durch Belastung mit sehr hohen Dosen von Vitamin A selbst erzeugt werden\*).

Über den **Sättigungszustand des Organismus mit Vitamin A** läßt sich aus dem Vitamin A-Gehalt des Blutserums kein zuverlässiges Bild erhalten, da dieser auch unter normalen Verhältnissen starken Schwankungen unterliegt\*\*). Nach Thiele und Scherff ist der Vitamin A-Spiegel des Serums jedenfalls so wenig konstant, daß man Durchschnittswerte, wie sie von Menken mit 10—30 Lovibond-Einheiten angegeben worden sind, kaum aufstellen kann. Der Vitamin A-Spiegel

v. Drigalski, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 38, S. 1269 u. Nr. 40, S. 1318.

Moore, Lancet 1932, II, S. 669.

Wolff, Lancet 1932, II, S. 617.

Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 3.

Thiele u. Scherff, Klin. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1318.

Menken, Dtsch. med. Wschr. 1932, Nr. 38, S. 1484.

\*) Durch Verabreichung übermäßig hoher Dosen von Vitamin A ist es Weslaw und Mitarbeitern gelungen, bei Ratten eine Hypervitaminose zu erzeugen. Die Erscheinungen bestanden in Haarausfall, Priapismus, Haut- und Knochenveränderungen und führten schließlich zum Tode. Nach Aussetzen der Vitamin A-Verabreichung bildeten sich die Krankheitserscheinungen aber sofort zurück. Nach v. Drigalski und Laubmann erzeugen sehr große Dosen eines hochkonzentrierten Vitamin A-Präparates pathologische Veränderungen an Milz, Niere, Herzmuskel und Hoden. (Weslaw u. Mitarbeiter, Klin. Wschr. 1938, Nr. 22, S. 777 u. Nr. 25, S. 879; v. Drigalski u. Laubmann, Klin. Wschr. 1933, S. 1171.)

\*\*) Bezüglich der Bestimmung des Vitamin A sei verwiesen auf die Arbeiten von K. Ritsert, Mercks Jahresbericht 1935, S. 19, sowie die weiteren dort genannten Arbeiten und auf die Mitteilungen von van Eekelen, Klin. Wschr. 1935, Nr. 23, S. 829 und von Rosenthal, Klin. Wschr. 1936, Nr. 9, S. 307.



wird außer bei den Erkrankungen der Leber, wie Lebercirrhose und Ikterus parenchymatosus (Rissel) usw.<sup>\*)</sup>, auch bei vielen anderen Krankheitszuständen, so bei allen fieberhaften Erkrankungen (Thiele und Scherff), bei Syphilis, Tuberkulose, perniziöser Anämie, bei Hyperthyreosen (Basedow), nach Äther- und Chloroformnarkosen, bei Verdauungsstörungen unter Beteiligung des Pankreas und der Galle, überhaupt bei gestörter Fettresorption<sup>\*\*)</sup>, aber auch durch den vermehrten Bedarf in der Schwangerschaft (Stepp, Kühnau, Schroeder, Gaethgens, Kirchner, Ricketts) und im vorgerückten Alter erniedrigt gefunden. Nicht unbedeutende Mengen von Vitamin A scheinen dem Körper auch durch die Benutzung von flüssigem Paraffin als Abführmittel entzogen zu werden (Anderson, Curtis und Kline).

Im Hungerversuch zeigte sich der Vitamin A- und der Carotingehalt des Blutserums abhängig von der Zufuhr durch die Nahrung (Steininger, Roberts und Brenner).

Wenn auch ein völliges **Fehlen von Vitamin A** beim Menschen nicht festgestellt worden ist, so genügt doch häufig bereits ein mehr oder weniger großes Defizit, wie es durch die bereits erwähnten Bedingungen und durch ein ungenügendes Angebot in der Nahrung hervorgerufen werden kann, um Ausfallerscheinungen zu erzeugen. Diese können sehr mannigfaltig sein und erstrecken sich in erster Linie auf epitheliale Gebilde der Körpers, so die Haut und die Schleimhäute

---

Rissel, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 9, S. 214.

Thiele u. Scherff, l. c.

Stepp, Kühnau u. Schroeder, Die Vitamine.

Gaethgens, Med. Klinik 1940, Nr. 21, S. 562.

Kirchner, Med. Welt 1940, Nr. 3, S. 57.

Ricketts, Presse méd. 1940, Nr. 20/21, S. 29 (Rev. d. J.).

Anderson, Klin. Wschr. 1939, Nr. 14, S. 499.

Curtis u. Kline, Lancet 1939, I, S. 461.

Steininger, Roberts u. Brenner, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 2381.

\*) Selbst klinisch noch nicht nachweisbare Lebererkrankungen können sich durch Vitamin A-Mangelerkrankungen verraten, sodaß man aus diesen, z. B. Hemeralopie, sogar umgekehrt auf beginnende Lebererkrankungen schließen kann.

\*\*) In Fällen, in denen die Vitaminverarmung des Organismus auf gestörter Fettresorption beruht, d. h. wohl überhaupt bei allen Verdauungsstörungen, gelingt es nicht, den Vitaminmangel durch orale Zufuhr zu beseitigen; man muß dann zur parenteralen Anwendung übergehen. Minibek ist aber auch durch orale Verabreichung von Vitamin A in öliger Lösung zusammen mit Galle (Fel tauri) und Lecithin zum Ziele gekommen. (Minibek, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1332.

und das Auge, aber auch auf drüsige Organe und wohl auch auf das Zentralnervensystem (Pillat).

Als das früheste Symptom des Vitamin A-Mangels gilt allgemein die **Nachtblindheit (Hemeralopie)**, die schon von Hippokrates mit roher Leber und von dem französischen Arzte Despont erstmalig mit Lebertran behandelt worden ist (Stepp, Kühnau, Schroeder). Immerhin muß nicht in jedem Falle bei Vitamin A-Mangel Hemeralopie auftreten, und sie braucht auch nicht der Vorläufer schwerer Erscheinungen am Auge, wie der Xerophthalmie und der Keratomalacie zu sein, obwohl sie es in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle sein wird (Frazier und Li). Gerade wegen der Häufigkeit des gleichzeitigen Vorhandenseins von Hemeralopie und niedrigem Vitamin A-Gehalt des Serums ist man dazu übergegangen, den Vitamin A-Mangel umgekehrt aus der bestehenden Hemeralopie zu diagnostizieren. Zu diesem Zwecke sind besondere Apparate (Adaptometer, Biophotometer u. a.) konstruiert worden, mit deren Hilfe der Grad der Dunkel-Adaptationsstörungen und damit auch der Grad des Vitaminmangels festgestellt werden soll (Jeans, Blanchard, Zentmire, Jehgers, Much, Griffith, Booher und Williams). Man kann damit nach den vorliegenden Berichten im allgemeinen zu richtigen Diagnosen gelangen (Cordes, Harrington usw.), Versager sind aber, wie aus den Mitteilungen von Isaacs, Jung, Ivy, Steininger und Mitarbeitern hervorgeht, nicht ausgeschlossen \*).

Bei ausreichender Ernährung mit der üblichen Kost kommt es bei gesunden Menschen, wie dies von Lewis und Haig im besonderen für Kinder im Alter von  $1\frac{1}{2}$ —13 Monaten festgestellt worden ist, kaum jemals zu einem Mangel an Vitamin A. Anders ist dies jedoch bei Kindern, die unter schlechten sozialen Verhältnissen aufwachsen. Das gleiche gilt für Erwachsene, die an fieberhaften Krankheiten, schweren Verdauungsstörungen leiden, oder bei denen eine der

---

Pillat, Mercks Jahresbericht 1935, S. 34.

Stepp, Kühnau u. Schroeder, Die Vitamine.

Frazier u. Li, zitiert Brit. med. J. 1940, I, S. 536.

Jeans, Blanchard u. Zentmire, J. Amer. med. Ass. 1937, Bd. 108, S. 451.

Jehgers, Much u. Griffith, Brit. med. J. 1938, I, S. 343.

Booher u. Williams, zitiert von Lehman u. Rapaport, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 5, S. 386.

Cordes u. Harrington, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 615.

Isaacs, Jung u. Ivy, J. Amer. med. Ass. 1938, Bd. 111, Nr. 9, S. 777.

Steininger u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 27, S. 2381.

\*) Vergl. auch: Buschke, Z. Vitaminforsch. 1936, Bd. 5, S. 44.

Lewis u. Haig, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 8, S. 696.



oben erwähnten Ursachen eines Vitamin A-Mangels besteht, besonders, wenn die Leber dadurch in Mitleidenschaft gezogen ist \*) (Gierhake, Edmund und Clemmesen, Frandsen, Christiansen, Jeans, Blanchard und Zentmire, Maitra und Harris, Hartmann, Heinsius). Durch Verabreichung von Vitamin A in Form des unter dem Namen Vogan im Handel befindlichen Konzentrates oder auch durch Zufuhr von genügenden Mengen Carotin gelingt es in den weitaus meisten Fällen, die Nachtblindheit binnen kurzer Zeit zu mildern oder ganz zu beseitigen. Es kommt jedoch vor, daß selbst bei Verabreichung sehr hoher Dosen von Vogan längere Zeit vergeht, bis ein Erfolg sichtbar wird. Möglicherweise sind in solchen Fällen Störungen der Speicherung und der Carotinumwandlung als Folge von Leberschädigungen die Ursache, und man wird dann sein Augenmerk auf die Beseitigung der Resorptionsstörung richten müssen. In diesen Fällen wird sich außerdem die parenterale Anwendung des Vogans empfehlen, während sonst der orale Weg der gegebene ist (Mielke, With). Vaillant und Gillis gelang es, in einem sehr schweren Falle von Hemeralopie mit Dosen von täglich 10 000—15 000 I.E. Vitamin A einen vollen Erfolg zu erzielen. Fehlt jedoch in der Nahrung das Vitamin A vollständig, dann ist es durch die künstliche Zuführung des Vitamins meist erst in längeren Zeiträumen, z.B. 2 Monaten, möglich, die Nachtblindheit zu beseitigen (Hecht und Mandelbaum).

Entsprechend dem erhöhten Bedarf an Vitamin A in der Schwanger-

---

\*) Im Kriege kann es bei den Soldaten auch durch die Einwirkung der körperlichen Anstrengung, durch die seelischen Erschütterungen, Blutverluste, klimatische Faktoren und bei Fliegern durch den herabgesetzten Sauerstoffdruck zu Hemeralopie kommen (Pillat).

Pillat, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 225.

Gierhake, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 42, S. 1720.

Edmund u. Clemmesen, Klin. Wschr. 1937, Nr. 3, S. 101; Acta med. Scand. 1936, Nr. 89, S. 69.

Frandsen, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 42, S. 1736.

Christiansen, Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 31, S. 1262.

Jeans, Blanchard u. Zentmire, J. Amer. med. Ass. 1937, Bd. 108, S. 451.

Maitra u. Harris, Lancet 1937, II, S. 1009.

Hartmann, Dtsch. med. Wschr. 1937, Nr. 8, S. 297.

Heinsius, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 1547.

Mielke, Med. Klinik 1940, Nr. 15, S. 404.

With, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 10, S. 188.

Vaillant u. Gillis, Lancet 1939, I, S. 149.

Hecht u. Mandelbaum, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, S. 1910.

schaft\*) und auch in der Stillperiode (v. Drigalski, Kunz, Schlüpmann, Juhász-Schäffer, Theobald u.a.) ist in solchen Fällen eine erhöhte Zufuhr am Platze, denn Nachtblindheit ist dabei sehr häufig zu finden.

Weitere Erscheinungen am Auge, die sich infolge von Mangel an Vitamin A einstellen, die einen schwereren Mangelzustand als die Hemeralopie darstellen, sind die **Xerophthalmie** (Xerosis epithelialis), die **Keratomalacie**, die *Praecancerosis corneae et conjunctivae*, Chalazien, Fundusveränderungen mit Einengung des Gesichtsfeldes für Blau und Gelb\*\*), in vorgeschrittenen Fällen auch für andere Farben (Pillat).

Nach Catel wäre der Beweis, daß die Keratomalacie wirklich auf einem Mangel an Vitamin A beruht, allerdings noch nicht geliefert. Der Umstand, daß sie sich gewöhnlich bei Säuglingen im Gefolge schwerer Ernährungsstörungen einstellt, und die bei ihrer Behandlung mit Vitamin A erzielten Erfolge sprechen aber unbedingt für diese Entstehungsursache. Außerdem ist auch experimentell an der Ratte nachgewiesen worden, daß die Keratomalacie des Menschen den bei der Ratte durch Vitamin A-Mangel erzeugten Symptomen entspricht (Pillat, Stepp, Kühnau, Schroeder, Schneider). Über therapeutische Erfolge mit der Vitamin A-Behandlung der Keratomalacie haben im übrigen zahlreiche Forscher berichtet (Brugsch,

---

\*) Experimentell hat Hale gezeigt, daß die Nachkommenschaft von Sauen, die vor der Konzeption und während der Tragzeit Vitamin A-frei ernährt worden waren, häufig Deformitäten der Augen bis zur Anophthalmie aufwies, und auch Novaes hat bei gleichartigen Versuchen beobachtet, daß die Ferkel blind waren oder gar keine Augen hatten. Tansley hat nachgewiesen, daß der Sehpurpur junger Ratten durch die Vitamin A-freie Ernährung der Muttertiere geschädigt wird.

Hale, Jahresber. Vet.-Med. 1936, Bd. 59, S. 102.

Novaes, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 43 (Abstr.).

Tansley, Biochemical J. 1936, Bd. 30, S. 839.

v. Drigalski, Kunz u. Schlüpmann, Klin. Wschr. 1939, Nr. 25, S. 875.

v. Drigalski u. Kunz, Klin. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1318.

Juhász-Schäffer, Klin. Wschr. 1938, Nr. 12, S. 407.

Theobald, Lancet 1937, I, S. 1397.

\*\*) Nach Wagner, Klin. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 168 u. Nr. 23, S. 568 erfolgt Einengung und Überschneidung der Farben Blau und Rot und Einwanderung von Gelb in die Mitte des Gesichtsfeldes.

Pillat, l. c.

Catel, Med. Welt 1939, Nr. 11, S. 386.

Pillat, Stepp, Kühnau, Schroeder u. Schneider, l. c.

Brugsch, Dtsch. med. Wschr. 1933, Nr. 9, S. 325.



Gumpertz, Amat, Stocker, Wu, Kunz, Siegl, Thorson u. a.). Die Behandlung kann ebensogut durch Verabreichung von Vogan oral (täglich 10 Tropfen bzw. 2 Dragees) oder durch Einträufelung von Vogan in die Augen (täglich zweimal in jedes Auge etwa 2 Tropfen) erfolgen. Man kann aber auch neben den oralen Dosen noch 0,5 ccm subkutan oder, wie es Brugsch getan hat, intramuskulär eine einmalige Injektion von 2 ccm Vogan verabfolgen. Auch in Fällen, in denen die Xerophthalmie und Keratomalacie, wie dies in China bei den Kindern der ärmeren Bevölkerungsschichten sehr häufig vorkommt, mit Trachom oder Lymphdrüsenerkrankungen kompliziert war, hat Wu gute Erfolge mit der Vitamin A-Behandlung gehabt, und ebenso ließ sich das sog. Sjögrensche Syndrom (hochgradige Trockenheit aller Schleimhäute, darunter besonders derjenigen des Auges, verbunden mit Gelenkrheumatismus, Schwächezuständen und Abmagerung, bei Frauen nach dem Klimakterium) durch Verabreichung von täglich 10 Tropfen Vogan, 3 Monate lang, gut beeinflussen (Stahel), obwohl der Charakter dieser Erkrankung noch strittig ist (Martin). Nicht selten ergibt sich aber der Zusammenhang zwischen Augenerkrankungen, wie z. B. der Keratitis superficialis, bei der die Zerstörungen des Hornhautepithels weniger schwer sind als bei der Keratomalacie, und einem Vitamin A-Mangel besonders bei Erwachsenen und älteren Kindern nur daraus, daß sich die Patienten in einem sehr schlechten Allgemeinzustande befinden. Aus dem Umstande, daß die alleinige orale Voganbehandlung in solchen Fällen Heilung bringt, kann man auf das Bestehen einer A-Avitaminose schließen (Stocker).

Die Wirkung des Vitamin A als Epithelschutzvitamin tritt auch bei verschiedenen **entzündlichen Augenaaffektionen** in Erscheinung, bei denen sich kein Mangel an diesem Vitamin nachweisen läßt. So hat sich die innerliche und besonders die lokale Anwendung von Vitamin A in Gestalt einer 1—2%igen Vogansalbe oder Lösung bei phlyktänulärer Conjunctivitis, Keratitis und Iritis, bei lymphatischer Keratitis, Pannus scrofulosus, Verletzungen und Entzündungen der Bindehaut,

Gumpertz, Z. ärztl. Fortbildg. 1935, Nr. 15 (Pharm. Ber. 1935, Nr. 6, S. 129).

Amat, Gazeta med. Espan. 1936, Nr. 4, S. 194.

Stocker, Schweiz. med. Wschr. 1936, Nr. 14, S. 335.

Wu, Festschr. d. Tung-Schi Acta Medica 1937, Nr. 1, S. 153.

Kunz, Klin. MBl. Augenheilk. 1934, Bd. 92, S. 74, zitiert von Schneider,

Mercks Jahresbericht 1934, S. 39.

Siegl, Med. Klinik 1935, Nr. 20, S. 644.

Thorson, J. Amer. med. Ass. 1934, Bd. 103, S. 1438.

Stahel, Schweiz. med. Wschr. 1938, Nr. 34, S. 1000; Klin. Wschr. 1938, Nr. 48, S. 1692.

Martin, zitiert von Stahel.

Stocker, l. c.

des Lidrandes und der Hornhaut, darunter bei Operations- und Brandwunden als wirksam erwiesen (Leak, v. Groß, Lauber, Heinsius, Ueno, Pavia und Diez). Bei Keratitis herpetiformis sah Strebel eine ausgesprochene Heilwirkung an dem mit Vitamin A-Salbe massierten Auge. Bezüglich der Anwendung des Vogans in der Augenheilkunde verweise ich im übrigen auf die zusammenfassenden Arbeiten von W. Buschke und Urbanek und die Sammelreferate von Booher, Clausen, Bessey und Wolbach.

Erwähnt sei noch, daß auch das Carotin als Provitamin des Vitamin A mit Erfolg bei Augenkrankheiten angewandt worden ist. So haben Paschowskij und Rachewskij bei verschiedenen entzündlichen Augenaffektionen, bei Trachom mit Hornhautkomplikationen usw. gute Wirkungen von der Einträufelung von Carotinlösung gesehen, und auch Germer, Kulijewa und Towbin berichten von Erfolgen. Man kann wohl die unter Vitamin A-Mangel am Auge auftretenden Krankheitserscheinungen als Teil einer durch diesen Vitaminmangel bedingten Erkrankung des gesamten Ektoderms auffassen. Dieselben Veränderungen, die sich an den obersten Schichten des Hornhautepithels des Auges in Gestalt von Verhornung finden, zeigen sich auch an dem Plattenepithel der verschiedensten Organe, und man kann daher wohl annehmen, daß in diesen Fällen eine Störung im Lipidstoffwechsel vorliegt, die bei vielen Erkrankungen des Epithels eine Rolle spielt (Hintzelmann, Moll, Dalmer, v. Dobeneck,

---

Leak, Brit. med. J. 1936, II, S. 945.

v. Groß, Med. Welt 1940, Nr. 13, S. 338.

Lauber, Med. Welt 1936, Nr. 8, S. 255.

Heinsius, Arch. Ophthalmol., Bd. 136, Nr. 1, S. 103; Med. Klinik 1937, Nr. 7, S. 252.

Ueno, Pharmaz. Ber. 1938, Nr. 4, S. 120.

Pavia u. Diez, Revista Oto-Neuro-Oftalmologica y de Cirugia Neurologica Sud-Americana 1937, Nr. 1, Bd. 12, S. 13.

Strebel, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 1, S. 18.

Buschke, Z. Vitaminforsch. 1936, Bd. 5, S. 37.

Urbanek, Wien. klin. Wschr. 1938, Nr. 7, S. 208; Nr. 8, S. 240.

Booher, J. Amer. med. Ass. 1938, Bd. 110, S. 1920.

Clausen, J. Amer. med. Ass. 1938, Bd. 111, S. 144.

Bessey u. Wolbach, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 110, S. 2072.

Paschowskij, Zbl. Ophthalmol. 1935, Bd. 35, S. 539.

Rachewskij, Clinique ophtalmol. 1935, Nr. 1, S. 39.

Germer u. Kulijewa, Zbl. ges. Ophthal. 1936, Bd. 35, S. 539.

Towbin, Zbl. ges. Ophthal. 1935, Bd. 34, S. 494.

Hintzelmann, Mercks Jahresbericht 1929, S. 25.

Moll, Dalmer, v. Dobeneck u. Laquer, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1933, Bd. 170, Nr. 2/3, S. 176.



Domagk und Laquer, Goodwin, Loewenthal und Nicholls). Solche Veränderungen des Plattenepithels, besonders der Schleimhäute, sind aber sicherlich geeignet, den Infektionsschutz zu verringern (Schneider, Bomskov). Daß dem Vitamin A für das Epithel tatsächlich eine solche Bedeutung zukommt, ist von Seifried in Tierversuchen bewiesen worden. Aus alledem ergibt sich, daß es richtiger ist, das Vitamin A als Epithelschutzvitamin zu bezeichnen, und die älteren Bezeichnungen wie „antixerophthalmisches Vitamin“ und „Wachstumsvitamin“ fallen zu lassen, obwohl das Vitamin A auch für den wachsenden Organismus von großer Bedeutung ist (v. Drigalski, Wieland, Leersum, Jusatz u. a.).

Das Vitamin A kann deshalb mit Aussicht auf Erfolg bei allen **Erkrankungen der Haut** angewandt werden, die unter dem Bilde der Trockenheit mit Neigung zu Verhornung verlaufen (Lehmann, Rapaport, de Luna und Monacelli)\*). Darüber hinaus hat sich die Vitamin A-Behandlung aber auch in anderen Fällen als nützlich erwiesen, in denen die typischen Anzeichen des A-Defizits nicht nachweisbar waren, obwohl es tatsächlich doch bestand, so in manchen Fällen von flächenhafter Dermatitis, Ekzem, Ulcus tropicum, Psoriasis usw. (de Luna und Monacelli), bei Pruritus vulvae zur Unterstützung der Hormonbehandlung (Albrecht), bei papulofollikulären Dermatosen, sog. Phrynodermie (Radhakrishna), bei Erythrodermien, Sklerodermie und Xeroderma pigmentosum

Moll, Domagk u. Laquer, Klin. Wschr. 1933, Nr. 12, S. 465.

Goodwin, Brit. med. J. 1934, II, S. 114.

Loewenthal u. Nicholls, Lancet 1934, II, S. 709.

Nicholls, Indian Medical Gazette 1934, Bd. 69, S. 241.

Bomskov, Arch. Kinderheilk., Bd. 102, Nr. 3 (zitiert von Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 34).

Seifried, Berliner u. Münchener tierärztl. Wschr. 1939, Nr. 30, S. 484; Arch. Tierheilk. 1935, Bd. 69, Nr. 4, S. 250.

v. Drigalski, Z. Vitaminforsch. 1934, Bd. 3, S. 37.

Wieland, Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 21, S. 777.

Leersum, Progrès médical 1931, III, S. 1253.

Jusatz, Fortschr. d. Therap. 1938, Nr. 12, S. 643.

Lehmann u. Rapaport, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 386.

\*) Cremes mit einem Gehalt von 0,003% Vitamin A haben sich nach Rehder n auch als kosmetische Präparate bei trockener, zur Hyperkeratose neigender Haut als wirksam erwiesen. (Wiener med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 270).

de Luna, Praxis 1939, Nr. 5, S. 80.

Monacelli, Med. Welt 1937, Nr. 50, S. 1738.

Albrecht, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 30, S. 1170.

Roller, Med. Klinik 1939, Nr. 32, S. 1077.

Radhakrishna, Indian Medical Gazette 1938, Bd. 73, S. 461.

(Vigne und Lombard durch Injektionen von Vitamin A). Durch Bestimmungen des Vitamin A-Gehaltes des Serums haben Schneider und Widder bei vielen Hautkrankheiten Senkungen um 35% festgestellt. Man wird also auch bei infektiösen Hautkrankheiten, wie Hauttuberkulose, Lupus erythematodes und Syphilis, bei denen die Vitamin A-Werte des Serums sehr niedrig liegen, mit Vorteil Vitamin A verabreichen (Marchionini). Äußerlich, in Form einer Salbe, haben nach Massot die Vitamine A und D bei einer Spät-Radiodermatitis an der Hand zur Heilung geführt. Auch bei Berufsdermatitiden verschiedener Art (Terpentin, Gummi, Lack) hat Dainow die Vitamine A und D mit Erfolg angewandt.

Auf den zusammenfassenden Bericht von Ströbel über die Anwendung von Vitamin A bei Hautkrankheiten sei verwiesen.

Über gute Resultate mit der Behandlung von Rhagaden der Brustwarzen mit Vogan hat Kunz berichtet. Das Vogan wurde dabei lokal in Form einer 1%igen Salbe oder auch stärker angewandt. Mit dieser sind bei Röntgenschäden und Ulcus cruris (Walb, de Luna, Driver, Binkley und Sullivan), bei Gangrän der Extremitäten und perinealen Fisteln, ebenso wie auch bei bazillärer Osteoarthritis (Chevallier und Carcassonne) und bei ulzeröser Rectocolitis (Rachet, Busson, Arnous, Iorgu und Norpoth) beachtliche Ergebnisse erzielt worden. Sogar die Abheilung von karzinomatösen Geschwüren der Haut bei gleichzeitiger Radium- und Electrocollargolbehandlung soll durch lokale und subkutane Anwendung von Vogan gefördert worden sein.

Bei der Behandlung von **Wunden, Geschwüren und Verbrennungen** ist die Wirkung des Vitamin A oft noch deutlicher zu erkennen

- 
- Vigne u. Lombard, Z. Vitaminforsch. 1938/39, Bd. 8, Nr. 3, S. 261.  
 Schneider u. Widder, Klin. Wschr. 1939, Nr. 21, S. 758.  
 Marchionini, Klin. Wschr. 1938, Nr. 36, S. 1250.  
 Massot, Presse méd. 1939, Nr. 12, S. 226.  
 Ströbel, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 68, Nr. 1/2, S. 2.  
 Dainow, Presse méd. 1940, Nr. 3/4, S. 8 (Rev. d. Journ.).  
 Kunz, Zbl. Gynäkol. 1936, Nr. 2, S. 106.  
 Walb, Therap. Ber. 1936, Nr. 6, S. 189.  
 de Luna, Praxis 1939, Nr. 5, S. 80.  
 Driver, Binkley u. Sullivan, Amer. Chem. Abstr. 1938, Bd. 32, S. 8578.  
 Chevallier u. Carcassonne, Presse méd. 1936, Nr. 43, S. 866.  
 Rachet, Busson u. Arnous, Presse méd. 1935, Nr. 60, S. 1204; 1937, Nr. 12, S. 216.  
 Iorgu, Dissertation Jassi 1939.  
 Norpoth, Med. Klinik 1939, Nr. 8, S. 266.



als bei den Hautkrankheiten. Beruht doch die von Löhr in die Therapie eingeführte Behandlung der Wunden mit Lebertran in erster Linie auf der Wirkung des Vitamin A. Das Vitamin D ist, wie v. Drigalski, Horn, Sandor, Rocholl, Lauber und andere nachgewiesen haben, an dieser Wirkung gänzlich unbeteiligt. Eine mit Hilfe von Cholesterin, Eucerin (Lanolin) bereitete, 0,1—1% Vogan enthaltende Salbe erwies sich den Lebertransalben als überlegen. Das Vitamin A ist so zuerst von Sandor in Form einer Salbe angewandt worden, die in 1 ccm 2000 I.E. Vitamin A enthielt. Salben mit höherem Gehalt an Vitamin A sind aber den mit geringeren Mengen hergestellten, wie Lauber und Heinsius gezeigt haben, nicht überlegen. Mengen des Vitamin A, wie sie durchschnittlich im Lebertran enthalten sind, scheinen ausreichend zu sein, man kann aber auch dem Lebertran noch Vitamin A zusetzen. Chevallier und Carcassonne und Luccioni haben einen solchen Lebertran abwechselnd mit einer 0,25—0,4%igen Methylenblaulösung zu Umschlägen benutzt. Man bedeckt die Wunden, nachdem man sie ausgewaschen hat, mit einem mit Vogansalbe getränkten Stück Gaze (Esquivil, Audisio, Vogogna). Weitere Erfolge sind bei postoperativer Fettnekrose durch Injektion von Vulnovitan in die Wunde (Székely), bei Wunden (Alechinsky, Proto, Dziembowski, Bydgoszcz) und bei Verbrennungen (Franzetti, Puestow, Poncher, Hammatt) erzielt worden. Ob die Vitamin A-Behandlung bei tuberkulösen Hautaffektionen von Nutzen sein kann, läßt sich nach dem ungünstigen Urteile, zu dem Lustig und Wachtel im Gegensatz zu Alechinsky gelangt sind, noch nicht entscheiden.

Ebenso wie die Haut werden durch Mangel an Vitamin A, wie sich

---

v. Drigalski, Z. Vitaminforschg. 1934, Bd. 3, S. 37.

Horn u. Sandor, Dtsch. med. Wschr. 1934, Nr. 27, S. 1018.

Lauber u. Rocholl, Klin. Wschr. 1935, Nr. 32, S. 1143.

Lauber, Med. Welt 1936, Nr. 8, S. 255.

Heinsius, Arch. Ophthalmol. 1936, Bd. 136, Nr. 1, S. 103.

Chevallier, Carcassonne u. Luccioni, Presse méd. 1937, Nr. 32, S. 57.

(Rev. des Journ.).

Esquivil, Audisio u. Vogogna, Med. Klinik 1937, Nr. 32, S. 1082.

Székely, Zbl. Chir. 1937, Nr. 9, S. 520.

Alechinsky, Le Scalpel 1936, Nr. 26, S. 873.

Proto, Amer. Chem. Abstr. 1938, Bd. 32, Nr. 22, S. 9276.

Dziembowski u. Bydgoszcz, Polski Przegląd Chirurgiczny 1939, Sept., Nr. 9, S. 814.

Franzetti, Semana medica 1935, Nr. 40, S. 998.

Puestow, Poncher u. Hammatt, Zbl. Chir. 1939, Nr. 1, S. 50.

Lustig u. Wachtel, Chem. Zbl. 1936, II, S. 1003.

Alechinsky, l. c.

experimentell nachweisen läßt, auch die **Schleimhäute der verschiedenen Organe des Körpers** geschädigt. Als Folge dieser Schädigung können an der Schleimhaut des Urogenitaltraktes Blutungen auftreten, und es ist ferner angenommen worden, daß sich infolge dieser Schädigung Epithelfetzen von der Schleimhaut ablösen, und daß diese den Kern für die Bildung von Blasen- und Nierensteinen abgeben (Pillat, Wolbach, Higgins, Soares, Joly, Heupke, Lauber). Begünstigt müßte deren Bildung durch die dabei herrschende alkalische Reaktion des Harns sein. Tatsächlich hat sich auch experimentell bei Tieren, die vollkommen Vitamin A-frei ernährt wurden, die Bildung von Verkalkungsherden nachweisen lassen (Escudero und Bosq), jedoch konnten die therapeutischen Erfolge, von denen Higgins berichtet hat, durch Oppenheimer und Pollack nicht bestätigt werden. Weder gelang es diesen Autoren, durch die Vitamin A-Verabreichung Harnsteine zur Auflösung zu bringen, noch gelang es, die Bildung neuer Steine zu verhindern. Auch ist nach Jaki der Mangel an Vitamin A beim Menschen niemals so hochgradig, daß er, wie im Tierversuch, zur Bildung von Harnsteinen führen könnte. Wenn bei der ophthalmologischen Untersuchung ein sehr hoher Prozentsatz von Nierensteinkranken eine ungenügende Dunkel-Adaptation zeigte, so kann der Grund hierfür ebenso in der bestehenden Funktionsstörung der Niere als in der Unfähigkeit des Körpers, das in der Nahrung angebotene Vitamin A aufzunehmen, liegen (Long und Pyrah, Jaki). Es wird also noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um die Frage des Zusammenhanges zwischen Vitamin A-Mangel und der Steinbildung in den Harnorganen zu klären (Mouriquand). Erwähnt sei

---

Babonneix, Gazette des Hôpitaux 1934, 8. Dezember.

Pillat, l. c.

Wolbach, J. Amer. med. Ass. 1938, Bd. 112, Nr. 16, S. 1595.

Higgins, J. Amer. med. Ass. 1935, Bd. 104, S. 1296.

Soares, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 17, S. 707.

Boshamer, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 51, S. 2045.

Joly, zitiert von May, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 17, S. 707.

\*) Vergl. das Übersichtsreferat von May, Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 17, S. 707.

Heupke, Med. Welt 1935, Nr. 30, S. 1071.

Lauber, Med. Klinik 1937, Nr. 52, S. 1729.

Escudero u. Bosq, Semana médica 1935, Nr. 18, S. 1283.

Higgins, l. c.

Oppenheimer u. Pollack, J. Amer. med. Ass. 1937, Bd. 108, S. 349.

Long u. Pyrah, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1772 (J. of Urology 1939, Bd. 11, S. 207).

Jaki, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 28, S. 1188 (Z. Urol. 1938, Bd. 32, Nr. 11).

Mouriquand, Presse méd. 1939, Nr. 88, S. 1615.



noch die Beobachtung von v. Bergmann, derzufolge bei Vitamin A-Mangel nach Exstirpation der Gallenblase Steine im Choledochus entstehen können.

Eine Schädigung der Schleimhäute durch Vitamin A-Mangel an den Atmungsorganen ist ferner in Gestalt von Veränderungen der Nasen-, Rachen- und Bronchialschleimhaut mit Beeinträchtigung des Riechvermögens, Heiserkeit und Bronchitis festgestellt worden (Pillat), und die Ähnlichkeit der Borkenbildung in der Nase von Vitamin A-frei ernährten Ratten mit der Ozäna hat Glasscheib veranlaßt, bei der Ozäna des Menschen neben der sonstigen Therapie (Cutivakzine) auch Vitamin A und D anzuwenden (Vogan und Vigan-tol). Der erzielte Erfolg spricht dafür, daß ein Mangel an Vitamin A bei der Entstehung der Ozäna beteiligt ist, und auch Erödi spricht sich aus diesem Grunde für die Vitaminbehandlung der Ozäna aus. Der schlagartige Erfolg, den Roller bei Stomatitis aphthosa von Vogan sah, legt ebenfalls den Gedanken nahe, daß es sich dabei um Vitamin A-Mangelzustände gehandelt hat. Dasselbe wurde auch für den Fluor vaginalis (Bakács), die Vaginitis senilis (Simpson und Mason) und die Kraurosis vulvae (Halban) vermutet und soll durch das therapeutische Ergebnis bestätigt worden sein. Gute Wirkungen des Vitamin A sind ferner festgestellt worden bei Pruritus vulvae, wobei man nach H. Albrecht die Hormontherapie vorteilhaft durch Verabreichung von Vitamin A unterstützt. Zu den als Folgen eines Vitamin A-Mangels sicher beobachteten Schleimhautschädigungen zählen solche der Mundschleimhaut (Hinaufrücken der Schleimhautgrenze an den Lippen mit bläulicher Verfärbung) sowie der Schleimhaut des Magens und Darmes. An der Magenschleimhaut bilden sich, wie Hintzelmann, Moll, Dalmer, v. Dobeneck, Domagk und Laquer nachgewiesen haben, bei der Vitamin A-frei ernährten Ratte eigenartige geschwürige Veränderungen. Die Säuresekretion des Magens läßt nach, und es kommt zu Appetitlosigkeit, schleimigen und blutigen Durchfällen usw. Durch Verabreichung von 5—10 Tropfen Vogan dreimal

v. Bergmann, Med. Welt 1935, Nr. 49, S. 1781.

Pillat, l. c.

Glasscheib, Therap. Ber. 1936, Nr. 7/8, S. 198.

Erödi, Med. Welt 1939, Nr. 24, S. 863.

Roller, Med. Klin. 1939, Nr. 22, S. 1077.

Bakács, Zbl. Gynäkol. 1936, Nr. 10, S. 568.

Simpson u. Mason, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1937, Bd. 55, S. 336.

Albrecht, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 30, S. 1170.

Halban, Zbl. Gynäkol. 1935, Nr. 44, S. 2618.

Hintzelmann, Mercks Jahresbericht 1929, S. 25.

Moll, Dalmer, v. Dobeneck, Domagk u. Laquer, l. c.

täglich ist es in solchen Fällen von subacider oder anacider Gastritis gelungen, die Beschwerden rasch zu beseitigen (Boller, Will, Kluth, Herfort, Haring, Ammon, Hartenstein). Noch wirksamer als die orale Verabreichung ist einigen der genannten Autoren zufolge die intramuskuläre Injektion; jedoch hat Boller später darauf hingewiesen, daß bei der subaciden Gastritis nur die orale Verabreichung wirksam ist, während durch Hyperacidität hervorgerufene Beschwerden, wie sie bei Magen- und Duodenalgeschwüren vorhanden sind, durch die intramuskuläre Injektion besser bekämpft werden können. Eine Erklärung für die Wirkung des Vitamin A bei der hyperaciden Gastritis ist anscheinend noch nicht gefunden worden. In vielen Fällen von Magen- und Duodenalgeschwür ist übrigens auch jeder Erfolg ausgeblieben (Kuthan u.a.).

Veränderungen der Struktur der Haut und besonders der Schleimhäute, wie sie unter Vitamin A-Mangel zustandekommen, erleichtern sicherlich das Zustandekommen von **Infektionen**, und es scheint auch, daß die durch den Vitaminmangel beeinträchtigte Leberfunktion eine Schwächung der gesamten Widerstandskraft des Organismus bedingt. Durch Tierversuche ließ sich jedenfalls der Beweis für die geringere Widerstandskraft bei Vitamin A-freier Ernährung erbringen (Oelrichs). Man wird aber deshalb nicht anzunehmen brauchen, daß bei allen Infektionskrankheiten ein Mangel an Vitamin A ursächlich beteiligt ist (Lindquist). Denn wenn z.B. bei der Pneumonie der Gehalt des Serums an Vitamin A erniedrigt gefunden worden ist, so ließ sich doch nachweisen, daß zur gleichen Zeit beträchtliche Mengen von Vitamin A durch den Harn ausgeschieden wurden, und daß in der Leber von an Pneumonie verstorbenen Personen durchaus normale Mengen von Vitamin A enthalten waren. Gleichwohl sind bei Pneumonien und Bronchopneumonien befriedigende therapeutische

---

Boller, Z. klin. Med. 1936, Bd. 130, S. 163; Klin. Wschr. 1936, Nr. 19, S. 685; Nr. 35, S. 1231.

Will, Klin. Wschr. 1936, Nr. 36, S. 1281.

Kluth, Arch. Verdauungskrankh. 1938, Bd. 63, Nr. 4, S. 177; Med. Klinik 1938, Nr. 8, S. 257.

Herfort, Presse méd. 1939, Nr. 19, S. 55; Rev. Journ. Acta med. Scand. 1938, Bd. 96, Nr. V—VI, S. 425; J. Amer. med. Ass. 1938, Bd. 111, Nr. 27, S. 2524.

Haring, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 2, S. 64.

Ammon, Klin. Wschr. 1938, Nr. 52/53, S. 1825.

Hartenstein, Therap. d. Gegenwart 1939, Nr. 7, S. 307.

Boller, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 22, S. 534.

Kuthan, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 25, S. 597.

Oelrichs, Z. Hygiene u. Infektionskrankh. 1936, Bd. 117, S. 684.

Lindquist, Med. Klinik 1939, Nr. 16, S. 557; Klin. Wschr. 1937, Nr. 39, S. 1345.



Wirkungen der Vitamin A-Verabreichung gesehen worden (Leak). Desgleichen soll es bei Typhus durch orale und parenterale Verabreichung von Vitamin A gelungen sein, den Verlauf der Krankheit leichter zu gestalten und Komplikationen, z. B. Darmblutungen, weitgehend zu verhüten (Sardou, Boudouresque, Provensal, Giraud und Valette). Durch die Verabreichung von Vitamin A ließ sich auch die durch die Impfung geförderte Bildung von Agglutininen weiter steigern (Scaglione). Eine erhöhte Abwehrkraft des Organismus läßt sich nach König und Sebesta ferner gegen die Diphtherie-Infektion erzielen, nachweisbar an der Erhöhung des Antitoxintiters im Serum auf das 2—3fache. Daher empfiehlt Catel die Behandlung von Diphtheriebazillenträgern mit Vitamin A. Außer dreimal täglich 10 Tropfen Vogan oral läßt er die gleiche Menge noch in die Nase einträufeln. Neigung zu Schnupfen und Tracheo-Bronchitis kann durch prophylaktische Verabreichung von Vitamin A (3 Tropfen — 3 Dragees Vogan täglich) erfolgreich bekämpft werden (Ilieff). Eine günstige Einwirkung vermehrten Vitamin A-Angebots ist auch bei Empyemen und Peritonitis festgestellt worden (Lauber), während bei Masern keinerlei Einfluß dieser Maßnahme auf den Verlauf erkennbar war (Mackay, Linford, Mitman und Wild). Ferner hat Baetzner schon nach Verabreichung kleiner Dosen von Vitamin A (1—2mal täglich 1 Tropfen Vogan) schwere und hartnäckige Furunkel und Karbunkel überraschend schnell abheilen gesehen. Schachenmayr berichtet über die erfolgreiche Behandlung von Pyelocystitis und Furunkulose mit Vogan in der Dosis von 10—20 Tropfen täglich, und Boshamer glaubt, die verminderte Resistenz gegen operative Eingriffe, die vielfach bei der ärmeren Bevölkerung angetroffen wird, in Beziehung zu einem Mangel an Vitamin A durch die unzureichende Ernährung setzen zu können. Zur Erklärung der durch diesen Mangel verringerten Widerstandskraft des Körpers kann vielleicht auch die Tatsache dienen, daß dabei der **Gehalt des Serums an**

Leak, Lancet 1938, I, S. 599.

Sardou, Boudouresque, Giraud u. Provensal, Presse méd. 1937, Nr. 25, S. 475.

Giraud u. Valette, Paris Méd. 1939, Nr. 2, S. 49 (Rev. des Congr. IV).

Scaglione, Boll. Istituto Sieroterapico Milanese 1938, Bd. 17, S. 408.

König u. Sebesta, Arch. Kinderheilk. 1935, Bd. 106, Nr. 3.

Catel, Med. Welt 1937, Nr. 36, S. 1253.

Ilieff, Medizinsko Spissanie 1939, Nr. 8 (Sofia).

Lauber, Med. Welt 1936, Nr. 8, S. 255.

Mackay, Linford, Mitman u. Wild, Brit. med. J. 1936, II, S. 54.

Baetzner, Zbl. Chir. 1937, Nr. 6, S. 322.

Schachenmayr, Der Prakt. Arzt 1935, Nr. 17, S. 435.

Boshamer, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 51, S. 2045.

**Cholesterin, Neutralfett und Phospholipoiden** (Lecithin) abnorm niedrig ist (Degkwitz, Stepp, Kühnau, Schroeder, Lasch, Zusatz, Kusako), und Zimmermann glaubt, im Gefolge der Verringerung des Gehaltes des Blutes an diesen Stoffen Schädigungen wichtiger Rückenmarkszentren annehmen zu können. Immerhin konnte die Abnahme des Cholesterins usw. nicht so regelmäßig festgestellt werden, wie seine Zunahme bei sehr reichlichem Angebot an Vitamin A (Collazo, Torres, Sanchez-Rodriguez, Sure, Barnett, Kik und Church).

Über die **Beziehungen des Vitamin A zum Kohlehydrat- und Eiweiß-Stoffwechsel** läßt sich nach Stepp, Kühnau und Schroeder noch nichts Endgültiges sagen.

• **Beziehungen** scheinen aber zwischen den beiden fettlöslichen Vitaminen A und D zu bestehen, derart, daß ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen beiden vorhanden sein muß, wenn die normale Zellfunktion aufrecht erhalten bleiben soll (Stepp, Kühnau, Schroeder). Mangel an Vitamin A bedingt demzufolge Störung des Gleichgewichtes und Schwächung des Organismus, wofür experimentelle und klinische Beweise erbracht werden konnten (Boynton, Lyman, Bratford, Torrance, Donato, Jacquot, Penau, Mackay, Erben u. a. m.). Nach den Versuchen, die Groß-Selbeck an Ratten ausgeführt hat, müßte man annehmen, daß es auch beim Menschen durch entsprechende Zufuhr von Vitamin A möglich sein müßte, irgendwelche Folgen einer starken Überdosierung von Vitamin D zu verhindern. Jedoch hat in jüngster Zeit Scheunert dieser Auffassung

---

Degkwitz u. Mitarbeiter, zitiert von Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 37.

Stepp, Kühnau u. Schroeder, „Die Vitamine“, I. c.

Lasch, Klin. Wschr. 1934, Nr. 43, S. 1534.

Zusatz, Klin. Wschr. 1934, Nr. 3, S. 95.

Kusako, zitiert von Schneider.

Zimmermann, Ber. ges. Physiol. 1933, Bd. 74, S. 283.

Collazo, Torres u. Sanchez-Rodriguez, Klin. Wschr. 1934, Nr. 47, S. 1678.

Sure, Barnett, Kik u. Church, zitiert von Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 36.

Boynton, Lyman u. Bratford, zitiert von Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 37.

Torrance, zitiert von Schneider, Mercks Jahresbericht 1934, S. 38.

Donato, Jacquot u. Penau, ebenda.

Mackay, ebenda.

Erben, ebenda.

Groß-Selbeck, Klin. Wschr. 1935, Nr. 2, S. 61.

Scheunert, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 139.



widersprochen. Nach den Beobachtungen von H. v. Euler, Numa und Dalén bestehen ferner Beziehungen zwischen dem Antisterilitätsvitamin E, bzw. dem d,l- $\alpha$ -Tocopherol, und Vitamin A in der Weise, daß die Wirkung des Vitamin E durch Vitamin A unterstützt wird.

Eine **antirachitische Wirkung** kommt dem Vitamin A jedoch in reinem Zustande nicht zu. Eine solche wurde nur dadurch vorgetäuscht, daß die Vitamin A-Konzentrate des Handels vielfach noch geringe Mengen Vitamin D aus dem als Ausgangsmaterial benutzten Lebertran enthielten (Burchard).

Ausgesprochene **Wechselwirkungen** bestehen ferner **zwischen Vitamin A und Drüsen mit innerer Sekretion**, so den Nebennieren, den Ovarien<sup>\*)</sup> und besonders der Schilddrüse. Zwischen dieser und dem Vitamin A scheint ein deutlicher Antagonismus vorhanden zu sein. Die wachstumsfördernde Wirkung des Vitamin A wird, wie zuerst von v. Euler und Klußmann nachgewiesen worden ist, durch Thyroxin aufgehoben. So wird z. B. das Längenwachstum der Knochen junger Tiere durch Carotin und Thyroxin in entgegengesetzter Weise beeinflußt. Dieser Antagonismus erstreckt sich aber auch auf die Speicherung von Vitamin A in der Leber und auf den Grundumsatz. Ist dieser, wie bei Hyperthyreoidismus erhöht, so wird er durch Verabreichung von entsprechenden Mengen von Vitamin A gesenkt (v. Fellenberg, Grüter, Abelin, David). Eine starke Anhäufung von Lipoiden im Organismus, wie sie durch ein Überangebot von Vitamin A hervorgerufen werden kann, wird andererseits durch Verabreichung von Thyroxin verhindert. Thyreotoxikosen werden durch Vitamin A günstig beeinflußt (Fasold, Peters, Eufinger, Gottlieb). Die Bestände des Körpers an Vitamin A sollen durch die Bildung

v. Euler, Numa u. Dalén, Die Naturwissenschaften 1940, Nr. 31/32, S. 515.

Burchard, Z. Kinderheilk. 1938, Bd. 59, S. 249.

v. Euler u. Klußmann, Z. physiol. Chem. 1932, Bd. 213, S. 21.

v. Fellenberg u. Grüter, Biochem. Z. 1932, Bd. 253, S. 41.

Abelin, Biochem. Z. 1930, Bd. 228, S. 189; 1931, Bd. 242, S. 385; Klin. Wschr. 1932, S. 2206.

David, Z. exper. Med. 1939, Bd. 104, S. 397.

Fasold, Z. exper. Med. 1934, Bd. 94, Nr. 1/2, S. 35.

Peters u. Fasold, Z. exper. Med. 1933, Bd. 92, S. 57.

Eufinger u. Gottlieb, Klin. Wschr. 1933, Nr. 36, S. 1397.

<sup>\*)</sup> Dafür spricht u. a. das reichliche Vorkommen von Carotin, den Vorstufen des Vitamin A, in dem Corpus luteum und in der Placenta (Kleine). Auch die Erfolge, die von Halban bei der Kraurosis vulvae und von Simpson und Mason bei der Vaginitis senilis von älteren Frauen mit Vitamin A erzielt worden sind, können wohl hierher gerechnet werden.

Kleine, Hippokrates 1939, Nr. 33, S. 871; Nr. 34, S. 909.

Halban, Zbl. Gynäkol. 1935, Bd. 44, S. 2618.

Simpson u. Mason, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1937, Bd. 55, S. 336.

von übermäßigen Mengen von Schilddrüsenhormon erschöpft werden (Wohl und Feldman). Im Kaulquappenversuch haben Eufinger und Gottlieb gefunden, daß zur Bindung von 3  $\gamma$  Thyroxin 200 I.E. Vitamin A nötig sind, und Schneider hat nachgewiesen, daß diese Vorgänge sich in der Leber abspielen. Aktiviert man die Schilddrüse durch Zuführung von thyreotropem Hormon, so wirkt sich die Mehrausschüttung von Schilddrüsensekret ungünstig auf die Leber aus (Schneider, Zaffke, Thiele). Diese thyreogene Leberschädigung führt, bedingt durch den erhöhten Umsatz und Verbrauch von Vitamin A, zu einer Abnahme desselben in der Leber, ohne daß deshalb die Fähigkeit der Leber selbst zur Umlagerung des Carotins gestört zu sein braucht<sup>\*)</sup>. Sehr bedeutsam erscheint die von Schneider und Widmann gemachte Feststellung, daß das Vitamin A in Form des Vogans bei der thyreogenen Leberschädigung bedeutend besser ausgenützt und in der Leber gespeichert wird (bis zum achtfachen) als die Vorstufe des Vitamins, die Carotine. Auf dieser Grundlage, die des weiteren von Fellingner, Hochstädt, Abelin und Löhr durch Tierversuche gefestigt wurde, beruht die Anwendung des Vitamin A bei der Basedowschen Krankheit, die nach den ersten Versuchen von Schneider auch in den Händen von Falta, Dietrich, Wendt, Neidhardt,

---

Wohl u. Feldman, *Endocrinology* 1939, Bd. 24, Nr. 3, S. 389.

Schneider, *Mercks Jahresbericht* 1934, S. 34.

Zaffke, *Zbl. inn. Med.* 1939, Nr. 18, S. 374.

Thiele, *Zbl. inn. Med.* 1939, Nr. 18, S. 373.

Schneider u. Widmann, *Klin. Wschr.* 1934, Nr. 42, S. 1497.

Fellinger u. Hochstädt, *Wien. klin. Wschr.* 1936, Nr. 44, S. 1339.

Abelin, *Schweiz. med. Wschr.* 1936, Nr. 46, S. 1106.

Löhr, *Med. Welt* 1937, Nr. 4, S. 111.

Falta, *Dtsch. med. Wschr.* 1936, Nr. 39, S. 1620.

Dietrich, *Münch. med. Wschr.* 1936, Nr. 8, S. 313.

Wendt, *Münch. med. Wschr.* 1936, Nr. 20, S. 808.

Neidhardt, *Therap. d. Gegenwart* 1937, Nr. 7, S. 304.

<sup>\*)</sup> Wenn man den Sympathikus durch Adrenalingaben reizt, kommt es zu einer Vermehrung des Vitamin A im Serum, und dieses Vitamin stammt, wie Versuche von Thiele und Guzinski gezeigt haben, aus der Leber und anderen Organen. Daraus ergibt sich, daß der Sympathicotonie eine große Bedeutung im Vitamin A-Haushalt zukommt, und daß die Störungen in diesem weniger auf das Schilddrüsenhormon als auf den Einfluß des Sympathikus zurückzuführen wären, daß also entgegen der bisherigen Auffassung kein direkter Antagonismus zwischen Thyroxin und Vitamin A besteht. Thiele u. Guzinski, *Klin. Wschr.* 1940, Nr. 15, S. 345.



Tislowitz, Voit, Rohrbach, Góth, Högler, Kupffer, Gissel, Majoli, Mariante, Kaegeler u. a. gute Resultate ergeben hat. Es ist möglich, durch die Voganbehandlung eine Senkung des Grundumsatzes mit erheblichen Gewichtszunahmen zu erzielen und schwere Fälle von Basedow operierbar zu machen. Die Symptome, wie Schweißausbrüche, erhöhte Temperatur, Durchfälle, Hautjucken usw., verschwanden unter der Voganbehandlung meist nach kurzer Zeit. Ebenso gelang es, Pubertätsstrumen durch genügend lange und öfters wiederholte Verabreichungsserien von Vogan in der Dosis von dreimal täglich 30 Tropfen zur Verkleinerung und zum Verschwinden zu bringen (Fasold). Dabei war deutlich erkennbar, daß sich die Wirkung des Vitamin A nicht nur auf die Schilddrüse, sondern auch auf die Sexualdrüsen, darunter die Ovarien, erstreckt; denn die mit den Pubertätsstrumen einhergehenden menstruellen Störungen verschwanden unter der Voganbehandlung ebenfalls. In mehreren Fällen, in denen sich als Folge eines Vitamin A-Mangels Amenorrhoe eingestellt hatte, gelang es F. C. Conessa, diese durch Verabreichung von täglich 20 000 biologischen (= 60 000 internationalen) Einheiten Vitamin A zu beseitigen. Die Möglichkeit, bei stillenden Frauen mit physiologischer Amenorrhoe durch gesteigerte Zufuhr von Vitamin A eine frühzeitige Menstruation zu erzielen, hält der Autor für gegeben. Auch mit kleineren Vogan Dosen, wie zweimal täglich 5—10 Tropfen, sind von einzelnen Autoren, z. B. Gissel, bereits Erfolge erzielt worden. Immerhin fehlen auch ungünstige Urteile über die Vitamin A-Behandlung der Basedowschen Krankheit nicht ganz. So konnten sich Jacobi und Pomp sowie Wiebel trotz zum Teil hoher Dosen,

---

Tislowitz, Schweiz. med. Wschr. 1937, Nr. 31, S. 717.

Voit, Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 41, S. 1619.

Rohrbach, Therap. d. Gegenwart 1937, Nr. 2, S. 76.

Góth, Fortschr. d. Therap. 1938, Nr. 5, S. 247.

Högler, Ars Medici 1937, Nr. 9, S. 527.

Kupffer, Therap. Ber. 1935, Nr. 5, S. 153.

Gissel, Zbl. Chir. 1936, Nr. 44, S. 2634.

Majoli, Progressi di terapia 1939, Juli-August, Nr. 7/8.

Mariante, O Hospital, Rio de Janeiro 1939, Nr. 1, S. 143; Med. Klinik 1939, Nr. 43, S. 1411.

Kaegeler, Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 45, S. 1797.

Fasold, Klin. Wschr. 1937, Nr. 3, S. 90.

Conessa, Medicina Ibera 1936, Nr. 962, S. 565.

Jacobi u. Pomp, Klin. Wschr. 1938, Nr. 25, S. 873; Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 34, S. 917.

Jacobi, Zbl. inn. Med. 1938, Nr. 25, S. 541.

Wiebel, Med. Klinik 1940, Nr. 26, S. 707.

wie dreimal täglich 60 Tropfen Vogan, von der antithyreoiden Wirkung des Vitamin A nicht überzeugen, und auch Bresowski glaubt, daß die erzielten Erfolge nur auf einer Suggestivwirkung beruhen.

Bei Kleinkindern ist die Wirkung des Vitamin A auf den Grundumsatz von der Höhe der Dosis abhängig. Kleinere Dosen (unter 1000 Einheiten) bewirkten eine Senkung, größere Dosen eine Erhöhung des Grundumsatzes (A. Leone und G. Mulas).

Eine Zunahme des Körpergewichts läßt sich durch Zufuhr von Vitamin A nicht nur in Fällen von Hyperthyreoidismus, sondern auch in Fällen von Magersucht ohne nachweisbare Beteiligung der Schilddrüse erzielen. So hat Wendt in einzelnen Fällen Gewichtszunahmen von 5—11 Pfund festgestellt, und auch Falta hat über gute Erfolge berichtet. Allerdings gibt es auch Fälle von Magersucht, die sich gänzlich refraktär gegen diese Behandlung zeigen. Eine Erklärung für die Wirkung läßt sich zurzeit noch nicht geben (Stepp, Kühnau, Schroeder).

Nicht nur bei den thyreogenen Leberschädigungen, sondern auch bei solchen anderer Art empfiehlt sich eine Zufuhr von Vitamin A, weil auch in diesen Fällen immer eine Verminderung des Vitamin A-Bestandes der Leber eintritt (Rissel und Pillat). So ist die Verabreichung bei Lebercirrhose infolge von Alkoholabusus oder bei Ikterus infolge Steinverschluß, ferner bei Schädigungen der Leber durch Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Phosphor, Äther oder andere Lebergifte empfohlen worden (Lauber und Bersin, Oliva und Cataneo, Coidsenhoven und Appelmans). Die nachteilige Wirkung der Narkotika auf die Leber bei Narkosen bekämpft man nach Gissel und Rehn am besten durch prophylaktische Verabreichung von Vitamin A. Bei den Leberkranken zeigt sich der günstige Einfluß der Vitamin A-Verabreichung auf die Leber u. a. in der Förderung des Wasserstoffwechsels, die sich durch vermehrte Diurese ausdrückt (Dominici und Oliva).

---

Bresowski, zitiert von Kaegeler.

Leone u. Mulas, *Clinica Pediatrica* 1938, Nr. 11, S. 745.

Wendt, l. c.

Rissel, *Wien. klin. Wschr.* 1939, Nr. 9, S. 214.

Pillat, *Wien. klin. Wschr.* 1939, Nr. 31, S. 821.

Lauber u. Bersin, *Klin. Wschr.* 1939, Nr. 20, S. 715.

Oliva u. Cataneo, *Atti del 43. Congresso della Soc. Ital. di Med. Interna* Turin, 1937, Oktober.

Coidsenhoven und Appelmans, *Bruxelles Médical* 1937, Nr. 28, S. 1043.

Gissel, *Zbl. Chir.* 1936, Nr. 44, S. 2634.

Rehn, *Dtsch. med. Wschr.* 1935, Nr. 23, S. 937.

Dominici u. Oliva, *Dtsch. med. Wschr.* 1934, S. 1955.



Eine günstige Wirkung ist ferner auch auf die Erythropoese anzunehmen (Mainzer) und vielleicht auch eine regulierende Wirkung auf die Zahl der Thrombocyten (Schlungbaum, Schiff und Hirschberger), obwohl die Ergebnisse der Untersuchungen von Lorenz, Schoch und Anagnostu noch keine endgültigen Schlüsse darüber zulassen.

Erwähnt seien zum Schluß noch einige weitere Krankheitszustände, bei denen möglicherweise ein Mangel an Vitamin A zu den Ursachen gehört. Unter diesen nennt E. Schneider Erkrankungen des Knochen- und Knorpelgewebes im Entwicklungsalter, wie z.B. die sog. aseptischen Knorpelnekrosen, nichttuberkulöse Hüftleiden, die Kienböcksche Krankheit, die Köhlersche Krankheit (Verkrüppelung des os naviculare pedis) und die juvenile dorsale Kyphose. Auch bei der Pagetschen Erkrankung scheint, wenigstens in Frühfällen, eine Vitamin A-Behandlung Erfolg zu versprechen, da H. Hanke hierbei ebenfalls einen Mangel an Vitamin A im Blutserum festgestellt hat, und Viets berichtet, daß er auch bei Heufieber von 2—3mal täglich 1 Dragee Vogan eine gute Wirkung gesehen hat.

Schlungbaum, Therap. d. Gegenwart 1938, Nr. 5, S. 203.

Schiff u. Hirschberger, Med. Klinik 1936, Nr. 29, S. 980.

Schoch, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 51.

Anagnostu, Klin. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1277.

Mainzer, Med. Klinik 1939, Nr. 9, S. 291.

Lorenz, Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 38, S. 1577; Wien. klin. Wschr. 1938, Nr. 39, S. 1089.

Schneider, Rev. Méd. Germ.-Ib. Am. 1937, Bd. 10, Nr. 7/8.

Hanke, Dtsch. med. Wschr. 1938, Nr. 2, S. 51.

Viets, Fortschr. d. Therap. 1936, Nr. 7, S. 436.

## PRÄPARATE UND DROGEN.

*Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei darauf hingewiesen, daß in diesem Abschnitt meines Jahresberichtes nicht nur die Präparate meines Hauses sondern ebenso die Präparate anderer Firmen in objektiver Weise besprochen werden.*

Die mit dem Zeichen © versehenen Präparate stehen unter Markenschutz.

### © **Acapnon.**

In den roten Blutkörperchen ist im Jahre 1932 ein Ferment entdeckt worden, das die Fähigkeit besitzt, die im Blute enthaltene Kohlensäure in der Lunge in gasförmiges  $\text{CO}_2$  überzuführen. Es wirkt dadurch als atmungsförderndes Ferment. In jüngster Zeit ist dieses Ferment in größerem Maßstabe hergestellt und zur therapeutischen Prüfung unter dem Namen **Acapnon** abgegeben worden.

Die klinische Prüfung dieses Präparates durch F. Schmitt und H. Frigge ergab, daß es tatsächlich einen günstigen Einfluß auf die Blutacidität auszuüben vermag, insofern als diese durch Kohlensäureabgabe abnimmt und die Reaktion stark nach der alkalischen Seite verschoben wird. Atemstörungen bei acidotischer Stoffwechsellage wurden dementsprechend günstig beeinflusst. Im Mineralstoffwechsel erfolgte eine Abwanderung von Chlorionen aus den Erythrocyten. Bei Nieren- und Kreislaufkrankheiten, die mit einer Anreicherung von Chlorionen in den Geweben einhergehen, kann sich daher diese Chlorabwanderung günstig auf die Ausschwemmung von Oedemen auswirken. Untersucht wurden diese Wirkungen bei Erkrankungen der Nieren, der Lungen und des Herzens.

### © **Acaprin.**

Acaprin wurde in meinem vorjährigen Bericht als Spezifikum gegen die Piroplasmose der Haustiere genannt. Diese Bewertung ist auch im laufenden Jahre von G. Conforti für die Piroplasmose des Pferdes



bestätigt worden, und ebenso injizierte Nabel das Mittel beim Rind und H. H. Binns beim Hunde mit gutem Erfolg.

Bei Milzschwellungen infolge von chronischer Malaria versuchten Alexandresco und Radvan ebenfalls das Acaprin und gelangten zu guten Resultaten. Sie verabreichten etwas unter 1 mg pro kg Körpergewicht als subkutane oder intramuskuläre Injektion. Gewöhnlich genügten insgesamt 2—3 Einspritzungen, von denen je eine jeden 2. bis 3. Tag gegeben wurde. Es ist möglich, daß durch das Acaprin nicht nur eine adrenalinartige Wirkung entfaltet wird, sondern auch eine unmittelbare Beeinflussung der Parasiten stattfindet. Bei fieberhaften Fällen gibt man das Mittel zweckmäßig mit Atebrin oder Chinin zusammen. Herzleiden, erhöhter Blutdruck, Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen und Lungenleiden haben als Kontraindikation zu gelten.

#### **Acidum amygdalicum.**

Weitere Bestätigungen der Wirksamkeit der Mandelsäure und ihrer Salze bei Harninfektionen, besonders durch Colibazillen, liegen in den Mitteilungen von Th. Mari, H. Gross und G. Hennig, A. Oberholtzer, R. Levenet, T. Hryntschak, J. C. Dias, H. Duvergey und L. Capera, E. N. Cork und E. B. Sutton und J. H. Pereyra vor. Von den Salzen der Mandelsäure werden besonders das Calciumsalz (Hryntschak) und das Magnesiumsalz (W. C. Gentzsch) empfohlen. Da bei oraler Verabreichung der Mandelsäure und ihrer Salze immer nur verhältnismäßig kleine Mengen freie Mandelsäure im Harn auftreten können — das Säure-Basengleichgewicht wird vom Organismus durch Bindung des größten Teiles der freien Mandelsäure an Basen aufrechterhalten — ist auch der Versuch gemacht worden, die Mandelsäure auf intravenösem Wege zur Wirkung zu bringen. Zu diesem Zwecke wurde sie mit

---

Nabel, Vet. Med. Nachrichten 1939, Nr. 3, S. 53.

Binns, Vet. Med. Nachrichten 1939, Nr. 2, S. 41.

Alexandresco u. Radvan, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 837.

Mari, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 760.

Oberholtzer, ebenda.

Gross u. Hennig, Klin. Wschr. 1939, Nr. 51, S. 1603.

Levenet, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 760.

Hryntschak, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 137.

Dias, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 762.

Duvergey u. Capera, ebenda.

Cork u. Sutton, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Nr. 3, S. 106 (Abstracts).

Pereyra, Zbl. Chir. 1940, Nr. 27, S. 1263.

Gentzsch, Klin. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 276.

Aminoalkoholen (Alkanolaminen) verbunden. Von dem so hergestellten Präparat „Mandelat Asta pro Injectione“ sollen Dosen von täglich zweimal 5 g ausreichen, um den Harn sauer zu machen und damit die antibakterielle Wirkung der Mandelsäure zur vollen Wirkung zu bringen. Die Alkanolaminverbindungen der Mandelsäure sind, im Gegensatz zu dem Calcium- und Magnesiumsalz, in Wasser leicht löslich, und die organischen Basen werden im Organismus zerstört, sodaß die Mandelsäure voll zur Wirkung kommen kann (Gentzsch). Obwohl die saure Reaktion des Harns für die Wirkung der Mandelsäure von größter Wichtigkeit ist, hängt die Wirkung doch nicht von ihr allein ab, sondern sie ist nur als unspezifischer Faktor zu betrachten, der die spezifische entwicklungshemmende Wirkung der Mandelsäure unterstützt (R. v. Werz, T. Gordonoff).

Bei Infektionen der Harnwege durch *Proteus vulgaris* haben I. Dodson und P. Oden die Mandelsäure (in der Dosis von 12 g täglich) erst nach einer vorbereitenden Behandlung mit Spülungen, Katheterisierung und gelegentlich Injektionen von Neosalvarsan zur Anwendung gebracht und damit gute Erfolge erzielt. Ebenso gelang es, bei Pyurie von Mädchen im Alter von 5 Monaten bis zu 12 Jahren, deren Ursache Enterokokken (*Streptococcus lacticus*) waren, mit Mandelsäure, wenigstens in der Hälfte der Fälle, Heilung zu erzielen, nachdem Prontosil versagt hatte (K. Riethmüller).

Außer den Coliinfektionen der Harnwege können auch solche der Bauchorgane, z. B. des Peritoneums, erfolgreich mit Mandelsäure behandelt werden. A. Kantor hat unter Mandelsäuretherapie jedenfalls Perforationsperitonitis und abgegrenzte appendizitisch-perityphlitische Infiltrate milder verlaufen und glatter abheilen gesehen als sonst. Er hält das Verfahren auch für die prophylaktische Behandlung von operativen Eingriffen, in denen Infektionsgefahr besteht, für empfehlenswert.

Das Calciumsalz der Mandelsäure kommt in Form eines granulierten Pulvers auch unter dem Namen „Eggopuringranulat“ in den Handel. In Ampullenform ist das Eggopurin eine Lösung von 6 g Natriumamygdalat und 6 g Hexamethylenetetramin in 20 ccm Wasser (bidestilliert)\*).

---

v. Werz, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 761.

Gordonoff, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1279.

Dodson u. Oden, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 43 (Abstracts).

Riethmüller, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 574.

Kantor, Zbl. Chir. 1940, Nr. 30, S. 1385.

\*) J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 44 (Abstracts).



Die Mandelsäure ist auch mit dem p-Aminophenylsulfonamid zu einem Präparat vereinigt worden, das den Namen „Amanol“ führt, und dem R. Weyeneth gute Wirksamkeit bei Coliinfektionen und Pyurien der Kinder sowie Zystopyelitis des Puerperiums nachrühmt.

Die hauptsächlichsten Nebenwirkungen der Mandelsäure beruhen auf ihrer starken Säurewirkung und bestehen daher in Reizungen der Magenschleimhaut mit Übelkeit und Erbrechen als Folgeerscheinung. Bekannt ist, daß Niereninsuffizienz mit Erhöhung des Reststickstoffes eine Kontraindikation ihrer Anwendung bildet. Es hat sich nach T. Gordonoff im Tierversuch aber auch nachweisen lassen, daß Schädigungen der Leber und des Herzmuskels möglich sind. Auch wenn Gefäßstörungen irgendwelcher Art vorhanden sind, ist Vorsicht mit der Anwendung geboten.

Nach B. Schovanec, J. Stolz und R. Zadina wirkt die Mandelsäure auf die kleineren Gefäße, besonders die Capillaren der parenchymatösen Gewebe, ektatisch. Es kommt zur Ausbildung einer ziemlich lang anhaltenden Hyperämie und dadurch unter Umständen auch zur paretischen Gefäßerweiterung. Bei akuter Vergiftung wirkt die Mandelsäure auch auf das Zentralnervensystem ein. Einzelheiten über ihre toxische Wirkung finden Interessenten in der Originalmitteilung der genannten Forscher.

#### **Acidum boricum und Natrium biboricum.**

In schweren Fällen von Epilepsie kann nach Verjaal die Kombination von Borsäure und Borax mit kleinen Dosen Phenyläthylbarbitursäure (Luminal) (0,075 g) wirksamer sein als die Verabreichung von 0,6 g Phenyläthylbarbitursäure zusammen mit Bromsalzen und Opium. Borsäure und Borax wurden mit der Phenyläthylbarbitursäure zusammen 1—3mal täglich in der Dosis von je 0,5 g verabreicht. Dadurch konnten in 13 von 100 Fällen die Anfälle während der Beobachtungszeit von 1 Jahr ganz unterdrückt werden. In 27 Fällen verminderten sich die Anfälle auf weniger als ein Drittel, zwei Fälle verschlechterten sich, und der Rest blieb unbeeinflusst. Wegen der möglichen Nebenwirkungen der Borsäure darf diese Behandlung nur dann erfolgen, wenn mit anderen Mitteln keine Besserung zu erzielen ist.

Bei Pilzkrankungen des behaarten Kopfes, *Trichophytia super-*

---

Weyeneth, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 51, S. 1297.

Gordonoff, l. c.

Schovanec u. Mitarbeiter, Acta med. scand. 1939, Bd. 99, S. 61; Ber. über über die ges. Physiol. 1940, Bd. 116, S. 162.

Verjaal, Nederl. Tijdschr. Geneeskunde 1939, Bd. II, S. 1226.

ficialis, Mikrosporie und Favus der behaarten und unbehaarten Haut ist nach A. Dósa der Borax ein wirksames Mittel. Seine Wirkung beruht aber nicht auf der alkalischen Reaktion, die er besitzt, sondern sie ist vielmehr als eine Wirkung der Borsäurekomponente aufzufassen.

#### **Acidum gluconicum.**

H. Gold und Mitarbeiter versuchten experimentell festzustellen, ob sich die Glukonsäure als Harnsäuerungsmittel eigne (vergl. Mercks Jahresbericht 1938, S. 87). Diese Versuche ergaben, daß die Säure, in hohen Dosen und als  $\delta$ -Lakton verabreicht, den  $p_H$ -Wert des Harns senkt. Kleinere Dosen, die bei gewöhnlicher Diät und Flüssigkeitsaufnahme gegeben wurden, brachten fragliche Resultate, riefen aber bereits gastro-intestinale Störungen hervor. Die hier dargestellten Ergebnisse sind jedoch nur als vorläufig zu betrachten; um zu einem endgültigen Urteil zu kommen, werden noch weitere Versuche notwendig sein.

#### **Acidum hydrochloricum.**

Bei Angina brachte nach N. Guntscheff die Behandlung mit Salzsäure ausgezeichnete Erfolge. Die Patienten gurgelten mit 8—20 Tropfen Acidum hydrochlor. dil. (12,50%) auf 200 ccm lauwarmes Wasser, wenn möglich über eine Minute lang. Vervollständigt wird diese Behandlung durch Berieseln (25—30 Tropfen auf  $\frac{1}{2}$  bis 1 Glas Wasser) und Trinkenlassen der Säure (6—12 Tropfen auf 1 Glas lauwarmes Wasser). Auf diese Weise werden die Membranen gelöst und die Erreger geschädigt oder mechanisch entfernt. Die Anginen heilten überraschend schnell, ohne daß sich irgendeine Schädigung des Organismus durch die Säure hätte feststellen lassen.

Zur Verhütung von Podagra-Rezidiven eignet sich nach den Erfahrungen von Th. Schaepi am besten die Frankenstein'sche Salzsäurekur, die darin besteht, daß täglich 15 Tropfen konzentrierte Salzsäure in einem Glas Wasser nach jeder Mahlzeit getrunken werden. Diese Kur wird mehrere Male im Jahr während 2—3 Monaten durchgeführt. Da die Salzsäure in wäßriger Lösung sehr stark dissoziiert ist, soll die dadurch bedingte starke Vermehrung der H-Ionen im Serum und den Gewebssäften eine wesentliche Steigerung der Lös-

---

Dósa, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 7, S. 394.

Gold u. Mitarbeiter, Amer. Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, S. 8819.

Guntscheff, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 11.

Schaepi, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1326.



lichkeit der Harnsäure bewirken, indem die Bildung des harnsauren Natriums, das im Blut und den Gewebssäften schwerer löslich ist als freie Harnsäure, zumindest stark beschränkt, wenn nicht verhindert wird. Auch Salzsäurefußbäder sind, dem Verfasser zufolge, bei Gicht von bester Wirkung. Man verwendet 1 Liter rohe Salzsäure auf 2½ Liter warmes Wasser (35° C) und nimmt ein solches Fußbad alle 4—5 Tage während 20 Minuten. Verätzungen der Haut treten nicht auf.

Zur Behandlung von Hautkrebs dürfte nach Veröffentlichungen von Schmelew die Salzsäure ebenfalls mit Erfolg zu verwenden sein. Man behandelt die Geschwüre mit HCl-getränkten Verbänden, die täglich gewechselt werden, bis das maligne Gewebe zerstört ist und die Hautdefekte nach Abdeckung mit Ol. vaselini unter schneller Granulation und Epithelisierung abheilen.

#### **Acidum oxalicum.**

Die Angabe, daß durch intravenöse Injektionen von 3 mg Oxalsäure schwerste Blutungen, selbst bei Hämophilen, zum Stehen zu bringen sind, die von den Amerikanern A. Steinberg und R. W. Brown gemacht wurde, ist von H. Druckrey und R. v. Goeldel überprüft worden. Nach ihren Versuchen ist eine gewisse blutgerinnungsbeschleunigende Wirkung des Oxalats bei intravenöser Injektion anzunehmen, jedoch ist das Ausmaß der Wirkung so gering, daß sich die amerikanischen Beobachtungen keineswegs bestätigen lassen.

#### **Acidum phenylchinolincarmonicum.**

Bei Trigeminus-Neuralgie, Asthma, Arthritis und sekundären Knochentumoren hat M. Loeper 0,50 g Phenylchinolinkarbonsäure in Form der Lithiumverbindung in 60 ccm isotonischer Traubenzuckerlösung langsam (innerhalb von 1—1½ Stunden) intravenös injiziert. Der Verfasser berichtet von guter antiphlogistischer und sedativer Wirkung.

Die kombinierte Atophanyl-Cylotropinkur bei sympathischen Ophthalmien (vergl. Mercks Jahresbericht 1938, S. 89) wurde auch von F. v. Mandach angewandt. Die Therapie bestand neben Schmierkur und subkonjunktivalen Jodnatriuminjektionen in einer täglichen Atophanyl- und jeweils am 4. Tage einer Cylotropininjek-

---

Schmelew, Chem. Zbl. 1940, I, Nr. 5, S. 725.

Druckrey u. v. Goeldel, Klin. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 480.

Loeper, Presse méd. 1940, Nr. 16/17, S. 210.

v. Mandach, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 44, S. 1079.

tion. Es wurde insgesamt 13mal Atophanyl und 5mal Cylotropin appliziert.

In der tierärztlichen Praxis wird die Blutfleckenkrankheit als neue Indikation des Atophanys genannt. Als Nachkrankheit, vor allem der Druse, ist die Blutfleckenkrankheit als infektiöse Intoxikation anzusprechen, und unter diesem Gesichtspunkte brachte Richter Atophanyl zur Anwendung. Bei sämtlichen Tieren wurde zunächst durch einen Aderlaß von 3—4 Litern der Kreislauf entlastet und dann das Mittel in täglichen Dosen von 40 ccm nach vorheriger leichter Erwärmung infundiert. Die Therapie brachte gute Ergebnisse, doch empfiehlt es sich, zur Vermeidung von Rückfällen auch noch nach Rückgang der Petechien und Schwellungen die Injektionen in größerem Abstand (2, 3 und 4 Tage) eine gewisse Zeit fortzuführen.

#### **Acidum picronitricum.**

Bei dem allgemeinen Bestreben, das aus dem Ausland kommende Jod möglichst zu ersetzen, ist das Ergebnis beachtenswert, zu dem F. Schönberg bei vergleichenden Versuchsfärbungen gelangte, daß sich bei der Gramschen Färbung das Jod-Jodkalium der Lugolschen Lösung vollwertig durch eine 1%ige Pikrinsäurelösung ersetzen läßt, ohne daß dadurch die Färbung selbst, die Färbezeit oder der Färbegang irgendwie geändert werden.

#### **Acidum silicicum.**

Die Frage einer Kieselsäuretherapie der Lungentuberkulose, die seit 1918 in der Literatur mehrfach behandelt wurde (vergl. Mercks Jahresbericht 1917/18, 1919/20, 1922, 1923, 1925—1927, 1936, 1937), findet auch im Berichtsjahr erneut Beachtung. Die allgemeine Auffassung ihrer Wirkung geht wohl jetzt dahin, daß der Kieselsäure als Adjuvans eine Bedeutung in der Behandlung der Lungentuberkulose zukommt, indem sie die bindegewebige Abkapselung der tuberkulösen Herde fördert (E. Hesse und G. Meissner). R. Schwarz macht auf die in Tierversuchen festgestellte prophylaktische Wirkung von Acidum silicicum aufmerksam und glaubt, hier eine neue Möglichkeit der Anwendung bei Lungentuberkulose erkennen zu können. Den wichtigsten therapeutischen Effekt der Kieselsäure sieht er jedoch in der Beeinflussung von Infektionskrankheiten durch das Hervorrufen einer Leukozytose, so z.B. bei Abdominaltyphus. Zur Anwendung kamen die Präparate Siliquid und Silogran.

Richter, Tierärztl. Rdsch. 1939, Nr. 37, S. 718.

Schönberg, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 221.

Hesse und Meissner, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 407.

Schwarz, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 5, S. 182.



In der Zahnheilkunde hat sich das Tiranal zur Verkieselung der apikalen Wurzelgegend und zur Erhärtung und Erhaltung erweichter Dentinschichten sehr gut bewährt (Jonas).

### **Acidum tannicum.**

Die bekannte Davidson'sche Tanninbehandlung bei Verbrennungen (vergl. Mercks Jahresbericht 1925, S. 25; 1926, S. 26 und 1937, S. 92) wird neuerdings von P. Joly und A. de Vadder modifiziert, indem statt des Sprays oder der feuchten Tannin-Kompresse eine Trockenbehandlung angewendet wird. Die Wunde wird zu diesem Zwecke mit einer starken Kompresse abgetupft und auf die sich nach wenigen Augenblicken erneut mit seröser Flüssigkeit bedeckende Wundfläche mit Hilfe eines Gazesäckchens pulverförmiges Tannin aufgestäubt. Das Tannin löst sich in der serösen Flüssigkeit, und bereits innerhalb von  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden bildet sich die gewünschte Kruste. Auch E. Majer berichtet von sehr guten Ergebnissen einer Trockenbehandlung, die er mit einem neuen Präparat, dem „Frekasan“, einem gebrauchsfertigen Tanninpuder, durchführte. Wegen seiner leichten Anwendbarkeit auch durch den Laien und der Möglichkeit, es auch bei frischen Verletzungen zu benutzen, hält der Verfasser Frekasan für besonders geeignet für Unfallstellen der Betriebe, für Luftschutz und Wehrmacht.

Von Interesse dürften die Erfahrungen von S. C. Rudler sein, der nach der alten Davidson'schen Methode behandelt, aber bei sehr schweren Verbrennungen nach der chirurgischen Wundtoilette statt der 5%igen eine Tanninlösung von 20% anwendet, besonders, wenn es sich um Verbrennungen des Gesäßes, des Perineums und der Genitalorgane handelt.

Das Rezept einer Gerbsäure-Wundsalbe zur Behandlung infizierter Alveolen in der Zahnheilkunde wird von R. J. Winn folgendermaßen angegeben:

|                    |      |
|--------------------|------|
| Acidum tannicum    | 30,0 |
| Vaselin. alb.      | 30,0 |
| Tinct. Jodi        | 0,9  |
| Tinct. Aconiti     | 0,45 |
| Chlorphenolkampfer | 0,9  |
| Chloroform         | 1,8  |
| m. f. pasta.       |      |

---

Jonas, Zahnärztl. Rdsch. 1939, Nr. 47, S. 1800.

Joly, de Vadder, Presse méd. 1940, Nr. 13/14, S. 171.

Majer, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 38, S. 1433.

Rudler, Le Scalpel 1940, Nr. 4, S. 136.

Winn, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 915.

### **Adenosinphosphorsäure.**

Die guten Ergebnisse, die amerikanische Forscher wie Barker, Brown und Roth mit Muskel-Adenosinphosphorsäure (Präparat MAP) und dem gleichfalls Muskeladenosinphosphorsäure enthaltenden „Myoston“ erhalten hatten, veranlaßten H. Köbcke zur Nachprüfung der Wirkung dieser Präparate bei Claudicatio intermittens und Arteriosclerosis obliterans, wobei er im ganzen die erwähnten guten Resultate bestätigen konnte. In 4 von 7 Fällen von Thromboangiitis obliterans wurde für lange Zeit völlige Beschwerdefreiheit erzielt, in den übrigen Fällen vorübergehende Besserung. Bei Arteriosclerosis obliterans wurde mit 4—5mal täglich 15—20 Tropfen Myoston die Arbeitsfähigkeit nur vorübergehend wiederhergestellt. In einzelnen Fällen, in denen die genannte Dosis gar keine Wirkung hatte, brachte die 2—3fache Menge noch wesentliche Besserung. Der Autor schreibt diese guten Wirkungen dem Umstande zu, daß das Myoston in den letzten Jahren durch Zusatz von biologisch wichtigen Phosphorsäureestern, wie der Glycerinphosphorsäure und der Fructose-diphosphorsäure verbessert worden ist. Auch bei Coronarinsuffizienz hat Köbcke auf die orale Verabreichung von 15—20 Tropfen Myoston 3—5mal täglich (man läßt das Mittel am besten unverdünnt möglichst lange auf die Mundschleimhaut einwirken) ein erhebliches Nachlassen und im Laufe von 4—6 Wochen auch gänzliches Verschwinden der Anfälle gesehen.

Dem steht die Erfahrung von O. Lippross gegenüber, daß die Behandlung der Angina pectoris mit Adenosinphosphorsäurepräparaten ohne Wirkung ist (vergl. Mercks Jahresbericht 1934, S. 197; 1935, S. 204 und 1936, S. 300).

Die Frage, ob durch Verabreichung von Adenosinphosphorsäure Gichtanfälle hervorgerufen werden können, wird von H. Weber verneint.

### **Äther.**

Die Eingießung von Äther in die Bauchhöhle zur Waschung des Peritoneums bei eitriger Peritonitis, die in meinen Jahresberichten schon häufig besprochen worden ist (vergl. Mercks Jahresberichte 1913, 1914, 1916, 1917/18, 1919/20, 1921 und 1922), wird neuerdings von M. Ducreux wieder empfohlen. Der Autor hatte den Eindruck, daß die Eingießung des Äthers (50—70 ccm bei Erwachsenen, 10—30 ccm bei Kin-

Köbcke, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 45, S. 1668.

Lippross, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 727.

Weber, Med. Welt 1939, Nr. 32, S. 1141.

Ducreux, Zbl. Chir. 1939, Nr. 51, S. 2693.



dern) bei entsprechend schwächerer Dosierung des Narkosemittels günstig auf den Kreislauf und die Darmfunktion wirkt und die Ausbreitung des infektiösen Prozesses verhindert.

Klysmen mit einer Äther-Ölmischung sind nach S. Mindlin und A. Uribarri ein wirksames Mittel zur Bekämpfung der Oxyuriasis. Von einer Mischung von 20 Teilen Äther mit 80 Teilen Vaselineöl (Paraffin. liquidum) nimmt man je nach Alter des Kindes 1—2 Eßlöffel voll und mischt diese Menge mit ebensoviel Olivenöl oder Milch. Diese Einläufe werden alle 12, in schweren Fällen alle 8 Stunden vorgenommen.

In der Augenheilkunde ist von Roggenkämper die Betupfung oberflächlicher herpetischer Hornhauteruptionen mit Äther empfohlen worden.

Der Äther kann in der Veterinärmedizin als Narkosemittel für kleine Hunde und Katzen Verwendung finden. Die Tiere werden zu diesem Zwecke am besten unter eine Glasglocke gebracht. Bei Katzen ist aber eine längerdauernde Narkose nicht ohne Gefahr (Westhues).

Über die Frage, ob Zersetzungsprodukte, wie Acetaldehyd, Vinylalkohol, Essigsäure und Peroxyde, die Brauchbarkeit des Äthers für Narkosezwecke beeinträchtigen, haben L. Gisselson und G. Lindgren Untersuchungen angestellt. Acetaldehyd veränderte bis zu einem Gehalt von 1% die Eigenschaften des Äthers nicht nachweisbar.

### **Aether bromatus.**

In der Geburtshilfe bevorzugt J. Lerouge an Stelle des Chloräthyls das Bromäthyl, weil dieses den bei Chloräthyl auftretenden Erregungszustand nicht erzeugt. Die Wirkung tritt ebenso schnell ein: innerhalb von 40 Sekunden Analgesie und innerhalb von 110 Sekunden Erschlaffung des Uterus. Das Bewußtsein kehrt zwischen den einzelnen Wehen rasch zurück, doch bleibt eine Amnesie bestehen. Intoxikationserscheinungen, die man früher bei Verabreichung von Äthylbromid beobachtete, führt der Verfasser auf Verunreinigungen zurück.

### **Aether chloratus.**

Bei Bienen- und Wespenstichen lassen sich die Schmerzen und Schwellungen völlig verhüten, wenn möglichst sofort nach dem Stich

---

Mindlin u. Uribarri, Prensa Méd. Argent. 1939, Nr. 33, S. 1603.

Roggenkämper, Klin. Mbl. Augenheilk. 1938, Bd. 101, S. 285; Fortschr. d. Therap. 1939, S. 563 (Velhagen).

Westhues, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 329.

Gisselson u. Lindgren, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 1, S. 32.

Lerouge, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 34, Nr. 5, S. 1392.

eine Besprühung mit Chloräthyl angewandt wird. Eine Rauhreifbildung genügt. A. Hellfors nimmt an, der Erfolg dieser Behandlung beruhe darauf, daß die Gefäße durch die Kälte sofort verschlossen werden und sich nachträglich Kapillarthrombosen bilden.

### **Alkohol.**

Die Behandlung von Lungenabszessen mit Alkohol-Infusionen, über die ich schon in den Jahren 1932, 1933, 1934, 1936, 1937 berichtet habe, hat sich nach W. Akimow und W. T. Bojew bewährt.

Die Ausschaltung des Nervus phrenicus bei Lungentuberkulose durch Alkohol-Injektionen, wie ich sie in meinem Jahresbericht 1931, S. 35 beschrieb, wurde auch durch G. Derscheid und P. Toussaint erfolgreich durchgeführt. Die Verfasser bringen eine genaue Darstellung einer verbesserten Anwendungsmethode, die jedoch wegen ihrer Ausführlichkeit in der Originalarbeit nachzulesen ist.

In der Veterinärmedizin brachten bei Muskellähmungen nach Quetschungen und Verletzungen motorischer Nerven an der Schulter oder am Becken subkutane Injektionen von 10 ccm 94%igem Alkohol an zwei bzw. vier Stellen gute Erfolge. Nach achttägiger Stallruhe und daran anschließender täglicher Führung sind die Tiere innerhalb von  $1\frac{1}{2}$ —2 Monaten geheilt (J. Jaumin).

Injektionen mit 33%igem Alkohol, in Dosen von 90—180 ccm intravenös verabreicht, vermochten das Petechialfieber beim Pferde zu beheben. Die Injektionen wurden von A. S. Sobolew täglich oder mit Pausen von 1—2 Tagen appliziert.

Nach den Erfahrungen von Dittmar läßt sich die Drüse des Pferdes durch Alkohol-Infusionen therapeutisch nicht beeinflussen. Ebenso bestreitet der Verfasser die Möglichkeit einer Alkoholbehandlung der eitrig-jauchigen Lungenentzündungen beim Pferde.

### **Alcohol cetylicus.**

In Cetylsalben fanden H. v. Czetsch-Lindenwald und F. Schmidt-La Baume einen vollwertigen Ersatz für die im Krieg einzusparende Borsalbe. Die beiden folgenden Rezepte werden aufgeführt:

Hellfors, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1493.

Akimow u. Bojew, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 26, S. 710.

Derscheid u. Toussaint, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 12, S. 396.

Jaumin, Jahresb. Vet.-Med. 1939, Bd. 65, Nr. 5—6, S. 222.

Sobolew, Jahresb. Vet.-Met.-Med. 1939, Bd. 66, Nr. 1, S. 26.

Dittmar, Z. Veterinärkunde 1940, Nr. 6, S. 126.

v. Czetsch-Lindenwald u. Schmidt-La Baume, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 43.



|                       |        |                       |         |
|-----------------------|--------|-----------------------|---------|
| Cetylalkohol          | 25,0   | Cetylalkohol          | 25,0    |
| Nipagin M             | 5—25,0 | Surfen                | 2,5—7,5 |
| Gepufferte Milchsäure | 5,0    | Gepufferte Milchsäure | 5,0     |
| Wasser                | 120,0  | Wasser                | 120,0   |
| Vaselin zu            | 500,0  | Vaselin zu            | 500,0   |

Beide Präparate stellen eine haltbare, gut verträgliche Wasser-Öl-Emulsion dar, die durch Wasser nicht zerstört wird, und die die drei therapeutisch wichtigsten Eigenschaften der Borsalbe: desinfizierende Wirkung, günstige Beeinflussung des Säuremantels der Haut und Durchfettung und Entspannung, die zur Auflösung von Krusten führt, vereinigt. Die klinische Prüfung beider Präparate ergab bei zahlreichen Pyodermien befriedigende Resultate.

### **Alcohol octylicus.**

Eine erneute Bestätigung der Möglichkeit, durch Injektionen von Octylalkohol sowohl den Blutdruck zu senken, als auch die Oberflächenspannung des Blutes herabzusetzen (vergl. Mercks Jahresbericht 1934, S. 70 und 1935, S. 178), bietet die Notiz von R. Cirerca und R. Ruiz. Nach Injektion von 20 ccm einer wäßrigen Lösung dieses Alkohols in einer Verdünnung von 1:100 000 sinkt bei Mensch und Tier (Hund) der Blutdruck für einige Minuten um 20 mm Hg, und zwar wird der systolische Blutdruck mehr als der diastolische betroffen. Diese Blutdrucksenkung wird einerseits durch eine vorübergehende Erweiterung der Kapillaren und andererseits durch Verminderung der Herzenergie hervorgerufen.

### **Aleuronat.**

Die erstmalig im Merck'schen Jahresbericht 1896 besprochene Verwendung von Aleuronat zur Förderung der Verklebung von Kontinuitätstrennungen und der Verwachsung von benachbarten Geweben findet in diesem Jahre eine Empfehlung durch L. O'Shaugnessy, D. Slome und F. Watson. Diese vermochten durch Aleuronatpaste gute Adhäsionen zwischen dem Herzen und dem Herzbeutel zu erzielen und eine Verbindung zwischen den Gefäßen des Herzmuskels und den extrakardialen Gefäßen herzustellen. Ebenso gute Resultate erhält man, wenn ein gestielter Netzlappen in den Herzbeutel eingelegt und die Verwachsung zwischen ihm und dem Herzen mit Aleuronat

---

Cirerca u. Ruiz, Med. Klinik 1940, Nr. 27, S. 756 u. Z. Kreisforsch. 1940, Nr. 22, S. 840.

O'Shaugnessy, Slome u. Watson, Fortschr. d. Therap. 1940, Heft 6, S. 220.

angeregt wird. Bei Coronarthrombosen brachte diese Behandlung sehr gute und andauernde Erfolge.

### **Allium sativum.**

Eine genaue Untersuchung der Inhaltsstoffe des Knoblauchs führte zu der Erkenntnis, daß an der therapeutischen Wirkung außer dem Knoblauchöl die Biokatalysatoren (Hormone, Fermente, Vitamine) beteiligt sein müssen. Es gelang, männliche und weibliche Hormone in beträchtlicher Menge und äquipotentiellen Wirkungsverhältnissen nachzuweisen, und außerdem ergab die chemische Untersuchung das Vorhandensein von Vitamin A und B<sub>1</sub>, Nikotinsäureamid und Vitamin C in größerem Umfange und erklärte damit den Einfluß des Knoblauchs auf den Stoffwechsel und die Leistungsfähigkeit bestimmter endokriner Drüsen (E. Glaser).

### **Allium ursinum L.**

In dem heutigen Bestreben, die einheimischen Heilpflanzen in erhöhtem Maße zu benützen, findet auch der Bärenlauch erneut Beachtung. Nach den Angaben von R. Kunze steht er in der Wirkung dem Knoblauch kaum nach und kann dementsprechend bei allen Indikationen des Knoblauchs ebenfalls Verwendung finden. Die pharmazeutische Industrie bringt in den Präparaten Allursin, Bärlauch-Reinecke und Comallysatum gebrauchsfertige Bärenlauchmedikamente in den Handel.

### **Aluminium-Verbindungen.**

#### **Aluminium chloricum.**

Das Aluminiumchlorat findet in der tierärztlichen Praxis in Form einer Salbe, die eine instabile Wasser-in-Öl-Emulsion darstellt, Anwendung. Infolge der stark adstringierenden Eigenschaften soll jedoch die Salbe nicht unmittelbar auf frische und akut entzündete Wundflächen aufgetragen werden, sondern nur in der Umgebung der entzündeten Wunde. Als indiziert gilt die Salbe bei Hauthärten und Verkrustung der Haut nach scharfen Einreibungen, bei Eiter- und Sekretbelägen, Stomatitis und Stomatitis aphthosa, Quetschungen und Prellungen. Auch frische Fälle von Mastitiden und parenchymatösen Euterentzündungen lassen sich mit der „Eudermatan“ genannten Salbe erfolgreich behandeln (H. E. Meier).

Glaser, Hippokrates 1940, Nr. 8, S. 169.

Kunze, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 479.

Meier, Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 32, S. 385.



### Aluminium oxydatum hydricum.

Die Behandlung von Magen-Darmgeschwüren mit Aluminiumhydroxyd in kolloidaler Form (vergl. Mercks Jahresbericht 1930, S. 51; 1931, S. 38; 1932, S. 55 und 1939, S. 105) brachte auch B. B. Whitcomb, E. E. Woldman und C. G. Polan sowie J. Snyers gute Ergebnisse. Ein neues Präparat, dessen Wirkung ebenfalls auf dem Aluminiumhydroxyd basiert, ist das „Thylial“. Es enthält außerdem noch als Antiseptika Thymol und Lithiumbenzoat (F. Kuhlmann).

Das Auftreten einer Obstipation im Anschluß an die Aluminiumhydroxydbehandlung wird nach Ansicht von C. R. Jones, O. C. Rowland und E. E. Woldman ebenso sehr durch die Schonkost und gegebenenfalls Opiate verursacht, wie durch die leicht obstipierende Wirkung des Aluminiumhydroxyds. Wenn man dies bei der Diät berücksichtigt und statt Opiaten Sedativa, wie Luminal oder Novatropin verabreicht, läßt sich das Übel ohne weiteres vermeiden.

An Stelle von Salben verwendet H. Lohmer zur Behandlung von Rhagaden der Brustwarzen bei stillenden Müttern „Palliacol“, einen Puder, der aus kolloidalem Aluminiumhydroxyd mit Zusatz von Terra silicea und etwas Talk besteht. Über die mit Puder bestäubte Haut wird ein steriler Tupfer gelegt und vor dem Stillen die Brust mit etwas Kochsalzlösung gereinigt. Die Behandlung führte stets zu guten Ergebnissen.

Eine Lösung von 12 g Aluminiumsulfat und 18 g saurem Natriumsulfat in Wasser zu insgesamt 450 g mit Zusatz von 1 g Benzoesäure als Konservierungsmittel wird von C. Strzyzowski nach guten Erfahrungen in einem Falle von Hydronephrose mit zeitweise auftretender Pyurie in der Dosis von 1—2mal täglich 1 Eßlöffel voll als gutes Adjuvans der sonstigen Behandlung empfohlen.

### Aluminium sulfophenolicum.

Aluminiumsulfophenolat,  $\text{Al}(\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_3\text{H} \cdot \text{O})_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , wird in der amerikanischen Literatur als neues Desodorierungsmittel genannt. Das Salz wirkt adstringierend und mild antiseptisch. Eine 20%ige wäßrige Lösung bewirkte bei viertägiger Anwendung keine

Whitcomb, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 7, S. 626.

Woldman u. Polan, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 15, S. 1441.

Snyers, Scalpel 1940, Nr. 6, S. 201.

Kuhlmann,

Jones, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2169.

Rowland u. Woldman, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2169.

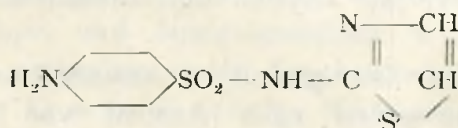
Lohmer, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 12, S. 483.

Strzyzowski, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 192.

Reizerscheinungen, doch scheint die Anwendung in Salbenform zweckmäßiger zu sein als in Lösung \*).

### p-Aminophenylsulfonamid und Derivate.

Von den im letzten Jahre in den Handel gelangten neuen Sulfanilamidverbindungen sind vor allem die Thiazolverbindungen zu nennen. Von diesen ist das Sulfanilamidothiazol



unter der Bezeichnung Ciba 3714 mehrfach auf seine pharmakologische und klinische Wirkung geprüft worden. Die Vorzüge dieses Präparates sollen darin liegen, daß es sehr leicht wasserlöslich ist, während das Sulfanilamidopyridin sich nur schwer in Wasser löst, und daß es vom Organismus sehr rasch aufgenommen und auch nach verhältnismäßig kurzer Zeit wieder ausgeschieden wird \*\*) (P. H. Long). Die Toxizität ist, wie R. Meier, O. Allemann und E. Merz festgestellt haben, nach Dosengröße und Blutkonzentration nicht höher als die des Sulfanilamids. Als Vorteil bezeichnet O. Gsell den Umstand, daß das Sulfamidothiazol zur Hälfte als freie Thiazolverbindung im Harn ausgeschieden wird, und daß der Prozentsatz des als Acetylverbindung zur Ausscheidung kommenden Präparates meist zwischen 4 und 30% liegt. Die Gefahr einer Kristallbildung in den ableitenden Harnwegen durch die weniger wasserlösliche Acetylverbindung ist daher nicht so groß wie bei dem Sulfanilamidopyridin, das in verschiedenen Fällen Ablagerungen von praktisch unlöslichem Acetyl-Dagenan in den ableitenden Harnwegen erzeugt hat (W. Huber, M. R. Keen, G. Carroll, J. Shea und G. Pike, sowie R. Hegglin). Durch Verabreichung von 1 g Ciba 3714 erhält man bei

\*) American Perfumer, Mai 1939, S. 36; Dtsch. Apotheker-Z. 1940, Nr. 48, S. 364.

\*\*) Nach den Versuchen, die H. Döllken und B. Krückeberg (Klin. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 917) an Mäusen angestellt haben, wäre das Bestreben, Verbindungen herzustellen, die den Körper möglichst rasch passieren, nicht als berechtigt anzusehen.

Long, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 10, S. 870.

Meier, Allemann u. Merz, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 338.

Gsell, ebenda, S. 342.

Huber, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 884.

Keen, Presse méd. 1940, Nr. 40/41, Revue, S. 55.

Carroll u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 411.

Hegglin, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 881.

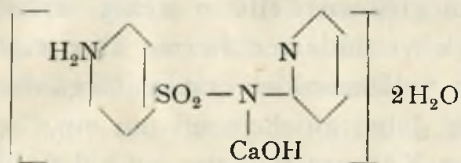


gesunden Personen nach 2 Stunden den höchsten Blutspiegel mit etwa 3,8 mg%; in langsamer Senkung wird dann innerhalb von 12 Stunden wieder völliges Verschwinden des Präparates aus dem Blute erzielt. Um rasch eine genügend hohe Konzentration im Blute zu erreichen, empfiehlt es sich, das Sulfanilamidothiazol in Form der Stoßtherapie mit vierstündlich 2 Tabletten zu 0,5 g (auch nachts) zu verabreichen, sodaß am ersten Tage insgesamt 7 g, am zweiten und dritten je 6 g gegeben werden. Ist dann z.B. bei Pneumonie bereits eine gute Wirkung erkennbar, was meist der Fall ist, kann die Dosis rasch vermindert werden; im anderen Falle muß sie noch einige Tage in der Höhe von 6 g täglich beibehalten werden. Nach Gsell hat sich Ciba 3714 bei Pneumonie, Gonorrhoe, epidemischer Meningitis und auch Coliinfektionen der Harnwege ebenso wirksam gezeigt wie das Sulfanilamido-pyridin, es ist diesem aber vorzuziehen, weil es weniger Nebenwirkungen, besonders nicht so häufig Magenstörungen, verursacht. Zu demselben Ergebnis ist G. Miescher gelangt, der das Ciba 3714 bei Gonorrhoe geprüft hat und ebenso F. Leuthardt. Auf die theoretischen Darlegungen von M. Hartmann über die Chemotherapie der Kokkeninfektionen und die Erwägungen, die zur Herstellung des Sulfanilamidothiazols geführt haben, kann ich hier nur verweisen.

Unter dem Namen „Ultraseptyl“ ist das Sulfamethylthiazol (p-Aminophenylsulfon-2-amino-4-methylthiazol) in den Handel gelangt (A. Fischer).

Als weiteres neues Sulfanilamidderivat ist das p-Sulfaminophenylhydroxylamin  $\text{HO} \cdot \text{HN} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH}_2$  zu nennen. A. Ravina und P. Maignan haben darüber berichtet.

Das Sulfanilamido-pyridin kommt jetzt auch als Calciumverbindung nachstehender Zusammensetzung in den Handel:



Die Nebenwirkungen sollen durch die Bindung an Calcium bedeutend verringert sein. Das Präparat führt den Namen „Orsulon“.

Miescher, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 26, S. 621.

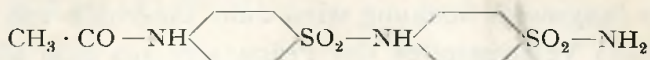
Leuthardt, ebenda, 1940, Nr. 37, S. 880.

Hartmann, ebenda 1940, Nr. 16, S. 337.

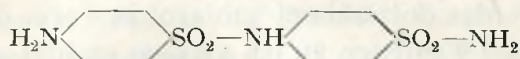
Fischer, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 666.

Ravina u. Maignan, Presse méd. 1940, Nr. 27/28, S. 315.

Unter dem Namen „Neostreptosil“

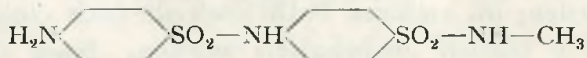


kommt ein Abkömmling des Diseptal C



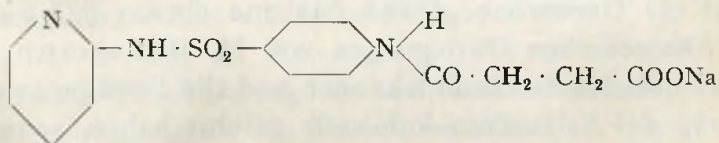
besonders als Mittel zur Gonorrhoebehandlung in den Handel. E. Reginato hat über gute Resultate mit diesem Präparat berichtet.

Von den Diseptalen (Uliron ist Diseptal A) haben auch das Diseptal B



und das Diseptal C (siehe oben) stärkere Beachtung gefunden. Das Diseptal B ist unter dem Namen „Neo-Uliron“ im Handel.

Ein weiteres Derivat des Sulfanilamids, das „Dolmina“, das von Wokurek bei der epidemischen Meningitis angewandt worden ist, hat folgende Struktur:



Das „Azosulfamid“ genannte Präparat unterscheidet sich von dem Prontosil dadurch, daß die Diaminobenzolgruppe durch eine Oxybenzoesäuregruppe ersetzt ist (Burnet, Cuénot u. Nataf).

Verwiesen sei noch auf die experimentell-pharmakologischen Untersuchungen von S. M. Rosenthal über Sulfanilamid und verwandte Verbindungen und die pharmakologischen Untersuchungen von E. K. Marshall.

Die Sulfonamide verlassen, wie W. Heubner als Ergebnis der bisherigen Untersuchungen über ihren Wirkungsmechanismus darlegt, den Organismus zum größten Teile in wenig veränderter, zum kleineren Teile in stark veränderter Form. Der eigentlich wirksame Körper wird aus den Sulfonamiden erst im Organismus gebildet, und zwar handelt es sich dabei anscheinend um ein Oxydationsprodukt, das die Katalase des Körpers schädigt und den Blutfarbstoff mehr

Reginato, *Riforma medica* 1939, S. 1418; *Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh.* 1940, Bd. 64, S. 430.

Wokurek, *Med. Klinik* 1940, Nr. 2, S. 63; *Wien. klin. Wschr.* 1940, Nr. 9, S. 167.

Burnet, Cuénot u. Nataf, *Bull. Acad. Méd.* 1939, Bd. 122, S. 330.

Rosenthal, *J. Amer. med. Ass.* 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1710.

Marshall, *Ber. ges. Physiol.* 1940, Bd. 116, S. 163.

Heubner, *Klin. Wschr.* 1940, Nr. 12, S. 265; Nr. 13, S. 290; *Dtsch. med. Wschr.* 1940, Nr. 35, S. 953.



oder weniger weitgehend oxydiert. Die Abspaltung von Sulfanilamid aus anderen Verbindungen ist nur geringfügig, und sie ist auch für die therapeutische Wirkung ohne Belang, weil ja nicht, wie anfänglich von manchen Forschern angenommen worden ist, das Sulfanilamid der eigentlich wirksame Stoff ist, sondern das erwähnte Oxydationsprodukt. Eine Abtötung der Erreger durch die Sulfonamide findet ebenfalls nicht statt, und es handelt sich auch nicht um eine Reizkörperwirkung, sondern es kann als ziemlich sicher gelten, daß es unter der Wirkung der Sulfonamide im Körper nur zu einer Schädigung der Krankheitserreger kommt, durch die diese den Abwehrkräften des Organismus selbst wieder zugänglich werden. Es kommt also wesentlich darauf an, daß der Körper noch über die genügenden Abwehrkräfte verfügt. Die Erfahrung hat denn auch gezeigt, daß in den Fällen, in denen diese nicht mehr ausreichen, die Sulfonamidbehandlung wirkungslos bleibt. Bezüglich aller Einzelheiten verweise ich auf die Ausführungen von W. Heubner und G. Domagk.

H. Marx hält eine Beeinflussung der zentralnervösen Steuerung durch die Sulfonamide für wahrscheinlich, weil z.B. bei der Pneumonie trotz objektiv nachweisbarem Fortschreiten des Krankheitsprozesses die subjektiven Beschwerden sich sehr stark verringern, die Pulszahl und die Temperatur sinken und auch eine entsprechende Beeinflussung der Zahl der Leukozyten festgestellt werden kann. Wie G. A. H. Buttle meint, wirken die Sulfonamide wahrscheinlich besonders dann gut, wenn die Vermehrung der Krankheitserreger im Körper sehr rasch vor sich geht, der Tod also direkt durch die Vermehrung der Erreger eintreten würde, während in den Fällen, in denen die Vermehrung langsam erfolgt, und die Toxinbildung im Vordergrund steht, die Wirkung weniger gut ist. In solchen Fällen, also z.B. bei Diphtherie und Gasbrandinfektionen, ist die Kombination der Chemotherapie der Sulfonamide mit der Serumtherapie zu empfehlen. Verwiesen sei noch auf die von J. Orsós geäußerte Ansicht über die Wirkung der Sulfonamide.

Die Bewertung der verschiedenen Sulfonamidpräparate und ihre Indikation bei verschiedenen Krankheiten ist von A. v. Domarus ausführlich abgehandelt worden, ich kann auf diese Arbeit gleichfalls nur verweisen.

---

Heubner, l. c.

Domagk, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 5, S. 185; Nr. 6, S. 218.

Marx, Klin. Wschr. 1940, Nr. 39, S. 1007.

Buttle, Med. Klinik 1939, Nr. 42, S. 1380.

Orsós, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 89.

v. Domarus, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 198.

Was die Behandlung der Streptokokkeninfektionen durch Sulfanilamidverbindungen anlangt, so ist bei Erysipel von S. Hoffheinz an Hand von 480 Fällen erneut festgestellt worden, daß diese Therapie einen Fortschritt bedeutet, und auch eine Reihe von anderen Forschern\*) hat sich in demselben Sinne geäußert; es erübrigt sich also wohl, nochmals näher darauf einzugehen. Erwähnung verdient vielleicht noch die erfolgreiche Behandlung eines gangränösen Erysipels bei einem 2 Wochen alten Kinde, über die Ujsághy berichtet hat.

L. Sittenauer sah jedoch von der Prontosilbehandlung kein besseres Resultat als von der sonst üblichen Therapie. Verwiesen sei auf das Sammelreferat von Friart über die Wirkung von Sulfanilamid bei Erysipel und in der Dermatologie überhaupt.

Die Wirkung der Sulfanilamidverbindungen bei den puerperalen Streptokokkeninfektionen ist von G. Domagk in einer zusammenfassenden Arbeit besprochen worden. Die gute Wirkung dieser Therapie, die u. a. auch von Le Lorier bestätigt worden ist, hat dazu geführt, daß auch die prophylaktische Anwendung von Sulfanilamidpräparaten vor der Geburt ins Auge gefaßt worden ist. Wenn bei diesen Versuchen nun auch die Sulfanilamidpräparate von der Mutter gut vertragen wurden und auch keine nachweisbare Schädigung der Frucht verursacht haben (Albrecht, Vonkennel, Gauss, Witt, Herbert Meyer, Loos), so scheint doch nach J. Arahám der Wert dieser Maßnahme im Hinblick auf fieberhafte Erkrankungen im Wochenbett noch zweifelhaft zu sein.

---

Hoffheinz, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 23, S. 626.

\*) Löhe, Med. Welt 1940, Nr. 21, S. 542.

Christensen, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 63, S. 671.

Sulzberger, ebenda 1940, Bd. 64, S. 194.

Rosenfeld, Zbl. ges. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, S. 620.

Bergman, ebenda 1940, Bd. 37, S. 489.

Toutone, del Mundo u. Schlutz, ebenda 1940, Bd. 37, S. 489.

Anderson, ebenda 1940, Bd. 37, S. 194.

Christensen, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 102, S. 187.

Ujsághy, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 63, S. 315.

Sittenauer, Zbl. Chir. 1940, Nr. 12, S. 503.

Friart, Scalpel 1939, Nr. 37, S. 1192.

Domagk, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 5, S. 185; Nr. 6, S. 218.

Le Lorier, Liège Médical 1939, Nr. 42, S. 841.

Albrecht, Vonkennel, Gauss, Witt, H. Meyer, Loos, zitiert von Albrecht,

Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 680.

Ábrahám, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 35, S. 1968.



Bei bakterieller Endocarditis hat die Verabreichung von Sulfanilamidderivaten in einzelnen Fällen gute Erfolge gebracht, so in einem von C. T. Andrews und einem in Brit. med. J. 1940, I, S. 637 mitgeteilten Falle. In anderen Fällen (L. J. Solway, H. G. Pritzker, W. Spink und F. H. Crago) war die Wirkung unsicher. J. Heyman hat in einem Falle erst mit einer 6 Monate lang fortgesetzten Verabreichung kleiner Dosen von Sulfanilamid Erfolg gehabt.

Weniger gut sind die Erfahrungen bei Scharlach gewesen. W. Tonack fand, daß weder die Initialsymptome noch die Komplikationen durch das Prontosil beeinflußt wurden. Nur bei der im Verlauf des Scharlachs auftretenden Lymphadenitis colli wurden eindeutige Erfolge festgestellt. Auch E. C. Benn gelang es nicht, die akute Initialerkrankung zu beeinflussen, während die septischen Erscheinungen gut reagierten.

Bei Gelenkrheumatismus stellte F. Frimberger fest, daß die Prontosilverabreichung nicht selten zu heftigen Rückschlägen führt, denen sich dann erst eine entschiedene Besserung anschließt. Dauerheilung ist nur durch mehrfache Wiederholung der Kuren und Verabreichung großer Mengen Prontosil zu erzielen. Durch prophylaktische Verabreichung von Prontosil in Dosen von 0,9—1,3 g täglich, 7 Monate lang soll bei bestehender Neigung zu Anfällen von Gelenkrheumatismus jeder Schmerzanfall verhütet worden sein (C. B. Thomas und R. France).

Zahlreiche Veröffentlichungen sind im Berichtsjahre auch wieder über die Behandlung der Gonorrhoe mit Sulfanilamidpräparaten erschienen. Neben dem Uliron, dem Neo-Uliron (siehe oben) und dem Sulfanilamid-pyridin (Eubasin, Dagenan, M & B 693) ist jetzt das Albucid (p-Aminophenylsulfon-acetylamid) in großem Umfange für diesen Zweck gebraucht worden. Es scheint den anderen Präparaten insofern überlegen zu sein, als es sich für die Sofortbehandlung der akuten Fälle eignet (Toegel, Saltner, Stiller u. a.),

---

Andrews, Brit. med. J. 1940, I, S. 5.

Solway u. Pritzker, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, S. 362.

Spink u. Crago, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Nr. 3, S. 104.

Heyman, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 2373.

Tonack, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 18, S. 339.

Benn, Brit. med. J. 1939, Nr. 1, S. 644.

Frimberger, Med. Welt 1940, Nr. 13, S. 319.

Thomas u. France, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, Nr. 9, S. 404.

Toegel, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 29.

Saltner, Dermat. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1363.

Stiller, Med. Klinik 1940, Nr. 41, S. 1145.

während die Behandlung mit den bisher benutzten Präparaten einschließlich des Neo-Ulirons (Löhe, Schreus, Felke\*), Domagk u. a.) zweckmäßig erst im subakuten Stadium begonnen wird. Das Albucid wird nach Vonkennel auch rascher resorbiert als Uliron, und es wird dadurch schneller als bei anderen Präparaten die therapeutisch wirksame Konzentration von 6—10 mg% im Blute erreicht. Die Ausscheidung erfolgt ebenfalls rascher als bei den genannten Präparaten, und damit verringert sich die Gefahr, daß unangenehme Nebenwirkungen zustande kommen. Nach Loos wird das Albucid ebenso wie die Diseptale, zu denen das Uliron gehört, vom Darm aus resorbiert. Über die Behandlung der Gonorrhoe mit Uliron und Sulfanilamid-pyridin haben u. a. Schramm, Korth, Aretz, Friedländer, Rousset, Madaus, Buckreus und van de Witt berichtet. Bei der großen Zahl der vorliegenden Arbeiten ist es mir nicht möglich, eine auch nur annähernd vollständige Zusammenstellung zu bringen.

Ebensogut wie das Albucid bewährt sich als Gonorrhoeumittel nach Wezel, Lindemann, Felke und Schleiff das Diseptal C, während Diseptal B (Neo-Uliron) mehr Nebenwirkungen verursachen soll (Wezel). Fritze fand bei der Behandlung der Cervixgonorrhoe Uliron und Albucid gleichwertig, während Löhe und Wawersig in dem Neo-Uliron das wirksamste Präparat sehen (95,7% Heilungen). Auch Komplikationen sind dadurch gut beeinflußt worden.

In Fällen von Gonorrhoe, die auf andere Sulfanilamidpräparate

---

Löhe, l. c.

Schreus, Med. Welt 1938, Nr. 1, S. 11.

Felke, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 61, S. 600.

\*) Ob diese Auffassung richtig ist, wird von Hoffmann und anderen aber noch bezweifelt.

Hoffmann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 786.

Domagk, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 5, S. 185; Nr. 6, S. 218.

Vonkennel, Münch. med. Wschr. 1938, Nr. 52, S. 2018.

Loos, Med. Klinik 1939, Nr. 40, S. 1313.

Schramm, Klin. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 182.

Korth, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 29.

Aretz, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 8.

Friedländer, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 1, S. 38.

Rousset, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, S. 165.

Madaus, Dermat. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 1220.

Buckreus, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 351.

van de Witt, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 1379.

Wezel, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 153.

Lindemann, Felke u. Schleiff, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 401.

Fritze, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 213.

Löhe u. Wawersig, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 283.



nicht reagierten, haben E. P. Alyea und W. E. Daniel mit Sulfanilyl-Sulfanilamid noch gute Ergebnisse erzielt (Dosis 3 g täglich).

Das p-Aminophenylsulfonamid-methylthiazol (Präparat Nr. 146 R. P., Ultraseptyl) wird von J. Leroy bei der Gonorrhoebehandlung anderen Sulfanilamidpräparaten vorgezogen, und G. Miescher lobt das p-Aminophenylsulfonamid-thiazol (Ciba 3714) als wirksamstes und am wenigsten Nebenwirkungen, besonders vom Magen aus, verursachendes Präparat.

Die Wirkung des Albucids auf gonorrhoeische Komplikationen (Epididymitis, Fisteln, Prostatitis usw.) wird von Madaus als sehr befriedigend bezeichnet, während Loos und Toegel weder dem Albucid noch dem Uliron eine wirkliche Heilwirkung bei Komplikationen zuerkennen. Ebenso wenig hat die Behandlung mit dem einfachen Sulfanilamid oder mit Sulfanilyl-Sulfanilamid bei gonorrhoeischer Prostatitis und gonorrhoeischer Arthritis in den von B. J. Walzak, R. J. Weissenbach und P. Témime beschriebenen Fällen zu einem überzeugenden Erfolg geführt, während es P. Parish und Mitarbeitern gelungen ist, einen Säugling von 24 Tagen von einer schweren gonorrhoeischen Arthritis zu befreien. Das Kind erhielt 0,155 g Sulfanilamid pro kg Körpergewicht. Wechselnde Ergebnisse erhielten S. Keefer und A. Rantz bei gonorrhoeischer Arthritis Erwachsener. Bei gonorrhoeischen Komplikationen, so bei Epididymitis und Prostatitis, hat sich die Unterstützung durch Olobinthininjektionen gut bewährt (Th. Fritsch).

Bei der gonorrhoeischen Endocarditis gelang es A. Dohmen in einem Falle, durch Neo-Uliron (Diseptal B) den Patienten zu retten; hingegen hatten P. H. Fitcher und V. C. Scott bei Verwendung von Sulfanilamid nur in einem von vier Fällen Erfolg; drei Patienten starben.

Die Frage, ob man das Sulfanilamidpräparat allein anwenden, oder die Behandlung durch Lokalbehandlung, Serum oder Reizkörpertherapie unterstützen soll, ist ebenfalls noch verschieden beantwortet

---

Alyea u. Daniel, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 42 (Abstr.).

Leroy, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 318.

Miescher, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 891.

Madaus, Loos, Toegel, l. c.

Walzak, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, S. 364.

Weissenbach u. Témime, ebenda.

Parish, Console u. Battaglia, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 3, S. 241.

Keefer u. Rantz, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, Nr. 3, S. 105.

Fritsch, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 49.

Dohmen, Med. Welt 1940, Nr. 31, S. 793.

Fitcher u. Scott, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 113, S. 2352.

worden. M.S.Mathis und Mitarbeiter, Hohorst u. Liebmann, E.Tant, N.Seddon Taylor, E.Prebble und viele andere halten eine Unterstützung durch Lokalbehandlung oder sonstige Maßnahmen für notwendig, während andere, so z. B. Wyss-Chodat, jede Unterstützung der Dagenan-Behandlung durch lokale Maßnahmen oder Vakzine für nutzlos oder sogar schädlich erklären. Vorausgesetzt ist dabei allerdings die Frühbehandlung mit hohen Dosen, wie 4g Dagenan täglich. Auch bei Komplikationen der Erwachsenen genügt nach M. Moffett die alleinige Dagenanbehandlung. Die lokale Anwendung von Soludagenan wird u.a. von Fernet, Ratner und Allinne neben der sonstigen Behandlung bei gonorrhöischer Bartholinitis empfohlen.

Nach E. Hoffmann ist zwar die lokale Behandlung mit starken Silberpräparaten durch die Sulfanilamidtherapie überflüssig geworden, Janetsche Spülungen mit Albargin und Kaliumpermanganat sind aber aus verschiedenen Gründen nach wie vor zu empfehlen.

Von Nutzen ist sicherlich die Behandlung der Gonorrhoe des Weibes mit einem Sulfanilamidpräparat und weiblichem Sexualhormon (Progynon, Stilboestrol) (W. Hohorst und G. Liebmann), und besonders ist diese Kombination bei der Gonorrhoe der kleinen Mädchen zu empfehlen (H. Nagell).

Die lokale Behandlung mit Albucid ist auch bei der Gonoblennorrhoe der Neugeborenen versucht worden. A. Pillat verwandte bei einem 14 Tage alten Säugling eine 10%ige Lösung von Albucid, die alle halbe Stunde, nach gründlicher Reinigung des Auges mit physiologischer Kochsalzlösung, auf die umgestülpte Bindehaut aufgetropft wurde. Nach weiteren Erfahrungen gelingt es auf diese Weise, die Gonokokken in 1—2 Tagen zum Verschwinden zu bringen.

In der Ophthalmologie sind im übrigen mit Sulfanilamid-

---

Mathis u. Mitarbeiter, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 63, S. 90.

Hohorst u. Liebmann, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 374.

Tant, Bruxelles Méd. 1939, Nr. 47, S. 1432.

Seddon Taylor, Brit. med. J. 1940, I, S. 88.

Prebble, ebenda, S. 89.

Wyss-Chodat, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 375.

Moffet, Brit. med. J. 1940, II, S. 8.

Fernet, Ratner u. Allinne, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 318.

Nagell, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, S. 489; Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 163.

Hoffmann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 786.

Pillat, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 954; Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 40, S. 806.



präparaten (1399F und 1162F) zahlreiche gute Resultate erzielt worden, so bei Conjunctivitis der Kinder, gonorrhöischer Iritis und Dacryoadenitis, bei Conjunctivitis und Dacryocystitis streptococcica, Augenlidinfektionen, retrobulbären Phlegmonen, Herpes corneae und Keratitis (J. Brenta).

Die Zahl der im Berichtsjahre über die Behandlung der gonorrhöischen Erkrankungen mit Sulfanilamidpräparaten vorliegenden Mitteilungen ist mit den vorstehend wiedergegebenen nicht im entferntesten erschöpft; es ist mir aber nicht möglich, auf weitere Arbeiten einzugehen, und ich beschränke mich daher darauf, nur noch auf einige weitere hinzuweisen; so vor allem auf das Übersichtsreferat von K. Wurm über die mit Sulfanilamid-pyridin bei Gonorrhoe bisher gemachten Erfahrungen. Zu günstigen Ergebnissen mit Sulfanilamidpräparaten bei der Gonorrhoebehandlung kamen ferner v. Pastinszky, S. H. Johnson, P. R. Leberman und D. S. Pepper (Sulfanilamid-pyridin) P. Lavand'homme, St. Wolfram, G. Pászty, I. Müller, T. Putkonen, J. Saby und M. Duval, N. Vártolas, R. und D. Constantinescu (p-Aminophenylsulfonamid), J. Minato und H. Fischer (Uliron und Albucid).

Die auch im Berichtsjahre wieder sehr zahlreichen Mitteilungen über die Behandlung der Pneumonie mit Sulfanilamidpräparaten bestätigen das, was bereits in meinem vorjährigen Bericht darüber gesagt wurde. Als das wirksamste der Sulfanilamidderivate hat sich das p-Aminophenylsulfonamid-pyridin (Sulfapyridin, Dagenan, Eubasin usw.) erwiesen, und die vorliegenden Arbeiten handeln fast ausschließlich von diesem Präparat. Es ist damit eine außerordentliche Senkung der Sterblichkeit an Pneumonie, vor allem der krupösen, aber auch, wenngleich die Zahl der behandelten Fälle noch geringer ist, bei der Bronchopneumonie, erreicht worden. So beziffert

---

Brenta, Scalpel 1940, Nr. 2, S. 41.

Wurm, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 73.

v. Pastinszky, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 550.

Johnson, Leberman u. Pepper, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 265.

Lavand'homme, Scalpel 1939, Nr. 43, S. 1416.

Wolfram, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 171.

Pászty u. Müller, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, S. 363.

Putkonen, ebenda.

Saby u. Duval, ebenda.

Vártolas u. Constantinescu, ebenda, S. 364.

Minato, ebenda 1939, Bd. 63, S. 86.

Fischer, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 273.

z. B. Kern dieses Minus mit 13,7% (Senkung von 17,2 auf 3,5%), und Hegler gelangte bei der kritischen Betrachtung von 420 Fällen von akuter Pneumonie (vier Todesfälle von Patienten im Alter von 60—86 Jahren wurden ausgeschieden) sogar zu der niedrigen Mortalitätsziffer von 1,2%. Als Dosis wurden zu Beginn der Behandlung meist 3—4 g täglich in Einzelgaben von 1 g (= 2 Tabletten Eubasin) gegeben. Man kommt so in 5—6—7 Tagen auf eine Gesamtdosis von 15—20—25 g (Hegler). Nach Eintreten der Entfieberung senkt man die Dosis auf die Hälfte und setzt die Verabreichung nur noch 3—4 Tage fort. Kinder und Säuglinge erhalten je nach Alter und Gewicht dreimal täglich  $\frac{1}{3}$ ,  $\frac{1}{2}$  oder 1 Tablette (P. Müller). Hegler hat folgende Dosierung für Kinder festgelegt: Bis  $\frac{1}{2}$  Jahr zweimal täglich  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  Tablette (Eubasin), bis 1 Jahr dreimal täglich  $\frac{1}{3}$  Tablette, bis zu 2 Jahren drei- bis viermal täglich  $\frac{1}{2}$  Tablette und über 2 Jahren dreimal täglich 1 Tablette. M. Hynes rechnet für Kinder bis zu 3 Monaten vierstündlich (dreimal täglich)  $\frac{1}{4}$  Tablette, von 3 bis zu 6 Monaten sechsstündlich (zweimal täglich)  $\frac{1}{2}$  Tablette, von 6 bis 18 Monaten vierstündlich  $\frac{1}{2}$  Tablette, von 1 $\frac{1}{2}$ —4 Jahren sechsstündlich 1 Tablette, von 4—8 Jahren vierstündlich 1 Tablette und von 8—12 Jahren sechsstündlich 2 Tabletten. Aus Tierversuchen schließen Mulder, van den Berg und Eimers, daß auch sehr virulente Pneumokokkenstämme gegen Sulfanilamid-pyridin resistent werden können; sie empfehlen daher die Anwendung großer Dosen und die gleichzeitige Verabreichung von typenfestem Serum. Bezüglich der Einzelheiten der Pneumoniebehandlung mit p-Aminophenylsulfonamid-pyridin verweise ich auf das Übersichtsreferat von K. Wurm, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 43 und auf die nachstehenden Literaturstellen:

Buser, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 785.

Domarus, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 198.

Don, Luxton, Donald, Ramsay, Macartney, Smith u. Adderley, Lancet 1940, I, S. 7.

Eldahl, Med. Klinik 1940, Nr. 20, S. 550.

Friderichsen, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1761.

Gnossepelius, Klin. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 163.

Hegler, Zbl. inn. Med. 1940, Nr. 26, S. 423; Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 281.

Jacobi u. Coenen, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 723.

Kern, Dtsch. Arch. klin. Med. 1940, Bd. 186, S. 403.

Müller, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 321.

Hegler, l. c.

Hynes, Lancet 1940, I, S. 261.

Mulder u. Mitarbeiter, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1940, Nr. 10, S. 923;

Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 39, S. 1090.



- Lefèvre de Arric, Presse méd. 1940, Nr. 37, S. 391.  
Lichtenstein, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 12, S. 452.  
Löffler, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 873.  
Löffler u. Maier, ebenda 1939, Nr. 50, S. 1268.  
Meyer zu Hörste, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 13, S. 488.  
Hüttenhain, Med. Klinik 1939, Nr. 51, S. 1634.  
Plummer u. Ensworth, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1847.  
Rawlings u. Hamilton, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 2355.  
Reinhardt, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 13, S. 488.  
Riehn, Med. Welt 1939, Nr. 40, S. 1336.  
Schittenhelm, Med. Klinik 1940, Nr. 18, S. 482.  
Sciclounoff u. Junet, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 781.  
Smith u. Nemir, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1857.  
Staehelin, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 885.  
Trachsler, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 33, S. 791; Med. Klinik 1939, Nr. 36, S. 1210.  
Terzani, Chem. Zbl. 1940, II, S. 791.  
Sylla, Aussprache über die Behandlung der kruppösen Pneumonie, mit Antworten von G. v. Bergmann, A. Schittenhelm, Birk (Med. Klinik 1940, Nr. 18, S. 481), v. Jagić, K. Bingold, A. Viethen (ebenda Nr. 19, S. 511), A. Brauchle, W. Brednow, G. Jürgens, Thoenes (ebenda Nr. 20, S. 538), H. Reinwein, W. Neumann, F. W. Schembra, F. Hamburger, J. Jochims, (ebenda Nr. 21, S. 564), W. Unverricht, C. Hegler, J. Siegl (ebenda Nr. 22, S. 593), L. R. Grote, A. Sturm, R. Priesel (ebenda Nr. 23, S. 619), H. Schulten, H. Mai (ebenda Nr. 24, S. 651).  
Wildgrube, Med. Welt 1940, Nr. 40, S. 1019.  
Wiele u. Ibeling, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 343.  
Wolf, Hippokrates 1940, Nr. 37, S. 829.  
Wuhrmann u. Undritz, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 69.

Eine Massenerkrankung von Meerschweinchen an Bronchopneumonie gab K. Gärtner Gelegenheit, auch im Tierversuch den Nachweis der Wirksamkeit des Eubasins zu führen.

Die Wirkung des „Chinfortans“, eines Kombinationspräparates, Chinin (12,5% als Hydrochlorid berechnet) und Sulfanilamid (5%) enthaltend, ist von Wüstenberg im Tierversuch geprüft und bei Infektionen mit Typus I und Gruppe X, vielleicht auch bei Typus II der Pneumokokken als gut, bei Typus III aber als gering festgestellt worden.

A. Fischer bevorzugt bei der Behandlung von Pneumokokken-, aber auch Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen das Sulfamethylthiazol (Ultraseptyl).

Eine durch Pneumokokken verursachte Peritonitis mit gleichzeitiger Appendicitis eines achtjährigen Kindes wurde durch

- 
- Gärtner, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 600.  
Wüstenberg, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 825.  
Fischer, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 666.

Verabreichung von Sulfanilamid-pyridin nach der Operation, vierstündlich 1 Tablette, und dauernde rektale Infusion von Kochsalzlösung zur Heilung gebracht (K. M. Maughan).

Die Behandlung mit Sulfanilamidpräparaten —meist wurde Sulfanilamid-pyridin verwandt —hat auch bei der durch Pneumokokken hervorgerufenen Meningitis ausgezeichnete Heilerfolge ergeben. H. Horace, H. S. Gimbel und G. W. Burnett sowie H. L. Hodes und G. W. Burnett empfehlen neben der oralen auch die intravenöse Anwendung. Über gute Resultate haben ferner Evrard und Bragard (Streptol album oral und Soluseptasin intravenös) und Francotte und Lafaille (Septazine bei Säuglingen in der Dosis von 0,37 g =  $\frac{3}{4}$  Tablette in 24 Stunden, später das Doppelte) berichtet.

Dem Sulfanilamid-pyridin muß nach G. Säker eine Vorzugswirkung gegen die Erreger der Diplokokkengruppe, zu der die Pneumo-, Meningo- und Gonokokken gehören, zugeschrieben werden, und daraus erklären sich auch die Erfolge, die bei der durch Meningokokken verursachten epidemischen Meningitis besonders mit Sulfanilamid-pyridin (Eubasin usw.) erzielt worden sind. Nach Pulver ist dieses Präparat das Mittel der Wahl geworden, aber auch das Sulfanilamidthiazol (Ciba 3714) scheint sehr wirksam zu sein. Nach Verabreichung von Eubasin wird nach Säker der Liquor meist am vierten bis sechsten Behandlungstage schon klar, während dies früher erst nach durchschnittlich 25,3 Tagen der Fall war. Als Mortalitätsdurchschnitt gibt Säker 5% und darunter an. Zu einem sehr günstigen Urteil über die Eubasinbehandlung der Meningitis sind ferner D. Koch, A. Ranieri und M. Viridis, G. Perkuhn und H. E. Büttner, H. Stanley Banks, J. W. Camerer und W. Jäckli und andere gelangt. Jäckli verabreichte das Dagenan in Form intravenöser Dauertropfinfusionen mit 5,5%iger Traubenzucker- und Ringerlösung. Es wird

---

Maughan, Brit. med. J. 1940, I, S. 299.

Horace, Gimbel u. Burnett, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 1614.

Hodes u. Burnett, ebenda.

Evrard u. Bragard, Liège Médical 1939, Nr. 38, S. 741.

Francotte u. Lafaille, Le Scalpel 1939, Nr. 49, S. 1596.

Säker, Klin. Wschr. 1939, Nr. 34, S. 1143; Nr. 35, S. 1183; Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 38, S. 1039.

Pulver, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 887.

Koch, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 848.

Ranieri u. Viridis, Rinascenza Medica 1940, Nr. 13, S. 359.

Perkuhn u. Büttner, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 7, S. 251.

Stanley Banks, Lancet 1939, II, S. 921.

Camerer, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 1568; 1940, Nr. 35, S. 955.

Jäckli, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 280.



pro kg Körpergewicht 0,1 g, in besonderen Fällen bis zu 0,15 g Dagenan mit der Infusionsflüssigkeit gemischt, die in 800—1000 ccm außerdem 1,7 ccm Coramin und 1 ccm Sympatol enthält. Martin und Bignotti, H. Steinmaurer, Rusesco, V. Voiculesco und A. Diaconu, sowie R. Martin, Panthier, Nouaille und Hamond haben auch mit Sulfanilamid (Prontosil album) gute Erfolge erzielt. Die Dosis betrug im akuten Stadium für Erwachsene 7—8 g täglich, für Kinder 0,15 g pro kg Körpergewicht. Später wurde die Erwachsenendosis auf 6 g pro Tag und die der Kinder auf 0,1 pro kg gesenkt. Die Dauer der Verabreichung betrug 14 Tage. Martin und Mitarbeiter haben das Sulfanilamid intralumbal injiziert, und zwar wurden 20 ccm Liquor abgelassen und dafür 20 ccm einer Sulfanilamidlösung 0,85:100 injiziert. Die orale Verabreichung bleibt aber doch die Methode der Wahl.

Nicht schlechter als die mit Sulfapyridin erzielten Ergebnisse scheinen die mit Albucid bei der epidemischen Meningitis erreichbaren zu sein. Besonders bewährt hat sich nach K. Gietz die Kombination von Serum mit Albucid. Beide wurden zusammen intralumbal injiziert, und zwar je 10 ccm einer 30%igen Albucidlösung und Meningokokkenserum. Dann wurden 4—8 Tage lang intravenös 5—10 ccm Albucidlösung verabreicht. Bei sehr sensiblen Personen empfiehlt es sich, statt der 30%igen nur eine 10%ige Lösung zu verwenden. Auch E. Kirchner sah von hoher intralumbaler Injektion im Verein mit oraler und intravenöser Verabreichung gute Wirkungen ohne Nachteile, und Fröhlich berichtet über gute Erfolge mit der Kombination von Albucid mit Serum.

Die Erfahrungen, die von W. Wokurek mit dem Präparat „Dolmina“ (s. oben) gemacht wurden, sind noch wenig zahlreich. Bei Kindern unter 1 Jahr wurden keine Erfolge erzielt; die Mortalität wird mit 11,7% angegeben.

Daß die Prontosilbehandlung eine günstige Wirkung auf die Meningitis besitzen muß, ergibt sich im übrigen aus der Beobachtung von H. Chiari, daß in allen mit Prontosil (oder Sulfanilamidpräparaten) behandelten Fällen der Meningokokken-Eiter eine eigentüm-

Martin u. Bignotti, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 38, S. 103.

Steinmaurer, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 36, S. 846.

Rusesco, Voiculesco u. Diaconu, Presse méd. 1940, Nr. 42/43, S. 471.

Martin, Panthier, Nouaille u. Hamond, Presse méd. 1940, Nr. 10—11, S. 101.

Gietz, Med. Welt 1940, Nr. 25, S. 627.

Kirchner, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 681.

Fröhlich, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 43, S. 1555.

Wokurek, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 167.

Chiari, Med. Klinik 1940, Nr. 2, S. 63.

lich dünnflüssige Beschaffenheit ohne ausgesprochene Färbung aufwies, während der Eiter in unbehandelten Fällen grünlichgelb und rahmig erschien.

Bei der experimentellen Meningokokkeninfektion erwies sich nach G. Ivánovics das Sulfamethylthiazol dem Sulfapyridin überlegen.

Als wirksam hat sich die Sulfanilamidbehandlung ferner in einem Falle von Staphylokokken-Meningitis (W. Michels und W. S. Gonne), in einem Falle von Salmonella-Meningitis (Ch. Katsampes und W. L. Bradford) und bei einer durch den Pfeiffer-Bazillus hervorgerufenen Meningitis (J. Sakula) erwiesen, und auch eine postvaccinale Encephalitis (Pockenimpfung) ging unter Sulfapyridinverabreichung rasch in Heilung über (I. Schjöth-Iversen).

Ein Fall von lymphocytischer, rekurrerender Choriomeningitis ist von H. Leichenger, A. Milzer und H. Lack erfolgreich mit Sulfanilamid behandelt worden. Bei vier Anfällen sind insgesamt (innerhalb 4 Monaten) 453 g Sulfanilamid anscheinend ohne Nachteil gebraucht worden.

Wenig zufriedenstellend sind bisher die Ergebnisse der Sulfonamid-Behandlung bei den otogenen Meningitiden gewesen (Duken). Hingegen soll die Verabreichung von Sulfanilamid (Protoglukal) in frischen Fällen von Poliomyelitis (H. Brockmann und R. Helmschroth) erfolgversprechend sein.

Staphylokokkeninfektionen bilden, wie durch die neuerdings vorliegenden Mitteilungen bestätigt wird, ebenfalls ein Indikationsgebiet der Sulfanilamidverbindungen. So berichten Cuilleret und Mitarbeiter über die erfolgreiche lokale Behandlung von Pyodermien, Impetigo und anderen staphylogenen Erkrankungen mit Dagenan. Das Präparat wird nach Ablösen der Krusten in Pulverform aufgestreut. Ebenso verloren durch innerliche Anwendung von Dagenan und Ciba 3714 Lippenfurunkel rasch ihren ernstesten Charakter und heilten bald ab (Wyss-Chodat), und Kopffurunkel bei Kindern reagierten schon innerhalb 24—48 Stunden auf innerliche

---

Ivánovics, Praxis 1940, Nr. 33, S. 491.

Michels u. Gonne, Zbl. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, S. 140.

Katsampes u. Bradford, ebenda, Bd. 38, S. 104.

Sakula, Lancet 1940, I, 596.

Schjöth-Iversen, Brit. med. J. 1940, I, S. 33.

Leichenger u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, Nr. 6, S. 436.

Duken, Med. Welt 1940, Nr. 40, S. 1035.

Brockmann u. Helmschroth, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 32, S. 1237.

Cuilleret u. Mitarbeiter, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 26.

Wyss-Chodat, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 892.



Gaben von 0,5—1 g Sulfamethylthiazol alle 4 Stunden (C. G. Grulee und J. T. Mason). Die früheren Erfolge bei Milzbrand werden durch die Mitteilungen von A. Ravina, A. Ferenczi, W. Bonnar, A. Escalante Roldán und Dörffel erneut bestätigt. Nach Ravina hat sich besonders die Serumtherapie in Verbindung mit Sulfanilamid sehr gut bewährt.

Über die erfolgreiche Behandlung eines Falles von Aktinomykose eines 11jährigen Knaben mit Prontosil (0,65 g täglich) und kleinen Dosen von Kaliumjodid (0,33 g) haben E. M. Miller und E. H. Fell berichtet.

Bei Lupus erythematodes wirkt nach Linser Prontosil bzw. Uliron besser als Gold oder Plasmochin. Das Uliron muß aber sehr lange in sehr kleinen Dosen, so z. B. dreimal täglich  $\frac{1}{2}$  Tablette bis zur Gesamtdosis von 20 Tabletten in Einzeldosen von zweimal täglich  $\frac{1}{2}$  Tablette, gegeben werden. A. L. Weiner gelang es in nicht zu veralteten Fällen ebenfalls, die Krankheit zum Stehen zu bringen.

Bei Pemphigus vulgaris blieb Prontosil ohne Wirkung, während Uliron und Albucid prompte Entfieberung und Abheilung bewirkten (Moncorps).

Dagenan in der Dosis von 0,125 g =  $\frac{1}{4}$  Tablette bewährte sich in einem Falle von Pemphigus neonatorum (A. Troup, R. M. White).

Wenn sie rechtzeitig angewandt wird, scheint die Sulfanilamid-Behandlung ferner bei dem Lymphogranulom empfehlenswert zu sein. A. M. Marino, R. Turell, M. Buda und L. Nerb sahen besonders bei entzündlichen und eitrigen Prozessen die besten Wirkungen (Dosis in 4 Tagen 24 g). A. Hebb, S. G. Sullivan und Lloyd D. Felton bedienten sich dabei des Natriumsulfanilylsulfanilates intravenös und oral in der Dosis von 12 g pro Tag und A. Sézary des Benzylaminobenzolsulfonamids.

---

Grulee u. Mason, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 2505.

Ravina, Presse méd. 1940, Nr. 36/37, S. 424.

Ferenczi, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 435.

Bonnar, Brit. med. J. 1940, I, S. 389.

Escalante Roldán, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 61, S. 261.

Dörffel, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 827.

Miller u. Fell, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, S. 731.

Linser, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 409.

Weiner, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 1960.

Moncorps, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 195.

Troup u. White, Lancet 1939, II, S. 1367.

Marino, Turell, Buda u. Nerb, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, S. 501.

Hebb, Sullivan u. Felton, ebenda 1940, Bd. 64, S. 502.

Sézary, Presse méd. 1939, II, S. 1408.

Für die Behandlung der echten Pocken ist das Prontosil rubrum nach G. Hinojar und A. Corvacho nach Beobachtungen in 101 Fällen als das Mittel der Wahl anzusehen, und auch Pierna berichtet über Erfolge mit Sulfanilamid; ebenso führte Sulfanilamid-Stoßbehandlung bei Varizellen zu komplikationsloser Abheilung (McCammon).

Nach Tierversuchen von S. S. Sokhey und B. B. Dikshit (Mäuse) ist bei der Bubonenpest nur dann ein Erfolg von Sulfanilamidpräparaten, wie Sulfathiazol, zu erwarten, wenn sie zur Anwendung gelangen, bevor größere Gewebszerstörungen oder Septikämie eingetreten sind.

Rasche Heilung bewirkt die Sulfanilamidbehandlung nach den Berichten von Lang, R. Weille, Ch. Grupper, A. Morel und Sézary bei *Ulcus molle*. Es wurden verschiedene Präparate lokal, innerlich, intravenös und intraglandulär angewandt, so das p-Aminophenylsulfonamid, das Sulfapyridin, das p-Aminophenylsulfamidomethylensulfonsaure Natrium und das Präparat 237 M. Die lokale Anwendung erfolgte nach Reinigung der Geschwüre mit Alkohol-Äther durch einfaches Aufstreuen des Pulvers. Auch v. Pastinszky sah von der kombinierten innerlichen und lokalen Behandlung bessere Wirkungen als von alleiniger innerlicher Verabreichung von Sulfanilamid in Verbindung mit sonstiger antiseptischer Behandlung der Geschwüre. Nach P. Guerra und A. Fuentes führt die lokale Behandlung allein bereits zum Ziel. Überhaupt hat sich gezeigt, daß mit der lokalen Behandlung von Wunden und Geschwüren, besonders infizierten Verletzungen, Knochenbrüchen usw., mit Sulfanilamid gute Erfolge erzielt werden können. So haben N. K. Jensen, L. W. Lohnsrud und M. C. Nelson bei komplizierten, verschmutzten Knochenbrüchen Sulfanilamid in die gereinigte und erweiterte Wunde gebracht und sie dann verschlossen. Es erfolgte glatte Heilung in 37 von

---

Hinojar u. Corvacho, Arch. Schiffs- u. Tropenhygiene 1940, Bd. 44, Nr. 8, S. 343.

Pierna, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 931.

McCammon, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, S. 1936.

Sokhey u. Dikshit, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, Nr. 5, S. 418.

Lang, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 763.

Weille, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, Nr. 5, S. 315.

Grupper, ebenda 1939, Bd. 63, Nr. 9, S. 458.

Morel u. Grupper, ebenda.

v. Pastinszky, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 454.

Guerra u. Fuentes, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, S. 41 (Abstr.).

Jensen, Lohnsrud u. Nelson, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, S. 38 (Abstr.).



39 Fällen. Desgleichen berichten P. und G. Bosse, daß sie seit mehreren Jahren in der Wundbehandlung in allen Fällen, in denen entweder eine Eiterung bereits bestand oder wo sie verhütet werden sollte, das Prontosil in verschiedenen Zubereitungen mit ausgezeichnetem Erfolge lokal angewandt haben. Sie benützten z. B. eine Lösung von 4 g Prontosil in gleichen Teilen 90%igem Alkohol und Aceton zu insgesamt 100 g, einen 10%igen Prontosil-Milchzucker und eine Ulironsalbe aus 10 g Uliron und 90 g Lebertransalbe. Experimentell konnten A. Key und H. Burford diese lokale Wirkung des Sulfanilamids bei Knochenbrüchen bestätigen, und H. Eyer und A. Rohrmann befürworteten weitere Versuche mit der lokalen Wundbehandlung mit Prontosil-Öllösungen, weil die Heilung von Abscedierungen im Tierversuch unter einer solchen Behandlung rascher als sonst von statten ging.

Über Erfahrungen mit der lokalen Behandlung infizierter Wunden mit Sulfanilamid (darunter Kriegswunden, die mit hämolytischen Streptokokken und Gasbrandbazillen infiziert waren) haben ferner J. d'Harcourt, A. Folch und A. Oriol sowie Legroux berichtet. Hingegen fanden E. M. Bricker und E. A. Graham, daß die Wundheilung durch prophylaktische Gaben von Sulfanilamid verzögert wird. Für die Heilung chronischer, unterminierender, tiefer Geschwüre reicht das Sulfanilamid, innerlich verabreicht, allein nicht aus, es muß dazu noch eine lokale Behandlung mit Zinkperoxyd kommen (F. L. Meleney und H. D. Harvey), und Smets gibt zwar eine gewisse Wirksamkeit von Sulfanilamid auf Infektionen der Integumente (Eiterungen, Panaritien, Phlegmonen und Gasgangrän) bei innerlicher Verabreichung zu, hält die prophylaktische Wirkung aber für sehr unsicher. Immerhin wird in einem Memorandum des Royal Army Medical Corps die prophylaktische Behandlung von Wundinfektionen mit Sulfapyridin oder anderen Sulfanilamidpräparaten angeregt. Es sollen zunächst 4 g, nach 2 Stunden 2 g und dann alle 4 Stunden bis zur Dauer von 48 Stunden je 1 g Sulfanilamid gegeben werden. Bei Sulfapyridin gibt man als erste Dosis 3 g, sonst dieselben Dosen. Näheres siehe Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 22. Bei Osteomyelitis, akuter und tuber-

P. u. G. Bosse, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 4, S. 202.

Key u. Burford, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, S. 164.

Eyer u. Rohrmann, Med. Welt 1939, Nr. 13, S. 458.

d'Harcourt, Folch u. Oriol, Presse méd. 1940, Nr. 40/41, S. 458.

Leyroux, Presse méd. 1940, Nr. 40/41, S. 456.

Bricker u. Graham, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, Nr. 25, S. 2593.

Meleney u. Harvey, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 291.

Smets, Le Scalpel 1939, Nr. 34, S. 1083.

kulöser, sowie bei tuberkulösem Pleuraempyem war keine Wirkung festzustellen. Auch intrapleurale Injektionen blieben ohne nachweisbare Wirkung.

Die innerliche und lokale Behandlung mit Sulfanilamidverbindungen ist ferner bei der vasomotorischen Rhinitis mit Erfolg versucht worden (C. Hradecky).

In der Oto-Rhino-Laryngologie ist von der Sulfanilamidtherapie auch vielfach mit Erfolg bei akuter Mastoiditis und Otitis, Rhinitis, akuter Sinusitis und Streptokokken-Angina Gebrauch gemacht worden. Bei otogener Meningitis ist nach G. Frix mit der intraspinalen Injektion aber nicht mehr zu erreichen als mit der oralen Verabreichung, und dieser Autor äußert sich überhaupt sehr zurückhaltend über die Aussichten der Sulfanilamidbehandlung der Otitiden usw.

Bei Parotitis epidemica (Mumps) soll sich das Prontosil rubrum bewährt haben (Kaestle).

Bei Stomatitis und Pharyngitis leistet nach J. L. Lane und P. P. Vinson die Sulfanilamidbehandlung Gutes.

Ein prompter Erfolg wurde auch von Colenbrander bei einer sympathischen Ophthalmie nach Verabreichung von Dagenan und einem Leberpräparat beobachtet.

In der Augenheilkunde hat das Sulfanilamid (Sulfapyridin, Azosulfanilamid und Prontosil) besonders bei Trachom ausgiebige Anwendung gefunden. Aus den Mitteilungen von P. Spearman und W. E. Vandevere, Jasseron und Morard, L. Poleff, E. Burnet, A. Cuenod und B. Nataf, J. Lech, O. S. Lee und H. Rottenstein ist zu entnehmen, daß zuerst die subjektiven Beschwerden, wie Schmerzen, Photophobie, Tränen, behoben werden, daß das akute Stadium am besten zu beeinflussen ist, und daß große Anfangsdosen zweckmäßig sind. Das Sulfapyridin wird von Lee und Rottenstein für wirksamer gehalten als das Sulfanilamid. Durch intramuskuläre Injektion einer Suspension in Öl kann man eine längere Wirkungsdauer erzielen, als sie die orale Verabreichung erreichen läßt. Von der lo-

---

Hradecky, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 338.

Frix, Scalpel 1939, Nr. 35, S. 1139.

Kaestle, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 454.

Lane u. Vinson, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 3, S. 109 (Abstr.).

Colenbrander, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 587.

Spearman u. Vandevere, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 1807.

Jasseron u. Morard, Presse méd. 1940, Nr. 20/21, S. 234.

Poleff, ebenda 1940, S. 235.

Burnet, Cuenod u. Nataf, Presse méd. 1940, Nr. 42/43, S. 477.

Lech, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 838.

Lee u. Rottenstein, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, S. 107.



kalen Applikation ist keine genügende Wirkung zu erwarten (Poleff).

Ähnlich wie beim Trachom führt die Sulfanilamidverabreichung auch bei Hornhautgeschwüren zunächst zu einer Verringerung der Schmerzen, und dieser schließt sich dann erst die objektiv feststellbare Heilung an. Der Gehalt des Blutes an Sulfanilamid soll 10—15 mg % erreichen (J. H. Bailey und E. Saskin).

Bei Malaria ist die Wirkung des Sulfanilamids nach P. Dunand unsicher. In Dosen von 3—4 g täglich, 5 Tage lang verabreicht, zerstört das Prontosil nach Chopra und Mitarbeitern die ungeschlechtlichen Formen von *Plasmodium falciparum* und die geschlechtlichen und ungeschlechtlichen Formen von *Plasmodium vivax*.

Bei der Banginfektion des Menschen wird die Wirkung des Dagenans von H. Scholer als gut bezeichnet, und auch bei Meerschweinchen ist es nach G. S. Wilson und I. Maier wirksam, während bei der Banginfektion der Rinder keine Wirkung festzustellen war (W. Hansen).

Ob bei der Behandlung des Fleckfiebers von den Sulfanilamidverbindungen ein Nutzen zu erwarten ist, läßt sich nach den bisher wenig zahlreichen behandelten Fällen nicht sagen (Michel und Michel-Lauriat). Versuche an Meerschweinchen ergaben ein negatives Resultat (N. H. Topping).

Ein Fall von Tularämie ist nach Mitteilung von W. L. Curtis durch Verabreichung von insgesamt 14 g Sulfanilamid geheilt worden.

Bei Diphtherie ist die Unterstützung der Serumbehandlung durch ein Sulfanilamidpräparat — Bourguignon benützte das Carboxy-sulfamido-chrysoidin, ein dem Prontosil rubrum sehr ähnliches Präparat — von großem Werte.

Coliinfektionen der Harnwege lassen sich, wie die Beobachtungen von Th. Mari, L. A. Rantz und C. S. Keefer zeigen,

Poleff, l. c.

Bailey u. Saskin, Zbl. ges. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 7, S. 214.

Dunand, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 14, S. 468.

Chopra u. Mitarbeiter, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, S. 108, Abstr.

Wilson u. Maier, Brit. med. J. 1940, I, S. 47.

Scholer, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 30, S. 685.

Hansen, Berl.-Münch. Tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 259.

Michel u. Michel-Lauriat, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 63, Nr. 1/2, S. 55.

Topping, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 978.

Curtis, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 294.

Bourguignon, Scalpel 1939, Nr. 52, S. 1712.

Mari, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 760.

Rantz u. Keefer, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 2502.

auch ohne besondere Maßnahmen zur Herbeiführung einer sauren Harnreaktion, wie dies bei der Mandelsäuretherapie nötig ist, zur Heilung bringen. Nach Verabreichung von 2—5 g Sulfanilamid war der Harn gewöhnlich steril. Mari gab nicht mehr als 2,5 g im Laufe von 24 Stunden, eine Dosis, die auch von Schwangeren gut vertragen wurde. Bei Pyelitis sind nach W. F. Braasch kleine Dosen, die längere Zeit hindurch gegeben werden (0,3 g z.B.), oft wirksamer als große. Auch A. K. Hau hat bei den Coliinfektionen der Harnwege die Sulfanilamidbehandlung am wirksamsten gefunden; sie bewährte sich aber ebensogut bei den Coliinfektionen der Gallenwege. Die orale Verabreichung von Albucid (dreimal täglich 2 Tabletten, später dreimal täglich 1 Tablette) genügte, außer in den sehr schweren chronischen Fällen, vollständig.

Da das Prontosil zu einem großen Teile durch die Galle ausgeschieden wird, ist es auch bei Cholangitis versucht worden und hat, wie R. Mancke, K. Plötner und W. Siede mitteilen, besonders in akuten Fällen mit hohem Fieber und kolikartigen Schmerzen und Ikterus oft schlagartige Besserung gebracht, und zwar auch dann, wenn die Cholangitis bereits septischen Charakter angenommen hatte. Bei chronischen Infekten ließ sich keine Wirkung erkennen.

Zur Keimfreimachung von Typhus-Bazillenträgern scheinen sich die Sulfanilamidpräparate nicht zu eignen\*).

Als gut wirksam bezeichnen A. E. Brown, W. E. Herrell und J. A. Barga das Neoprontosil bei der chronischen ulzerierenden Colitis, und auch bei der Bazillen-Dysenterie war die Wirkung von dreimal täglich 1 Tablette Prontosil, 3 Tage lang, bei Unterstützung durch Opium und Tierkohle, befriedigend (V. Gorlitzer).

Es sei hier auch auf den Vorschlag von M. Novak hingewiesen, die antiseptische Wirkung des Sulfanilamids für die Keimfreihaltung von Transfusionsblut zu benützen. 20 mg auf 100 ccm Blut sollen genügen, um das Blut keimfrei zu halten. Das Blut wird durch diese Menge bei einer Aufbewahrungszeit bis zu 14 Tagen in seinen biologischen Eigenschaften nicht verändert. A. Bécart und B. Philippe benützen das Sulfanilamid in gleicher Weise für die Keimfrei-

Braasch, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 762.

Hau, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 12, S. 583.

Mancke, Plötner u. Siede, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 43, S. 1550.

\*) J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 2343.

Brown, Herrell u. Barga, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 113, S. 2350.

Gorlitzer, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 281.

Novak, Med. Klinik 1940, Nr. 18, S. 499.

Bécart u. Philippe, Presse méd. 1940, Nr. 47/48, S. 535.



haltung von Serum (Plasma); 0,02 g auf 100 ccm reichen aus, um die Entwicklung von Staphylokokken zu verhindern.

Wenn auch vielfach die Sulfanilamidpräparate in sehr hohen Dosen ohne jeden Schaden vertragen werden, wie u. a. neuerdings von E. H. Garkirch betont wird, so haben sich doch bei ihrer umfangreichen Anwendung mannigfache, mehr oder weniger schwere Nebenwirkungen bemerkbar gemacht. Zu den harmloseren gehören Störungen von seiten des Magen-Darmtraktes, wie Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfälle. Mitteilungen darüber finden sich in den Arbeiten von A. R. Thompson, D. Erskine, Wyss-Chodat, Paillard, E. v. Schubert u. a. Nach Brown, Thornton und Wilson kann man annehmen, daß diese Störungen teils auf zentralen, teils auf örtlichen Reizungen beruhen. Nicht sehr häufig sind Dermatosen nach Sulfanilamid und seinen Derivaten. C. F. Garvin schätzt, daß sie in 4% der Fälle auftreten. Es ist aber nach Albucidverabreichung wiederholt beobachtet worden, daß die Haut gegen Sonnenlicht überempfindlich wurde (Maerz, Schneider, Seidl). Häufiger stellt sich Fieber ein (10% der Fälle) und weitaus am häufigsten wäre nach Garvin Zyanose zu beobachten, die teils auf Bildung von Methämoglobin und Sulfhämoglobin, teils nach Ch. L. Fox und J. E. Cline auf die Bildung eines noch unbekannten blauen Farbstoffes im Blute zurückzuführen wäre. An die Stelle der meist gebräuchlichen Bezeichnung „Sulfhämoglobin“ setzt man nach W. Heubner besser den Ausdruck „Verdohämochromogen“, denn dieses Produkt entsteht nicht durch Aufnahme von Schwefel, wenn auch Schwefelwasserstoff eine der Ursachen seiner Entstehung sein kann. Im Gegensatz zu dem durch Oxydation des Eisens im Hämoglobinmolekül entstehenden Methämoglobin, das durch Reduktion des Eisens wieder in Hämoglobin zurückverwandelt werden kann, ist das Verdohämochromogen nicht reversibel, weil zu seiner Bildung bereits stärkere Veränderungen in der Struktur des Häm-

Garkirch, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 748; Med. Klinik 1940, Nr. 1. S. 26.

Thompson, Brit. med. J. 1939, II, S. 13.

Erskine, ebenda 1939, II, S. 104.

v. Schubert, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 17, S. 678.

Wyss-Chodat u. Paillard, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 892.

Brown, Thornton u. Wilson, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 1606.

Garvin, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 4, S. 288.

Maerz, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 34, S. 732.

Schneider, ebenda 1940, Nr. 31, S. 666.

Seidl, ebenda 1940, Nr. 4, S. 85.

Fox u. Cline, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 285.

Heubner, Klin. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 268.

globins nötig sind. Das cyanotische Aussehen der Kranken wird ebenso durch Methämoglobin wie durch das Verdohämochromogen bewirkt. Nach M. von Restorff bilden sich beide Körper nach Verabreichung von Sulfanilamidpräparaten zwar immer, aber doch in verschiedener Menge. So kommt es z. B. nach Prontosil rubrum (flavum), besonders nach längerer Verabreichung, zu sehr viel stärkerer Bildung von Verdohämochromogen als nach Prontalbin, und dieses Verdohämochromogen verschwindet, weil es nicht reversibel ist, auch viel langsamer wieder aus dem Blute als das Methämoglobin. Seltener sind schwere Veränderungen des Blutbildes, wie die hämolytische Anämie (vergl. hierzu auch die Arbeiten von H. Masson und Sven Moeschlin) und die Granulocytopenie. Über einen Todesfall an hämolytischer Anämie berichtet Koletsky, während Garvin ihren Verlauf im allgemeinen als chronisch und mild schildert. Die Granulocytopenie ist verhältnismäßig häufig nach Sulfapyridin beobachtet worden (B. Pringle, G. C. Docheray, R. H. Mitchell, N. Rosenthal und P. Vogel), wie überhaupt Nebenwirkungen nach Sulfapyridin häufiger als nach anderen Sulfanilamidverbindungen aufzutreten scheinen (K. Marshall und J. T. Litchfield). Auch die Nieren werden leicht in Mitleidenchaft gezogen (Wurm, Marshall und Litchfield, Tsao u. a.). Einer Nebenwirkung, die sich besonders nach Sulfapyridin gezeigt hat, ist bereits eingangs (S. 84) gedacht worden, es sind die Steinbildungen im Bereich der abführenden Harnwege. Cyanose wird am häufigsten von den Rodilonen (vergl. Mercks Bericht 1937, S. 101) erzeugt. Die Häufigkeit ihres Auftretens nimmt dann über das Sulfapyridin zu den Diseptalen und zum p-Aminophenylsulfonacetylamid (Albucid) ab (Zierz, Molitor und Robinson). Ferner wurden Leberstörungen (Hepatitis) beobachtet (F. Schaefer, C. T. Garvin und Wan Nien-Bien und Chen Lang Tung),

v. Restorff, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1940, Bd. 196, Nr. 1, S. 10.

Masson, Scalpel 1939, Nr. 49, S. 1611.

Moeschlin, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 33, S. 786.

Koletsky, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 291.

Pringle u. Mitarbeiter, Brit. med. J. 1940, I, S. 212.

Rosenthal u. Vogel, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 7, S. 584.

Marshall u. Litchfield, J. of Pharmacol. exp. Therap. 1939, Bd. 67, S. 454.

Wurm, l. c.

Tsao, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 14, S. 1316.

Zierz, Med. Klinik 1940, Nr. 37, S. 1022.

Molitor u. Robinson, Ber. ges. Physiol. 1940, Bd. 116, S. 322.

Schaefer, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 219.

Garvin, l. c.

Nien-Bien u. Chen Lang Tung, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 193, S. 651.



sowie vereinzelte Fälle von Lähmungen infolge von Rückenmarksschädigung (S. A. Propert, E. Santo). Garvin berichtet auch von cerebralen Komplikationen in Gestalt einer toxischen Psychose, und van Lint beschreibt eine heftige Iritis eines Auges nach erfolgloser Sulfanilamidbehandlung eines Falles von gonorrhöischer Augenerkrankung. Auf die allgemein gehaltenen Arbeiten von P. H. Long, J. W. Haviland, L. B. Edwards und E. A. Bliss, T. Putkoven und C. Fivoli kann ich hier nur verweisen.

Das Blutserum kann unter Umständen durch Sulfanilamid derartig verändert werden, daß es bei Blutübertragungen auch das Blut von Spendern, die derselben Blutgruppe angehören, agglutiniert (G. A. Scott und O. Meerapfel).

Eine Schädigung der Spermatozoen, bzw. eine Hemmung der Spermatogenese findet, entgegen den Angaben in meinem vorjährigen Bericht anhand der Arbeiten von Maderna, Vigoni, Barbellion und Torres, nicht statt. L. Saltner, N. J. Heckel und C. G. Hori haben jedenfalls keine Einwirkung auf die Spermatogenese feststellen können.

Hämaturie wurde in einem mit Sulfathiazol behandelten Falle von Pneumonie nach J. H. Arnett beobachtet.

Mit Aspirin zusammen sollen Prontosil oder andere Sulfanilamid-derivate nicht verabreicht werden, weil dann bedrohliche Zustände auftreten können (Brauner). Ist es doch zu solchen Erscheinungen gekommen, so ist nach Schneller Ephedrin als Gegenmittel anzuwenden.

Da die Entgiftung des Sulfanilamids im Organismus, wie G. V. James annimmt, durch Acetylierung vor sich geht, soll durch gleichzeitige Verabreichung von Sulfanilamid und Natriumacetat gleichfalls eine Verminderung der Toxizität erreicht werden.

---

Propert, Lancet 1940, II, S. 5.

Santo, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1939, Bd. 95, Nr. 3, S. 156.

van Lint, Bruxelles Méd. 1940, S. 464.

Long u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, S. 364.

Putkoven, Bruxelles Méd. 1940, Nr. 14, S. 467.

Fivoli, Il Policlinico 1939, S. 1335 u. 1375.

Scott u. Meerapfel, Lancet 1939, II, S. 244.

Saltner, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 208.

Heckel u. Hori, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1766.

Arnett, ebenda 1940, Bd. 115, S. 362.

Brauner, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 567.

Schneller, zitiert von Brauner.

James, Biochemical J. 1939, Bd. 33, S. 1688.

Vor der oralen Verabreichung kann in manchen Fällen, z.B. wenn Erbrechen die orale Aufnahme unmöglich macht, die rektale Verabreichung den Vorzug verdienen; G. V. Taplin, R. F. Jacox und J. W. Howland haben gute Erfahrungen mit dieser Methode gemacht.

### © Aminophyllin.

Ch. Hyman brachte bei Bronchialasthma Aminophyllin (eine Lösung von Theophyllin in Äthylendiamin) mit guten Resultaten zur Anwendung. 3,75 g wurden in 10 ccm Wasser intravenös injiziert. Die dadurch hervorgerufene Erleichterung war so wesentlich, daß sie die auftretenden Nebenerscheinungen als geringfügig erachten ließ. Diese Erfolge der Aminophyllin-Behandlung sind um so beachtlicher, als in den in Frage stehenden Fällen Adrenalin-Injektionen nicht mehr wirksam waren.

### Aminosäuren.

#### Cystein.

Die entgiftende Wirkung des Cysteins (vergl. diesen Jahresbericht S. 41) suchte K. Lušický bei toxischen Leberzellschädigungen therapeutisch zu verwerten, und er erzielte u. a. bei dem sogenannten katarrhalischen Ikterus gute Resultate. Es handelte sich um schwere Fälle mit schlechtem Allgemeinbefinden, stark gestörtem Appetit, vergrößerter Leber und Milz und positiver Takata-Reaktion. Rasches Absinken des Bilirubinspiegels, Appetitsteigerung und beschleunigte Ausschwemmung von Urobilinogen und Bilirubin bei steigender Diurese nach der Cystein-Applikation waren die Zeichen schneller Besserung, der die Heilung folgte.

#### Cystin.

Von der Förderung der Blutgerinnung durch Cystin berichtete ich bereits in meinem vorjährigen Bericht (S. 121). Die damaligen Beobachtungen werden nunmehr von Putnam und Hoefler bestätigt. Diese verabreichten tägliche Dosen bis zu 3 g Cystinhydrochlorid über viele Monate hin, ohne daß Intoleranzerscheinungen auftraten.

#### Histidin.

Demole, Michel und Sarasin beobachteten bei Jejunalulcus nach Magenoperationen eine klinische und, wie sich zeigte, auch

Taplin, Jacox u. Howland, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 1733.

Hyman, Chem. Zbl. 1940, I, Nr. 7, S. 1067.

Lušický, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 125.

Demole, Michel, Sarasin, Zahnärztl. Rdsch. 1939, Nr. 45, S. 1738.



röntgenologisch nachweisbare Heilung durch Anwendung von Larostidin in Verbindung mit Vitamin C und gleichzeitiger Verwendung von Belladonna und Wismutpräparaten. Zur Sicherung wurden noch mehrmals Kuren mit je 12 Injektionen von Larostidin-Redoxon durchgeführt. Auch bei gastro-duodenalen Ulcera bewährte sich diese Behandlungsweise.

Die günstige Beeinflussung der Pellagra durch Histidin, über die Bogdan und Soliman Azmy Pascha (vergl. Mercks Jahresbericht 1939, S. 121) berichtet hatten, konnte von N. G. Ionescu und C. und P. Constantinescu nicht bestätigt werden.

#### **Ammonium bicarbonicum.**

Bezüglich des noch nicht einwandfrei geklärten Wirkungsmechanismus der unbestreitbar erfolgreichen Fliegenmadenbehandlung von Wunden kommt W. Robinson zu einer neuen Anschauung. Eine Analyse des Fliegenmadensekrets ergab das Vorhandensein von verhältnismäßig großen Mengen von Ammoniumbicarbonat. Nach den vorliegenden Angaben ist die Wirkung der Fliegenmadenbehandlung an eine alkalische Reaktion von mindestens  $p_H = 7,4$  gebunden (vergl. Mercks Jahresbericht 1936, S. 250), und die Ammoniumbicarbonat-Lösung hat eine Alkalinität von  $p_H = 7,7$ , sodaß sie mit dem  $p_H$ -Wert des Madensekrets annähernd übereinstimmt. Aus diesen Tatsachen schließt Robinson, daß die Wirkung der Therapie auf dem Ammoniumbicarbonat beruhe. Eine 2%ige Lösung in sterilem Wasser wurde in der Weise zur Anwendung gebracht, daß man die Wunden mehrmals am Tage mit der Lösung befeuchtete. Damit soll in der Tat ebensogut Besserung und Heilung wie mit der Fliegenmadenbehandlung erzielt worden sein.

#### **Ammonium chloratum.**

Um bei Augenverletzungen durch Kalk die Fremdkörper aufzulösen, benutzte G. C. Pether eine Ammoniumchlorid-Lösung mit gutem Erfolg. Eine 4%ige Lösung erwies sich allen anderen bisher gebrauchten Mitteln als überlegen. Die Anwendung des einen oder anderen Anästhetikums vor der Behandlung bleibt jedoch empfehlenswert.

Schwere prämenstruelle Depressionen lassen sich, wie J. P. Green

hill und S. C. Freed gefunden haben, mit Ammoniumchlorid bekämpfen. Bezüglich der Erklärung des Wirkungsmechanismus dieser Behandlung sei auf die Originalmitteilung verwiesen.

### **Amylium nitrosum.**

Bei venöser Lungenembolie gilt es als erstes, durch Aufhebung der pulmonalen Sperre das rechte Herz zu entlasten. Hierfür erwies sich in Tierversuchen das Amylnitrit als das zweckmäßigste Mittel. Direktes Einatmenlassen einer 10%igen ätherischen Lösung führte zu sofortiger Lösung des Gefäßkrampfes der Lungengefäße. Außerdem setzte eine starke Bradykardie des vorher mit gesteigerter Frequenz arbeitenden Herzens ein, Polypnoe und Dyspnoe verschwanden, und die Atmung wurde wieder annähernd normal (E. v. Balogh).

### **© Amytal.**

Die Anwendung von Amytal-Natrium bei Erregungszuständen Geisteskranker wurde bereits in meinem Jahresbericht 1933, S. 135 besprochen. M. Harris, W. A. Horwitz und E. A. Milch stellten neuerdings eine günstige Beeinflussung der gestörten cerebralen Funktionen bei Dementia praecox fest, und ihre Prüfungen ergaben weiterhin eine gewisse Beziehung zur Insulin-Schock-Therapie insofern, als bei denjenigen Fällen, die durch eine Amytal-Natrium-Behandlung günstig zu beeinflussen waren, auch die nachfolgende Insulin-Behandlung erfolgreich war, während die Fälle, die sich der vorangehenden Amytal-Natrium-Behandlung gegenüber resistent verhielten, auch auf die Insulin-Therapie meist nicht ansprachen. Es ließe sich also die Amytal-Natrium-Kur gewissermaßen als Test der Insulin-Therapie ansehen. Die Verfasser benutzten bei diesen Prüfungen eine frisch bereitete 10%ige Lösung als intravenöse Injektion in präanarkotischen Dosen.

### **Ananas.**

Ananas-Saft wurde auf seine anthelminthische Wirkung auf Askariiden in vitro geprüft. Das Experiment ergab, daß die Würmer innerhalb von 3—4 Stunden vollständig aufgelöst wurden, und zwar wurden die lebenden Parasiten direkt angegriffen. Bis zu einer Verdünnung 15:100 behält der Saft seine anthelminthische Wirkung. Temperaturen von

---

Greenhill u. Freed, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 3, S. 529.

v. Balogh, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 151.

Harris u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 26, S. 2349.



65° und höher inaktivierten das wirksame Enzym. Ananas-Konserven erwiesen sich nach C. F. Asenjo als völlig unwirksam.

### **Anilinfarbstoffe.**

#### **Acridinfarbstoffe.**

Rivanol, das zur Behandlung von Impetigo dienen soll, muß nach K. Oxenius bei Bereitung der hierzu bestimmten Salbe zuerst in Paraffin. liquid. gelöst werden, damit Hautreizungen in jedem Falle vermieden werden.

Für die Behandlung des gelben Galts ist von M. Schoepe mit gutem Erfolge eine Trypaflavinlösung benützt worden, die als Analgetika noch Dimethylaminophenyldimethylpyrazolon zu 0,8% und Isocain zu 0,1% enthält, und die unter dem Namen „Flavasid“ in den Handel kommt. Die Verdünnung dieses Flavasids mit Wasser im Verhältnis 1:1000 ergibt eine Lösung, die das Trypaflavin in der Verdünnung 1:12500 enthält. Die mit abgekochtem, filtriertem destillierten Wasser bereitete Lösung wird 30° warm in das Euter infundiert. Durchschnittlich scheinen eine Verweildauer von 10 Minuten und Infusionsmengen von 200—300 ccm zu genügen.

Das Trypaflavin scheint eine spezifische Wirkung auf das Virus der Psittakose zu besitzen. Nachdem sich Chinin und andere Mittel, die bei Pneumonie üblich sind, in vier Fällen von Psittakose als unwirksam erwiesen hatten, gelang es D. Koch in sieben weiteren Fällen, durch Injektion von 2%iger Trypaflavinlösung (10 ccm intravenös) einen sofortigen Umschwung im Befinden der Patienten herbeizuführen, dem sich die Heilung anschloß.

Intravenöse Injektionen von Acridingelb werden von Y. Pérès als ein wirksames Mittel für die Typhusbehandlung bezeichnet. Als Dosis genügen meist 5 ccm einer 2%igen Lösung pro Tag, jedoch bringen größere Dosen (10 ccm) die Temperatur rascher zum Sinken. Daneben soll reichlich Flüssigkeit zugeführt werden.

Eine Acridinverbindung ist ferner das Präparat „Acranil“, über das ich bereits im Vorjahre berichtet habe. Es ist Chlormethoxy-acridylaminodiäthylaminopropanol (Dihydrochlorid). Einer Mitteilung von G. Ohnesorge zufolge kann man dieses Präparat, in Über-

Asenjo, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. XXIX, Nr. 1, S. 8.

Oxenius, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 18, S. 339.

Schoepe, Berl.-Münch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 160.

Koch, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 32, S. 877.

Pérès, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 15, S. 496.

Ohnesorge, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 945.

einstimmung mit den früheren Befunden, als wirksames Mittel zur Bekämpfung der *Lambia intestinalis* betrachten.

#### Brillantvitalrot.

In sechs Fällen von Epilepsie, die auf keine der sonstigen Behandlungsmethoden ansprachen, versuchte R. B. Aird intravenöse Injektionen von Brillantvitalrot. Daraufhin verminderten sich in fünf Fällen die Anfälle zum Teil sehr deutlich, und bei allen sechs Patienten nahmen sie an Dauer und Schwere ab. Die Besserung hielt 4—7 Monate an. Damit werden die von Cobb und Mitarbeitern gemachten Beobachtungen bestätigt. Bezüglich der Erklärung der Wirkung des Farbstoffes kann ich nur auf die Auffassung von Aird verweisen. Die mir zugängliche Literaturstelle enthält keine näheren Angaben über Dosierung und Anzahl der Injektionen.

#### Chlorazolrot BKS.

Das Chlorazolrot BKS besitzt nach Angabe von W. Modell eine starke gerinnungshemmende Wirkung auf das Blut, die sogar der des Heparins noch überlegen sein soll. Der rohe Farbstoff muß für die medizinische Verwendung erst gereinigt werden, wobei man eine Ausbeute von 20% erhält. Man injiziert 0,1 g pro kg Körpergewicht in 5%iger Lösung intravenös.

#### Gentianaviolett.

Wie ich im Vorjahre mitteilte, ist das Gentianaviolett von Wright, Brady und Bozicevich als ein wirksames Mittel zur Bekämpfung der Oxyuriasis erkannt worden. Durch eine weitere Mitteilung von Wright und F. J. Brady werden jetzt die ersten Erfolge bestätigt. Das Gentianaviolett wurde in Form von Tabletten gegeben, die entweder mit einem erst im Dünndarm sich lösenden Überzug versehen waren (Keratin?), wobei sich aber öfters zeigte, daß die Lösung nur unvollkommen oder gar nicht erfolgte, oder die mit einem besonderen Überzug versehen waren, der als „wasserlöslich“ bezeichnet wird und aus einer Mischung von Stearinsäure (55,5), Carnaubawachs (24,25), Vaseline (1,75), gepulvertem Agar (13,9) und gepulverter Ulmenrinde (4,6) bestand. Mit diesem Überzug ist es möglich, die Lösungsfähigkeit der Tabletten ziemlich genau abzustimmen, sodaß solche hergestellt werden können, die innerhalb etwa  $2\frac{1}{4}$  Stunden zerfallen und andere, die erst nach 4 oder 5 Stunden zur Lösung kommen. Wright

---

Aird, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 22, S. 1992.

Modell, Science 1939, I, S. 349.

Wright u. Brady, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 10, S. 861.



und Brady fanden in der Wirkung dieser Tabletten mit „wasserlöslichem“ Überzug keinen Unterschied. Erwachsene erhalten dreimal täglich 2 Tabletten zu je 0,032 g Gentianaviolett, Kindern gibt man für jedes Lebensjahr des nach dem Aussehen, nicht nach der wirklichen Jahreszahl berechneten Alters und je Tag 0,01 g. Ein zehnjähriges Kind erhält also 0,10 g pro Tag, und zwar in drei Teildosen zu je 0,033 g. Die Verabreichung erstreckt sich auf zweimal 7 Tage, die durch eine Pause von 7 Tagen getrennt sind. Zur Kontrolle der Heilung wird die Haut der Analgegend mit einem mit Cellophan umkleideten Glasstab abgetupft und das Cellophan direkt unter dem Mikroskop auf Oxyureneier untersucht.

Nebenwirkungen des Gentianavioletts werden ziemlich häufig beobachtet; sie bestehen in Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen und Leibschmerzen, verschwinden aber sehr rasch, wenn die Dosis herabgesetzt oder die Verabreichung gänzlich unterbrochen wird.

#### Greifswalder Farbstoffmischung.

Die epidemisch auftretende Conjunctivitis wird von O. Lindemann mit Greifswalder Farbstofflösung behandelt. Er bringt diese Lösung unverdünnt auf die Bindehaut und spült nach längerer Einwirkung mit physiologischer Kochsalzlösung aus. Bei älteren Fällen muß die Behandlung in Abständen von 3—4 Tagen mehrmals wiederholt werden. Tritt Brennen oder Reiben im Auge ein, so träufelt man 2—3 Tropfen einer 2%igen Cocainlösung ein.

Auch bei der eitrigen Conjunctivitis der Hunde ist von H. Veenendaal Greifswalder Farbstofflösung angewandt worden. Das Resultat war aber hier nur in 3 von 20 Fällen befriedigend.

#### Methylenblau.

Das Methylenblau kann nach E. O. Spivak und I. A. Pelishenko zur Sterilisierung von Spenderblut verwandt werden, das pathogene Keime enthält. Ein Zusatz von 0,04 g auf 100 ccm Blut änderte die osmotische Resistenz der Erythrocyten nicht und beschleunigte auch die Hämolyse nicht.

Das Methylenblau ist eine Redoxverbindung und vermag als solche, im Blute gebildetes Methämoglobin wieder in atmungstaugliches Hämoglobin zurückzuverwandeln. Darauf beruht seine Wirkung bei der Vergiftung durch Nitrite und andere Methämoglobinbildner (F. Hauschild).

Lindemann, Med. Klinik 1940, Nr. 8, S. 229.

Veenendaal, Berl.-Münch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 46.

Spivak u. Pelishenko, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, Nr. 2, S. 169.

Hauschild, Klin. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1580.

Eine 1%ige Lösung von Methylenblau kann nach Castelli zur Spülung von Empyemhöhlen benutzt werden, und zwar ebenso bei einfachen tuberkulösen wie bei septischen Empyemen.

### Thionin.

Das Thionin besitzt, wie besonders durch die Untersuchungen von Groscurth und Havemann bekannt geworden ist (vergl. Mercks Jahresbericht 1936, S. 191), in noch stärkerem Maße als das Methylenblau die Eigenschaften eines Redox-Katalysators. Dementsprechend ist dieses Präparat schon mehrfach, so z. B. bei Kohlenoxydvergiftungen, Herzkrankheiten usw., als Mittel zur Unterstützung der Atmung, also als Sauerstoffüberträger versucht worden (Mercks Jahresbericht 1936, S. 191 und 1938, S. 123). W. Herbrand und K. H. Jaeger nennen neben den Zuständen von Anoxie auch Fälle von Methämoglobinbildung (durch Einwirkung von Nitriten usw.) als Indikation der Anwendung des Thionins, das in 0,2%iger gebrauchsfertiger Lösung mit Traubenzucker kombiniert, unter dem Namen „Katalysin“ im Handel ist. Wie G. Groscurth in einer neueren Mitteilung ausführt, ist die Wirkung des Thionins zunächst als Wirkung auf die Lunge aufzufassen. Es verengt, ähnlich wie Sauerstoff, die Lungengefäße und steigert damit die Totalkapazität der Atmung. Außerdem greift es wahrscheinlich auch in den Zellstoffwechsel ein. Es verwandelt Methämoglobin wieder in funktionstüchtiges Hämoglobin. Die Wirkung der verstärkten Oxydation zeigt sich u. a. darin, daß die Anhäufung von Milchsäure, die bei schwerer kardialer Insuffizienz stattfindet, durch die Katalysininjektion beseitigt wird.

Starker Sauerstoffmangel des Blutes, der sich u. a. in Fällen von Pneumonie einstellen kann, läßt sich, wie die Mitteilungen von K. Stürmer und S. Wolff zeigen, durch Zufuhr von Katalysin rasch beheben. Besonders eindrucksvoll erscheint der von Stürmer geschilderte Fall, in dem man wohl dem Katalysin eine lebensrettende Wirkung zusprechen darf. Nach zwei Injektionen von je 5 ccm Katalysin verschwanden dabei die bedrohlichen Symptome von Atemnot und Kreislaufschwäche, die auf die sonstigen Herz- und Kreislaufmittel nicht angesprochen hatten. Wolff berichtet, daß es ihm in sechs Fällen bei Kindern gelungen ist, die im Gefolge von Pneumonie auftretende Cyanose durch Katalysininjektionen zu beheben.

---

Castelli, Z. Tbk. 1940, Bd. 84, Nr. 5, S. 306.

Herbrand u. Jaeger, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 736.

Groscurth, Med. Welt 1940, Nr. 25, S. 629.

Stürmer, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 49, S. 1731.

Wolff, Amer. Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, S. 734.



**Anthrachinon.**

Zur Behandlung der Harnröhrengonorrhöe nach der sogenannten Leitschienentherapie wird als Leitsubstanz von R. O. Stein und G. Halpern das „Ultren“, ein Diazoniumsalz des Anthrachinons, verwandt. Das Ultren wird einer 0,15%igen gebrauchsfertigen Pro-targollösung zugesetzt, wodurch sich die Tiefenwirkung wesentlich erhöhen soll. Diese neue Behandlungsweise brachte gute Ergebnisse bei Urethritis posterior, Prostatitis und Epididymitis. Die Behandlungsdauer soll abgekürzt und das Auftreten von Komplikationen verhindert werden.

**Antimon-Präparate.****Antimosan\*).**

Zur Bekämpfung der Lungenwurmseuche bei Jungrindern injizierte Schaaf Antimosanlösung mit überraschendem Erfolg. Zwei intratracheale Infusionen im Abstand von etwa 2 Wochen führten zu völliger Genesung. Die Tiere erhielten je nach der Größe Dosen von 25—40 ccm.

**Antimonnatriumtartrat.**

In der Humanmedizin haben Yang, Pan und Tsui das Antimon-natriumtartrat zur Behandlung von *Verrucae planae juveniles* erfolgreich angewandt. 20 Kranke wurden mit intravenösen Injektionen einer 1%igen Lösung von Antimonnatriumtartrat behandelt. Erwachsene erhielten zweimal wöchentlich eine Injektion, von 3 bis 5 ccm steigend. Zur Heilung wurden je nach Art des Falles insgesamt 3—14 Injektionen notwendig.

**Apomorphin.**

Der Erfolg der Anwendung des Apomorphins bei paroxysmaler Tachycardie beruht auf der Möglichkeit, damit eine Vagusreizung herbeizuführen. W. Stepp weist erneut auf diese Behandlung hin, die auch ihm ausgezeichnete Erfolge brachte. Er injizierte die erhöhte Dosis von 0,02 g (statt 0,01 g, vergl. Mercks Jahresbericht 1931, S. 62; 1932, S. 84; 1934, S. 85), denn es ist notwendig, starkes Erbrechen auszulösen; geringes Erbrechen bleibt ohne Wirkung.

Stein u. Halpern, Dermat. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1372.

\*) Natriumsalz der Antimon-III-brenzkatechin-disulfosäure in 6,3%iger Lösung.

Schaaf, Vet.-Med. Nachr. 1939, Nr. 5, S. 140.

Yang, Pan u. Tsui, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 6, S. 235.

Stepp, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 31.

**Aristolochia clematidis.**

Vor Jahren schon hat man sich der alten, in Vergessenheit geratenen Anwendung der Osterluzei als Wundheilmittel erinnert (vergl. Mercks Jahresbericht 1934, S. 85), und neuerdings richtet sich die Aufmerksamkeit auf ein weiteres Indikationsgebiet, das durch den Einfluß der Aristolochia auf die Geschlechtsorgane gegeben ist. Nach Mattausch wurde durch Mezger in verschiedenen Versuchen mit dieser Droge festgestellt, daß sie ein verfrühtes Eintreten oder eine Abschwächung der Menstruation bewirkte. Dies führte zur erfolgreichen Anwendung bei Oligomenorrhöe mit verspätetem Regeleintritt, bei Hypomenorrhöe, Dysmenorrhöe, Sterilität, Corpus luteum persistens und klimakterischen Beschwerden. Nebenwirkungen, wie Blutstauung im Kopf, Kopfschmerzen, neuralgische Gesichtsschmerzen, Blutstauungen an den Beinen usw. gingen bei Menstruationsbeginn wieder zurück. Zur Bereitung der Arzneimittel wird das frische blühende Kraut mit Wurzel empfohlen.

**Arsenverbindungen.**

W. Krantz greift die Frage auf, ob das Arsen wirklich als Spezifikum in der Behandlung des Lichen ruber planus anzusehen sei (vergl. Mercks Jahresbericht 1930, S. 70). In Anbetracht der oft unzuverlässigen Wirkung und insbesondere der sehr häufigen und nicht unbedenklichen Nebenwirkungen dieses Mittels tritt der Verfasser dafür ein, nicht schematisch Arsen anzuwenden, sondern auch auf andere Behandlungsmethoden, insbesondere auch diätetischer Art, zurückzugreifen.

**Acidum arsenicosum.**

Nach Beobachtungen von K. G. Ramabhad-Ran ist es möglich, die Chorea mit Fowler'scher Lösung erfolgreich zu behandeln. Der Autor benutzte dieses Mittel während mehrerer Jahre und sah in der Mehrzahl der Fälle eine Besserung und in einigen sogar glänzende Erfolge.

**© Mapharsen.**

Das Mapharsen, das Hydrochlorid des m-Amino-p-oxy-phenylarsinoxyds (vergl. Mercks Jahresbericht 1934, S. 87 und 1937, S. 120), wird von Ch. R. Rein und F. Wise besonders zur Behandlung Syphi-

Mattausch, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 70.

Krantz, Med. Klinik 1939, Nr. 51, S. 1625.

Ramabhad-Ran, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 3, S. 105.

Rein u. Wise, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 22, S. 1946.



liskranker in der Privatpraxis empfohlen. Diese Patienten befinden sich zumeist erst in einem latenten Anfangsstadium ihrer Erkrankung, und hier genügt Mapharsen, das eine geringere Toxizität besitzt als andere Präparate, um eine schnelle Sterilisation zu erreichen.

In gleicher Weise empfehlen A. Nudenberg und E. Garros das Mapharside, das Hemialkoholat des Mapharsens (vergl. Mercks Jahresbericht 1937, S. 120), wegen seiner verhältnismäßig geringen Toxizität und guten Wirkung für die Behandlung der Lues.

#### © Tryparsamid.

Syphilis als Indikation für Tryparsamid ist bekannt (vergl. Mercks Jahresbericht 1923, S. 297; 1925, S. 273 und 1926, S. 286). W. Forman verabreichte das Präparat bei Dementia paralytica in Verbindung mit Thiobismol, einer Wismutverbindung, und zumeist nach einer vorausgegangenen Malariatherapie. Die Behandlung wurde bis zur endgültig negativen Wassermann-Reaktion durchgeführt und erstreckte sich zuweilen über mehrere Jahre. 28,4% der Patienten konnten auf diese Weise geheilt, 18,4% gebessert werden, während bei insgesamt 84,2% zumindest die Wassermann-Reaktion negativ wurde. Es war allerdings notwendig, stets Maximaldosen zu verabreichen.

#### © Atebrin.

Die von Siegenbeck, van Heukelom und Overbeck bei der Malariabehandlung verabreichten Dosen von Atebrin pro injectione sind nach Haga besonders in schweren Fällen von Malaria tropica zu niedrig. Der Autor empfiehlt, am ersten Tage zweimal 0,3 g im Abstand von 5—8 Stunden zu injizieren, am zweiten Tage dieselbe Dosis, wobei die Hälfte auch oral gegeben werden kann, und vom dritten Tage ab 8 Tage täglich dreimal 0,1 g oral nehmen zu lassen. In 300 so behandelten Fällen hat der Autor nur einen Todesfall, im übrigen aber keine ernstesten Nebenwirkungen gesehen. Die gleichzeitige Verabreichung von Atebrin und Plasmochin nach den Mahlzeiten wurde bei strenger Bettruhe bis auf leichte Magenbeschwerden von 2—3% der Kranken ohne Nebenwirkungen vertragen.

Über die bereits mehrfach an dieser Stelle besprochene Behandlung der Lamblieninfektion des Darmes liegen neuerdings Mitteilungen von Maffi und W. Papke vor.

---

Nudenberg u. Garros, Vida Nueva 1939, Bd. 44, Nr. 3, S. 166.

Forman, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 114, Nr. 5, S. 445.

Haga, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 1585.

Maffi, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 1939, Bd. 44, Nr. 1, S. 53.

Papke, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 23, S. 633.

### © A. T. 10.

Nachdem ich in meinem letzten Jahresbericht in einem Übersichtsreferat vor allem die Anwendung des A. T. 10 bei Erkrankungen besprochen hatte, die über das ursprüngliche Anwendungsgebiet, die parathyreoprive Tetanie hinausgingen, steht diese Indikation in den neuerdings vorliegenden Arbeiten wieder im Vordergrund. So handeln die Arbeiten von K. Th. Tenner, H. Rahm, L. M. Hurxthal, S. Claiborne, M. Margolis, G. Krause und H. Marschik von den Erfahrungen in Fällen von Tetanie. Die Anfangsdosen werden von Hurxthal und Claiborne mit 12—20 ccm angegeben, also sehr hoch, jedoch werden sie nach einigen Tagen, wie auch sonst allgemein üblich, auf 1—3 ccm reduziert. Da nach Rahm der praktische Arzt den Tetanie-Patienten fast stets erst im chronischen Stadium zur Behandlung bekommt, sind für diese Fälle nicht mehr als 1—4 ccm täglich zu verordnen. Für die akuten Fälle empfiehlt Rahm eine einleitende Behandlung mit Parathyreoidea-Hormon und Calciumsalzen. Die folgende Verabreichung von A. T. 10 sichert dann erst den durch das Hormon gewonnenen Erfolg. In einem Falle von angeborenem Mangel an Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen gingen H. P. Himsworth und M. Maizels nach anfänglicher Behandlung mit Parathyreoidea- und Thyreoidea-Extrakt und später A. T. 10 zu Calci-ferol (Vigantol) über und fanden dieses allerdings in der sehr großen Dosis von 500 000 I.E. wöchentlich (entsprechend etwa 42 ccm Vigantol) wirksamer. In einem von Margolis behandelten Falle von postoperativer Tetanie versagte die Behandlung mit Viosterol (Vitamin D<sub>2</sub>), Lebertran und Calciumsalzen dagegen vollkommen, während durch Dihydrotachysterin (A. T. 10) (anfänglich 3 ccm und später als endgültiger Dosis 1 ccm täglich) neben Vitamin D<sub>2</sub> und Calciumlactat völlige Heilung erzielt wurde.

J. A. Schneider hat besonders bei den sog. formes frustes der Tetanie Erfahrungen gesammelt. Diese werden aufgefaßt als eine „relative Nebenschilddrüsen Schwäche“ mit unspezifischen Symptomen, wie Müdigkeit, Schlappeheit, Unlust, spastischen Erscheinungen der glatten Muskulatur, Parästhesien, neuralgiformen oder als rheumatisch empfundenen Schmerzen, Kopfschmerzen und zuweilen echter Mi-

---

Tenner, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 1571.

Rahm, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 1, S. 1.

Hurxthal u. Claiborne, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 7, S. 627.

Margolis u. Krause, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, Nr. 12, S. 1131.

Marschik, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 1004.

Himsworth u. Maizels, Lancet 1940, I, S. 959.

Schneider, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1743.



grüne, trophischen Störungen der Haut, der Haare, Nägel und Zähne usw. und besonders mit den stets vorhandenen psychischen Erscheinungen (Ängstlichkeit, Schreckhaftigkeit, mürrisches Wesen, Gehemmtheit, große innere Unruhe, ohne die Fähigkeit, diese nach außen abzureagieren). Der Blutkalkspiegel war in diesen Fällen mit 8—9,5 mg% leicht gesenkt, die galvanische Erregbarkeit und Chronaxie waren aber oft normal. Durch die A. T. 10-Behandlung oder die Verabreichung von Kalkpräparaten gelang es vor allem, die somatischen Beschwerden zu beseitigen, während von den psychischen nur die mit charakteristischer tetanischer Färbung verschwanden. Die Dosis betrug meist dreimal täglich 15—20 Tropfen, ausnahmsweise wurden auch 30—40 Tropfen gegeben. Wie in allen anderen Fällen, muß die A. T. 10-Medikation auch hier mit einer Kontrolle des Serumkalkspiegels einhergehen. Die von Schneider beschriebenen Störungen finden sich, wie auch E. Koch bestätigt, häufig bei Personen mit unterwertiger Hypophysen-Mittelhirnfunktion und zentral bedingten pluriglandulären Insuffizienzen, wie Hypoglykämie, Hypocalcämie und Hypotonie. Bei Kindern, und zwar auch schon bei Säuglingen und Kleinkindern kann das typische „Spasmophilie- oder Tetaniegesicht“ auffallen. Schulkinder sind oft übererregbar und unkonzentriert, schulmüde und verträumt; der Schlaf ist oft durch Schreien, Sprechen und angstvolle Träume gestört. Bezüglich weiterer Einzelheiten verweise ich auf die Originalmitteilungen von Schneider und Koch.

Bei exsudativen Erkrankungen der Haut, besonders dem Ekzem der Säuglinge, kann die Ursache in einer Überernährung mit Kohlehydraten liegen. Ist dieser Sachverhalt durch die Anamnese und durch den Erfolg der Verabreichung einer kalorienarmen und eiweißreichen Kost wahrscheinlich geworden, so kann man durch Kalorienbeschränkung und vermehrte Eiweißzufuhr wieder normale Verhältnisse herbeiführen. Verstärkt wird die Wirkung dieser Maßnahmen, wie M. Roller festgestellt hat, noch durch die Verabreichung von A. T. 10. Es gelang damit, hartnäckige Fälle von Säuglingsekzem zu heilen, ebenso aber auch in einigen Fällen von Epidermophytie, einem schweren Falle von Pemphigus bei einem Neugeborenen, einem Falle von Herpes labialis, einem Falle von Lichen acutus und in acht Fällen von nässendem Ekzem Erwachsener gute Resultate zu erzielen. Die Dosis betrug bei Säuglingsekzem dreimal täglich 6 Tropfen A. T. 10, in den Fällen von Epidermophytie dreimal täglich 10 Tropfen und in den Fällen von Lichen acutus und nässendem Ekzem Erwachsener dreimal täglich 20 Tropfen.

Die Erfolge, die von I. Djuričić und V. Vujić in fünf Fällen von Myasthenie mit der Verabreichung von A. T. 10 erzielt worden sind, lassen sich anscheinend ebenfalls durch Veränderungen der Blutcalciumverhältnisse erklären. Denn wenn auch eine wirkliche Hypocalcämie nur bei zwei Patienten vorhanden war, so war doch der Quotient aus dem diffundierbaren und dem undiffundierbaren Calcium bei den anderen Patienten kleiner als bei Gesunden. Mit A. T. 10, zum Teil allerdings sehr hohen Dosen (0,8—6 ccm täglich), sollen bemerkenswerte Besserungen herbeigeführt worden sein.

Der Einfluß, den die Hypocalcämie auf die Herztätigkeit besitzt, ist von B. Hegglin untersucht worden. Es ergab sich dabei, daß als Folge des Kalkmangels verschiedenartige Symptome auftreten können, wie sie von dem Bilde der Herzneurose her bekannt sind. Treten diese Erscheinungen bei Patienten auf, die bereits mit A. T. 10 behandelt werden, so können sie als Anzeichen dafür dienen, daß die Dosierung zu niedrig ist. Auch Angina pectoris-ähnliche Erscheinungen können bei Hypocalcämie auftreten und können dann durch A. T. 10-Verabreichung auch ohne sonstige Herzmittel günstig beeinflusst werden, und ebenso war in einem Falle, in dem sich nach einer Kropfoperation häufig bedrohliche dyspnoische Zustände einstellten, erst durch den Nachweis der Hypocalcämie und die daraus sich ergebende A. T. 10-Behandlung Besserung möglich.

In Übereinstimmung mit dem bisher darüber Bekannten stellte W. Rauh fest, daß durch frühzeitige Anwendung von A. T. 10 bei Zerstörung oder Verlust der Nebenschilddrüse die Entstehung eines Tetaniestares verhütet werden kann. Sind bereits Trübungen vorhanden, so kann ihre weitere Entwicklung aufgehalten werden, und es können vielleicht auch zarte Trübungen in den frühesten Stadien zur Rückbildung gebracht werden. Der voll ausgebildete Tetaniestar läßt sich aber nicht mehr beeinflussen.

### **Atropin.**

Bei Torticollis spasticus ist es Krebs gelungen, durch steigende Dosen von Atropin und hohe Gaben von Natriumjodid intravenös im Laufe von  $3\frac{1}{2}$  Monaten sehr weitgehende Besserung zu erzielen. Es blieb leichte Hypertonie des Musculus sternomastoideus und trapezius zurück.

---

Djuričić u. Vujić, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, Nr. 1/2, S. 64.

Hegglin, Helv. Med. Acta 1939, Bd. 6, Nr. 5, S. 584.

Rauh, Med. Klinik 1940, Nr. 4, S. 99.

Krebs, Presse méd. 1939, Nr. 59, S. 1162.



Wenn auch durch Atropinverabreichung Extrasystolen der Vorhöfe des Herzens zumeist vermehrt werden, so gibt es nach J. Enesco und N. Vacareanu doch auch Fälle, in denen sie verschwinden können. Kammer-Extrasystolen können nach Atropin häufiger werden. Die Digitalis-Bigeminie verschwindet nach intravenöser Injektion von 1 mg Atropin sofort vollständig oder vorübergehend.

Die Wirkung des Atropins auf das Auge wird nach den pharmakologischen Untersuchungen von J. Régnier und A. Quevauviller durch die Säure, an die das Atropin gebunden ist, nicht unbeträchtlich modifiziert. Die Untersuchungen der Verfasser erstreckten sich auf das Sulfat, das Phenylpropionat und das Citrat. Die stärkste Wirkung besitzt das Sulfat.

Die an sich bekannte gute Wirkung der retrobulbären Injektionen von Atropin auf die Optikusatrophie ist Gegenstand der Abhandlungen von Bakry und von F. W. G. Smith.

Bei gewissen jugendlichen Formen von Glaukom kann zwar, wie K. Velhagen zugibt, das Atropin vereinzelt Besseres leisten als Miotika und sogar die einzig erfolgreiche Behandlung ermöglichen, es handelt sich dabei aber nur um sehr wenige Fälle, die sorgfältig ausgelesen werden müssen und nur vom Augenarzt behandelt werden dürfen.

Als Mittel zur Verhütung von Anfällen von Angina pectoris hat H. Behr das von Morawitz angegebene Mischpulver nachstehender Zusammensetzung ebenfalls als wirksam gefunden: Atropin. sulf. 0,0005, Luminal 0,05, Chinidin. sulf. 0,1 und Theobromino-natrium salicylic. 0,3. Man gibt täglich 2—3 dieser Pulver. Das Atropin soll dabei mit dem Theobromin eine Erweiterung der Kranzgefäße herbeiführen.

#### © Azochloramid.

Die Vorteile der Azochloramid-Lösung als einer komplexen Chlorverbindung, die in kleinen Mengen allmählich Chlor abscheidet (vergl. Mercks Jahresbericht 1935, S. 138 und 1937, S. 127) werden von E. T. Newell erneut betont. Er hat mit einer Lösung in Triacetin (1:500) nicht heilende, chronische Wunden, deren Heilung zum Teil

Enesco u. Vacareanu, Presse méd. 1939, Nr. 59, S. 1164.

Régnier u. Quevauviller, Bull. Sci. pharmacol. 1939, Bd. 46, Nr. 6, S. 257.

Bakry, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 31, S. 709.

Smith, Lancet 1940, I, S. 454.

Velhagen, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 11, S. 566.

Behr, Wiener med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 455.

Newell, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 63, Heft 9, S. 423.

durch andere Faktoren, wie Diabetes und Gefäßschwäche, kompliziert wurde, erfolgreich behandelt. Sterile Schwämme, in die Lösung getaucht, wurden mit Gaze und undurchlässigem Verbandmaterial auf der Wunde befestigt und die Verbände täglich zweimal gewechselt. Bei ausgebreiteter Infektion wird eine heiße Lösung zum Verband benutzt. Besonders günstig ließen sich Wunden mit tiefen Nekrosen beeinflussen. Behandelt wurden Ulcus cruris, Amputationswunden bei Diabetikern, Hautulcerationen bei Bauchnarbenbruch, tiefe Nekrosen nach Karbunkelentfernung und schwere Hautweichteilwunden mit nachfolgender Hautnekrose und oberflächlicher Muskelnekrose.

#### © Azoman.

Der ausführlichen Besprechung dieses neuen Analeptikums in meinem vorjährigen Bericht (S. 131) ist nur hinzuzufügen, daß auch Salm mit der Azoman-Behandlung der Schizophrenie zu günstigen Resultaten gelangte und ihr den Vorzug vor der Cardiazolbehandlung gibt. Er verwendet Azoman ganz allgemein als Krampfmittel bei der Behandlung Schizophrener, allein oder besonders in Verbindung mit Insulin.

In der Veterinärmedizin erwies sich Azoman als das geeignetste Weckmittel bei der Chloralhydrat-Chloroform-Narkose des Pferdes. Nach subkutaner und intramuskulärer Injektion von 6—12 ccm erheben sich die Tiere binnen 3—7 Minuten völlig ruhig. Auch Hunde konnten aus dem Dialrausch durch Azoman (2—3 ccm subkutan) innerhalb von 4—6 Minuten geweckt werden (Jeckstadt).

#### Barbitursäure-Verbindungen.

##### © Dodonal.

Unter diesem Namen ist ein Schlafmittel mit schmerzstillender Wirkung auf den Markt gebracht worden, das pro Dragee 0,14 g sekundäre Butyl- $\beta$ -bromallyl-barbitursäure, 0,11 g Dimethylaminophenazon und 0,05 g Dioxycholansäure enthält. Es wird verordnet bei Schlafstörungen infolge von Neuralgien, Zahnschmerzen, postoperativen Schmerzzuständen usw. Bei leichten Schmerzen genügt abends ein Dragee, um für die Nacht Schmerzfreiheit und Schlaf zu erzielen; bei mittelschweren Schmerzen werden 2 Dragees benötigt \*)

B. Ropers empfiehlt das Mittel besonders bei Herzkranken mit Stauungserscheinungen und nächtlicher Atemnot.

Salm, Psychiatr. Neurol. Wschr. 1939, Nr. 44, S. 469 u. Nr. 45, S. 475.

Jeckstadt, Jahresber. Vet.-Med. 1940, Bd. 66, Heft 7—8, S. 459.

\*) W. Klimke, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 1343.

Ropers, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 10, S. 544.



### © Dormisan.

Unter diesem Namen ist ein Schlafmittel in Tablettenform im Handel, das neben cyclopentenylallylbarbitursaurem Calcium Phenyläthylbarbitursäure enthält. Dadurch wird schnelles Einschlafen mit einer ausreichenden Durchschlafwirkung erreicht, ohne daß unangenehme Nachwirkungen beim Erwachen auftreten (W. Richtzenhain).

### © Dormovit.

Mit der Abbaufähigkeit dieses Barbitursäurederivates (Furmethyloisopropylbarbitursäure) im menschlichen Organismus beschäftigt sich eine Arbeit von J. Gutschmidt. In weniger als 2 Stunden ist selbst bei einer Gabe von 3 Tabletten das Dormovit bereits aus dem Blute verschwunden. Im Harn findet sich 4 Stunden nach Wirkungsbeginn neben wenig unverändertem Dormovit bereits eines der Abbauprodukte, was auf eine therapeutisch günstige Abbaufähigkeit und eine schnelle Ausscheidung seiner Spaltprodukte schließen läßt.

### © Pentothal-Natrium.

Das Pentothal-Natrium stellt nach M. L. Weinstein bei rektaler Applikation in wäßriger Lösung ein gutes Basisnarkotikum dar. Die weitere Narkose erfolgt mit Äthylen, Cyclopropan oder einem Lokalanästhetikum. Auf 22,5 kg Körpergewicht genügt 1 g Pentothal-Natrium.

Auf Grund eigener, bei fast 3000 Patienten mit Pentothal-Natrium durchgeführter Narkosen kommen H. R. Ruth und Mitarbeiter zu dem Ergebnis, daß die wachsende Beliebtheit, deren sich dieses Narkotikum in den letzten Jahren erfreut hat, vollauf zu Recht besteht. Übelkeit und Erbrechen sind selten, die Blutdrucksenkung ist äußerst gering, postoperative Lungenkomplikationen und Zwischenfälle wurden nicht beobachtet.

### **Benzin.**

Ein Junge mit typischem Erysipeloid bekam eine Salbe und zu deren Entfernung Benzin verschrieben. Durch ein Versehen erhielt der Patient nur das Benzin ausgehändigt und wusch damit mehrmals am Tage die erkrankte Hautstelle ab. Es stellte sich eine ganz verblüffende Wirkung ein. Innerhalb 2 Tagen heilte das Erysipeloid vollständig

---

Richtzenhain, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 242.

Gutschmidt, Klin. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 296.

Weinstein, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 3, S. 101.

Ruth u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1864.

ab. Es wurden so noch 18 weitere Fälle von Erysipeloid mit dem gleichen guten Erfolg behandelt (H. Menze).

#### © Benzochrom.

Das Benzochrom stellt ein rotes Pulver dar, das aus 80% o-Kresyl-azo-diamino-benzolhydrochlorid und 20% Tetrabrom-o-kresol besteht. Es findet Verwendung bei infektiösen Erkrankungen der Harnwege, wie Cystitis, Pyelitis, Urethritis und Prostatitis. Von besonderer Wichtigkeit ist, daß das Präparat in saurem und alkalischem Harn gleich wirksam ist.<sup>\*)</sup> A. Decker und M. Texon weisen besonders auf den schnellen Eintritt der Schmerzfreiheit nach Benzochromanwendung hin.

**Betabion** siehe Vitamin B<sub>1</sub>.

#### Blutegel.

In 70 Fällen von postoperativer und puerperaler Thrombose hatte H. Wimhöfer mit der Blutegeltherapie gute Erfolge. Meist wurden an der Wade 1—2 und an der Oberschenkelinnenseite 3—4 Blutegel angesetzt. Sobald die Absonderung aus den Bißstellen aufgehört hatte, wurde das ganze Bein mit Elastoplastbinden gewickelt. Die Ödeme gingen schnell zurück, und die Schmerzen waren bald behoben. Blutegelprophylaxe ist bei solchen Frauen angebracht, die nach Art des Leidens, des operativen Eingriffs und ihrer Konstitution als thrombosegefährdet gelten müssen.

Außer bei Thrombosen bzw. Thrombophlebitis hat L. Oberheid Blutegel auch bei anderen schmerzhaften Zuständen, so z. B. bei Rippenfellentzündung, Ischias, Neuralgien, Kopfschmerzen verschiedener Genese, ferner bei Drüsenschwellungen und Mandelabszessen zur Anwendung gebracht. Schmerzhafte Gelenkschwellungen, die durch Salicylpräparate usw. nicht gebessert wurden, reagierten ebenfalls auf das Anlegen von Blutegeln. Nach guten Erfahrungen bei insgesamt über 200 Fällen kann diese Therapie bestens empfohlen werden.

#### Bolus alba.

Bei Verfütterung von Rübenblättern an Rinder läßt sich der sonst auftretende Durchfall durch Zugabe von 600 g Bolus alba verhin-

Menze, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 649.

\*) J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 7, S. 310.

Decker u. Texon, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 30, S. 1700.

Wimhöfer, Zbl. Chir. 1940, Nr. 26, S. 1217.

Oberheid, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 942.



dern. Bei gleichzeitiger Zufütterung von Stroh genügen 400 g Bolus (Th. Hermans).

Über die Anwendung der aktiven Tonerde in der Pharmazie und Kosmetik berichtet W. Meyer in einer ausführlichen Arbeit.

### **Bromverbindungen.**

Bei Hautjucken empfiehlt F. Taubert das „Heliobrom“, eine Brom-Tannin-Harnstoffverbindung. Beim essentiellen Pruritus des Gehörganges und bei Ohrjucken infolge Ekzems führten Pinselungen mit der 10%igen alkoholischen Lösung sofort zu einer deutlichen Besserung bzw. zur endgültigen Heilung. Selbstverständlich kann die Heliobrombehandlung auch bei Hautjucken an anderen Körperstellen angewandt werden.

### **Calciumverbindungen.**

#### **Calcium citricum.**

Das unter dem Namen Calcipot C in den Handel gelangende Präparat enthält in 100 g 28 g Calcium citricum und 2 g Calcium glycerinophosphoricum, sowie 700 mg Vitamin C. Diese Art der Kalk-Vitaminzufuhr hat sich nach den Erfahrungen von W. Stempel besonders bewährt als Adjuvans bei verschiedenen Krankheiten, wie z. B. Diphtherie, exsudativer Pleuritis, Perikarditis, akutem Gelenkrheumatismus und skrofulösen Erkrankungen im Kindesalter, und sie hat nach J. Schuck auch bei Schwangerschaftsgingivitis einen guten Erfolg gehabt.

Das Calcipot D, das als Zusatz Vitamin D enthält, wurde von A. Enkelmann bei Knochentuberkulose erprobt. Auf fortschreitende Abszeßbildung hat das Präparat keinen Einfluß, in den Fällen aber, in denen zu erkennen ist, daß die Knochen ansetzen und Höhlen und Lücken sich ausfüllen, leistet es Beachtliches. Auf die Blutalkaleszenz wirkt es ebenfalls günstig.

#### **Calcium chloratum.**

In 7,5%iger Lösung intravenös, in Mengen von 100 ccm injiziert, ist das Calciumchlorid ein wirksames Mittel bei der Bekämpfung des

Hermans, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 320.

Meyer, Süddtsch. Apoth.-Ztg. 1939, Nr. 83, S. 773 u. Nr. 84, S. 781.

Taubert, Med. Klinik 1940, Nr. 32, S. 898.

Stempel, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 9, S. 506.

Schuck, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 23, S. 988.

Enkelmann, Zbl. Chir. 1940, Nr. 26, S. 1211.

Petechialfiebers der Pferde (Brüstle). G. Benndorf gibt außer den Chlorcalciuminjektionen 15—20 g Lugolscher Lösung oral, die am besten mit einer 20 ccm-Spritze in die Mundhöhle gespritzt werden.

### Calcium gluconicum.

Eine 10%ige Lösung von Calciumglukonat kann nach Porumbaru, intrakutan injiziert, zur Erzeugung einer Lokalanästhesie dienen. Die Betäubung tritt 1—3 Minuten nach der Injektion ein und hält meist 40 Minuten an. Es wurden bis zu 100 ccm gegeben. Der postoperative Verlauf war in allen Fällen günstig.

Über die Calciumprophylaxe der Geburtsblutungen berichtet K. Tietze. Auf Grund 10jähriger Erfahrung empfiehlt er, am Ende der Schwangerschaft intramuskuläre Injektionen von Calcium-Sandoz zu verabreichen, und zwar jedesmal 10 ccm, im ganzen 6 Injektionen, die letzte 8 Tage vor der Niederkunft.

Bei chronischer Arthritis gonorrhoeica, Salpingitis, Epididymitis, Prostatitis gewissen Leberentzündungen und Nierenkoliken wirkt nach A. G. Fleischman das Calcium gluconicum, oral oder parenteral angewandt, schmerzdämpfend und fiebersenkend und führt zu rascherer Heilung.

Den Versuchen von A. Lassner ist zu entnehmen, daß die stärker komplexen Ca-Verbindungen, wie Ca-Na-lactat und Ca-Na-glucolactat, den schwächer komplexen, wie Ca-gluconat, -glutaminat und -lactat, in der therapeutischen Wirkung überlegen sind und lokal und allgemein besser vertragen werden.

Bei Flußsäureverätzungen wenden K. und H. Fredenhagen folgende Behandlungsmethode an: Die verätzten Stellen werden möglichst schnell unter einem feuchten Dauerverband mit einer aus Glycerin, Magnesiumoxyd, wenig Wasser, Olivenöl und Vaseline hergestellten Paste bedeckt. Anschließend werden die betroffenen Hautstellen mit  $\frac{1}{2}$ —1 ccm Calcium-Sandoz-Lösung unterspritzt, was die schmerzlose Heilung beschleunigt.

---

Brüstle, Z. Veterinärk. 1940, Bd. 52, Nr. 2, S. 25.

Benndorf, Z. Veterinärk. 1940, Bd. 52, Nr. 8, S. 193.

Porumbaru, Med. Klinik 1939, Nr. 52, S. 1659.

Tietze, Prakt. Arzt 1940, Nr. 4, S. 55.

Fleischman, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 63, S. 613.

Lassner, Z. exper. Med. 1939, Bd. 107, S. 1.

Fredenhagen, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 33, S. 703.



**Calcium sulfuricum ustum.**

Ein Gipsverband, der unmittelbar auf die Haut aufgelegt wird, besitzt nach L. Seno und A. Kaplan eine stark schmerzlindernde Wirkung; am besten ist die Wirkung bei frischen Verbrennungen, aber auch in infizierten Fällen ließ sich eine schnellere Heilung feststellen.

**Calcium thiosulfuricum.**

Unter dem Namen „T.C.6“ ist eine stabile und sterilisierbare Lösung von Calciumthiosulfat auf dem Markt erschienen. Bei den Salvarsan- und Schwermetallvergiftungen hat sich dieses Präparat als Therapeutikum und Prophylaktikum bestens bewährt. Aber auch bei Vergiftungen mit anderen chemotherapeutischen Mitteln ist es wirksam. So wurden Jod- und Bromtoxikosen, besonders aber Intoxikationen durch Sulfanilamid und seine Derivate mit „T.C.6“ erfolgreich behandelt. Die Verabreichung geschieht langsam intravenös, 1—2mal täglich in Einzeldosen bis zu 20 ccm. Die Dauer der Behandlung ist individuell verschieden, man wird aber nach den ersten Injektionen bald erkennen, ob das Krankheitsbild durch das Calciumthiosulfat beeinflußt wird (F. Buckreus).

**Carbo medicinalis.**

In einer größeren Anzahl leichter und mittelschwerer Erkrankungen an Flexner-Ruhr hat G. Kabelitz folgende Behandlungsmethode angewandt: Nach der Klinikaufnahme wird sofort zur Darmentleerung 1½ Eßlöffel Ricinusöl gegeben. Außerdem verabreicht man sechsmal täglich 4 g Kohle in Form der Compretten „Merck“ für 2—3 Tage und nach erfolgter Ricinuswirkung eine einmalige intravenöse Injektion von 60 ccm 10%iger Kochsalzlösung. Nach der Kochsalzinjektion hören die Durchfälle und die Tenesmen gewöhnlich schnell auf, und das Allgemeinbefinden bessert sich. Nur bei wenigen Patienten war eine zweite Kochsalzinjektion erforderlich.

Was die Behandlung der Puerperalinfektionen mit intravenösen Injektionen von Kohle betrifft, so ist es von Wichtigkeit, daß mit diesen möglichst frühzeitig begonnen wird. Von einer 2%igen Kohlesuspension in physiologischer Kochsalzlösung werden 8—10 Tage lang je 5 ccm intravenös injiziert. Es ist jedoch angebracht, die Kohlebehandlung durch andere geeignete Maßnahmen zu unterstützen

---

Seno u. Kaplan, Zbl. Chir. 1940, Nr. 13, S. 595.

Buckreus, Med. Welt 1940, Nr. 31, S. 789.

Kabelitz, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1850.

(A. Menoni). Moise und Zelenin empfehlen allgemein bei Infektionskrankheiten die intravenöse Kohletherapie. Es werden 3—6 ccm einer 2%igen Suspension von Tierkohle in steriler isotonischer Kochsalzlösung 1—2mal täglich sehr langsam injiziert. Bei Erysipel und gonorrhöischer Orchitis war die Wirkung sehr günstig, dagegen blieben mehrere Fälle von Bauchtyphus und Lungenabszeß uneinflusst.

#### © Cardiazol.

Über die Behandlung von 1140 Fällen von Dementia praecox mit Cardiazol berichtet H. M. Pollock. Die besten Ergebnisse wurden bei Katatonen und Paranoiden erzielt, bei Hebephrenen waren die Erfolge weniger gut. Jüngere Kranke bis zu 25 Jahren zeigten die beste Heilungstendenz. Ebenso hat sich nach K. Stoffels die Cardiazolbehandlung bei schizophrenen Psychosen bestens bewährt. Nach den Erfahrungen von L. Urbán sollten am besten alle Arten von Depressionen mit Cardiazol behandelt werden, da mit dieser Methode bessere und schnellere Ergebnisse erzielt werden als mit jeder anderen Therapie.

Allergische Erkrankungen, wie Ekzem, Urticaria, Migräne und Asthma behandelt A. Leroy mit Cardiazol. Bei Ekzem werden z. B. dreimal 0,3 ccm intramuskulär injiziert; das Ekzem verschwindet meist nach 2 Tagen und es stellt sich eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens ein. Bei Migräne werden 0,2—0,3 ccm intramuskulär in mehrtägigen Abständen so lange injiziert, bis die Beschwerden aufhören.

Bei intrauteriner Asphyxie des Fetus injiziert H. Dorr der Mutter 2 ccm Cardiazol intravenös. Bereits nach 25 Sekunden läßt sich eine deutliche Besserung der kindlichen Herztöne feststellen, welcher Zustand mindestens 4—5 Minuten anhält. Wenn nötig, wird die Injektion ein- oder zweimal wiederholt.

#### Carica Papaya.

Das Präparat „Arbuz“, das hauptsächlich den getrockneten Milch-

Menoni, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 12, S. 495.

Moise u. Zelenin, Med. Klinik 1940, Nr. 20, S. 548.

Pollock, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 96, Nr. 3, S. 164.

Stoffels, Psychiatr.-Neurol. Wschr. 1940, Bd. 42, Nr. 21, S. 201; Nr. 22, S. 214; Nr. 23, S. 223; Nr. 24, S. 234.

Urbán, Psychiatr.-Neurol. Wschr. 1940, Bd. 42, Nr. 6, S. 52.

Leroy, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 38, Nr. 4, S. 104 u. Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 104, Nr. 3, S. 139.

Dorr, Le Scalpel 1939, Nr. 44, S. 1459.



saft der *Carica Papaya*, einer indischen Melonenart, enthält, vermag durch seine verdauungsfördernde Wirkung, die besonders die Ausnützung der Eiweiß- und Fettstoffe betrifft, das Körpergewicht magerer Tuberkulöser bei genügend langer Verabreichung zu erhöhen, ohne daß schädliche Nebenwirkungen auftreten. Es werden dreimal täglich 2 Tabletten während des Essens verabreicht (E. Marti).

### **Casein.**

Um eine Ernährung auf intravenösem Wege durchzuführen, benutzen R. Elman und D. O. Weiner ein Präparat, das durch saure Hydrolyse von Casein unter Zusatz von 2% Tryptophan und Cystin oder Methionin gewonnen wird, in der Dosis, von 2 g pro kg Körpergewicht täglich. Wird diese Vorsichtsmaßregel beachtet, treten weder klinische noch histologische Schädigungen auf.

**Cebion** siehe Vitamin C.

### **Chinolin und Chinolinderivate.**

#### **© Surfen.**

Das Surfen, chemisch Bis-2-methyl-4-aminochinoly-6-carbamidhydrochlorid, wurde von G. D. Koehler bei Diphtheriebazillenträgern angewandt. Es wurde mit einer Lösung aus 1 Tablette Surfen in 100 ccm Wasser gegurgelt, oder in hartnäckigen Fällen die diphtheriebazillenhaltigen Mandeln dreimal täglich damit gepinselt. Alle so behandelten 41 Fälle wurden in kurzer Zeit diphtherienegativ.

Das Surfen C, im Handel unter dem Namen „Congasin“, dient zur Behandlung von *Trypanosoma congolense*- und *vivax*-Infektionen bei Pferden und Rindern. Die Injektionen erfolgen intramuskulär; als Dosis werden 10 mg pro kg Körpergewicht angegeben (F. Langer).

#### **8-Oxychinolin.**

Die *Impetigo contagiosa* wird von M. Seldowitz mit einem Verbandstoff behandelt, der 8-Oxychinolin enthält. Der feuchte Verbandstoff wird auf eine dünne Gazelage aufgelegt, mit Binden oder Pflaster befestigt und dieser Verband täglich gewechselt. In 3 Tagen sind die Krusten verschwunden, die Haut ist in 8 Tagen wieder normal.

---

Marti, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 94.

Elman u. Weiner, Zbl. Chir. 1940, Nr. 22, S. 1033.

Koehler, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 435.

Langer, Vet.-Med. Nachrichten 1939, Nr. 3, S. 45.

Seldowitz, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 38, S. 78.

**Cholesterin.**

In Indien wurde bei schwangeren Frauen öfters eine Anämie beobachtet, welche die verschiedensten Blutbilder aufwies: normozytisch, mikrozytisch, makrozytisch, normochrom, hyperchrom und hypochrom. Da viele Patientinnen nur schlecht auf die übliche Eisen- und Lebertherapie ansprachen, wurde das Blut auch auf die sonstige Zusammensetzung untersucht und hierbei ein deutlicher Mangel an Cholesterin festgestellt. Die Fälle mit dem niedrigsten Cholesteringehalt reagierten am schlechtesten auf die Leber-Eisenbehandlung, während solche mit einem höheren Cholesteringehalt (ca. 100 mg Cholesterin in 100 ccm Blut) auf diese Behandlungsmethode besser ansprachen. In 14 Fällen wurde auf Grund obiger Feststellungen 2 ccm einer 5%igen Lösung von Cholesterin in Olivenöl jeden zweiten Tag intramuskulär injiziert, was in kurzer Zeit eine Besserung des Blutbildes herbeiführte. Kleine orale Zugaben von Eisen erwiesen sich hierbei als sehr vorteilhaft (H. N. Chatterjee).

**Cholinderivate.****Acetylcholin.**

In einer ausführlichen Arbeit berichtet E. Payr über die Anwendung von Acetylcholin bei primärer und sekundärer Arthrosis deformans, Infekt-Arthritis, polyarthritischen Krüppelhänden, muskulärer Schultersteife, Muskelkontraktur rheumatischen Ursprungs, fibröser Ankylose, Lähmungen nach Poliomyelitis anterior, Sudeckscher neurotischer Atrophie und Dupuytrenscher Kontraktur. Bei Einspritzungen in die Gelenke wird erst eine Quaddel mit 1%iger Novocain-Adrenalinlösung gesetzt, dann wird die Gelenkkapsel mit 2—5%iger Novocainlösung anästhesiert und nach wenigen Minuten 0,05—0,1 g Acetylcholin in das Gelenk injiziert. Anschließend wird noch etwas 2%ige Novocainlösung nachgefüllt. Bei dieser Behandlungsmethode ist der Nachschmerz verschwindend gering oder er bleibt ganz aus. Eine gleichzeitige Muskelpflege durch Massage, Übungen usw. ist je nach Art des vorliegenden Leidens unbedingt notwendig. Die besten Ergebnisse wurden bei primärer Arthrosis deformans, Muskelkontrakturen und Lähmungen gesehen. Zur Unterstützung der Behandlung wird eine acetylcholinhaltige Flüssigkeit, die unter dem Namen „Dermarodyl“ im Handel ist, in Mengen von 4 Tropfen auf den erkrankten Stellen unter jedesmaligem Wechsel des Ortes gut verrieben.



Das Acetylcholin hat sich ferner bei den zuweilen einige Zeit nach Knochenbrüchen oder Verrenkungen sich einstellenden Schmerzen, einer posttraumatischen Osteoporose, die auch als Suedeck-Leriché's Syndrom bezeichnet wird, als wirksam erwiesen. F. de Moraes hat derartige Fälle erfolgreich mit warmen Bädern, Heißluft und täglichen Injektionen von 0,1 g Acetylcholin behandelt. Die erfolgte Heilung konnte röntgenologisch bestätigt werden.

Bei Akroparästhesien im Sinne der ursprünglich von Schultze angegebenen Definition hat K. A. Ekbom mit der Injektion von 0,1 g, bisweilen auch 0,2 g Acetylcholin, täglich oder jeden zweiten Tag intramuskulär, in 21 Fällen sehr ermutigende Resultate erzielt. Auch in Suppositorien zu 0,3 g wurde das Mittel gelegentlich verabreicht. Bei Keratitis neuroparalytica hat K. Heinz in zwei Fällen durch Einträufelung von Acetylcholin in 1%iger Lösung zweimal täglich ins Auge nach kurzer Zeit Besserung und Abheilung der Epithel-läsionen festgestellt.

Bei Ausfallen des Kopfhaares soll nach J. Cañadas das beste Mittel Acetylcholin sein. Selbst wenn der Haarausfall noch so ausge-dehnt ist oder bereits seit längerer Zeit besteht, soll doch in 1—5 Wochen ein 100%iger Erfolg möglich sein. Die Injektionen erfolgen intrakutan, und zwar wird von der Lösung 0,1 g Acetylcholin in 5 ccm  $\frac{1}{10}$  ccm injiziert.

Bei der Angina pectoris hat O. Lippross nur in vereinzelten Fällen von Acetylcholin, das in Form von Zäpfchen oder als Injektion verabreicht wurde, gute Wirkungen gesehen.

Bei Verdacht auf Megakolon kann nach G. de Takats das Acetylcholin als diagnostisches Mittel verwendet werden. Man kann damit die Sympathektomie umgehen, die nur bei erhaltener Muskelkraft des Darmes von Erfolg begleitet ist. Durch das Acetylcholin (Kinder bekommen  $\frac{3}{4}$  und Erwachsene 1 Ampulle subkutan) wird der Parasympathikus gereizt und nach  $\frac{3}{4}$  Stunden tritt, falls die Muskelkraft des Darmes erhalten ist, eine erhebliche Entleerung des vorher verabreichten Kontrastmittels ein. Zur Operationsvorbereitung wird der Darm durch weitere Acetylcholingaben noch mehr entleert. Das Mittel wird 8—10 Tage lang verabreicht, ohne daß Nebenerscheinungen auftreten.

---

de Moraes, Le Scalpel 1940, Nr. 10, S. 352.

Ekbom, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 23, S. 2103.

Heinz, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 13, S. 984.

Cañadas, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 61, Nr. 4, S. 218.

Lippross, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 727.

de Takats, Zbl. Chir. 1940, Nr. 28, S. 1321.

Eine hämatopoetische Wirkung, wie sie von Danielopolu und Brauner auf Grund ihrer Versuche angenommen worden war, kommt nach F. Pecorella dem Acetylcholin nicht zu.

Zur Beseitigung der heterotropen Reizbildung bei paroxysmalen Tachykardien injiziert W. Stepp Acetylcholinchlorhydrat intramuskulär in Mengen von 0,1 g.

Bei Arteriitis injiziert H. Tagnon das Acetylcholin in die Hauptarterie der betreffenden Extremität, meist 0,1 g in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, bisweilen auch 0,1 g Acetylcholin und eine Ampulle Padutin in der gleichen Menge Kochsalzlösung.

Cholinphosphorsäure wirkt im Tierversuch sympathicotrop; der Darm reagiert mit Erschlaffung wie nach Adrenalin. Die Giftigkeit ist etwa zehnmal geringer als die der Cholinbase (O. Eichler).

#### Acetyl- $\beta$ -methylcholin (@Mecholyl).

Das Acetyl- $\beta$ -Methylcholinchlorid ist nach D. Boyd und Mitarbeitern ein brauchbares Mittel zur Behandlung der Arthritis. Sie wählten die Zufuhr mittels Iontophorese. Die mit einer 1%igen Mecholyllösung getränkte positive Elektrode wird auf den erkrankten Körperteil, die negative Elektrode auf den Rücken aufgelegt. Die Stromstärke beträgt 40–50 Milliampère. Die am wenigsten vorgeschrittenen Fälle wurden am günstigsten beeinflusst.

Auch bei der Thrombophlebitis, besonders der Phlegmasia alba dolens und Ulcus cruris, leistet nach R. A. Sokolov und M. P. Meyers die Iontophorese von Acetyl- $\beta$ -Methylcholin (Mecholyl) gute Dienste. Verwendet wurde eine 0,1%ige Mecholyllösung auf die Dauer von 45 Minuten, anfangs 6–10 Tage einmal täglich, dann 2–3mal in der Woche. Von 19 Patienten wurden nach diesem Verfahren 18 geheilt. Auch Kranke mit Beingeschwüren wurden ebenso behandelt. Die Ulcerationen heilten völlig aus.

#### Cocain.

Da der Trommelfellschnitt äußerst schmerzhaft ist, stellt eine gute Anästhesie die Vorbedingung für eine ruhige Ausführung des Eingriffes dar. Alle Lokalanästhetika besitzen den Nachteil, daß sie die Trommelfellsubstanz nur dann gefühllos machen, wenn sie durch die Epidermisschicht hindurchzudringen vermögen. Um dies zu erreichen, setzt man

Pecorella, Ber. ges. Physiol. Pathol. 1940, Bd. 116, Nr. 5/6, S. 505.

Stepp, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 31.

Eichler, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939, Bd. 193, S. 576.

Tagnon, Le Scalpel 1939, Nr. 40, S. 1298.

Boyd u. Mitarbeiter, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 102, Nr. 8, S. 397.

Sokolov u. Meyers, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, Nr. 9, S. 397.



zweckmäßig dem eigentlichen Betäubungsmittel Stoffe zu, die die Fähigkeit besitzen, die Epidermis aufzulockern. Als solche werden von K. Grahe Phenol und Anilin gebraucht. Der Autor gibt folgende Vorschriften an:

|                            |        |
|----------------------------|--------|
| Cocain                     |        |
| Menthol                    | āā 0,5 |
| Acid. carbolic. liquefact. | 1,5    |
| Suprarenin 1:1000          | 1,5    |
| Alkohol 70%                | 20,0   |
| oder:                      |        |
| Cocain                     | 1,0    |
| Anilin. pur.               |        |
| Alcohol absol.             | āā 5,0 |

Ein mit einer dieser Lösungen getränktes Wattebäuschchen wird 10 Minuten lang auf den hinteren Trommelfellabschnitt aufgelegt.

### Codein.

Nach den Untersuchungen von A. M. Ernst über den therapeutischen Wert verschiedener hustenstillender Mittel stellt das Codein immer noch das beste dar. Die Untersuchung geschah an Tieren, indem die Tätigkeit des Flimmerepithels der Bronchialschleimhaut mit Hilfe von Neobar als Kontrastmittel dargestellt wurde. Durch gleichzeitige Anwendung von Codein und Morphin tritt zwar keine Potenzierung der Wirkung auf die Flimmertätigkeit des Epithels ein, aber die hustenstillende Wirkung wird bei der Kombination beider Mittel bereits mit  $\frac{1}{4}$  der jeweils wirksamen kleinsten Dosen erreicht.

Bei Koliken im Kindesalter ist oft die Verabreichung eines Sedativums angebracht, wozu sich Codein sehr gut eignet. F. C. Neff empfiehlt folgende Verordnung:

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Codeinsulfat    | 0,072—0,15 g |
| Zimtwasser      | 15,00        |
| Aromat. Elixier | ad 90,00     |

Alle 4 Stunden einen Teelöffel voll vor dem Essen.

### Coffein.

Das Coffein besitzt in Kombination mit Acetylsalicylsäure, wie sie in dem Präparat „Coffetylin“ vorliegt, eine ausgesprochene schmerzstillende Wirkung. So sollen Kopfschmerzen bereits 10—15 Minuten

Grahe, Med. Klinik 1940, Nr. 9, S. 241.

Ernst, Arch. Pharmacodyn. Thérap. 1938, Bd. 58, S. 363; 1939, Bd. 61, S. 73.

Neff, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 18, S. 1747.

nach Einnehmen einer Coffetylin-Tablette verschwinden. Bei fieberhaften Erkältungskrankheiten genügen Einzeldosen von 1—2 Tabletten 2—3mal täglich. Auch bei Migräne, Gürtel-, Gesichts- und Wundrose ist das Coffetylin angebracht; bei Muskel- und Gelenkrheumatismus wirkt es, ebenso wie bei Ischias und Trigeminusneuralgie, schmerzlindernd, desgleichen bei schmerzhaften Erkrankungen der Augen und Ohren, wie Mittelohrentzündung und Gehörgangsfurunkel. Die Tabletten läßt man am besten in etwas Zuckerwasser zerfallen (C. Kasten, R. König).

Wie H. Elbel mitteilt, besitzen therapeutische Coffeindosen im Alkoholrausch keinerlei ernüchternde Wirkung. Der Blutalkoholgehalt wird weder durch kleine noch große Coffeindosen beeinflusst. Auch das Trinken von Bohnenkaffee ist nicht geeignet, eine Ernüchterung herbeizuführen, die das sichere Führen eines Verkehrsfahrzeuges gewährleistet.

### **Colchicin.**

In meinem vorjährigen Bericht Seite 149 konnte ich mitteilen, daß durch *Bacillus tumefaciens* hervorgerufene Pflanzentumoren durch Colchicin in ihrer Entwicklung gehemmt werden, daß aber eindeutige Ergebnisse bei Tumoren des Menschen noch nicht vorlagen. Inzwischen ist nun eine Arbeit von F. Th. v. Brücke und E. F. v. Hueber erschienen, die sich mit der erfolgreichen Behandlung einer Krebsmetastase durch Colchicin und Röntgenbestrahlung befaßt. In die Umgebung der Krebsknoten wurde 8 Tage lang täglich je 0,1 mg Colchicin in 1promilliger Lösung injiziert und die Knoten mit Röntgenstrahlen behandelt. Nach insgesamt 8 Injektionen und 4 Bestrahlungen wurde die Behandlung unterbrochen, um die entstandenen Infiltrationen abklingen zu lassen. Nach 2 Tagen zeigte sich eine Metastase, die nur bestrahlt worden war, sowie die darüber befindliche Haut unbeeinflusst. Dagegen war die mit Colchicin und Röntgenstrahlen behandelte Metastase nicht mehr tastbar, und die Haut über dieser Metastase war deutlich dunkelbraun pigmentiert.

Papillome, die sich bei einem Pferde in großer Zahl bis zu Walnußgröße zeigten, sind von M. Cocu erfolgreich mit Colchicin behandelt worden. Bei den flachen Papillomen genügte die Behandlung

---

Kasten, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 7, S. 261.

König, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 8, S. 318.

Elbel, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 321.

v. Brücke u. v. Hueber, Klin. Wschr. 1939, Nr. 34, S. 1160.

Cocu, Jahresber. Vet.-Med. 1939/40, Bd. 66, S. 351.



mit 1%iger Lösung und anschließend mit 2%iger Salbe, um im Laufe von 3 Monaten deutliche Verkleinerung herbeizuführen. Hohe Papillome wurden dagegen erst durch Injektionen einer 0,1%igen öligen Colchicinlösung zum Einschrumpfen gebracht, und es blieben nur einige verhärtete Hautstellen zurück.

Zur Beseitigung der Schmerzen im Verlauf eines Gichtanfalles genügen, wie H. Weber auf eine Anfrage in der *Med. Welt* 1940, Nr. 6, S. 151 mitteilt, meist dreimal täglich 0,001 g, am besten in Form der Colchicin-Compretten. Die maximale Tagesgabe von 0,005 g sollte bei der großen Giftigkeit des Colchicins nicht überschritten werden. Magenstörungen nach Colchicindarreichung sind als reine Giftwirkung zu betrachten und bedingen eine sofortige Unterbindung der Colchicinzufuhr auf eine gewisse Zeit und eine strenge Magenschonung.

#### © Coramin.

Als Vorbeugungsmittel gegen postoperative Komplikationen hat sich nach O. Festge bei der kombinierten Avertin-Äthernarkose das Coramin bestens bewährt. Unmittelbar nach Beendigung des Eingriffes werden 5 ccm Coramin intramuskulär injiziert, was einerseits eine bedeutende Verkürzung des Narkosenachschlafes bewirkt, andererseits eine weitgehende Annäherung an den natürlichen Schlaf bedeutet. Erregungszustände mit motorischer Unruhe wurden nicht beobachtet; auch scheint das übliche postoperative Erbrechen seltener und schwächer aufzutreten.

Von G. Ferrari wurde das Coramin mit Erfolg bei Pellagra-psychose angewandt. Er injiziert 5 ccm intramuskulär und gibt außerdem 10 Tropfen täglich oral.

A. Homel weist auf die günstigen Erfahrungen hin, die er bei der Behandlung der Trinkfaulheit von Säuglingen mit Coramin auf Grund der Angaben von Klöppner (*Mercks Bericht* 1938, S. 148) gemacht hat. Die Säuglinge bekommen 5—10 Minuten vor dem Anlegen 2—3 Tropfen Coramin in einem Teelöffel Kamillentee; sie trinken nach kurzer Zeit in normaler Weise und machen während des Trinkens keinen schläfrigen Eindruck mehr.

Das Präparat „Cormed“, das von W. Roessler auf seine Weckwirkung bei Narkosen und Narkosezwischenfällen geprüft wurde,

---

Weber, *Med. Welt* 1940, Nr. 6, S. 151.

Festge, *Zbl. Chir.* 1939, Nr. 34, S. 1898.

Ferrari, *Rinascenza Medica* 1939, Nr. 24, S. 786.

Homel, *Wien. med. Wschr.* 1940, Nr. 27, S. 503.

Roessler, *Zbl. Chir.* 1940, Nr. 21, S. 987.

ist chemisch nichts anderes als Coramin, nämlich das Diäthylamid der Pyridin- $\beta$ -carbonsäure.

### **Crataegus oxyacantha.**

Diese in den letzten Jahren wieder öfters genannte Droge (siehe Mercks Bericht 1938, S.149) besitzt nach den Untersuchungen von A. Plichet bei Herzinsuffizienz, selbst in massiven Dosen, keinerlei Wirkung; dagegen ist ihr bei der arteriellen Hypertonie eine gewisse Wirkung nicht abzuspüren, wenn sie in genügend hohen Dosen verabreicht wird. Wird mit der Behandlung ausgesetzt, so ist die Wirkung nach 10—17 Tagen allerdings wieder verschwunden. Trotzdem erblickt Verfasser in obiger Behandlung ein wichtiges Ergänzungsmittel der Digitalistherapie in gewissen Krankheitsfällen.

### **Curcuma.**

Curcumen, intravenös injiziert, kann in unklaren Fällen von Helminthiasis insofern eine Klärung herbeiführen, als bei chronisch entzündlichen Herden im Bereich der Leberwege, wie sie durch Eindringen von Oxyuren und Askariden zustande kommen, heftige Reaktionen mit Temperaturanstieg auftreten (W. Schulz).

### **Derris elliptica.**

Außer bei der Bekämpfung der Dassellarven sind Derrispräparate mit Erfolg zu verwenden bei den verschiedenen Räudearten der Rinder, bei ektoparasitären Erkrankungen, wie Läuse- und Haarlingsbefall und bei Herpes tonsurans. H. Rischmüller hat mit gutem Erfolg das Präparat „Derrophon“ benutzt. Bei der Rinderräude kommen hauptsächlich die Räude-Milben *Chorioptes bovis* und *Acarus bubalus* in Betracht. Die Derrophenlösung wird mit einer weichen Bürste auf die befallenen Stellen aufgetragen und mit der Hand kräftig auch in die gesunde umgebende Haut eingerieben. Nachbehandlungen erfolgen am besten in Abständen von 7—10 Tagen. Bei der Acarusräude dauert es je nach Schwere des Befallenseins 14—35 Tage bis zur Heilung, wenn eine 3—5%ige Derrophenlösung 2—3mal in Abständen von 8—11 Tagen eingerieben wird, ebenso bei *Chorioptes*räude. Bei Mischbefall mit *Acarus*- und *Chorioptes*räude werden für die Heilung 21—28 Tage benötigt, bei zwei- und dreimaliger Einreibung der 3—8%igen Derrophenlösung in Abständen

---

Plichet, Presse méd. 1940, Nr. 27/28, S. 320.

Schulz, Med. Klinik 1940, Nr. 7, S. 190.

Rischmüller, Vet.-Med. Nachrichten 1939, Nr. 6, S. 169.



von 7—9 Tagen. Bei Läuse- und Haarlingsbefall der Rinder waren 2—3malige Einreibungen in Abständen von 6—8 Tagen ausreichend zur Beseitigung des Befalls. Fußräude der Pferde, sowie Chorioptesräude und Läusebefall der Pferde werden durch Derrophphenlösung in kurzer Zeit geheilt.

### **Diäthylstilboestrol.**

Auch bei weiterer Nachprüfung der bisher bekannten Ergebnisse hat sich gezeigt, daß dieser synthetisch gewonnene Körper in seiner Wirkung dem natürlichen Follikelhormon sehr nahekommt, daß er diesem sogar in mancher Beziehung überlegen ist. Ich bringe das Diäthylstilboestrol (Dioxydiäthylstilben) unter dem Namen „Oestromon“ (im Auslande unter dem Namen „Oestromenin“) in Form von Ampullen und Tabletten zu 1 und 3 mg, von Tropfen (als 0,035%ige Lösung) und von Salbe mit 0,1% Substanz in den Handel. Der besondere Vorzug des Diäthylstilboestrols vor dem natürlichen weiblichen Sexualhormon liegt darin, daß es oral bedeutend wirksamer ist als dieses. Für die orale Anwendung eignen sich vor allem die „Oestromon-Tropfen“, von denen 1 ccm = 30 Tropfen 0,35 mg Oestromon entspricht. Man läßt davon im Anfang nur 5 bis 10 Tropfen 2—3mal täglich nehmen und erhöht die Dosis erst dann, wenn sich diese Menge als ungenügend erweist. In diesem Falle können bis zu 20 Tropfen dreimal täglich verabreicht werden. Es empfiehlt sich, die Oestromon-Tropfen nicht auf nüchternen Magen, sondern während der Hauptmahlzeiten und in viel Flüssigkeit (etwa  $\frac{1}{4}$  Glas Wasser) zu nehmen, und zwar die erste Gabe tunlichst zum Abendessen.

Im Handel befindet sich das Dioxydiäthylstilben außer unter dem Namen Oestromon auch unter verschiedenen anderen Bezeichnungen, so u. a. als „Cyren“, und zwar bezeichnet Cyren A das unveresterte Präparat, während man unter Cyren B und Cyren C den Propionsäure- bzw. den Essigsäureester zu verstehen hat.

Wie das sehr umfangreiche Schrifttum des Berichtsjahres zeigt, sind das Diäthylstilboestrol und seine Ester fast durchweg mit gutem Erfolge bei allen Indikationen des natürlichen weiblichen Sexualhormons (Follikelhormons) gebraucht worden. Genannt seien besonders die Veröffentlichungen von B. Belonoschkin, K. J. Karnaky, V. L. König, R. G. Gustavson, V. Roth, U. J. Sal-

Belonoschkin, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 38.

Karnaky, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 14, S. 1364.

König u. Gustavson, J. Pharmacol. exp. Therapeutics 1940, Bd. 69, S. 355.

Roth, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 10, S. 408.

mon, S. H. Geist und R. I. Walter, H. Rauscher, W. M. J. Schellekens, A. Schockaert und Ferin, A. Vischner, R. Wenner, P. H. F. Bishop und Mitarbeiter, C. B. Buxton und E. T. Engle, S. G. Collins, J. C. Weed, B. B. Weinstein, F. R. Lock, H. Franke, J. H. Gaarenstroom und S. De Jongh, J. A. Huel, R. J. Comte und A. D. Herschberg, Nordmeyer, A. Schittenhelm, E. L. Sevringhaus, E. Shorr, F. H. Robinson und G. Papanicolaou, J. Varangot, R. Wenner, K. Joel, MacBryde, Freedman und Loeffel, A. E. Davis, F. L. Payne und C. W. Mucklé, sowie Tietze.

Mit verhältnismäßig kleinen Dosen kommt man im allgemeinen bei der sekundären Amenorrhoe aus. Roth schätzt den Bedarf für den einzelnen Zyklus auf nicht höher als 8—10 mg, während Rauscher 15—20 mg als Gesamtdosis rechnet. Bei kastrierten Frauen sind nach Wenner für den Aufbau des Endometriums 25—30 mg Oestromon oral notwendig. 60 mg können bereits eine glanduläre Hyperplasie erzeugen. Im ganzen muß aber die Dosierung des Diäthylstilboestrols durchaus individuell gehandhabt werden.

Bei Dysmenorrhoe kommt man im allgemeinen mit Oestromon-Tropfen (dreimal täglich 5—10—15 Tropfen) während der ersten 14 Tage des Intermenstruums aus.

Noch mehr als bei den genannten Menstruationsstörungen ist eine

- 
- Salmon, Geist u. Walter, Amer. J. Obstetrics Gynecol. 1940, Bd. 40, S. 243.  
 Schellekens, Nederl. Tijdschr. Geneeskunde 1940, Nr. 10, S. 940.  
 Schockaert u. Ferin, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 14, S. 418.  
 Vischner, Med. Welt 1940, Nr. 43, S. 1093.  
 Wenner, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 277.  
 Rauscher, Geburtshilfe u. Frauenheilk. 1939, Nr. 12, S. 764.  
 Bishop u. Mitarbeiter, Lancet 1940, I, S. 629.  
 Buxton u. Engle, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 26, S. 2318.  
 Collins, Weed, Weinstein u. Lock, Endocrinology 1940, Bd. 26, S. 926.  
 Franke, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 45, S. 1612.  
 Gaarenstroom u. De Jongh, Chem. Zbl. 1940, Bd. 1, Nr. 23, S. 3535.  
 Huel, Comte u. Herschberg, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 2155.  
 Nordmeyer, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 45, S. 2453.  
 Schittenhelm, Med. Klinik 1939, Nr. 41, S. 1356.  
 Shorr, Robinson u. Papanicolaou, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 26, S. 2312.  
 Varangot, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 2, S. 199.  
 Wenner u. Joel, Lancet 1939, II, S. 688.  
 MacBryde, Freedman u. Loeffel, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 26, S. 2320.  
 Davis, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 12, S. 499.  
 Payne u. Mucklé, ebenda.  
 Tietze, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 18, S. 2562.



niedrige Dosierung bei den klimakterischen Beschwerden geboten, so daß hier die Oestromon-Tropfen besonders am Platze sind (1—3mal täglich 5—15 Tropfen). Bei Eintritt der Wirkung muß das Präparat den physiologischen Verhältnissen entsprechend allmählich abgesetzt werden.

Bei der Behandlung von Pruritus, Kraurosis vulvae, Vaginitis senilis, Erosionen und Ulcerationen kommt man gewöhnlich mit zwei Injektionen von je 3 mg Oestromon in der Woche aus. Schellekens hat aber auch schon mit geringeren Dosen Erfolge erzielt, so mit 5 bis 6 Injektionen zu je 1 mg innerhalb von 3 Wochen, manchmal auch unter gleichzeitiger Verabreichung von Tabletten zu 1 mg. Immerhin kann bei Kraurosis vulvae eine zu geringe Dosierung auch die Ursache unbefriedigender Wirkung sein. Neben den Injektionen kann man — besonders bei Pruritus vulvae — mit Vorteil das Oestromon in Form von Salbe perkutan anwenden (Rauscher), und auch der alleinige Gebrauch von Salbe führt oft zu guten Ergebnissen.

Außer bei Pruritus vulvae hat H. Kühnau mit Diäthylstilboestrol — oral, parenteral oder perkutan angewandt — bei Akne vulgaris und Erythrocyanosis deutliche Erfolge erzielt. Auch bei spät-exsudativem Ekzematoïd gelang es damit, Entzündung und Juckreiz zu verringern. In jedem Falle muß aber ein Zusammenhang der Erkrankung mit einer hormonalen Dysfunktion nachweisbar sein, sonst ist die Anwendung dieser Präparate nicht angezeigt. Solche hormonalen Beziehungen bestehen anscheinend u. a. bei einer Form der Stomatitis ulcerosa, die von H. J. Kutzleb deshalb als Stomatitis ulcerosa sexualis bezeichnet worden ist. Bei einigen daran leidenden Patientinnen bestand auch eine Neigung zu Schuppenbildung, Seborrhoe und Akne. Sofern in Fällen von Akne faciei eine endokrine Ursache angenommen werden kann, befürwortet auch Vischner die Anwendung des Oestromons. Bei solchen Hautaffektionen scheinen die besten Ergebnisse von der lokalen Anwendung des Diäthylstilboestrols in hohen Konzentrationen zu erwarten zu sein, die sich nach D. Wagner auch sehr gut für Röntgengeschwüre und Ulcus cruris, sowie für die Bekämpfung von hartnäckigen Geschwüren in Sklerodermieherden eignet.

Nicht weniger als das Follikelhormon leistet das Diäthylstilb-

---

Rauscher, Geburtshilfe u. Frauenheilk. 1939, Nr. 12, S. 764.

Kühnau, Med. Welt 1940, Nr. 1, S. 21; zitiert von Vonkennel und Nr. 13, S. 336.

Kutzleb, Zahnärztl. Rdsch. 1940, Nr. 11, S. 352.

Wagner, Klin. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1500.

Vischner, l. c.

oestrol ferner als Mittel zur Unterdrückung unerwünschter Laktation. Es werden in diesem Falle auch hohe Oestromondosen anstandslos vertragen. Meist gibt man 2—3 Injektionen von 3—6 mg Oestromon. Wenner empfiehlt, das Oestromon in der Dosis von 3 mg zweimal in den ersten Stunden nach der Geburt zu injizieren und dann anschließend noch Oestromontabletten zu verabreichen, sodaß insgesamt 10 mg zur Anwendung kommen. Über die erfolgreiche Anwendung von Cyren für den gleichen Zweck haben E. Leinzinger und O. Neumann berichtet, und ebenso sind Stilboestrolpräparate in unveresterter Form und als Propionsäureester anderer Herkunft mit Erfolg gebraucht worden (Schellekens, Rauscher, Bernhart, M. F. Bishop, R. K. Bowes, M. Boycott, R. Kellar, T. N. MacGregor, B. Murless, R. Wenner, K. Joel, W. Winterton, Tietze u. a.). Wird das Diäthylstilboestrol unmittelbar nach der Geburt gegeben, so kommt man nach Leinzinger mit der oralen Verabreichung des Präparates aus. Der Autor rechnet mit einem durchschnittlichen Bedarf von 13—18 mg Cyren B. Völlig unterdrückt wird nach Rauscher das Einschießen der Milch niemals, es soll sich vielmehr nur um eine mehr oder weniger weitgehende Einschränkung der Sekretion handeln. Wirksam ist nach Leinzinger und Bernhart hierbei auch die perkutane Einverleibung des Diäthylstilboestrols, vor allem, wenn sie an der Brust selbst vorgenommen wird. Leinzinger berichtet, daß in Fällen von Erkrankung nur einer Brust, bei Beschränkung der Einreibung auf diese, die Laktation der anderen gesunden Brust weitgehend erhalten blieb, was für eine lokale Wirkung auf das Drüsenparenchym sprechen würde. Eine solche Wirkungsweise stände jedoch im Widerspruch zu der bisher geltenden Anschauung, wonach Hormonwirkungen dieser Art auf dem Wege über die Hypophyse zustandekommen.

Durch einzelne kleine Gaben von Diäthylstilboestrol kann man nach Neumann bei Wöchnerinnen, bei denen Milchstauung besteht und die Gefahr einer Mastitis droht, die Milchsekretion vorübergehend herabsetzen, bis die Stauungserscheinungen wieder verschwunden sind.

---

Leinzinger, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 119; Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 35, S. 1501; Nr. 10, S. 417.

Neumann, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 35, S. 1504.

Schellekens, l. c.

Rauscher, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 35, S. 1503.

Bernhart, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 35, S. 1500.

Bishop u. Mitarbeiter, Lancet 1940, I, S. 629.

Wenner u. Joel, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1919.

Winterton u. MacGregor, Brit. med. J. 1939, I, S. 10.

Tietze, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 48, S. 2562.



1—2 Injektionen von 0,5 mg Cyren B genügten für diesen Zweck. Die Laktationshemmung durch Diäthylstilboestrol ist also steuerbar.

Ebenso wie das Follikelhormon kann man nach A. Micheloni das Stilboestrol mit Erfolg bei der Aufzucht von Frühgeburten verwenden. Bei 90% der während der ersten 7 Lebenstage mit Stilboestrol behandelten Kinder waren Gewichtszunahmen von 20 bis 230 g festzustellen, während bei Behandlung mit Follikelhormon in 75% der Fälle Gewichtszunahmen von 20—150 g festgestellt wurden.

Das Diäthylstilboestrol stimmt, wie sich aus den Mitteilungen von W. Plath, H. Franke u. a. ergibt, auch darin mit dem Follikelhormon überein, daß es ebenfalls eine erweiternde Wirkung auf periphere Gefäße besitzt. So sind von Plath bei den zentralen Formen von Thromboendangiitis obliterans, bei denen innere Organe und das Zentralnervensystem betroffen waren, mit Cyren (zweimal wöchentlich 1 Ampulle Cyren A zu 0,05 mg und dreimal wöchentlich  $\frac{1}{2}$  Ampulle Cyren C) günstige Wirkungen erzielt worden. Durchblutungsstörungen der Gliederspitzen, die sich in Gestalt von Kälte, Gefühl des Taubseins und Abgestorbenseins zeigten, ebenso Anfälle von Claudicatio intermittens, ferner Akrocyanose, endokrine Arthritis und Arthralgien sind durch Injektionen von Cyren und Einreibung von Cyren-Salbe deutlich gebessert worden (Franke). Aussichtsreich erscheint daher auch die lokale Behandlung von Erfrierungen mit Oestromon-Salbe.

Zu der Behauptung, die von verschiedenen Forschern, darunter besonders Grumbrecht, Loeser, Hachmeister, Selye, Varangot und in jüngster Zeit Lange-Sundermann aufgestellt worden ist, daß das Diäthylstilboestrol toxischer wirke als das natürliche weibliche Sexualhormon (Oestron, Follikelhormon) haben u. a. H. Kreitmair und W. Sieckmann Stellung genommen. Diese Forscher haben an einem sehr großen Tiermaterial (Ratten) gezeigt, daß zur Erzeugung eines pathologisch-anatomischen Vergiftungsbildes Dosen notwendig sind, die im Vergleich zu den therapeutisch wirksamen als geradezu ungeheuerlich bezeichnet werden müssen. Denn Dosen von 1, bzw. 5, bzw. 10 mg Diäthylstilboestrol entspre-

---

Micheloni, *Medicina Italiana* 1940, Nr. 3.

Plath, *Dtsch. med. Wschr.* 1939, Nr. 40, S. 1519.

Franke, l. c.

Grumbrecht u. Loeser, *Klin. Wschr.* 1939, Nr. 35, S. 1195.

Hachmeister, *Zbl. Gynäkol.* 1939, Nr. 46, S. 2496; Nr. 50, S. 2657.

Selye, *Amer. Chem. Abstr.* 1939, Bd. 33, Sp. 6959.

Varangot, l. c.

Lange-Sundermann, *Münch. med. Wschr.* 1940, Nr. 46, S. 1260.

Kreitmair u. Sieckmann, *Klin. Wschr.* 1940, Nr. 20, S. 474.

chen bei geschlechtsreifen weiblichen Ratten im Gewicht von 150 bis 170 g dem 8000—40000—80000fachen der oestrogenen Grenzdosis dieser Substanz. Nach längerer subkutaner Verabreichung solcher Dosen in Öllösung kam es allerdings bei den Tieren zu einer Vermehrung des Lebergewichtes, und bei der histologischen Untersuchung ließ sich Verfettung der Leber nachweisen. Aber diese Verfettung war auch dann vorhanden, wenn den Tieren nur reines Olivenöl injiziert worden war, ja sie war in diesen Fällen sogar stärker als bei den mit Diäthylstilboestrol behandelten Tieren. In Übereinstimmung mit den Befunden anderer Forscher fand sich bei den mit hohen Stilboestroidosen behandelten Tieren eine Gewichtsverminderung, während die anderen Gewichtszunahmen aufwiesen. Schädigungen der Leber, Niere und Nebennieren der Ratte durch lange Zeit fortgesetzte Verabreichung hoher Dosen sind auch nach der Auffassung von B. Rarei und E. Engelhart, E. Huf, Büttner u. a. selten und können, wenn sie auftreten, nicht als direkte Stilbenwirkungen gedeutet werden. Franke weist darauf hin, daß die von Loeser im Tierversuch angewandten Dosen, auf den Menschen übertragen, einer Menge von 36 400 mg entsprechen würden, und daß seine Versuche deshalb keine Beweiskraft besitzen.

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich, daß das Diäthylstilboestrol, wie dies auch früher und von vielen anderen Forschern festgestellt worden ist, eine sehr große therapeutische Wirkungsbreite besitzt. Der Nachweis für die völlige Ungefährlichkeit der für die Therapie üblichen Dosen wurde im Tierversuch vor allem von Keeser erbracht. Seitdem man in der Humanmedizin allgemein zu einer niedrigeren Dosierung übergegangen ist, haben sich schwere Nebenwirkungen kaum mehr gezeigt, und die leichteren Erscheinungen, die in Gestalt von Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen bisweilen im Anfang der Darreichung auftreten, können nicht mit einer Leberschädigung in Zusammenhang gebracht werden, wie Hachmeister und andere es getan haben. Auch die u. a. von McBryde und Rauscher gemachte Beobachtung, daß die erwähnten Beschwerden nach länger fortgesetzter Verabreichung des Diäthylstilboestrols sehr oft von selbst wieder verschwinden, spricht gegen die Auffassung, daß sie durch eine Leberschädigung bedingt seien. Im übrigen muß nach A. Vischner

---

Rarei u. Engelhart, *Klin. Wschr.* 1910, Nr. 34, S. 862.

Huf, *Klin. Wschr.* 1910, Nr. 25, S. 625 u. Nr. 36, S. 915.

Büttner, *Zbl. Gynäkol.* 1939, Nr. 46, S. 2496.

Franke, *Münch. med. Wschr.* 1939, Nr. 45, S. 1612.

McBryde, zitiert *Lancet* 1940, I, S. 461.

Keeser, *Dtsch. med. Wschr.* 1940, Nr. 38, S. 1019.



beachtet werden, daß die Wirksamkeit des Oestromons bei oraler Verabreichung die des Oestrons und Oestradiols bei weitem übersteigt; man muß also auch entsprechend kleinere Mengen verabreichen. Es dürfen somit auch nicht einfach gewichtsgleiche Gaben von Dioxydiäthylstilben und Oestron toxikologisch miteinander verglichen werden, sondern man muß die biologisch wirksamen Mindestdosen beider Präparate zu einander in Beziehung setzen. So entsprechen nach König und Gustavson bei Verabfolgung nur einer Injektion der Öllösungen der betreffenden Präparate 3  $\gamma$  Oestron, 0,95  $\gamma$  Diäthylstilboestrol. Injiziert man diese Substanzen mehrfach in wässriger Lösung, so sind 0,92  $\gamma$  Oestron 0,62  $\gamma$  Diäthylstilboestrol gleichzusetzen.

In sehr vielen Fällen ist das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen auf zu hohe Dosen zurückzuführen. So hat z. B. Rauscher solche Beschwerden bei einem Drittel der mit Einzelgaben von 5 mg behandelten Frauen auftreten sehen, sodaß diese Dosis als sicher zu hoch angesehen werden muß. Andererseits berichten C. B. Buxton und E. T. Engle, daß sie keine Beziehung zwischen der Höhe der Dosis und dem Auftreten des Erbrechens haben feststellen können. Jedoch waren die Nebenwirkungen in allen Fällen, bis auf einen, leichter Art.

Gegen die Auffassung, daß die Anwendung der neuen synthetischen Wirkstoffe wegen der beobachteten Nebenwirkungen zunächst doch nicht ratsam sei, wie sie in der Veröffentlichung von Lange-Sundermann vertreten wird, hat sich u. a. in jüngster Zeit V. Roth gewandt; er betrachtet die von Lange-Sundermann verabreichten Dosen von 10 mg Diäthylstilboestrol wöchentlich als zu hoch. Ebenso wenig wie die meisten der vorstehend zitierten Forscher vermochte Roth einen Unterschied in der Wirkung der Stilbenpräparate und der des natürlichen weiblichen Sexualhormons zu erkennen.

Einen überzeugenden Beweis für die spezifische Hormonwirkung des Stilboestrols kann man wohl auch darin erblicken, daß aus Hühnereiern, die am zweiten Tage der Brutperiode mit je 300  $\gamma$  Diäthylstilboestrol in 1 ccm Öl injiziert worden waren, 82–84% Hennen ausschlüpfen, aber keine Hähne (Gaarenstrom). Ein gewisser Unterschied zwischen dem natürlichen Follikelhormon und Stilboestrol läßt sich aber anscheinend aus dem Verhalten von Bitterlingen ableiten. Auf Zusatz von Oestron zu dem Wasser des Aquariums trat bei den Tieren deutliches Wachstum der Legeröhre auf,

---

Buxton u. Engle, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 26, S. 2318.

Lange-Sundermann, l. c.

Gaarenstrom, Chem. Zbl. 1939, I, S. 3203.

Roth, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 52, S. 1152.

während dies nach Stilboestrol nicht der Fall war (J. J. Duyvené de Witt und L. H. Bretschneider).

Ein weiterer Unterschied wäre nach B. Zondek und F. Sulman in der Art der Inaktivierung im Organismus zwischen Oestron und Stilboestrol zu erblicken. Denn das Stilboestrol wird nur zu einem kleinen Teile inaktiviert, während das Oestron rasch inaktiviert wird. Es werden infolgedessen noch große Stilboestrolmengen mit dem Harn ausgeschieden. Ähnlich wie die Ester des Follikelhormons bleibt das Stilboestrol noch längere Zeit an der Injektionsstelle liegen. Sobald jene resorbiert sind, werden sie aber rasch inaktiviert, während dies beim Stilboestrol und seinen Estern nicht der Fall ist.

Beiträge zur Wertbestimmung östrogenen Wirkstoffe in den Präparaten des Handels haben A. Stasiak und E. Farkas geliefert.

### ⊙ Dial.

Das Dial, chemisch Diallylbarbitursäure, eignet sich nach den Angaben von M. Westhues unter bestimmten Umständen sehr gut zum Töten von Hunden. Gibt man z. B. einem Schäferhund 20 ccm rektal, so stellt sich nach 5—10 Minuten eine erhebliche Müdigkeit ein, die nach weiteren 10—15 Minuten in einen tiefen Schlaf übergeht. In diesem narkoseähnlichen Zustand kann das Tötungsmittel, beispielsweise Chloroform, intravenös oder sonstwie leicht angebracht werden.

### 2,2'-Diamino-1,1'-dinaphthylchlorhydrat.

Diese chemische Verbindung besitzt eine sehr stark anästhesierende Wirkung, die etwa 31mal größer ist als die des Cocains. Eine 0,05%ige Lösung macht die Cornea des Kaninchens gegen mechanische Reize, und die Haut des Frosches gegen chemische Reize unempfindlich. Die Toxizität ist aber auch größer als die des Cocains. (J. V. Supniewski und M. Gajewska).

### Dibenzoyldisulfid.

Das Dibenzoyldisulfid  $C_6H_5 \cdot CO \cdot S \cdot S \cdot CO \cdot C_6H_5$  wird von L. Bory und M. Mesanguy als Schwefelpräparat hauptsächlich für die äußerliche Behandlung von juckenden Dermatosen, Epidermophytien, chronischen Ekzemen, seborrhoischem Ekzem usw. empfohlen. Die

Zondek u. Sulman, Nature 1939, Nr. 144, S. 596.

Duyvené de Wit u. Bretschneider, Klin. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 1423.

Stasiak u. Farkas, Archiv d. Pharmazie 1940, Nr. 4, S. 176.

Westhues, Dtsch. Tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 332.

Supniewski u. Gajewska, Chem. Zbl. 1939, II, S. 2444.

Bory u. Mesanguy, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 62, S. 535



10%ige Salbe mit Vaseline besitzt eine vorzügliche juckreizstillende Wirkung, durch die sie besonders bei Prurigo und Pruritus ani et vulvae wertvoll ist. Das Präparat kann ferner in Traumaticin gelöst oder als Streupulver mit einem Gehalt von 10—20% angewandt werden. Gute Erfolge sollen in Verbindung mit Handbädern und Abfeilen der Nägel bei Onychomykose mit dem Dibenzoyldisulfid erzielt worden sein, und die Traumaticinlösung mit Zusatz von Oleum Cadinum oder Teer (10%) soll auch bei umschriebener Psoriasis gut wirken. Auch gegen die orale Anwendung des Mittels in der Dosis von 0,5 g, 1—4mal täglich, bestehen in geeigneten Fällen keine Bedenken.

#### **p-Dichlorbenzol.**

In meinem vorjährigen Bericht, Seite 160, habe ich darauf hingewiesen, daß es bei ständigem Arbeiten mit o-Dichlorbenzol zu schwerer Dermatitis kommen kann. Heute ist mitzuteilen, daß das dauernde Einatmen der Dämpfe von p-Dichlorbenzol zu Ikterus, Gewichtsabnahme und Kataraktbildung führen kann, wie M. L. Berliner bei zwei jungen Frauen beobachtet hat. Aus Tierversuchen ist bereits bekannt, daß bei einem bestimmten Prozentgehalt der Atemluft an p-Dichlorbenzol Meerschweinchen und Kaninchen an Lebernekrose zugrunde gehen. Da das p-Dichlorbenzol heute in sehr vielen Haushaltungen als Mottenschutzmittel Verwendung findet, ist es wohl nicht überflüssig, auf die Gefahren der Einatmung größerer Mengen des dampfförmigen p-Dichlorbenzols hinzuweisen.

#### **Digitaliskörper.**

Aus den vorliegenden Arbeiten, die zumeist das Gebiet der Digitalistherapie in zusammenfassender Weise behandeln, können hier nur die vom Standpunkte des Präparates interessanten Punkte besprochen werden.

Einer umfangreicheren Verwendung des in Frankreich viel gebrauchten Digitalin Nativelle wird von H. v. Hösslin das Wort geredet. Dieses Präparat ist nach den vorliegenden Mitteilungen nicht als einheitliches Glykosid, sondern als ein Gemisch von aktiven und inaktiven Glykosiden anzusehen. Nach Hösslin wäre als Träger der Wirkung das „Digitoxin“ anzusehen ( $C_{41}H_{64}O_{13}$ ). In der Wirkungsstärke würde sich das Präparat von reinem Digitoxin (kristallisiertem Digitalin) so unterscheiden, daß 1 mg Digitoxin 225 Froschdosen und 1 mg Digitalin Nativelle 180 Froschdosen entspräche.

Berliner, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 616.

v. Hösslin, Dtsch. Arch. klin. Med. 1940, Bd. 185, Nr. 5/6, S. 640.

Die therapeutischen Erfahrungen, die v. Hösslin mit diesem Präparat gemacht hat, waren bezüglich der Wirksamkeit gut, jedoch traten verhältnismäßig oft die bekannten Nebenwirkungen der Digitalis auf, sodaß der Autor zur strengen Einhaltung der vorgeschriebenen Dosen mahnt. Gleichwohl wurde auch dann noch das Präparat zumeist schlecht vertragen. Eine absolute Überlegenheit des Digitalin Nativelle über die bisher in Deutschland vorhandenen Digitalispräparate kann nach den Darlegungen von v. Hösslin nicht anerkannt werden.

Die Glykoside der Digitalis lanata stehen nach H. Oettel in ihrer Wirkungsdauer und ihrer Wirkung auf die Pulsfrequenz zwischen Strophanthin und den Glykosiden der Digitalis purpurea. Die Digitalis lanata-Glykoside scheinen für die Dauerbehandlung besonders geeignet zu sein, weil sie weniger fest haften, ihre Wirkung besser steuerbar ist und die Nebenwirkungen geringer sind als die der Purpurea-Glykoside. Die therapeutische Breite der Lanataglykoside, ihre Resorbierbarkeit und Wasserlöslichkeit sind größer, und sie sind besser als die anderen für die enterale Anwendung geeignet. Bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf die Originalarbeit verwiesen \*).

Nach N. v. Jagič besitzen die Digitalis lanata-Präparate bei gleicher Dosierung keine stärkere und auch keine raschere Wirkung als die Digitalis purpurea-Präparate. Sie eignen sich sehr gut für die ambulatorische Behandlung leichter Herzdekompensationen und machen in solchen Fällen eine ständige Kontrolle des Patienten entbehrlich.

Das Digilanid kann von digitalisüberempfindlichen Patienten, bei denen die Insuffizienz durch eine schwere Schädigung des Myokards bedingt ist, auf intramuskulärem Wege noch gut vertragen werden, und diese Anwendungsart ist dann sogar noch gefahrloser als die intravenöse Strophanthininjektion. H. Sarre und L. Weyand fanden so, daß bei dekompensierten Coronarsklerosen mit oder ohne anginöse Beschwerden kleine und kleinste Dosen intramuskulär, oder besser noch oral, von ausgezeichneter Wirkung sind. Mitteltgroße Dosen und längere Verabreichung sind bei vorwiegender Insuffizienz des rechten Herzens mit Oedemen und Emphysem indiziert.

Über die Abgrenzung der Indikationsgebiete der Digitalisglykoside von den Strophanthinen geben v. Jagič und Behr Richtlinien.

---

Oettel, Med. Klinik 1939, Nr. 51, S. 1628.

\*) Es wäre daran zu erinnern, daß die Digitalis lanata im Gegensatz zur Digitalis purpurea keine einheimische Pflanze ist.

Sarre u. Weyand, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 649.

v. Jagič, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 17, S. 1049.



Das Strophanthin wird von V. Behr als das beste Herzmittel der Digitalisgruppe bezeichnet. Auf Einzelheiten der Arbeit, die sich auch auf die Erfahrungen von Auer stützt, kann hier nicht eingegangen werden.

Die Wirkung der Digitalisglykoside bei Kreislaufkranken beruht nach F. Meyer nicht auf einer Steigerung der Herzarbeit, sondern auf einer Änderung der inneren Arbeitsbedingungen der Herzmuskulatur, und auch V. Behr kommt unter Berücksichtigung der neueren Arbeiten von Parade, Groscurth, Bansi und Rühl zu dem Schluß, daß die Digitaliskörper nicht nur auf den Herzmuskel wirken, sondern daß sie im gesamten Organismus umfassend wirksam sind. Sie greifen an der Zelle und an dem mit der Zellfunktion eng verbundenen vegetativen Nervensystem an. Man kann demnach ihre Wirkung so auffassen, daß die Muskelarbeit durch die Digitaliswirkung ökonomischer gestaltet und der den Muskeln zugeführte Sauerstoff besser ausgenützt wird. Im übrigen kann ich auf die Arbeiten von Meyer und von Behr hier nur verweisen.

Eine gewisse Bestätigung der von Behr und v. Jagič vertretenen Anschauungen über die allgemeine Wirkung der Digitalispräparate bilden die Ausführungen von Ch. Fiessinger. Dieser tritt für eine ausgiebige Verwendung der Digitalis in kleinen und kleinsten Dosen ein, und zwar als Vorbeugungsmittel von drohenden Herzerkrankungen. Dosen von täglich 5 Tropfen einer 1promilligen Lösung von kristallisiertem Digitalin genügen für diesen Zweck vollauf. Gewöhnlich wird diese Dosis nur an 4 Tagen der Woche genommen.

Die Frage der Bindung der Digitalisglykoside an die Herzmuskulatur oder andere Organewebe ist schon mehrfach untersucht worden. W. Haarmann, A. Hagemeier und L. Lendle haben jetzt geprüft, in welchem Umfange die Digitalisglykoside von dem Serum gebunden werden. Dabei hat sich ergeben, daß von den Eiweißstoffen des Serums vor allem die Albumine für die Bindung der Glykoside in Frage kommen, während die Globuline und auch das Hämoglobin kaum Glykosid binden. Auch die Strophanthine und die

Behr, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 133.

Auer, zitiert von Behr, aus Z. ärztl. Fortbild. 1938, Nr. 22.

Meyer, Klin. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 174.

Parade, Med. Welt 1939, Nr. 25, S. 873.

Groscurth, Bansi u. Rühl, zitiert von Behr.

Behr, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 133.

Fiessinger, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 23, S. 517.

Haarmann, Hagemeier u. Lendle, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1940, Bd. 194, S. 205.

Genine unterliegen dieser Bindung. Die Bedingungen derselben sind von W. Haarmann, K. Korfmacher und L. Lendle genauer untersucht worden, und es hat sich dabei ergeben, daß die Bindung bei Strophanthin reversibler Natur und bei Digitoxigenin bis zu einem gewissen Grade reversibel ist, daß sie aber bei Digitoxin praktisch nicht reversibel ist. Die Bindung des Digitoxins an die Serumalbumine verläuft auch schneller als die der Strophanthine. Gebunden werden die Digitalisglykoside außerdem von den Eiweißfraktionen des Herz- und Skelettmuskels. Die Bedingungen, unter denen die Bindung erfolgt, sind von O. Dybing und H. G. Holzhausen erneut untersucht worden. Auf die Betrachtungen von H. Bauer zu der Herzwirkbarkeit der Digitalisglykoside kann hier nur verwiesen werden.

Die rektale Anwendung des Digilanids in Form von Suppositorien wird neben der intramuskulären von Sarre und Weyand als sehr gut wirksam bezeichnet. Für denselben Zweck empfiehlt H. Sauerwald das „Lanatysat“ in Form von Suppositorien. Bekanntlich erfolgt auf rektalem Wege die Aufnahme des Wirkstoffes unter Umgehung der Leberschranke, sodaß, ähnlich wie bei der Injektion, eine direkte Wirkung auf das Herz zustandekommt. Sauerwald hat bei dieser Anwendung den Bereich der Indikationen der Digitalis auf die Hämorrhoidalleiden erweitert, wobei angenommen wurde, daß hierbei häufig Stauungen im rechten Kreislauf vorhanden sind. Es zeigte sich aber auch, daß hier, in Übereinstimmung mit den neueren Anschauungen über die Allgemeinwirkung der Digitalis, eine Stärkung der muskulären Elemente der Hämorrhoidalgefäße erreicht wurde, die zu einer günstigen Beeinflussung des mangelhaften Blutkreislaufes in den Hämorrhoidalvenen führte.

Die Frage, ob das k-Strophanthin, das in Deutschland überwiegend verwendet wird, entschiedene Vorzüge vor dem g-Strophanthin besitzt, wird von M. Crassusis dahingehend beantwortet, daß sich ein Unterschied in der Wirkung bei demselben und an verschiedenen Kranken nicht mit Sicherheit feststellen lassen. Es hat nur den Anschein, als ob das k-Strophanthin die Pulszahl stärker herabsetzt als g-Strophanthin. Hinsichtlich der Kumulierung und etwaiger toxischer Nebenwirkungen sind beide Glykoside aber vollkommen gleich.

Von einer vorbereitenden Digitalis- oder Strophanthinbehandlung

---

Haarmann, Korfmacher u. Lendle, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1940, Bd. 194, S. 229.

Dybing u. Holzhausen, ebenda S. 248.

Bauer, ebenda 1939, Bd. 193, S. 661.

Sauerwald, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 7, S. 262.

Crassusis, Med. Klinik 1940, Nr. 27, S. 741.



vor Operationen sieht man nach A. W. Fischer bei herzgesunden Patienten besser ab, da sie bei diesen keinen Nutzen bringt, und auch Roemer empfiehlt sie nur für die Fälle, in denen entweder deutliche Herzmuskelschwäche vorhanden ist, oder doch das Vorhandensein einer geringeren Leistungsfähigkeit des Herzmuskels angenommen werden kann, obwohl dies klinisch noch nicht in Erscheinung getreten ist.

#### © Dilauidä.

Zur Herbeiführung eines Dämmer Schlafes unter der Geburt eignet sich nach W. Kirchner die Kombination von Dilauidid mit Pernoc-ton. Wegen der lähmenden Wirkung, die das Dilauidid auf das Atemzentrum des Kindes besitzt, und die lange anhalten kann, injiziert man es bereits 4 Stunden vor der zu erwartenden Geburt in der Dosis von 0,002 g intramuskulär. 1 Stunde vor der Geburt folgt dann eine intravenöse Injektion von 4,5 ccm Pernoc-ton, sodaß der Abstand beider Injektionen etwa 3 Stunden beträgt. Der Vorteil, den das Dilauidid hierbei bietet, besteht in einer Ruhigstellung der Gebärenden und einer Erschlaffung des unteren Uterusabschnittes, der das Becken auskleidenden Muskulatur und des Beckenbodens.

Da das Dilauidid auch oral gut wirksam ist, kann man nach E. Schneider in den meisten Fällen mit der oralen Verabreichung auskommen und braucht nicht zur subkutanen Injektion zu schreiten. 0,0025 g genügen bei leichten und mittelschweren Schmerzen; bei starken Schmerzen ist die doppelte Dosis notwendig.

#### © Dionin.

In Tierversuchen an Hunden konnten G. Bălta ceănu und C. Vasilu nachweisen, daß durch die subkutane Injektion von 0,01 g Dionin die Gallenabsonderung verringert wird. Im Gegensatz zu Morphin bewirkt das Dionin keine Hyperglykämie.

Auf die Brauchbarkeit des Dionins als hustenstillendes Mittel bei Kindern wird von F. Schwahn hingewiesen. Säuglinge erhalten 0,002—0,003 g Dionin, Kleinkinder 0,003—0,005 g, Schulkinder 0,01—0,02 g zusammen mit Sirup. Althaeae.

Fischer, Med. Welt 1940, Nr. 38, S. 975.

Roemer, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 40, S. 2202.

Kirchner, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 33, S. 1424.

Schneider, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 433.

Bălta ceănu u. Vasilu, Ber. ges. Physiol. exp. Pathol. 1940, Bd. 119, Nr. 3, 4, S. 333.

Schwahn, Med. Klinik 1940, Nr. 18, S. 493.

### © Dolantin.

Dieses neue Analgetikum und Spasmolytikum, das ich schon in meinem vorjährigen Bericht besprochen habe, findet auch weiterhin eine günstige Aufnahme. Das Präparat, das chemisch das Hydrochlorid des 1-Methyl-4-phenylpiperidin-4-carbonsäureäthylesters darstellt, soll in erster Linie als Ersatz für das Morphin dienen. Es findet dementsprechend Verwendung bei Schmerz- und Krampfständen aller Art. Bei schweren Schmerzzuständen ist die Injektion die beste Darreichungsart; sie kann subkutan, intramuskulär oder intravenös geschehen, muß aber langsam erfolgen, da sonst leicht Schwindel, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Eine Verdünnung des Ampulleninhaltes mit 20%iger Traubenzuckerlösung hat sich gut bewährt (W. Heydner). Die Wirkung tritt meist nach 10—15 Minuten ein und erreicht ihr Maximum nach 25—30 Minuten; ihre Dauer ist verschieden, sie beträgt nicht unter 3 Stunden und hält bis zu 8 Stunden und länger an. Bei leichteren Schmerzzuständen werden Tabletten oder Suppositorien gegeben, und zwar beträgt die Einzeldosis  $1\frac{1}{2}$ —2 Tabletten. E. K. Klein, H. E. Sostmann, W. Dollé, W. Benthin äußern sich sehr günstig über das Dolantin. Von A. Werner wurde es bei multipler Sklerose verwendet, wobei die Sensibilitätsstörungen vorteilhaft beeinflußt wurden.

Leider besitzt das Präparat einen Nachteil, von dem man es anfänglich frei glaubte; es führt, wie I. Kucher an zwei Beispielen darlegen konnte, zur Gewöhnung und damit zur Sucht. Allerdings sind die Entziehungserscheinungen nach Dolantinmißbrauch nicht so schwerer Art wie nach Morphinabusus und nicht so bedrohlich wie bei der Phanodormentziehung. Das Präparat ist jetzt unter Rezeptzwang gestellt worden.

### © Doryl.

Bei Sinustachykardien hat Stepp mit Doryl sehr gute Erfolge erzielt. Die Patienten erhielten anfänglich dreimal täglich  $\frac{1}{2}$  Tablette zu 0,002 g und, wenn diese Dosis gut vertragen wurde, dreimal 1 bis zu dreimal 2 Tabletten täglich, zusammen mit einem Digitalisprä-

---

Heydner, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 1, S. 33.

Klein, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1674.

Sostmann, Med. Welt 1940, Nr. 13, S. 325.

Dollé, Prakt. Arzt 1940, Nr. 8, S. 113.

Benthin, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 760.

Werner, Psychiatr.-Neurol. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 441.

Kucher, Klin. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 688.

Stepp, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 29.



parat. Auch bei leichteren Formen von thyreotoxischen Tachykardien ist die Verabreichung von Doryl angezeigt. Zur Verhütung von Anfällen von Herzjagen eignet sich das Doryl vorzüglich in Gaben von dreimal täglich 1 Tablette, steigend in gewissen Fällen bis zu dreimal 2 Tabletten täglich.

Mit der bekannten Wirkung des Doryls bei Harnverhaltung beschäftigt sich eine Arbeit von S. Refsum. Bei Blasenstörungen nach Lumbalpunktion, Myelo- und Encephalographie, ferner nach intrakraniellen Eingriffen verschiedener Art, nach Laminektomien, auch bei Harnretention infolge Erkrankung des Zentralnervensystems, vor allem bei multipler Sklerose, aber auch in Fällen von Encephalomyelitis disseminata, funikulärer Myelose, Poliomyelitis und Embolia cerebri konnte die Miktion mit Doryl herbeigeführt werden. Bei oraler Darreichung erhalten die Patienten 1—2 Tabletten zu 2 mg 2—3mal täglich; muß das Mittel aber parenteral, z. B. bei vorhandenem Brechreiz, gegeben werden, so wird eine Ampulle subkutan injiziert. Bei Parasympathikotonikern und Kranken mit Herzfehlern ist das Doryl kontraindiziert.

Über die Behandlung eines Falles von Harnverhaltung im Anschluß an einen Hundebiß mit nachfolgender Schutzimpfung hat R. Bernardi berichtet. Durch die Anwendung von Doryl wurde binnen einer Woche der normale Zustand wiederhergestellt, nachdem der Patient 4 Monate lang hatte katheterisiert werden müssen.

Durch Dorylinjektionen ließen sich auch in mehreren Fällen von Arteriitis obliterans gute Ergebnisse herbeiführen. Zur Unterstützung wurden Pankreaspräparate und physikalische Behandlung herangezogen (G. Castrovilli).

Heftige Kopfschmerzen, die sich bei einem Patienten besonders nach körperlicher oder geistiger Anstrengung oder fettreichem Essen einstellten, und die von G. A. Sekhuis auf eine Hypofunktion des Parasympathikus zurückgeführt wurden, ließen sich durch 1—2 Tabletten Doryl kupieren. Durch subkutane Injektionen von 1 ccm Doryl gelang es, diese Störung dann gänzlich zu beheben.

Als Ersatz für Jodpräparate als blutdruckherabsetzende Mittel empfiehlt H. Seel das Doryl.

---

Refsum, Tidskrift for den Norske Laegeforening 1939, Nr. 23, S. 1227.

Bernardi, Med. Klinik 1940, Nr. 20, S. 547.

Castrovilli, Sonderdruck 1939.

Sekhuis, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1939, Nr. 38.

Seel, Med. Klinik 1940, Nr. 14, S. 380.

### Eisenverbindungen.

Aus Tierversuchen, die von W. Straub und K. Stefánsson an Kaninchen durchgeführt wurden, ergibt sich, daß ein funktioneller Antagonismus zwischen Ferro-Ionlösungen und Adrenalin besteht. In der Konzentration von 0,010 mg pro kg Körpergewicht, intravenös infundiert, vermag das Ferro-Ion den Adrenalineffekt von 1  $\gamma$  Adrenalin nicht auszulöschen, dagegen sind 0,185 mg deutlich wirksam. Es wurden Ferrochlorid, Ferrosulfat und Ferrobicarbonat untersucht, ohne daß ein Wirkungsunterschied festzustellen war. Adrenalin und Ferro-Eisen bilden nach G. Vogeler einen chemischen Komplex von intensiv indigoblauer Farbe und fast voller Adrenalinwirkung. Eine Mischung von 1 Mol Adrenalin und 23 Mol Fe<sup>++</sup> besitzt keine Adrenalinwirkung mehr. Mengenmäßig wird die Wirkung von 10  $\gamma$  Adrenalin durch 70  $\gamma$  Fe<sup>++</sup> ausgelöscht.

Werden bei sekundärer bzw. hypochromer Anämie die gebräuchlichen Eisenpräparate bei oraler Darreichung schlecht vertragen, so sind die Ferro-Ascorbinsäure-Verbindungen zu empfehlen, wie „Ferro 66“ und „Ceferro“, die auch intravenös injiziert werden können; die Ampulle soll aber erst unmittelbar vor der Benutzung geöffnet und der Inhalt sofort mit 10%iger Traubenzuckerlösung verdünnt werden (E. Keeser). L. Heilmeyer gibt die Ferro-Präparate am liebsten unter die Mahlzeit.

Ferrochloridpillen folgender Zusammensetzung sollen sich nach G. Olin durch gute Haltbarkeit auszeichnen:

|                    |                   |
|--------------------|-------------------|
| Ferrochlorid sicc. | 7,50              |
| Traubenzucker      | 2,00              |
| Talkum             | 2,00              |
| Zuckersyrup        | q. s. 100 Pillen. |

48 an Durchfall leidende Kälber im Alter von 2—20 Tagen behandelte A. P. Badaew mit milchsaurem Eisen, und zwar erhielten die Tiere im Alter bis zu 10 Tagen dreimal täglich 0,05 g und ältere Tiere 0,1 g in Milch. Die stärksten profusen Durchfälle heilten in 2—3 Tagen ab, und alle Tiere wurden gesund.

### Emetin.

Die Behandlung der Amöbenruhr kann außer mit Emetinhydrochlorid vorteilhaft auch mit Emetin-Wismutjodid durchgeführt wer-

Straub u. Stefánsson, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939/40, Bd. 194, S. 269.

Vogeler, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939/40, Bd. 194, S. 281.

Keeser, Med. Welt 1939, Nr. 43, S. 1420.

Heilmeyer, Med. Welt 1939, Nr. 43, S. 1420.

Olin, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Nr. 2, S. 88, Pharm. Abstr.

Badaew, Jahresber. Vet.-Med. 1940, Bd. 66, S. 354.



den. Darüber habe ich bereits in meinen Jahresberichten 1921, 1922, 1923 referiert. A. Porto empfiehlt neuerdings, dieses Doppelsalz in Gelatine kapseln zu verabreichen. Bisweilen auftretendes Erbrechen und Diarrhoe brauchen nicht als ungünstiges Zeichen gedeutet zu werden, sie lassen sich mit einigen Tropfen Opiumtinktur leicht beseitigen. Nach Martindale (Mercks Bericht 1923, S. 38) wird das Emetin-Wismutjodid von den Verdauungssäften gelöst, und zwar findet sich das Wismut dann wahrscheinlich als unlösliches Oxychlorid im Darm. Die übliche Dosis beträgt nach Porto dreimal täglich 0,06 g; sie wird 12 Tage lang verabreicht. Nach einer Pause von 8 Tagen wird die Kur wiederholt.

Die subkutane Injektion von 0,04 g Emetinhydrochlorid ist nach P. Bru bei apoplektischen Insulten alter Leute oft von sehr guter Wirkung. Das Mittel vermag, wenn es in den ersten 4 Stunden nach dem Anfall injiziert wird, das Umsichgreifen einer Hirnblutung zu verhindern, ohne daß es aber einen Einfluß auf die Ursachen der Apoplexie hätte.

### **Ephedrin.**

Zur Bekämpfung von dyspnoischen Zuständen und von Zyanose empfiehlt es sich, neben stärkerer Sauerstoffzufuhr auch Mittel anzuwenden, durch die der Allgemeinzustand des Kranken gehoben wird. Für diesen Zweck ist das Ephedrin vorzüglich geeignet, da es die spastische Verengung der Bronchien zu beseitigen vermag und so sehr viel zur Ventilation der Lunge beiträgt. Es setzt den Organismus auch instand, bei einem akuten Sauerstoffmangel längere Zeit auszuhalten. Die Wirkung des Ephedrins auf das Atemzentrum ist somit von großer Bedeutung bei allen Depressionszuständen des Atemzentrums. Auch der Antagonismus, der zwischen dem Ephedrin und bestimmten Medikamenten besteht, z. B. Scopolamin und Morphin, ist zu beachten. So hebt 1 mg Ephedrin die depressive Wirkung von 0,01 g Morphinhydrochlorid oder von 0,5 mg Scopolaminhydrochlorid auf die Atmung vollständig auf (L. Binet und M. V. Strumza).

Unter den bekannten Mitteln gegen die Seekrankheit ist auch das Ephedrin zu nennen, das vor mehreren Jahren von Hill in die Therapie der Seekrankheit eingeführt worden ist (R. J. Blackham). Als Prophylaktikum wirkt es aber nur in Kombination mit Atropin.

---

Porto, Presse méd. 1940, Nr. 12, S. 135.

Bru, Journ. des Praticiens 1938, 22. Oktober.

Binet u. Strumza, Presse méd. 1940, Nr. 5, S. 55.

Blackham, Brit. med. J. 1939, II, S. 165.

Neben anderen pflanzlichen Mitteln kann bei der Behandlung der Lepra auch das Ephedrin vorteilhafte Verwendung finden (L. Floriani u. a.). Man verabreicht es in Gelatinekapseln mit 0,05—0,10 g.

Als Mittel zur Verhütung von Thrombosen und Embolien ist, wie die Untersuchungen von R. Pilcher zeigen, das Ephedrin, entgegen den Befunden anderer Forscher, ohne Wert, denn die Häufigkeit der bei einem Material von 406 Fällen von Unfallverletzungen und Operationstraumen aufgetretenen Thrombosen und Embolien war ungefähr die gleiche wie bei 1265 ohne Ephedrin behandelten Kontrollfällen.

Bei Narkolepsie wandte M. I. Sandomirsky mehrfach eine kombinierte Behandlung mit Ephedrin und Luminal an. Die Dosierung muß individuell gehandhabt werden; durchschnittlich beginnt man mit dreimal täglich 0,015 g Ephedrin und steigert die Dosis bis dreimal 0,03, in Ausnahmefällen auch bis dreimal 0,05 g. Das Luminal wird am Abend in Mengen von 0,03—0,05 g gegeben.

#### © Ephetonin.

Da man nach F. Corelli viele Fälle von katarrhalischem Ikterus pathogenetisch auf eine allergische Hepatitis zurückführen kann, hat dieser Autor eine Lösung injiziert, welche ein Thiosulfat, ein Calciumsalz, Ascorbinsäure und Ephetonin enthielt. Die Injektionen wurden jeden zweiten Tag oder auch täglich intravenös und sehr langsam verabfolgt. Man beginnt bei Erwachsenen mit 5 ccm und steigert die Dosis auf 8—10 ccm; meist genügen 5—7 Injektionen. Außerdem kann Ephetonin oral gegeben werden (0,05—0,1 g in 24 Stunden). In 80% der Fälle waren die Ergebnisse vorzüglich. Die gleiche Therapie ist angezeigt bei den Begleiterscheinungen des katarrhalischen Ikterus, wie Asthenie, Appetitmangel, Lebervergrößerung usw. Für die Asthmabehandlung wird von W. Ripperger folgendes Rezept angegeben:

|                                              |          |
|----------------------------------------------|----------|
| Ephetonin                                    | 0,20     |
| Tinct. Lobeliae                              |          |
| Tinct. Stramonii                             | ana 2,5  |
| Sirup. Thymi compos.                         | ad 200,0 |
| 3—4mal täglich einen Tee- bis Eßlöffel voll. |          |

Floriani, J. Pharmac. Belgique 1939, Nr. 36, S. 714.

Pilcher, Lancet 1939, I, S. 752.

Sandomirsky, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, S. 234.

Corelli, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.

Ripperger, Med. Welt 1940, Nr. 4, S. 90.



Um bei Rückenmarksanästhesien der Gefahr der Blutdrucksenkung zu begegnen, verfährt man nach J. Bazán folgendermaßen: Man injiziert  $1\frac{1}{2}$  Stunden vor dem Eingriff 0,25 g Coffein,  $\frac{1}{2}$  Stunde später bzw. 1 Stunde vor dem Eingriff eine Ampulle Morphin mit 0,0006 g Atropin,  $\frac{1}{4}$  Stunde vor der Anästhesie eine Ampulle Ephetonin intramuskulär. Als Anästhetikum diene immer das Percain. Die eigentliche Operation beginnt dann nach 20 Minuten. Fällt der Blutdruck auf ein Drittel seines Ausgangswertes ab, bevor sich Nausea, Erbrechen usw. einstellen, so wird das Ephetonin intravenös injiziert.

#### © Ephetonin liquidum compositum.

Bei Kollapszuständen, von denen nach D. Arrom der zentrale Kollaps von dem Kreislaufkollaps zu unterscheiden ist, kann das Ephetonin liquidum compositum mit Erfolg Verwendung finden, weil es einerseits durch die Ephetoninkomponente auf die peripheren Gefäße wirkt, andererseits aber durch das Pyrazincarbonsäure-isopropylidenhydrazid, das die andere Komponente bildet, eine ausgesprochene Herzwirkung besitzt.

Bei stark herabgesetztem Blutdruck infolge geistiger Überarbeitung genügen nach F. Lange oft schon wenige Tropfen Ephetonin, um eine allgemeine Erfrischung, offenbar durch Herbeiführung eines besseren Tonus der Strombahngebiete, zu ermöglichen. Es dürfte hier wohl das Ephetonin liquid. comp. gemeint sein, dessen Empfehlung als Tonikum auf die Arbeit von Schulz \*) zurückzuführen ist.

#### © Eukodal.

Auf eine Anfrage in der Medizinischen Welt 1940, Nr. 31, Seite 801, ob Morphin intravenös injiziert werden darf, antwortet E. Keeser, daß diese Art der Applikation von Morphin an sich möglich ist, daß aber davor wegen der Gefährdung des Atemzentrums gewarnt werden muß, selbst wenn alle Vorsichtsmaßnahmen, wie langsames Injizieren und Verwendung niedrigprozentiger Lösung ergriffen werden. Wenn schon Schmerzstillung in möglichst kurzer Zeit erreicht werden soll, ist die subkutane Injektion von Eukodal am Platze, da dessen Wirkung erheblich schneller eintritt als die des Morphins.

Bei starken Schmerzen im Angina pectoris-Anfall empfiehlt H. We-

Bazán, Prensa Méd. Argent. 1939, Nr. 21, S. 1001.

Arrom, Semana Médica 1940, 3. Februar.

Lange, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 398.

\*) Mercks Bericht 1938, S. 160.

ber Injektionen von 0,02 g Eukodal oder 0,06—0,08 g Papaverin subkutan oder 0,03 g intravenös. In sehr schweren Fällen von schmerzbedingter Erregtheit wird diesen Injektionen in der Mischspritze Scopolaminhydrobromid (0,0003 g) zugefügt.

#### © **Eumydrin.**

Bei dem Pylorospasmus der Säuglinge hat sich nach E. Türk die perlinguale Anwendung einer 2promilligen Eumydrinlösung bewährt. Zunächst wird nur ein Tropfen mit der Tropfpipette auf die Zunge gegeben und eine Steigerung der Tropfenzahl nur dann vorgenommen, wenn die Wirkung auf das Erbrechen ungenügend ist. Es ist dann aber auf Nebenwirkungen des Eumydrins zu achten. Im allgemeinen genügen 2 Tropfen, über 3 Tropfen soll man in keinem Fall hinausgehen. Vor Beginn der Behandlung sind etwa auftretende Zeichen einer Exsikkose durch subkutane Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung oder einer Kombination von Kochsalzlösung und 5%iger Traubenzuckerlösung zu bekämpfen.

#### © **Eupaco.**

In der geburtshilflichen Praxis leistet das Eupaco nach den Angaben von D. Popescu sehr gute Dienste. Während der Schwangerschaft lassen sich Schmerzen infolge von erhöhtem Tonus des Uterus oder Lageveränderungen des Kindes mit 1—2 Eupacozäpfchen fast gänzlich beseitigen; unter der Geburt wird Eupaco gegeben zur Beeinflussung der besonders im Beginn auftretenden unregelmäßigen Wehen, ferner bei zu starken Kontraktionen der Gebärmutter und bei tetanischem Uterus. Besonders günstig ist die Wirkung des Eupaco auf die schmerzhaften Wehen der Nachgeburtsperiode, vor allem bei Mehrgebärenden.

Auf die gute Wirkung des Eupaco bei Pylorospasmus im Säuglingsalter macht erneut H. Bischoff aufmerksam.

Bei einer toxischen Gastritis, hervorgerufen durch das Verschlucken von roter Schminke, verabfolgte V. Ronchetti neben Borax und Magnesia usta auch Eupacotabletten. Nach 8 Tagen besserte sich der Zustand des Patienten, das Eupaco wurde abgesetzt und wieder normale Ernährung durchgeführt.

Weber, Med. Welt 1940, Nr. 34, S. 876.

Türk, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 36, S. 847.

Popescu, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1083.

Bischoff, Med. Welt 1940, Nr. 11, S. 269.

Ronchetti, Gazzetta Ospedali Cliniche 1939, Nr. 31.



Das Eupaco wird ferner von P. Hübner für die konservative Behandlung des diphtherischen Croup vorgeschlagen. Der Autor vertritt nämlich die Auffassung, daß es sich bei diesem Krankheitsbild nicht nur um einen Verschuß der Luftwege handelt, der auf einer Verstopfung durch die Membranen beruht, sondern daß durch die Membranbildung reflektorisch ein Krampfzustand des Kehlkopfes, der Trachea oder der Bronchien entsteht, der letzten Endes den Verschuß der oberen Luftwege herbeiführt. Hübner berichtet, daß die Erstickungsanfälle mehrfach durch Verabreichung von Eupaco in Zäpfchenform überwunden wurden.

### © Eupaverin.

Seitdem im Jahre 1933 Denk und Kolmayr erstmalig das Eupaverin für die Behandlung der arteriellen Embolie empfohlen hatten, sind immer neue Erfahrungen mit dieser Behandlungsmethode veröffentlicht worden (Vergl. meine Jahresberichte 1934—1939), und auch im Berichtsjahre sind wieder zahlreiche Arbeiten darüber erschienen. Die Wirkung des Eupaverins läßt sich dabei in der Weise erklären, daß es den krampfhaften Verschuß der Arterie, der erst sekundär unter der Wirkung des Embolus zustandekommt, löst und damit die Zirkulation weitgehend wiederherstellt. Es hat sich auch weiterhin gezeigt, daß hohe Dosen von Eupaverin, wie sie erstmalig von Kutschera-Aichbergen angewandt worden waren (vergl. Mercks Bericht 1939, S. 171), sehr wirksam und dabei ohne nachteilige Nebenwirkungen sind. Es kann nach Kutschera-Aichbergen vor allem nicht die Rede davon sein, daß etwa Dosen von 0,3 g, wie sie von R. Singer, G. Redtenbacher und P. Schrimpf in Teildosen von 0,15 g verabreicht worden sind, etwa selbst schon Krampfbereitschaft oder Krämpfe auslösen könnten. So ist es Schrimpf durch zwei Injektionen von je 0,15 g Eupaverin im Abstände von 2 Stunden gelungen, bei einer Embolie der Brachialarterie alle Symptome zum Verschwinden zu bringen, also den Kreislauf wiederherzustellen. 10 Tage nach dem Anfall waren die Zirkulationsverhältnisse in dem betroffenen Arm wieder vollkommen normal. Ebenso sah Redtenbacher bei einer Embolie (vermutlich Lungenembolie) nach Behandlung von varikösen Venen mit thrombosierenden Injektionen die bedrohlichen Erscheinungen (Zyanose, hochgradige Dyspnoe, sehr langsamer Puls usw.)

---

Hübner, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 675.

Kutschera-Aichbergen, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 393.

Singer, ebenda und Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 410.

Redtenbacher, ebenda.

Schrimpf, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 148.

in kurzer Zeit unter der Wirkung einer intravenösen Injektion von 0,15 g Eupaverin verschwinden, sodaß der Patient sich nach 1 Stunde bereits wieder vollkommen wohl fühlte. Bei Embolie der Arteria femoralis bzw. poplitea haben ferner L. M. Kugelmeier und K. Östling die intravenöse oder intraarterielle Injektion von Eupaverin als wirksam kennen gelernt und Kugelmeier vertritt sogar die Ansicht, daß man dieses Verfahren auch bei Aortenembolien unbedingt anwenden müßte. Östling hat in einem Falle zu der Eupaverininjektion erst seine Zuflucht genommen, als nach der Entfernung von zwei Emboli aus der Femoralarterie die Zirkulation noch nicht in Gang kommen wollte und hatte damit vollen Erfolg. Ischämische Symptome in Verbindung mit Thrombophlebitis der Extremitäten bilden auch nach D. Pampari, C. Uggeri und A. Massone die Indikation für die Anwendung von gefäßerweiternden Mitteln, wie Acetylcholin und Eupaverin, und dasselbe gilt von der Endangiitis obliterans und dem intermittierenden Hinken. Seifert sah bei der Endangiitis von Eupaverin bessere Wirkungen als von anderen Gefäßmitteln, und Singer ist es gelungen, einen Patienten, der immer bereits nach wenigen Schritten wegen der einsetzenden heftigen Schmerzen in den Beinen stehen bleiben mußte, innerhalb weniger Tage durch zwei Injektionen von je 0,15 g Eupaverin fast ganz wiederherzustellen.

Lebensrettend wirkten Eupaverininjektionen bei einem 59jährigen, an starken Stauungserscheinungen und hohem Blutdruck leidenden Patienten, bei dem es plötzlich zu einem sehr bedrohlichen Zustande kam, der zunächst von C. Reitter und P. Leiffer als Lungenembolie, dann aber als perakutes Herzödem gedeutet wurde. Nach einer intracardialen Adrenalininjektion stellte sich zwar die Atmung stoßweise wieder ein, wirkliche Besserung wurde aber erst durch zwei intravenöse Injektionen von je 0,15 g Eupaverin herbeigeführt, derart, daß die Atmung wieder regelmäßig wurde, die Cyanose verschwand und der Patient, nachdem noch vorübergehend heftige tonisch-klonische Krämpfe einer Körperhälfte aufgetreten waren, das Bewußtsein wiedererlangte. Auch C. A. Zucchi bestätigt, daß die Eupaverininjektion bei Lungenembolie lebensrettend wirken kann; er

---

Kugelmeier, Med. Klinik 1939, Nr. 49, S. 1572.

Östling, Nordisk Medicin 1939, Bd. 2, Nr. 23, S. 1784.

Pampari, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 25, S. 1068.

Uggeri u. Massone, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 25, S. 1068.

Seifert, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 1337.

Reitter u. Leiffer, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 409.

Zucchi, La Chirurgia degli Organidie Movimento 1939, Bd. 25, Nr. 3—4, S. 153.



hat manchmal schon mit 0,06 g, in anderen Fällen erst nach Wiederholung dieser Gabe Erfolg gehabt.

Als außerordentlich wirksam haben sich hohe Dosen von Eupaverin nach den Mitteilungen von O. Dopffel und H. Kutschera-Aichbergen außer bei Aortenembolien bei der Angina pectoris erwiesen. Durch Injektion von 0,12—0,3 g und Tagesdosen bis zu 2 g war es möglich, die Anfälle rasch und nachhaltig zu beseitigen. Die Erweiterung der Kranzgefäße durch das Eupaverin hat eine bessere Durchblutung des Herzmuskels zur Folge, und es tritt sehr bald Entlastung des Herzens durch Blutdrucksenkung ein. Auch bei Bronchialasthma werden die Anfälle von reinem Bronchialkrampf durch Eupaverin rasch beseitigt; kardial-bronchiales Asthma bei Herzinsuffizienz und Lungenemphysem sprechen auf diese Behandlung aber nicht gut an. In einem Falle von sehr schwerem Status anginosus hat Kutschera als erste Injektion die hohe Dosis von 0,36 g langsam intravenös verabfolgt. Der Patient spürte bereits während der Injektion Erleichterung und konnte durch weitere Injektionen von 0,18 bzw. 0,24 g an den nächsten Tagen anfallsfrei gehalten werden. Der Blutdruck stieg nach der Injektion jeweils leicht an. Bemerkenswert ist in allen diesen Fällen, daß die angewandten hohen Dosen selbst von bejahrten und hinfälligen Patienten ausgezeichnet vertragen wurden.

Auf die schon durch die Mitteilungen von Berr, Schittenhelm und Fränkel (Mercks Jahresberichte 1936, S. 246 und 248; 1937, S. 166), bekannte Wirkung des Eupaverins bei Nieren- und Uretersteinkolik haben neuerdings A. Arnesen, H. Boeminghaus und N. Cunico aufmerksam gemacht. Besonders geeignet für die Eupaverinbehandlung sind die durch Uretersteine verursachten Koliken, weniger die durch Nierenbeckensteine hervorgerufenen, die in mehr als der Hälfte der Fälle operiert werden mußten (Arnesen). Das Eupaverin soll nach Boeminghaus bei Uretersteinkoliken, ebenso wie Belladonnaalkaloide oder Ephedrin, in hohen Dosen verabreicht werden, und es empfiehlt sich auch, zur Erhöhung der Ureterperistaltik Hypophysin anzuwenden. Cunico hat in 46 von 109 Fällen von Ureterstein-Kolik nur durch Injektion von Eupaverin in Kombination mit Eukodal, gelegentlich in Verbindung mit dem Wasserstoß, Steinabgang erzielt. Die Injektion wurde subkutan oder intravenös verabfolgt und mehrfach nach 24 Stunden wiederholt. Wenn auch im Einzelfalle

Dopffel u. Kutschera-Aichbergen, Z. klin. Med. 1940, Bd. 137, Nr. 3, S. 341;

Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, Nr. 6/7, S. 378.

Arnesen, Der Chirurg 1940, Nr. 11, S. 326.

Boeminghaus, Med. Welt 1939, Nr. 12, S. 287.

Cunico, Fachärztliche Dissertation, Universitätsklinik Bologna.

die Entscheidung, ob chirurgisch oder rein medikamentös behandelt werden soll, nicht leicht ist, so bildet doch die medikamentöse Behandlung, die nach dem Verfahren von Lurz auch endourethral erfolgen kann, ein sehr wichtiges Hilfsmittel für den Urologen.

© **Evion** siehe Vitamin E.

© **Evipan.**

Wurde das Evipan seither hauptsächlich als Kurznarkotikum benutzt, so mehren sich doch in letzter Zeit die Stimmen, die seine Verwendung als Voll- bzw. Langnarkotikum befürworten. Es sind hier die Arbeiten von St. Sándor, Winkler, L. Wybauw, A. Baunach, P. Madilhac, E. Redenz, G. v. Györy, K. Lange und H. v. Wolffersdorff, H. Winkler und E. Klees zu nennen. Zur Vorbereitung der Narkose verabfolgt man ein Opiumpräparat, und auch die Lokalanästhesie des Operationsfeldes ist von Vorteil. Sándor konnte auf diese Weise mit der ungefährlichen Gesamtmenge von 1—2 g Evipan die längsten Operationen ausführen. Der Kranke erhält 1 oder besser  $1\frac{1}{2}$  Stunden vor Operationsbeginn die 0,02 g Morphin entsprechende Menge eines Opiumpräparates subkutan. Die Durchführung der Lokalanästhesie erfolgt am bereits eingeschlafenen Patienten, am besten mit Novocain. Das Evipan wird, wie immer, möglichst langsam intravenös injiziert und seine Zufuhr eingestellt, sobald der Kranke eingeschlafen ist; erst wenn sich am Patienten Zeichen des Erwachens bemerkbar machen, wird sie tropfenweise wieder aufgenommen. Bei langdauernden Operationen hat sich die Verabreichung des Evipans mittels eines automatischen Zuführungsapparates gut bewährt (Sándor).

Von den zahlreichen bisher ausgearbeiteten Methoden zur Herbeiführung eines ausreichenden und gefahrlosen Dämmer Schlafes unter der Geburt hat nach G. Baumgarten noch keine restlos befriedigt. Die Schwierigkeit liegt darin, daß die Dosis nur so groß gewählt werden darf, daß zwar Schmerzfreiheit erzielt wird, daß

Sándor, Zbl. Chir. 1939, Nr. 30, S. 1701.

Winkler, Med. Klinik 1939, Nr. 42, S. 1385.

Wybauw, Bruxelles-Méd. 1939/40, Nr. 3, S. 53.

Baunach, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 7, S. 264.

Madilhac, Presse méd. 1940, Nr. 22/23, S. 252.

Redenz, Zbl. Chir. 1940, Nr. 21, S. 893.

v. Györy, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 24, S. 1012.

Lange u. v. Wolffersdorff, Zbl. Chir. 1940, Nr. 25, S. 1169.

Winkler u. Klees, Zbl. Chir. 1940, Nr. 25, S. 1169.

Baumgarten, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 19, S. 779.



aber der Geburtsverlauf nicht beeinträchtigt und das Kind nicht geschädigt wird. Am gefahrlosesten für Mutter und Kind ist die rektale Anwendung des Evipans. Da aber dabei die Schmerzen nur ungenügend unterdrückt werden, ist man zur gleichzeitigen Verwendung von Opiaten, wie Morphin, Eukodal, Dilauid und Narcophin übergegangen. Man injiziert zuerst das Alkaloid, und zwar Erstgebärenden, wenn der Muttermund handtellergrößer ist, Mehrgebärenden meist etwas früher.  $\frac{1}{2}$  Stunde später wird durch Darmrohr und Lühr'sche Spritze 1 g Evipan in 20—30 ccm körperwarmem Wasser rektal gegeben. Gegenüber der Anwendung von Evipan allein stellt der kombinierte Dämmer Schlaf eine deutliche Verbesserung für die Mütter dar, dergestalt, daß in über 90% der Fälle eine ausgesprochene Erleichterung ohne Nebenwirkungen eintritt. Im übrigen hat aber auch diese Methode ihre Nachteile; so wird der Geburtsverlauf nachteilig beeinflusst, und auch die Kinder werden nicht selten erheblich geschädigt. Baumgarten hält daher die Anwendung dieser Methode nur bei besonderer Indikation, z. B. bei besonders schmerzempfindlichen Kreißenden, unter sorgfältiger Beobachtung der Herztöne des Kindes für angebracht.

Die rektale Verabreichung des Evipans (siehe Mercks Bericht 1938, Seite 166) bietet nach den Erfahrungen von A. Grassmück bei Erwachsenen im Vergleich mit der intravenösen Anwendung keinerlei Vorteile, dagegen hat sie sich bei Kindern gut bewährt, da sie psychisch schonend und gefahrlos ist. Die Patienten erhalten pro kg Körpergewicht 0,4 ccm der üblichen, frisch hergestellten 10%igen Evipanlösung.

Über einen Fall von Gedächtnisverlust, der durch Evipan behoben wurde, berichtet E. Frankel. Eine ältere Frau, die auf Grund einer hysterischen Reaktion einen völligen Gedächtnisschwund erlitten hatte, bekam eine warme 10%ige Evipanlösung langsam intravenös injiziert. Sie wurde angehalten, laut zu zählen, und als ihre Stimme undeutlich wurde, wurde sie laut und deutlich gefragt und konnte nach kurzer Zeit ihren Namen und ihre Adresse angeben und sich nach und nach wieder an alles erinnern. Die Behandlung dauerte 20 Minuten, der Verbrauch an Evipan betrug 6 ccm.

### Fluorverbindungen.

Fluornatrium bewährte sich als gutes Mittel zur Vernichtung von Hunde- und Katzenflöhen in Wohnungen. M. E. Roubaud

Grassmück, Zbl. Chir. 1940, Nr. 25, S. 1138.

Frankel, Brit. med. J. 1940, I, S. 14.

Roubaud, Presse méd. 1940, Nr. 42—43, S. 477.

empfiehlt, das Fluornatrium als Pulver in Dosen von 2 g per Quadratmeter auszustreuen.

### Formaldehyd.

Eine Formol-Lösung eignet sich nach R. Bernardi und R. B. Esquivel zur Bestimmung der Amöben im Sediment bei Amöbeninfektion der Harnwege. Diese Lösung führt den Namen „Dubosq-Brasil-Lösung“ und wird nach folgendem Rezept hergestellt:

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| Formol 40%               | 60 ccm  |
| Alkohol 80%              | 150 ccm |
| Acidum aceticum glaciale | 15 ccm  |
| Acidum picronitricum     | 1 g     |

Die Behandlung wird dann in bekannter Weise mit Emetin, Yatren oder Rivanol durchgeführt.

Die Behandlung der Kolik des Pferdes mit Formalin (vergl. Mercks Jahresbericht 1922, S. 228) hat A. de Girolamo erneut in etwas modifizierter Weise durchgeführt. Es wurden 20 ccm einer 10%igen, frisch bereiteten Formalin-Lösung intravenös injiziert. In einem Falle mußte die Injektion nach 15 Minuten wiederholt werden. Innerhalb von 1—3 Stunden setzte unter zunehmendem Schwinden der Symptome Kot- und Harnabsatz ein. Irgendwelche Störungen der Atmung wurden nicht beobachtet.

### Galaktose.

Zur Erkennung leichter und daher noch reparabler Leberschädigungen wurde von R. Ammon und G. Walther eine kombinierte Belastungsprobe der Leber durch gleichzeitige Zufuhr von Galaktose und Lävulose ausgearbeitet. 40 g Galaktose und 100 g Lävulose werden in 340 ccm Wasser oder Tee gelöst, mit Zitronensaft abgeschmeckt und morgens nüchtern getrunken. In den nächsten 4 Stunden darf keine Nahrung aufgenommen werden. Der in dieser Zeit entleerte Harn wird gesammelt und polarisiert. Der ermittelte Polarisationswert stellt die Differenz dar zwischen dem Drehungswert der rechtsdrehenden Galaktose und dem der linksdrehenden Lävulose. An die Polarisation schließt sich die Gärungsprobe unter Verwendung einer besonderen Heferasse<sup>\*)</sup>, der Pombehefe, an, die nur die Lävulose vergärt. Die Gärung erfolgt im Lohnstein'schen Saccharometer. Aus

Bernardi u. Esquivel, *Semana méd.* 1939, Nr. 5, S. 248.

de Girolamo, *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 1939, Nr. 23, S. 362.

<sup>\*)</sup> Institut f. Gärungsgewerbe Berlin.

Ammon u. Walther, *Klin. Wschr.* 1940, Nr. 23, S. 553.



dem gefundenen Lävulosegehalt wird der Drehungswert berechnet; aus dem ermittelten Gesamtdrehungswert für Galaktose und Lävulose wird der Drehungswert für Galaktose allein ermittelt und hieraus die ausgeschiedene Galaktosemenge berechnet. Die funktions-tüchtige Leber reagiert auf die kombinierte Belastung mit einer leichten Besserung der Galaktoseverwertung, die Lävulose-toleranz zeigt keine oder nur unwesentliche Änderungen. Bei Patienten mit leichter oder schwerer Leberschädigung führt die kombinierte Belastung zu einer deutlichen Besserung der Galaktose-toleranz und einer beträchtlichen Verschlechterung der Lävulose-toleranz. Die Besserung der Galaktose-toleranz bei gleichzeitiger Lävulosezufuhr ist bedingt durch die rasche Umwandlung der Lävulose in Glykogen und die Auffüllung der Glykogendepots der Leber. In einzelnen Fällen besonders schwerer Leberschäden kann die kombinierte Belastungsprobe zu einer Verschlechterung der Galaktose-toleranz beim Menschen führen und dazu beitragen, eine Diagnose zu stellen oder diese zu sichern.

Ein Galaktosetest bei Hyperthyreoidismus wird von T. L. Althausen und Mitarbeitern angegeben. Die Galaktose wird oral verabreicht und nach 30 und 60 Minuten der Blutgalaktosegehalt bestimmt. Bei Vorliegen von Hyperthyreoidismus findet eine vermehrte Ausscheidung von Galaktose statt.

### **Galega officinalis.**

Um festzustellen, ob der *Galega officinalis* eine milchtreibende Wirkung zukommt, verabreichte J. Köhler 12 Kühen das Mittel in täglichen Dosen von 15 und 24 g bzw. um 2 g steigend von 25—51 g und 25—45 g. Dabei zeigte sich bei 4 Tieren keinerlei Mehrleistung, und nur bei 4 Versuchstieren wurde eine Mehrleistung zwischen 0,5 und 1,5 kg über dem bisherigen Maximum erzielt.

### **Galle und gallensaure Salze.**

#### **⊙ Decholin.**

Zur Behandlung der Fettembolie im Gefolge von Knochenbrüchen gibt E. Rappert (siehe auch Mercks Bericht 1939, S. 177) folgendes Schema an: Der Kranke ist absolut ruhig zu lagern, Röntgenaufnahmen oder Repositionen sind zu unterlassen. Als intravenöse Dauertropfinfusion injiziert man dann Decholin bis zu einer Menge von

Althausen u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1910, Bd. 111, Nr. 20, S. 2057.

Köhler, Jahresber. Vet.-Med. 1939/40, Bd. 66, S. 14.

Rappert, Zbl. Chir. 1939, Nr. 40, S. 2217.

200 oder 300 ccm der 20%igen Lösung. Um die Decholinwirkung zu unterstützen, wird Cardiazol usw. gegeben und bei ihrem Nachlassen Eupaverin intravenös injiziert. Die Versorgung der Fraktur erfolgt erst nach einigen Tagen, und zwar nur schrittweise und sehr vorsichtig. Die großen Decholindosen sind völlig unschädlich, und der meist anschließend auftretende Ikterus klingt nach 24 oder 48 Stunden ab.

#### Fel tauri.

Da in manchen Fällen von Hypertension die kardiovaskulären Störungen auf Störungen in der Funktion der Leber und der Galle zurückgeführt werden können, hat K. Koepke neben der in anderen Fällen von ihm als wirksam erkannten Kombination von Calcium mit Atropin und Oxysulfonal auch Galle in Form von Tabletten verabreicht, und er berichtet, daß es ihm auf diese Weise gelungen ist, die Zahl der Versager noch weiter zu verringern.

#### © Taurolin.

Das Taurolin (vergl. Mercks Bericht 1937, S. 169) ist von H. Franke, E. v. Schubert, H. Auerswald und W. Stoeckel auf seine Wirkung bei Puerperalfieber bzw. seinen Wert als Schutzmittel gegen das Puerperalfieber geprüft worden. Obwohl die erzielten Ergebnisse gut waren, ist die Zahl der Fälle doch noch zu gering, als daß ein endgültiges Urteil möglich wäre. Ebenso war der Eindruck, den O. Laur von der Wirkung des Taurolins bei Scharlach hatte, nur der, daß man ihm vielleicht einen gewissen Wert hinsichtlich der Verhütung von Komplikationen zuerkennen kann.

#### Glykokoll.

20 Fälle von spinaler Kinderlähmung behandelte F. Federau zusätzlich mit Glykokoll. Gewisse, jedoch keineswegs eindeutige Behandlungserfolge waren nur bei längerer Anwendung des Mittels zu beobachten. Die seinerzeit von einer Kinderklinik gemeldeten guten Erfolge bei der Poliomyelitisbehandlung sind wahrscheinlich größtenteils auf eine sorgfältig durchgeführte Übungstherapie zurückzuführen.

Koepke, Med. Welt 1939, Nr. 15, S. 526 u. Nr. 16, S. 557.

Franke, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 37, S. 2057.

v. Schubert, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 17, S. 674.

Auerswald, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 29, S. 1225.

Stoeckel, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 286.

Laur, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 10, S. 540.

Federau, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1764.



**Glykole.**

In meinem vorjährigen Bericht, Seite 179, habe ich über die Toxizität von Äthylen-, Propylen- und Diäthylenglykol berichtet. Nun liegen auch Untersuchungen über die Giftigkeit von Triäthylenglykol vor. Wie W. M. Lauter und V. L. Vrla mitteilen, ist das Triäthylenglykol weniger giftig als das Diäthylenglykol; die letale orale Dosis liegt zwischen 10 und 15 ccm pro kg Körpergewicht; 10 ccm können schon toxische Symptome hervorrufen und verzögern den Gewichtsanstieg; wäßrige Lösungen sind nicht giftiger als unverdünntes Triäthylenglykol. Die Dosis letalis min. beträgt bei intramuskulärer Injektion 8,4 g pro kg Körpergewicht (Versuche an Ratten).

Die curareähnliche Wirkung von Strychninjodmethylat, nicht dagegen diejenige von Curare selbst und Spartein wird durch Äthylenglykol aufgehoben (H. Busquet).

**Goldpräparate.**

Einer Aussprache in der „Medizinischen Klinik“ 1939, Seite 734, 877 und 912 über den Wert und die Gefahren der Goldbehandlung speziell bei Tuberkulose und chronischem Rheumatismus ist zu entnehmen, daß die Goldbehandlung bei diesen Krankheiten von Nutzen sein kann, wenn die Krankenauswahl sorgfältig getroffen wird, die Dosierung individuell und vorsichtig geschieht und die Kranken genau überwacht werden. H. Alexander und K. Secher weisen noch darauf hin, daß in vielen Fällen die Verträglichkeit von Goldverbindungen durch Zufuhr von Vitamin C gebessert werden kann.

Von acht Patienten, die seit Jahren an schwerem Bronchialasthma litten, wurden drei durch Injektionen von Solganal B oleosum (0,7—1,6 g über mehrere Monate verteilt) geheilt, drei deutlich und einer wenig gebessert; ein Fall blieb unbeeinflusst (Bouman).

Da chronisch Skleromkranke oft anergisch sind und auf eine Vakzinetherapie negativ reagieren, macht E. Neubner diese Fälle zunächst durch eine behutsame Goldtherapie wieder allergisch. Man beginnt mit 0,01 g Solganal B oleosum und erhöht die Dosis allmählich bis auf 0,5 g, bis eine Gesamtdosis von 2—5 g erreicht ist. Anschließend erfolgt Vakzinetherapie, indem mit der kleinsten Dosis begonnen wird, die beim Skleromkranken noch eine deutliche Haut-

Lauter u. Vrla, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 5.

Busquet, Chem. Zbl. 1940, II, S. 792.

Alexander, Med. Klinik 1939, Nr. 27, S. 912.

Secher, Lancet 1940, I, S. 735.

Bouman, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 587.

Neubner, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 467.

reaktion hervorruft, beim Gesunden aber nicht. Man erhöht dann die Dosis in Zwischenräumen von 5—6 Tagen; meist genügen 10—15 Impfungen.

### **Guajakol.**

Das Präparat „Resyl“, chemisch der Glycerinäther des Guajakols (siehe Mercks Bericht 1936, Seite 339), hat sich nach den Erfahrungen von Skursky bei akuten Entzündungen der oberen Luftwege, bei den verschiedenen Bronchitisformen, bei Pneumonien im Stadium der Lösung und bei vorgeschrittenen spezifischen Lungenkrankheiten gut bewährt. Die Dosierung beträgt in allen Fällen viermal täglich 20 Tropfen vor den Mahlzeiten.

Den pharmakologischen Untersuchungen von St. Bertino und Qu. Pittorru über das Guajakol ist zu entnehmen, daß die Dosis letal. min. bei Kaninchen 3,74 mg Guajakol pro kg Körpergewicht beträgt. Auf das isolierte Froschherz wirkt es depressiv und auf isolierte Froschvenen zusammenziehend. Bei höheren Tieren wird allgemein der arterielle Druck vermindert und die Atmung angeregt. Die Ausscheidung erfolgt in Form von gepaarten Schwefel- oder Glykuronsäuren.

### **Guanidin.**

Guanidin soll, wie ich in meinem vorjährigen Bericht (S. 181) bereits mitgeteilt habe, bei der Myasthenia gravis eine Zunahme der Muskelkraft bewirken. Dieser kurzen Angabe ist nun nach einer neueren Mitteilung von A. S. Minot und Mitarbeitern nachzutragen, daß das Guanidin am besten oral in Form von Gelatine kapseln gegeben wird. Intravenös wird es in 1%iger Lösung injiziert. Man beginnt mit einer Probedosis von 0,01 g pro kg Körpergewicht und erhöht die Dosis allmählich auf 0,022 oder 0,026 g. Auch 0,035 g wurden in einem Falle ohne Nebenwirkungen vertragen. Die Muskelfunktion soll durch diese Medikation, die durch gleichzeitige Verabreichung von Prostigmin oder von Kaliumcitrat unterstützt werden kann, in allen fünf behandelten Fällen gebessert worden sein.

### **Hämoglobin.**

Eine 5%ige Lösung von Hämoglobin in Ringerlösung ist von L. O'Shaughnessy als Ersatz für Bluttransfusionen versuchsweise

Skursky, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 38, S. 954.

Bertino u. Pittorru, Amer. Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, S. 6957.

Minot u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 7, S. 553.

O'Shaughnessy, Lancet 1939, II, S. 1068.



angewandt worden. Die Infusion von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Liter wurde selbst von stark geschwächten Patienten (Fälle von Carcinom) ohne nennenswerte Störung vertragen, ohne daß sich aber bisher viel über den Nutzen sagen läßt, den sie bei starken Blutverlusten bringen könnte.

### **Hagebutten.**

Bei Kaninchen, die 5 ccm eines 25%igen alkoholisch-wäßrigen Hagebuttenauszuges injiziert bekamen, konnte G. Montolivo eine hypoglykämische Wirkung feststellen, und das Extrakt verhinderte teilweise den durch Adrenalin hervorgerufenen Blutzuckeranstieg. Bei Menschen mit normalem Blutzuckerspiegel und an Zuckerkranken wurde eine geringe und kurz dauernde Blutzuckererniedrigung beobachtet. Diese Wirkung soll auch bei oraler Verabreichung des Hagebuttenextraktes vorhanden sein.

### **Harnstoff.**

Zur Unterstützung der diuretischen Wirkung von Quecksilberverbindungen, z.B. bei kardialem Hydrops und bei Leberzirrhose, kann man mit gutem Erfolg statt Ammoniumchlorid auch Harnstoff verabreichen. In allen Fällen waren die Diuresewerte und die Gewichtsverluste nach Harnstoff + Novurit höher als nach Ammoniumchlorid + Novurit. Die Patienten nehmen morgens, aber nicht nüchtern, langsam 50 g Harnstoff, der am besten in Tee gelöst ist; anschließend erfolgt die Injektion von Novurit \*).

Bei Hunden mit sog. Afterkrebs hat H. Traeger je nach Größe und Ausdehnung des Tumors 1—3 ccm einer 40%igen Harnstofflösung unter und in das Geschwulstgewebe injiziert. Bereits nach 2—3 Tagen bilden sich die Tumoren deutlich zurück, und nach weiteren 1—3 Infiltrationen in Abständen von 4—5 Tagen kommt es zu nekrotischer Einschmelzung und Mazeration des Geschwulstgewebes, das anschließend mit dem scharfen Löffel abgetragen wird.

### **Helleborus niger L.**

Das „Helborsid“ (siehe Mercks Bericht 1938, S. 175) stellt eine Lösung des Hellebrins, eines von Karrer erstmalig dargestellten kristallisierten Reinglykosides aus *Helleborus niger*, der schwarzen Nieswurz, dar. In der klinischen Wirkung ist das Hellebrin dem Strophanthin sehr ähnlich, soll aber vor diesem verschiedene Vorzüge besitzen. So ist es z.B. in wäßriger Lösung (Helborsid) jahrelang haltbar, die

Montolivo, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.

\*) Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 195.

Traeger, Tierärztl. Rundschau 1939, Nr. 39, S. 743.

bradykarde Phase tritt danach schnell ein und hält lange an, toxische Nebenerscheinungen zeigen sich erst spät oder fehlen ganz, und die Wirkung bei Insuffizienz des rechten Herzens, bei der öfters alle anderen bekannten Mittel versagen, ist ausgezeichnet. Es besteht somit die Möglichkeit, auch solchen Herzkranken zu helfen, die bisher wegen des raschen Eintritts toxischer Begleiterscheinungen weder mit Digitalis noch mit Strophanthin kompensiert werden konnten. Das Helborsid ist von M. Grossmann und B. Benzon intravenös in Traubenzucker- oder Theophyllinlösung gegeben worden, wobei die Anfangsdosis  $1\frac{1}{2}$  ccm betrug; später wurde sie auf 1 ccm, ausnahmsweise auch auf 1,3 ccm erhöht. Die Injektion wird täglich wiederholt, bis die gewünschte Wirkung eingetreten ist, worauf eine Pause von 1—2 Tagen eintritt. Im übrigen erfolgt die Weiterbehandlung wie bei der zurzeit üblichen Strophanthintherapie.

### Heparin.

Über die Möglichkeit der Verhütung postoperativer Thrombosen durch intravenöse Injektionen von Heparin habe ich in meinen Jahresberichten 1930, S.175 und 1939, S.183 bereits ausführlich berichtet. Weitere Arbeiten darüber sind von G. Bergquist, W. Schultz, D. McClure und R. Lam veröffentlicht worden. Nach Operationen bestimmt man nach Bergquist zweckmäßig fortlaufend die Koagulationszeit des Blutes. Zwischen dem 5. und 8. Tage nach der Operation kann es zu einem Sinken der Koagulationszeit kommen, und wenn der Normalwert für diese unterschritten wird, bedeutet das Thrombosegefahr. Man wird dann mit der Heparinverabreichung beginnen, und zwar injiziert man zuerst 0,6 ccm und nach 7—8 Stunden 2 ccm einer 5%igen Lösung intravenös, falls die erste Injektion nicht bereits die Koagulationszeit des Blutes verlängert hat. Durch Anwendung dieses Verfahrens gelang es, Thrombosen und Embolien zu verhüten. McClure und Lam haben das Heparin in physiologischer Kochsalzlösung — 10 mg auf 100 ccm oder nötigenfalls größere Mengen — injiziert.

Über den Wirkungsmechanismus des Heparins ist noch nichts Sicheres bekannt; es sei diesbezüglich auf die Abhandlungen von Jores und Detzel und von W. Schultz verwiesen.

---

Grossmann u. Benzon, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 251.

Bergquist, Med. Klinik 1940, Nr. 12, S. 333.

Schultz, l. c.

McClure u. Lam, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 21, S. 2085.

Quick, zitiert von Jores u. Detzel, Klin. Wschr. 1940, Nr. 26, S. 641 und

Schultz, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 1013.



Die Verzögerung der Blutgerinnung unter Heparinwirkung kann, wie sich aus einigen von Schultz zitierten Mitteilungen ergibt, sogar so groß werden, daß bei Operationen unerwartet Blutungen auftreten. Es ist dann erwünscht, die normale Blutgerinnung wieder herzustellen, und zu diesem Zwecke ist ein Protamin, und zwar das aus Heringsperma darstellbare Clupein als Sulfat (in 2%iger Lösung in verdünnter Salzsäure,  $p_H=2,7$ , im Autoklaven sterilisiert) benutzt worden. Für 75 mg Heparin genügen 40—50 mg Clupein.

Das Heparin hat auch bei der Konservierung und Flüssigerhaltung von Spenderblut für Blutübertragungen Verwendung gefunden, und zwar ist es von L. Sittenauer hierzu in Gestalt des Präparates „Vetren“ gebraucht worden. Dabei zeigten sich wiederholt, besonders bei manchen Herstellungsnummern, stärkere Nebenwirkungen in Gestalt von Schwindel, Übelkeit, Frösteln, Kopfschmerzen und Müdigkeit, zuweilen gesteigert bis zu Schüttelfrost und Erbrechen. Da diese Erscheinungen durch Einspritzungen von Vetren ohne Blut ebenfalls hervorgerufen werden konnten, ist man nach Sittenauer wohl berechtigt, anzunehmen, daß das Vetren dem körpereigenen Stoff Heparin nicht völlig gleichgesetzt werden kann.

Über die Blutübertragung unter Verwendung von Vetren und dem Infusionsapparat „Infusor“ berichtet J. Clemens.

Eine neue Methode zur Behandlung der akuten und subakuten Streptococcus viridans-Endocarditis geben R. Kelson und D. White an. Es werden zunächst 4—7 Tage lang 4—6 g Sulfapyridin oral gegeben und anschließend der Inhalt einer Heparinampulle zu 10 ccm in 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung Tag und Nacht tropfenweise für die Dauer von 14 Tagen intravenös infundiert. Die Sulfapyridinverabreichung geht weiter bis zu einer Gesamtdauer von vier Wochen. Eine Bluttransfusion ist notwendig, wenn die Zahl der Erythrocyten auf 3,5 Millionen und darunter abgesunken ist; außerdem hat sich die Zufuhr von Vitamin C günstig ausgewirkt (zuerst 200 mg Ascorbinsäure oral, viermal täglich, 3 Tage lang und dann weiterhin 100 mg täglich). Die Zufuhr anderer Vitamine oder von Eisen war nicht erforderlich. Da bisher erst acht Fälle so behandelt wurden, ist es notwendig, noch mehr Material zu sammeln, um endgültig über den Wert der Methode entscheiden zu können, worauf auch M. Friedman, W. Hamburger und N. Katz hinweisen.

---

Sittenauer, Zbl. Chir. 1940, Nr. 1, S. 21.

Clemens, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 7, S. 235.

Kelson u. White, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1702.

Friedman u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1702

**Hexamethylenetetramin.**

Konzentrierte (25—40%ige) Lösungen des Hexamethylenetetramins zersetzen sich leicht, so besonders auch beim Erhitzen im Autoklaven. Durch Zusatz von 2% hydrolysierter Gelatine soll aber eine Zersetzung verhindert werden (G. Toni). Was der Autor unter hydrolysierter 2%iger Gelatine versteht, ist aus der Arbeit nicht ersichtlich. Die Tatsache, daß bei Patienten mit Herpes labialis im Harn immer Colibazillen gefunden werden, veranlaßte W. Mering, diese Krankheit nur noch innerlich mittels eines Blasendesinfiziens zu behandeln. Als solches wurde das „Extin“ (bestehend aus adipinsäurem Hexamethylenetetramin, freier Adipinsäure, Ammoniumchlorid und Stärke, (siehe auch Mercks Bericht 1938, S. 177) in der Dosis von täglich dreimal 2 Tabletten verordnet, und dieses führte nach wenigen Tagen zu einer bedeutenden Abnahme der Colibazillen im Harn und einer schnelleren Abheilung des Herpes, ohne daß Rezidive auftraten. Auch bei Herpes genitalis dürfte diese Therapie zum Ziele führen. K.-H. Jaeger möchte die Hexamethylenetetraminbehandlung auf alle herpetischen Erkrankungen, gleich welcher Art und Lokalisation, ausgedehnt wissen. Bei Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum hat sich das Mittel ebenfalls bewährt, und auch bei Varizellen wurden überraschende Erfolge damit erzielt. Ob dem Hexamethylenetetramin hier die Wirkung eines Chemotherapeutikums zukommt, wie Jaeger annehmen zu dürfen glaubt, müßte wohl durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Bei Grippe soll sich die Kombination von 0,5 g Hexamethylenetetramin mit 0,2 g Pyramidon und 0,1 g Chininhydrochlorid sehr gut bewährt haben (R. Uhlirz). -Diese Mischung wird täglich viermal eingenommen bis zu einem Gesamtverbrauch von 12 Pulvern.

Nach einer Mitteilung von P. Bruère und P. Bouchereau stellt die wäßrige Lösung von Hexamethylenetetramin ein gutes Gegenmittel gegen den Gelbkreuzkampfstoff dar.

**Histamin.**

Verschiedene Dermatosen, wie akutes und chronisches Ekzem, Lichen planus, Psoriasis, Ekzematoide, idiopathischer und lokali-

---

Toni, Bull. Sci. pharmacol. 1939, Bd. 46, S. 296.

Mering, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 2, S. 60.

Jaeger, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 7, S. 231.

Uhlirz, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 30, S. 717.

Bruère u. Bouchereau, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, S. 293, Abstr.



sierter Pruritus, wurden von L. Gabriele mit intrakutanen Injektionen von Histamin behandelt. Es wurden von 0,1 bis 0,6 mg steigende Dosen jeden zweiten Tag gegeben; Kinder bekamen in der Woche nur eine Einspritzung. Auf die Hauterscheinungen war diese Behandlung zwar ohne Einfluß, dagegen wurde der Juckreiz in einigen Fällen gebessert. Mit Injektionen eines Histamin-Histidin-Gemisches hatte P.-J. Michel bei juckenden Dermatosen teils Erfolge und teils Versager. Bei Pruritus vulvae injiziert Lavand'Homme Histamin jeden zweiten Tag intradermal, zunächst in die großen Labien, dann in die kleinen Labien und die Vaginalschleimhaut. Es wurden bis zu 16 Injektionen gegeben; in manchen Fällen kommt man aber mit weniger aus.

Die Schwindelanfälle der Ménière'schen Krankheit sprachen auf Histamin sehr gut an. Alfoeldy gab bis zu 20 subkutane Injektionen in steigenden Dosen von 0,01 mg bis zu 0,01 g.

Bei Arthralgien, Myalgien und Neuralgien haben B. Ilario und G. de Dominicis mit Injektionen von 1 ccm einer 1%igen Histaminlösung in die schmerzhafte Stelle, die jeden zweiten Tag verabfolgt wurden, die Schmerzen auffallend schnell zum Verschwinden gebracht. Wenn Histamin in Mengen von  $\frac{1}{2}$ —1 ccm der 1promilligen Lösung injiziert wird, erzeugt es eine beträchtliche Verstärkung der Magensekretion. Da nun bei 30—40% der Patienten mit akuten Psychosen deutliche Hypacidität oder sogar vollkommene Anacidität besteht, versuchte J. Szabó, mit Histamininjektionen eine Besserung des psychotischen Zustandes herbeizuführen, und dies gelang ihm in der Tat in mehreren Fällen.

Bei varikösen Geschwüren wandte S. V. Gould-Hurst mit befriedigendem Erfolge die Histaminiontophorese an, und zwar benutzte er eine 2%ige Lösung des sauren Histaminphosphates. Zur Unterstützung empfiehlt sich eine Bestrahlung mit ultravioletttem Licht.

Der endonasalen Histaminiontophorese bedient sich F. Ipolyi bei Migräne und Kopfschmerzen. Sind diese durch reine Gefäßspasmen verursacht, so hören sie sofort auf; Kopfschmerzen, die durch Erkrankung der Nebenhöhlen bedingt sind, und solche, die auf trocknen

---

Gabriele, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 25.

Michel, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 352.

Lavand'Homme, Bruxelles-Médical 1939, Nr. 43, S. 1330.

Alfoeldy, Presse méd. 1939, Nr. 59, S. 113, Rev. des J.

Ilario u. de Dominicis, Congr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, S. 634.

Szabó, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 122.

Gould-Hurst, Lancet 1940, I, S. 739.

Ipolyi, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 1, S. 8.

Nasenkatarrh oder eine Ozaena zurückzuführen sind, werden weitgehend gebessert.

Bei Nachtschweißen der Phthisiker haben sich nach F. Coste und Mitarbeitern subkutane Injektionen von Histamin bewährt. Es wird mit  $\frac{1}{10}$  mg begonnen und diese Dosis jeden Tag um  $\frac{1}{10}$  mg erhöht, bis die Dosis von 1 mg erreicht ist. Meistens genügen aber bereits 0,5–0,6 mg, um die Schweißse zum Verschwinden zu bringen.

Was die Toxizität des Histamins anlangt, so konnten D. Brocq-Rousseu und Mitarbeiter in Tierversuchen feststellen, daß die kleinste tödliche Dosis bei intravenöser Zufuhr für das Kaninchen 2–3 mg pro kg Körpergewicht beträgt, für das Pferd  $\frac{1}{2}$ –1 mg und für den Hund ca. 10 mg.

Einen Überblick über die Wirkungsweise und die therapeutische Verwendung des Histamins gibt E. Joltrain.

### Histaminase.

Die Histaminase stellt ein Enzym dar, durch welches Histamin zersetzt wird. Ihre medizinische Verwendung erstreckt sich daher hauptsächlich auf solche Krankheiten, bei denen eine Bildung größerer Mengen von Histamin im Organismus wahrscheinlich ist; dazu gehören u. a. diejenigen, bei denen ein allergischer Faktor nachzuweisen ist. Günstige Wirkungen mit Histaminase wurden besonders bei Colitis ulcerosa und einigen allergischen Krankheitsbildern, wie Rhinitis vasomotorica und gewissen Hautaffektionen erzielt, dagegen ist bei Gastritiden und Ulcera ventriculi et duodeni die therapeutische Wirkung zweifelhaft und bei Asthma bronchiale unwahrscheinlich (A. Ahlmark und T. G. Kornerup). Von 17 schweren Urticariafällen, bei denen alle anderen Behandlungsmethoden versagten, wurden durch Histaminase zehn Fälle geheilt, zwei gebessert und fünf blieben unbeeinflusst. Es wurden täglich 2–3 Tabletten oder 1–3 Injektionen intramuskulär verabfolgt (C. W. Laymon und H. Cumming). H. Miller und G. Pinness sahen dagegen unter 42 Fällen nur sieben gebesserte.

R. Reitler hat bei allergischen Krankheiten die Histaminase ausschließlich oral verabreicht, da damit gerechnet werden muß, daß sie

Coste u. Mitarbeiter, Presse méd. 1940, Nr. 22/23, S. 250.

Brocq-Rousseu, Presse méd. 1940, Nr. 20/21, S. 242.

Joltrain, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 8, S. 206 und Nr. 9, S. 264.

Ahlmark u. Kornerup, Klin. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 121.

Laymon u. Cumming, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 98.

Miller u. Pinness, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 18, S. 1742.

Reitler, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 74.



bei parenteraler Zuführung durch ihren Eiweißcharakter selbst wieder zu einem Allergen werden kann. Die ersten 2 Wochen wurden täglich 30 Einheiten gegeben, anschließend, je nach Schwere des Falles, 2 bis 10 Wochen lang 20 Einheiten, wobei als 1 Einheit diejenige Menge Histaminase gilt, die 1 mg Histamin innerhalb 24 Stunden vollständig abbaut.

### **Holarrhena antidysenterica (Wall.).**

Dieses altbekannte Mittel gegen die Amöbendysenterie wird neuerdings von A. Porto empfohlen. Zur Anwendung kommt ein Extrakt, das die Gesamtalkaloide der Rinde enthält. In akuten Fällen ist die subkutane Injektion angezeigt, während in chronischen Fällen die Behandlung mit Tabletten vorzuziehen ist. Tritt innerhalb von 24 Stunden keine Wirkung ein, so gibt man zur Unterstützung Bolus, Wismutpräparate oder kleine Dosen Opium. Die Dosis an Holarrhena-Gesamtalkaloid soll täglich etwa 3—4 g betragen\*). Gegenüber dem Emetin besitzen die Holarrhena-Alkaloide den Vorteil, daß sie nicht toxisch sind.

### **Hydrochinin.**

In über 250 Fällen von Malaria tertiana und anderen Malariaformen hat Lentjes mit dem Alkaloid Hydrochinin, das aus den Mutterlaugen der Chinindarstellung gewonnen wird, bessere Erfolge erzielt als mit anderen Chinaalkaloiden. Es wurden 1 Woche lang dreimal täglich 0,2 g gegeben. Fast alle Fälle waren bereits nach 3 Tagen fieberfrei; unangenehme Nebenerscheinungen wurden nicht gesehen.

### **Hypericum perforatum.**

Das Johanniskraut, *Hypericum perforatum*, ist früher in der Volksmedizin häufig benützt worden, ohne daß aber die Angaben über die Wirkung auf eine charakteristische Eigenschaft hindeuten. A. Schulz sagt darüber: „Es macht den Eindruck, als wenn die wirkende Substanz des Johanniskrautes besonders die Zirkulation beeinflusse und in verschiedenen Organen Kongestivzustände auftreten lassen kann“. Nach Daniel käme der Droge eine Wirkung auf die depressiven

Porto, Presse méd. 1940, Nr. 12, S. 135.

\*) Die Angabe der Originalarbeit, daß diese Menge 6—8 Tropfen eines standardisierten Extraktes entspricht, ist unklar.

Lentjes, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 1585.

Schulz, Vorlesungen über die Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen, G. Thieme, Leipzig 1919.

Daniel, Hippokrates, 1939, Nr. 35, S. 929.

Zustandsbilder der Arteriosclerosis cerebri und Commotio cerebri, sowie überhaupt bei funktionellen Depressionen zu. Zu seinen Versuchen benutzte Daniel ein Extrakt aus den Blüten, Blättern und Stengeln der Pflanze.

D. Schmaltz und Mitarbeiter untersuchten die Wurmwirksamkeit des Oleum Hyperici und kamen zu dem Ergebnis, daß die Giftwirkung des Hypericumextraktes gegenüber Paramäcien in höherer Verdünnung auf seinem Gehalt an in Aceton löslichen Flavonen beruht. Außerdem konnte im Tierversuch an Ratten nachgewiesen werden, daß das Fluidextrakt eine antidiarrhoische Wirkung besitzt, doch sind die klinischen Versuche hierüber noch nicht abgeschlossen.

### © Ichthyol.

Die schon des öfteren besprochene Ichthyolbehandlung von Furunkeln, Erysipel und frischen und infizierten Wunden (vergl. Mercks Jahresberichte 1916, S. 340; 1919, S. 26; 1921, S. 259; 1927, S. 146; 1939, S. 186) wird von E. Wallbruch erneut empfohlen. Bei der Behandlung flächenhafter, frischer, nicht sichtbar infizierter Weichteildefekte an Fingern und Zehen, z. B. Frakturen, bei denen unter Umständen auch die Nägel verloren gingen oder entfernt werden mußten, benutzte er jedoch statt des 15% Ichthyol enthaltenden Leukichtans ein Präparat mit nur 5% Ichthyol, das „Leukichtan-mite“, während die stärkere Salbe bei allen gespaltenen Abszessen und Phlegmonen, Erysipelen und Hautulcerationen erfolgreich zur Anwendung kam. „Dermichthol“-Salbenverbände führten dagegen bei allen Prozessen, die einer chirurgischen Behandlung nicht zugänglich waren, zu raschem Einschmelzen und ermöglichten baldigst die Inzision. Ein weiteres Ichthyolpräparat, das „Ichtholan 50%“, brachte bei sehr tiefen Gewebsentzündungen gute Erfolge. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß je schwerer die Gewebsentzündung ist und je tiefer sie liegt, desto höher die Ichthyolkonzentration der Medikamente sein muß.

Das „Leukichthol“ in Verbindung mit Calcium, das in meinem vorjährigen Bericht ausführlich behandelt wurde, findet auch im laufenden Jahre gute Beurteilung. A. E. Ruete empfiehlt seine intravenöse Anwendung zur Unterstützung der Therapie der Urtikaria, Furunkulose und vor allem verschiedener Formen des Ekzems.

Ebenso wirksam wie das Ichthargan ist nach M. E. Sevčenko das Ichthyol bei der Kokzidiose der Schafe. Man gibt es in Dosen

Schmaltz u. Mitarbeiter, Hippokrates 1940, Nr. 39, S. 903.

Wallbruch, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 39, S. 1456.

Ruete, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 663.

Sevčenko, Jahresh. Vet.-Med. 1939, Bd. 65, Nr. 11/12, S. 595.



von 5 g in 300 ccm Wasser täglich an drei aufeinanderfolgenden Tagen per os und wiederholt diese Verabreichung nach einer Pause von 3 Tagen.

### **Insulin.**

Das Bestreben, dem Insulin eine verlängerte Wirkungsdauer zu verleihen, hat im Laufe der letzten Jahre zur Herstellung einer Reihe von Insulinpräparaten geführt, von denen Protamin-Insulin und Protamin-Zink-Insulin die bekanntesten sein dürften. Der Zweck der Wirkungsverzögerung ist bei diesen durch den Zusatz von Protamin, einem Eiweißstoff aus dem Sperma von Fischen, und bei dem zweiten außerdem durch einen geringen Zinkzusatz erreicht worden. Über die Erfahrungen, die mit diesen Präparaten gemacht worden sind, habe ich bereits in meinen Jahresberichten 1936, 1937, 1938 und 1939 referiert. Sie sind auch im Berichtsjahre im allgemeinen bestätigt worden. Wenn es sich bei den Protaminen auch um verhältnismäßig einfach gebaute Eiweißkörper handelt, die schwefelfrei sind und nicht mehr die Biuretreaktion, sondern nur noch die Millon'sche und die Adamkiewicz'sche Reaktion geben, so sind doch Bedenken gegen ihre Verwendung geltend gemacht worden, weil man fürchtete, daß sich bei ihrer immer wiederholten Injektion Überempfindlichkeitserscheinungen einstellen könnten. Vereinzelt sind solche Erscheinungen nun in der Tat auch beobachtet worden, so z.B. von Banse in 250 Fällen achtmal. Wie R. A. Kern und P. H. Langner feststellten, sind aber die Mengen Protamin, die nötig sind, um bei Meerschweinchen Überempfindlichkeit hervorzurufen, verhältnismäßig weit größer als diejenigen, die bei der Diabetesbehandlung des Menschen je gebraucht werden. Lokalreaktionen, die nach der Injektion von Protamin-Insulin verschiedentlich vorkommen, können nicht als Überempfindlichkeit gedeutet werden, sondern beruhen nach Kern und Langner wahrscheinlich auf technisch nicht einwandfreier Injektion (mehr intrakutan als subkutan usw.). Auch die Zinkmengen, die das Protamin-Zink-Insulin enthält, sind so gering, daß davon keine nachteilige Wirkung zu befürchten ist. Wenn sich also in der Praxis die an die besonderen Eigenschaften des Protamin-Insulins und des Protamin-Zink-Insulins geknüpften Befürchtungen so gut wie nicht erfüllt haben, so bildeten sie doch den Anlaß, nach anderen Insulin-Kombinationen zu suchen, die ohne diese möglichen Nachteile eine Verzögerung der Insulinwirkung herbeizuführen geeignet wären. Von solchen

sind in meinen Jahresberichten bereits folgende beschrieben worden: Das Depot-Insulin-„Bayer“, bei dem die Resorptionsverzögerung durch Zusatz des Antiseptikums Surfen erzielt wird, das Deposulin, bei dem ein Zusatz von Hypophysenhinterlappenhormon die langsamere Resorption bewirken soll, das Nativ-Insulin, eine aus dem Inselapparat frischen Kälberpankreas gewonnene Insulinfraktion, die also den nativen Eiweißkörper enthält, das Insulin-Durant und die Kombination von Insulin mit Diäthylaminosulfosalicylat (Retard-Insulin)<sup>\*)</sup> und mit organischen Farbstoffen.

In jüngster Zeit ist versucht worden, eine Resorptionsverzögerung durch Zusatz von Pektin zu der Insulinlösung zu erzielen. Dieses unter dem Namen „Decurvon“ in den Handel gelangte Präparat reicht hinsichtlich seiner Wirkungsdauer aber nicht ganz an das Protamin-Zink-Insulin heran. Die Wirkung beginnt unmittelbar nach der Injektion, also wesentlich schneller als bei Protamin-Zink-Insulin (F. Wuhrmann, B. Brahn und T. Langner). Ferner ist eine Kombination von Insulin mit Globin, einem Histon, angegeben worden (L. Reiner, D. S. Searle und E. H. Lang). Dieses Präparat erzeugt eine doppelt so lange anhaltende Blutzuckersenkung wie das Alt-Insulin, während der Wirkungseintritt ziemlich rasch erfolgt; seine Antigenwirkung wird als gering angegeben. Nach einer weiteren Mitteilung<sup>\*\*)</sup> handelt es sich bei dem Histon um ein aus der Thymusdrüse gewonnenes Protein, das sich von den Protaminen durch die größere Zahl der darin gebundenen Aminosäuren unterscheidet. Wie die anderen, durch Kombination mit eiweißartigen Stoffen gewonnenen Insuline, ist auch dieses in Wasser unlöslich und wird als trübe Suspension injiziert. Damit ist der Nachteil verbunden, daß eine Sedimentierung des wirksamen Stoffes eintreten kann und damit Schwankungen in der Dosierung möglich sind. Dieser Nachteil ist nach H. J. Banse, bei dem Depotinsulin Bayer (Surfeninsulin), das jetzt als klare Lösung unter der Bezeichnung „Depotinsulin Klar“ in den Handel kommt, vermieden. Dieses Präparat wird nach der Injektion im Gewebe wieder ausgeflockt und kann dadurch ebenfalls erst langsam resorbiert werden. Es unterscheidet sich in dieser Beziehung,

\*) U. Cazzani, A. Spiga, C. Dogliotti u. R. Giannini, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.

Wuhrmann, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1275.

Brahn u. Langner, Ned. Tijdschr. voor Geneesk., Bd. 83, III, S. 4261; Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 34, Nr. 2, S. 515.

Reiner, Searle u. Lang, J. Pharmacol. exp. Therapeutics 1939, Bd. 67, S. 340.

\*\*) J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 3, S. 106.

Banse, l. c.



wie Banse festgestellt hat, in keiner Weise von dem trüb löslichen Depotinsulin Bayer und wird ebensogut vertragen. Ebensovienig war bei den über 8 Monate ausgedehnten Versuchen ein Nachlassen der Wirkung zu erkennen.

Eine protrahierte, obwohl rasch einsetzende Wirkung wird ferner der von H. U. Feinblatt, E. A. Ferguson und B. Alpert angegebenen gepufferten Insulinlösung mit Hexamethylentetramin zugeschrieben. Die genannten Autoren kamen zu sehr günstigen Ergebnissen mit diesem Präparat, und zwar auch in einer Reihe von sehr schweren Fällen von Diabetes. Statt 2—4 Einzeldosen von Standard-Insulin genügte eine einzige Dosis dieses „Hexamin-Insulins“.

Insgesamt haben die Depotinsuline, wie sich aus der Beantwortung einer von H. Reinwein eingeleiteten Aussprache, an der sich auch F. Ueber, W. Nonnenbruch, C. Oehme und Heupke beteiligt haben, sowie aus vielen anderen Arbeiten ergibt, einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung des Diabetes mellitus gebracht. Es gelingt häufig, die Zahl der täglichen Injektionen auf nur eine zu verringern, insgesamt  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{3}$  Insulin einzusparen und trotzdem die Blutzuckerkurve besser auszugleichen, als dies mit Altinsulin möglich ist. Die Gefahr der Acidose wird verringert, ohne daß dadurch die Gefahr hypoglykämischer Reaktionen sich steigerte, und es ist möglich, die Diätvorschriften zu lockern. Die einzelnen Depotinsuline scheinen sich in der Wirkung nicht sonderlich von einander zu unterscheiden; ausgenommen sind hiervon aber diejenigen, die durch Zusatz von inkretorischen Substanzen (Adrenalin oder Pituitrin) hergestellt sind; diese bieten nach Reinwein keinen Vorteil gegenüber dem Altinsulin. Das Nativinsulin scheint nach H. Oeller etwas früher zur Wirkung zu gelangen als das Protamin-Zink-Insulin, es dauert aber meist doch über 2 Stunden, bis die Wirkung einsetzt. Diese erstreckt sich dann auf etwa 24 Stunden und erreicht damit die denkbar günstigste Dauer. Zwischen dem mit Zinkzusatz versehenen Deposulin (Zinkdeposulin Brunnengräber), dem Fixulin (Protamin-Zinkinsulin, dem vor der Injektion eine Alkali-Puffersubstanz zugesetzt wird) und dem Nativ-Insulin vermochten Beckmann und Weitzsäcker keinen Unterschied in der Depotwirkung zu erkennen. Über das Nativinsulin haben besonders diese Forscher, sowie Ueber, Störting

Feinblatt, Ferguson u. Alpert, *Endocrinology* 1940, Bd. 26, Nr. 3, S. 437.

Reinwein, *Med. Klinik* 1940, Nr. 45, S. 1235.

Ueber, Nonnenbruch, Oehme u. Heupke, ebenda.

Oeller, *Münch. med. Wschr.* 1939, Nr. 48, S. 1689.

Beckmann u. Weitzsäcker, *Med. Klinik* 1940, Nr. 14, S. 376.

Ueber, Störting u. Engelmann, *Klin. Wschr.* 1939, Nr. 24, S. 837.

und Engelmann, S. Irle und W. Stoll ein sehr günstiges Urteil gefällt. Die Blutzuckerkurve verläuft danach sehr gleichmäßig, und es ist in keinem Falle, selbst nicht nach Injektion einer so hohen Dosis, wie 152 Einheiten zu hypoglykämischen Erscheinungen gekommen. Auch Z. Horn kann, wenn auch nur auf Grund weniger Fälle, die günstigen Befunde der genannten Autoren bestätigen.

Das Depot-Insulin Bayer (Surfen-Insulin) wird von R. Schramm dem Protamin-Zink-Insulin als in jeder Beziehung gleichwertig bezeichnet.

Das Deposulin ohne Zinkzusatz hat Beckmann und Weitzsäcker nicht befriedigt, während dies bei dem mit Zinkzusatz versehenen Deposulin bezüglich der Depotwirkung durchaus der Fall war. J. Hartmann, G. Holland und M. Weyer, W. Wohlenberg fanden hingegen, daß auch das Deposulin ohne Zinkzusatz (so weit sich aus den Arbeiten erkennen läßt) eine völlig befriedigende Depotwirkung besitzt, und daß es damit möglich ist, selbst bei schwerem Diabetes Kohlehydratmengen bis zu 300 g zu gestatten.

Dem Säure-Basengleichgewicht kommt bei der Wirkung des Insulins große Wichtigkeit zu. Bei starker Acidose, wie sie z. B. im diabetischen Koma besteht, kann das Insulin, wie C. Dienst gezeigt hat, deshalb so lange wirkungslos bleiben, bis durch Alkalizufuhr die Acidose beseitigt oder gemildert ist.

Eine Verstärkung der Insulinwirkung läßt sich durch gleichzeitige Verabreichung von Leberextrakten (d'Amato und Lombardi) und gleichzeitige Injektion von Acetylcholin (E. J. Gorodetzki) herbeiführen.

Das amorphe Insulin (gewöhnliches Insulin), bzw. die aus amorphem Material hergestellte Lösung unterscheidet sich nach den Untersuchungen von A. Marble, I. Vartiainen, H. T. Ricketts und R. M. Wilder kaum von der aus kristallisiertem Zink-Insulin

Irle, Med. Klinik 1939, Nr. 40, S. 1316.

Stoll, Med. Welt 1939, Nr. 51, S. 1603.

Umber, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 2, S. 65.

Horn, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 725.

Schramm, Klin. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 470.

Beckmann u. Weitzsäcker, l. c.

Hartmann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 576.

Holland u. Weyer, Zbl. inn. Med. 1940, Nr. 5, S. 72.

Wohlenberg, Klin. Wschr. 1939, Nr. 45, S. 1444.

Dienst, Klin. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1614.

d'Amato u. Lombardi, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 360.

Gorodetzki,

Marble u. Vartiainen, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 1303.

Ricketts u. Wilder, ebenda 1939, Bd. 113, S. 1310.



hergestellten Insulinlösung, bei der nur eine geringe, wenn auch deutliche Verlängerung der Wirkungsdauer zu beobachten ist.

Die insulinzerstörende Kraft des Blutes ist bei vielen Krankheitszuständen, wie z. B. Karzinom, Lebercirrhose, Lungentuberkulose, Hypertonie usw., stark erhöht. Nach H. Kohl kann in diesen Fällen die Zerstörung bereits in durchschnittlich 9,4 Stunden erfolgen, während sie normalerweise sich erst in 18—24 Stunden vollzieht.

Ebenso wie der Zuckergehalt des Blutes wird auch sein Gehalt an Brenztraubensäure durch Insulin vermindert (G. Nylin, H. v. Euler und B. Högberg).

Der rektalen Anwendung von Insulin mit Hilfe von Suppositorien kann nach B. Brahn und F. Wuhrmann sehr wohl klinischer Wert zugesprochen werden. Die Aufnahme von Insulin durch das Rektum ist bei Anwendung größerer Mengen nachweisbar; die Wirkung ist deutlich protrahiert. Aus den Angaben von Brahn ist zu entnehmen, daß die Insulinsuppositorien zwecks besserer Resorption ein Saponin — vielleicht Guajak-Saponin, da Saponaria-Saponin ungeeignet ist — und eine organische Säure, wie Zitronen-, Palmitin- oder Milchsäure, oder mehrere von diesen enthalten.

Hingewiesen sei hier noch auf eine Reihe von Aufsätzen, die H. Malten über die ambulante Einstellung auf Insulin veröffentlicht hat.

Gewisse Beziehungen bestehen auch zwischen dem in der Haut vorhandenen Zucker und Hautaffektionen. So findet sich bei Psoriasis der Zuckergehalt der Haut bis auf das Doppelte erhöht, und es gelingt nach Venturi, durch intrakutane Injektionen von Insulin deutliche Besserungen zu erzielen. Das Hautjucken der Diabetiker und auch der Leberkranken kann durch Insulingaben beseitigt werden. 2mal täglich 10—15 Einheiten neben Verabreichung von Zucker haben oft gute Wirkung gehabt (S.G.Vervloet). Auch allergische Hautaffektionen werden durch einen Insulinstoß günstig beeinflusst. Als Ursache dieser Wirkung, die klinisch bei Urticaria, Ekzemen, Quinckeschem Oedem usw. nachgewiesen worden ist, kann man nach Brühl

---

Nylin, v. Euler, u. Högberg, *Klin. Wschr.* 1940, Nr. 19, S. 433.

Brahn, *Lancet* 1940, I, S. 829.

Wuhrmann, *Schweiz. med. Wschr.* 1939, Nr. 35, S. 787.

Kohl, Rössel, Schipper, *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.* 1940, Bd. 194, Nr. 4, S. 401.

Malten, *Med. Klinik* 1940,

Venturi, *Schweiz. med. Wschr.* 1939, Nr. 31, S. 710.

Vervloet, *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.* 1939, Bd. 83, S. 2728.

Brühl, *Dtsch. med. Wschr.* 1939, Nr. 9, S. 326; *Klin. Wschr.* 1939, Nr. 49, S. 1545.

wohl eine durch das Insulin bewirkte Adrenalinausschüttung ansehen.

Über die Behandlung der Schizophrenie mit Insulin, bzw. die Kombination von Insulin mit Cardiazol, ist kaum etwas Neues zu sagen. Die Vorbereitung der Cardiazolbehandlung durch Insulin ist nach D. E. Sands geeignet, den Patienten die Furcht vor dieser Behandlung zu nehmen und ihren Widerstand zu verringern. Mildernd wirkt sie auch auf die den Krampfanfällen häufig folgenden Verwirrungs- und Erregungszustände. Die Dosis muß so groß gewählt werden, daß Schläfrigkeit und Schwächezustände eintreten. Verwiesen sei noch auf die diesbezüglichen Arbeiten von E. Fünfgeld, G. W. Kastein und D. I. Abramson, N. Schkloven, M. N. Margolis und I. A. Mirsky.

Durch die lokale Anwendung von Insulin kann man, wie M. Tabanelli und I. Mingazzini zum Teil durch vergleichende Behandlung festgestellt haben, oberflächliche septische Prozesse günstig beeinflussen.

Bei Erkrankungen, bei denen eine Behandlung mit Vitamin B<sub>1</sub> indiziert ist, wie bei neuralgischen Schmerzen usw., sollen sich auch mit dem Protamin-Zink-Insulin oder anderen Insulinpräparaten in der Dosis von 6—8 Einheiten täglich gute Resultate erzielen lassen. In den günstig reagierenden Fällen kam B. Huschke mit 2—3 Injektionen aus.

Nutzen kann das Insulin als Schocktherapie oder in Verbindung mit der Fiebertherapie mittels Pyrifor anscheinend auch bei den Schmerzkrisen der Tabiker bringen. Nach H. Binswanger darf aber die Verabreichung nicht viel länger als eine Woche erfolgen, weil sonst sich die Schmerzen leicht wieder einstellen. Außerdem kann das Insulin auch zur Entwöhnung von Rauschgiften benutzt werden.

### **Invertzucker.**

Die in meinem Jahresbericht 1934, S. 66 gebrachte Notiz, daß der unter physiologischen Bedingungen arbeitende Herzmuskel und ebenso das insuffiziente Herz ständig Milchsäure aus dem strömenden Blut aufnehmen, aber niemals abgeben, ist durch die Untersuchungen von E. Sterkin und Mitarbeitern bestätigt worden. Auch diese Autoren

Sands, Lancet 1939, II, S. 251.

Fünfgeld, Med. Klinik 1940, Nr. 18, S. 473.

Kastein, Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1939, S. 3994.

Abramson u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1941, S. 615.

Tabanelli u. Mingazzini, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 468.

Huschke, Klin. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 328.

Binswanger, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1327.

Sterkin u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 2068.



glauben festgestellt zu haben, daß mehr noch als Traubenzucker die Milchsäure eine Energiequelle für den Herzmuskel darstellt und dessen Arbeitskapazität erhöht. Es gilt daher, bei Herzdekompensation den Milchsäuregehalt des Blutes zu erhöhen, und dies gelingt am besten durch Verabreichung einer Invertzuckerlösung. Die Beobachtung von 25 Patienten ergab, daß 60 Minuten nach Einnahme des Invertzuckers der Milchsäure-Blutspiegel 50—60% über dem Normalspiegel lag und überdies nur langsam zurückging, sodaß 2 Stunden nach der Verabreichung der normale Stand noch nicht wieder erreicht war.

### **Isobutylantipyrin.**

Vergleichende Versuche mit Isopropylantipyrin, Isobutylantipyrin, Pyramidon und Antipyrin ließen vom Isobutylantipyrin die stärkste analgetische Wirkung erwarten. Auch die Untersuchung der narkotischen Wirkung auf Kaulquappen ergab, daß Isobutylantipyrin am stärksten wirkt. Die kleinste letale Dosis wurde mit  $0,29 \text{ g/kg} = 0,00049 \text{ g Mol pro kg}$  (vergl. Pyramidon  $0,00047 \text{ g/Mol pro kg}$ ) bestimmt. Die Toxizität dagegen erwies sich beim Frosch als praktisch gleich mit der des Pyramidons. Eine Wirkung auf Blutdruck und Hirngefäße wurde bei Verabreichung therapeutischer Dosen nicht festgestellt (G. Orestano).

### **Jodpräparate.**

#### **Jodocholeat.**

Unter dieser Bezeichnung wird ein neues Jodpräparat, das Jod an Gallensalze gebunden enthält, und zwar auf je 1 Mol. Glykocholsäure und Taurocholsäure 3 Atome J, im amerikanischen Schrifttum wegen seiner keimtötenden Wirkung empfohlen. Nach H. R. Scherzer ist seine bakterizide Wirkung bei *Staphylococcus aureus* dreimal so stark wie die der üblichen Jodtinktur. Auch wird die Haut weniger leicht gereizt, und das Präparat wirkt bereits in geringerer als der sonst üblichen Konzentration. Auch die klinische Anwendung von Pinselungen und Salben in Konzentrationen von 1 und 2,5% gab gute therapeutische Resultate (W. F. Lever).

#### **Jodoform.**

Neben dem Kupferstift kann man nach E. Purtscher bei Trachom mit Vorteil auch Jodoform in Pulverform anwenden. Man bringt

Orestano, Ber. ges. Physiol. exp. Pharmacol. 1940, Bd. 116, S. 672.

Saphir u. Howell, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 1988.

Scherzer, Amer. J. Pharmac. 1939, Bd. 111, Nr. 9, S. 366.

Lever, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 64, Nr. 1/2, S. 26.

Purtscher, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 3, S. 86.

es mit Hilfe eines Wattestäbchens auf die Bindehaut und reibt es 1 Minute lang sorgfältig ein. Das Verfahren empfiehlt sich besonders bei Kindern, wenn neben dem Trachom noch eine ekzematöse Keratoconjunctivitis zu bestehen scheint.

#### Kalium jodatum.

Die engen funktionellen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Thymus veranlaßten F. Glanzmann, Thymushyperplasie bei Säuglingen und Kleinkindern mit Jodkalium zu behandeln. Die Patienten erhielten 2—3mal täglich 5 ccm einer 0,01%igen wäßrigen Lösung von Kaliumjodid oder eine tägliche Einreibung mit Ung. Kali jodati 10%ig und Lanolin aa in die Gegend des Manubrium sterni, und diese Behandlung führte zu völliger Heilung. Ebenso brachte eine Jodkali-Behandlung bei Keloiden, Kontrakturen und Sklerodermien Besserung und in einem Falle von Dupuytrenscher Kontraktur klinische Heilung. Hierbei wurde eine 1%ige Jodkaliumlösung durch Iontophorese appliziert. Als Stromstärke wurde jeweils die gewählt, die der Patient am besten vertrug. Sie bewegte sich zwischen 3 und 10 Milliampère (Nijkerk).

Die Behandlung der Aktinomykose durch Jodiontophorese (vergl. Mercks Bericht 1936, S. 266) wurde von K. Henkel mit der Röntgenbestrahlung kombiniert und brachte ausgezeichnete Ergebnisse. Selbst schwere Fälle von abdominaler Aktinomykose ließen sich mit dieser Therapie in verhältnismäßig kurzer Zeit vollkommen zur Heilung bringen.

#### © Perabrodil.

Perabrodil, chemisch 3,5-dijod-4-pyridon-N-essigsäures Diäthanolamin (vergl. Mercks Bericht 1933, S. 185) eignet sich zwar ausgezeichnet zur röntgenologischen Darstellung der Gefäße (van de Maele), doch ist es notwendig, bei der intravenösen Anwendung verschiedene Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, da bei einer zuvor nicht festgestellten Jodüberempfindlichkeit unangenehme Erscheinungen auftreten können; ja es sind sogar Todesfälle vorgekommen. G. Jungmichel fordert deshalb, daß vor der Behandlung genau zu erforschen ist, ob nicht etwa eine Jodüberempfindlichkeit besteht. Zu diesem Zwecke nimmt man vor der eigentlichen Injektion von 20 ccm der 30—50%igen

Glanzmann, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 10, S. 931.

Nijkerk, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 25.

Henkel, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 103, Nr. 10, S. 585.

van de Maele, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 20, S. 631.

Jungmichel, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 393.



Perabrodil-Lösung eine Probeinjektion mit 1 ccm intravenös vor. Die Dauer der Injektion soll unbedingt 3—5 Minuten betragen.

#### Tinctura Jodi.

Kerion Celsi läßt sich nach einer Veröffentlichung von M. Pignot erfolgreich mit Jodtinktur behandeln. Die 10%ige Tinktur wird täglich nach dem Öffnen der Pusteln und dem Entfernen der abgestorbenen Haare mit einem Wattebausch aufgetragen. Als Prophylaktikum gegen Geschlechtskrankheiten empfiehlt P. J. van Putte eine 2%ige Jodtinktur, die durch Verdünnen der 10%igen Tinktur mit 70%igem Alkohol hergestellt wird. Mit dieser Tinktur wird das Glied eingepinselt, wenn der Patient glaubt, sich infiziert zu haben.

#### Trijodstearinsäure-äthylester.

Die Arteriographie mit Hilfe von Trijodstearinsäure-äthylester hat beim Menschen zu ausgezeichneten Ergebnissen geführt. Nach erfolgreichen Vorversuchen von Hipp verwendeten Hämmerli und Häusler ausschließlich das Degkwitz'sche Jodsol zur Röntgendarstellung der Hirngefäße. Es wurden pro Aufnahme 8—10 ccm des 15—20%igen Jodsols in Form des Äthylesters injiziert. Die bisherigen Erfahrungen waren sehr gut.

Die Röntgendarstellung von Leber und Milz mit Hilfe des Trijodstearinsäure-äthylesters in Form des Degkwitz'schen Jodsols, ist auch in diesem Jahre Gegenstand mehrerer Veröffentlichungen. Sie bestätigen im allgemeinen die bereits veröffentlichten günstigen Ergebnisse von Beckermann und Popken (vergl. Mercks Bericht 1939, S. 189).

Von ebenso guten Ergebnissen berichtet Klostermeyer, der zur Frühdiagnose der Endangiitis obliterans die Gliedmaßenarteriographie ebenfalls mit Hilfe des Trijodstearinsäureäthylesters durchführte.

Auch zur röntgenologischen Darstellung der Placenta erwies sich im Tierversuch das Äthyltrijodstearat als vorzügliches, unschädliches Kontrastmittel, das rasch wieder ausgeschieden wird, sodaß es K. Ehrhardt für möglich hält, die intravenöse Placentographie zu einer ausführlichen klinischen Methode der Humanmedizin auszubauen.

Pignot, Presse méd. 1940, Nr. 10/11, S. 111.

van Putte, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 34, S. 727.

Hipp, zitiert von Hämmerli u. Häusler.

Hämmerli u. Häusler, Zbl. Chir. 1939, Nr. 45, S. 2433.

Beckermann u. Popken, Fortschr. Röntgenstrahlen 1939, Bd. 60, S. 55.

Klostermeyer, Röntgenpraxis 1940, Nr. 2, S. 74.

Ehrhardt, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 43, S. 2335.

### © Jodipin.

Einen Fortschritt in der Röntgendiagnostik der Bronchialkarzinome bedeutet die Bronchographie in Verbindung mit der Stereographie, unter Verwendung des 40%igen Jodipins als Kontrastmittel. Diese Art der Bronchographie ermöglicht in Verbindung mit der Stereographie und der Tomographie eine genaue Lokalisation des Tumors und eine Unterscheidung der Neubildung von der peripheren Atelektase und läßt Verschuß und Einengung des Bronchiallumens deutlich erkennen (Dreyer).

In gleicher Weise hat sich die Myelographie bei Rückenmarkstumoren und der adhäsiven, begrenzten Arachnoiditis bewährt. L. Nedeljkovic und S. Kostic veröffentlichen Erfahrungen mit der lumbalen Injektion von dickflüssigem 20—40%igem Jodipin zur absteigenden und von 8,8%igem Jodipin zur aufsteigenden Myelographie. Von Wichtigkeit ist eine tadellose Injektions- und Aufnahmetechnik, weil gerade die technischen Fehler zu vorübergehenden Nebenerscheinungen und falscher Deutung Anlaß geben können.

Eine neue Möglichkeit eröffnet die Mitteilung von B. Montenegro über die Resultate einer sog. „operativen Cholangiographie“. Durch Injektion von dünnflüssigem 20%igem Jodipin in die Gallenwege, und zwar durch die Gallenblase oder den Gallengang oder durch direkte Punktion des Choledochus gelingt es, während des operativen Eingriffs die Gallenwege sichtbar zu machen und anatomisch-pathologische Zustände klarzustellen, die ohne diese Methode nicht erkannt worden wären.

Bei Hydrocephalus haben Injektionen von 20—40%igem dünnflüssigem Jodipin in die Ventrikel den Beweis erbracht, daß auf diese Weise diagnostische Schlüsse auf Erweiterung der Ventrikel und ebenso auf das Fortschreiten von Gehirnprozessen möglich sind (A. Chiatellino).

Von besonderer Wichtigkeit für die Kriegschirurgie sind die Beobachtungen von P. Eichler, daß sich zu der oft notwendigen Darstellung von Schußkanälen und Fisteln das 20%ige Jodipin als Kontrastmittel am besten eignet. Wird das Jodipin mittels eines möglichst tief in den Schußkanal eingeführten Gummikatheters unter sanftem Druck bis zum Zurückquellen aus der Fistelöffnung appliziert, so kommt das ganze Schußkanal- und Fistelsystem bis zur feinsten

---

Dreyer, Röntgenpraxis 1939, Nr. 10, S. 596.

Nedeljkovic u. Kostic, Radioloski Glasnik 1938, Nr. 3/4, S. 158.

Montenegro, Anões Paul. med. Cir. 1939, Nr. 2, S. 143.

Chiatellino, Giorn. Med. Alto Adige 1939, Nr. 2.

Eichler, Dtsch. Militärarzt 1940, Nr. 7, S. 268.



Verästelung gut zur Darstellung. Senkungsabszesse hinter dem Fremdkörper und die Zusammenhänge von Schußkanal und Darmfisteln usw. lassen sich auf diese Weise vor der Operation feststellen, und diese genaue Kenntnis der Zusammenhänge kann für den behandelnden Chirurgen von großer Bedeutung sein.

Die Darstellung der intraspinalen Dislokation der Zwischenwirbelscheiben läßt sich ebenfalls mit Jodöl sehr gut durchführen. J. D. Camp gibt diesem Kontrastmittel gegenüber der Luft- bzw. Sauerstoffeinblasung, Abrodil und kolloidalem Thoriumdioxyd den Vorzug. Die wenigen Fehldiagnosen waren zumeist durch fehlerhafte technische Handhabung bedingt.

Nicht zu diagnostischen Zwecken, sondern als Heilmittel benutzten W. D. Tewksbury und E. R. Fenton jodiertes Öl bei der Behandlung der chronischen Bronchitis und ähnlicher Erkrankungen des Bronchialtrakts. Bei 86% der Behandelten führte diese Therapie zu teilweiser oder völliger Heilung.

Auch in der Tierheilkunde wurde das Jodöl zu therapeutischen Zwecken verabreicht. Bei der Maul- und Klauenseuche wandte es R. Mullet neben der Serumtherapie an, und erreichte dadurch, daß die Zahl der Sekundärinfektionen sehr gering blieb und die Einzelerkrankungen mild verliefen.

### **Kalium chloratum.**

Bei Heufieber mit und ohne Asthma, allergischer Rhinitis und Sinusitis konnte A. F. Abt mit Kaliumchlorid (siehe Mercks Bericht 1939, S. 191) Besserung erzielen. Erwachsene erhielten 325 mg, Kinder 65–260 mg dreimal täglich, in Wasser oder Fruchtsaft gelöst. Anschließend zeigte sich eine leichte Verstärkung der Diurese, toxische Erscheinungen traten aber nicht auf.

### **Kalium chloricum.**

Die seinerzeit von Ch. Contat (siehe Mercks Bericht 1938, S. 188) und C. Spycher angegebene Behandlungsmethode der akuten Poliomyelitis mittels chlorsaurem Kalium wurde von O. Gsell nachge-

---

Camp, Zbl. ges. Neurolie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, Nr. 4–5, S. 283.

Tewksbury u. Fenton, Chem. Zbl. 1940, I, Nr. 7, S. 1067.

Mullet, Jahresbericht Vet.-Med. 1939, Bd. 65, Nr. 11–12, S. 585.

Abt, Amer. Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, S. 7895.

Contat u. Spycher, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 32, S. 719.

Gsell, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 34, S. 803 und K.Bg., Med. Klinik 1940, Nr. 40, S. 1106.

prüft, und dieser Forscher kam zu einer Ablehnung des Verfahrens. Nach seinen Erfahrungen besitzt weder die orale noch die nasale Anwendung von Kalium chloricum irgendeinen Einfluß auf den Ablauf der Poliomyelitis.

#### **Kalium hydricum.**

Eine einfache Methode zur Entfernung von Warzen gibt Onimus an: Mit einer Lösung von 20 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Wasser wird die Warze mittels eines Wattepinsels täglich einmal bestrichen; anschließend wird sie mit Leukoplast bedeckt. Es bildet sich eine Rille, welche die Warze gegen die gesunde Haut abgrenzt und sie innerhalb 2 Tagen von der Haut löst. Große Warzen sind vorsichtig hochzuheben, damit ihre Wurzeln in der Kutis mitentfernt werden. Unter einem aseptischen Verbande erfolgt die Heilung schnell und ohne Narben zu hinterlassen.

#### **Kalium permanganicum.**

Zu Dickdarmspülungen bei Pneumonie, Diabetes, akuter Polyarthritis usw. verwendet H. W. Halls warme Lösungen von Kaliumpermanganat in der Stärke von 25 mg auf 1½ Liter Wasser. Man läßt diese Lösung langsam einfließen und verabfolgt nach der Entleerung weitere Einläufe einer Lösung von 25 mg  $\text{KMnO}_4$  in 2½ Liter Wasser, bis die Flüssigkeit klar zurückkommt. Schließlich gibt man 60—150 ccm als Bleibeklysmen. Meist bessern sich nach dieser Behandlung binnen 12—14 Stunden Allgemeinbefinden, Temperatur und Puls ganz bedeutend.

Für die Wundbehandlung, besonders im Felde, ist nach K. Doppler eine kalt gesättigte Kaliumpermanganatlösung vorzüglich geeignet. Das Kaliumpermanganat wird in einer dunklen Flasche mit soviel destilliertem oder auch Leitungswasser versetzt, daß nach mehrstündigem Stehen und Umschütteln noch ein Bodensatz von ungelösten Kaliumpermanganatkristallen vorhanden ist. Mit dieser violett gefärbten Lösung werden die Wunden und Taschen ausgefüllt. Bei profusen oder stinkenden Eiterungen empfiehlt sich die Kombination mit Wasserstoffsuperoxyd. Der Vorteil der Permanganatlösung besteht darin, daß sie preiswert ist und überall leicht beschafft werden kann.

---

Onimus, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 283.

Halls, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 66.

Doppler, Med. Klinik 1940, Nr. 15, S. 399.



**Kalium tellurosum.**

Die Reaktion von Manzullo zum Nachweis von Diphtherie (siehe Mercks Bericht 1939, S. 191) wird von K. E. Cooper und Mitarbeitern, ebenso wie von anderen Autoren, als nicht spezifisch abgelehnt.

**Kampfer und Kampferpräparate.****Kampferwein.**

Tuberkulöse Fisteln behandelt H. Stieda mit Kampferwein DAB. 6. Der Kampferwein wird in die Fisteln gegossen, wobei darauf zu achten ist, daß die Umgebung der Fistelöffnung mit einer reizlosen Salbe geschützt wird. Es wurden auf diese Weise bisher 60 Fisteln geheilt.

**Acidum camphoricum.**

Falls es notwendig ist, bei den Nachtschweißen der Phthisiker zu Medikamenten zu greifen, empfiehlt E. Bochalli die Kampfersäure. Sie wird in der Dosis von 1 g in Pulverform abends verabreicht.

**Karan** siehe Vitamin K.

**Karaya-Gummi.**

Das Karaya-Gummi stammt von verschiedenen Astragalus-Arten, die zur Familie der Sterculiaceen gehören. Nach dem Dispensatory of the U.S.A. gehen unter dem Namen Karaya-Gummi oder Indisches Gummi verschiedene Substanzen, darunter Bassora-Gummi, Sterculia-Gummi und Ghatti-Gummi<sup>\*)</sup>. Das im Handel befindliche Karaya-Gummi stellt ein feines, weißes Pulver dar, das einen an Essigsäure erinnernden Geruch besitzt. Es ist in Wasser vollständig löslich und bildet einen klebrigen Schleim, der stärker viskös ist, als der von arabischem Gummi. In neuerer Zeit haben Gummi-Substanzen dieser Art besonders in den Vereinigten Staaten von Amerika vielfache Anwendung in Haarkräuselwässern und anderen kosmetischen Präparaten, als Füllmittel für Eiskreme, Bonbons und Pralinen, als Ersatz für Gelatine in der Nahrungsmittel-Industrie, zur Herstellung von Stuhlregulierungsmitteln in der Pharmazie usw. gefunden. Es hat sich nun gezeigt, daß dieses Gummi nicht immer so reizlos ist wie Traganth oder arabisches Gummi, sondern daß es heftige allergische Störungen hervorrufen kann, und zwar ganz gleich, auf welchem Wege

Cooper u. Mitarbeiter, Lancet 1939, II, S. 248.

Stieda, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 132.

Bochalli, Med. Welt 1940, Nr. 24, S. 612.

<sup>\*)</sup> In Deutschland wird das Karaya-Gummi auch „indischer Traganth“ genannt.

es in den Körper gelangt. So berichtet K. D. Figley von schwerem vasomotorischem Schnupfen (Heufieber), Dermatitis und epigastrischen Störungen als Folge der Einwirkung von Karaya-Gummi. Durch die Skarifizierung oder die Intrakutanprobe läßt sich bei den betreffenden Personen leicht die bestehende Überempfindlichkeit gegen das Karaya-Gummi feststellen.

### **Kohlensäureschnee.**

Haemangiome im Kindesalter werden von N. M. Wrong mit Kohlensäureschnee behandelt. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die Tumoren kleiner sind als 1 cm im Durchmesser.

Von F. Asbeck wird eine einfache Methode zur Behandlung der Fingerknöchelpolster durch Vereisung mit Kohlensäureschnee angegeben. Durch eine einmalige Einwirkung von nur 30 Sekunden unter stärkstem Druck gelingt es, eine völlige Rückbildung des Proliferationsgewebes zu erzielen.

### **Kupfersalze.**

Schwermetallsalze wirken leistungssteigernd auf das retikulo-endotheliale System und können damit auch von Einfluß auf die Allergielage sein. Daher hat G. Schimert jun. die Frage untersucht, ob es auf diesem Wege nicht möglich wäre, eine Desensibilisierung gegen Asthmaallergene zu erreichen. Er hat zu diesem Zwecke den Patienten zunächst sehr kleine Dosen eines Kupfersalzes in Gestalt des Präparates „Cupridium“ intravenös verabfolgt, und zwar 10—100  $\gamma$  Cu. Nach einer anfänglichen Verstärkung und Vermehrung der Asthmaanfälle nahmen diese dann im Laufe der Behandlung in 40% der Fälle beträchtlich ab, sodaß schließlich 21 von 50 Patienten völlig beschwerdefrei und 17 erheblich gebessert waren. Die Behandlung erstreckte sich je nach Schwere der Fälle über  $1\frac{1}{2}$ —6 Monate. In etwa 60% der Fälle wurde als Folge der Behandlung zunächst eine starke Expektoration beobachtet, und zwar ganz besonders dann, wenn die Asthmaanfälle im Anschluß an eine chronische Bronchitis aufgetreten waren.

Bei der Behandlung schwerer Formen von Ekthyma haben sich nach M. Pignot die Aliboursche Lösung und eine Salbe bewährt, die

---

Figley, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 9, S. 747.

Wrong, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 618.

Asbeck, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 457.

Schimert, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 121.

Pignot, Presse méd. 1940, Nr. 10/11, S. 111.



beide Kupfersulfat und Zinksulfat enthalten. Die Aliboursche Lösung enthält im Liter je 2,5 g der genannten Salze (vergl. auch Mercks Bericht 1930, S. 231) und die Salbe 0,03 g  $\text{CuSO}_4$ , 0,05 g  $\text{ZnSO}_4$  und 1 g Zinkoxyd in einer Mischung von 5 g Lanolin und 10 g Vaseline.

Die Anwendung von Kupfersalzen bei Lungentuberkulose wird neuerdings von K. Tüchler und H. Ranzenhofer empfohlen, und zwar benutzten diese Forscher ein „Cuprion“ genanntes Präparat, eine Thioharnstoff-Kupferverbindung. Als Anfangsdosis wurde 0,01 g in physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert und die Dosis dann über 0,025, 0,05 und 0,075 g auf 0,1 g erhöht. Durch diese Behandlung sollen, wie auch von H. Goralewski angegeben wird, in einer großen Zahl von Fällen deutliche Besserungen des Lungenstatus erzielt worden sein.

Zur Behandlung von Gerstenkörnern dient eine Lösung, die man sich durch Auflösen von 1 Teil einer Mischung von je 100 g Kupfersulfat, Alaun und Kaliumnitrat und 5 g Kampfer in 100 Teilen Rosenwasser herstellt. Die Augenlider werden nach Ausziehen der Wimpern, an denen Gerstenkörner sitzen oder Entzündungen vorhanden sind, mit dieser Lösung betupft. Nachts wird eine Salbe aus 0,2 g Hydrargyrum oxydatum flavum und 20 g Vaseline aufgelegt\*).

### Lebertran.

Über die Verwendung von Lebertran bei der Wundbehandlung ist wenig Neues zu sagen; es dürfte genügen, hier die betreffenden Arbeiten anzuführen: J. Jecel, Beiträge zur Lebertran-Wundbehandlung mit Fissan-Lebertransalbe; K. Kofler, Die Desitinsalbe in der Rhino-Laryngologie; L. Sittenauer, Erfahrungen mit der Hamelogransalbe (die Salbe besteht aus Lebertran, einem Hamamelisauszug, Vaseline, Wollfett und Paraffinum solidum); H. Haase, Behandlung von Erkrankungen der Mundschleimhäute mit Desitinolan.

Bei Erkrankung der Tränenwege empfiehlt W. Reitsch zunächst Sondierung, dann Durchspülen und Einspritzen von Unguentolansalbe, die durch Erwärmen dünnflüssig gemacht wurde. Nach einigen Tagen wird die erstarrte Salbe durch Spülen entfernt.

---

Tüchler u. Ranzenhofer, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 115.

Goralewski, Zbl. Tuberkulose 1940, Nr. 6, S. 313.

\*) Pignot, Presse méd. 1940, Nr. 10/11, S. 112.

Jecel, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 383.

Kofler, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 468.

Sittenauer, Zbl. Chir. 1940, Nr. 31, S. 1435.

Haase, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 321.

Reitsch, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 39, S. 967.

In der Tierheilkunde hat die Lebertranbehandlung auch weitere Fortschritte gemacht. Brandt hatte bei Mauke, Schnittwunden, Kronen- und Ballentritten, Schlag- und Bißwunden, sowie Widerristschäden und Gelenkfisteln beim Pferd mit Lebertran sehr gute Erfolge. In gleich günstigem Sinne äußern sich A. Schröder und Köbe.

### **Lecithin.**

Mit dem Präparat „Lepetin“, das aus einer 20%igen Emulsion von Lecithin besteht, hat D. Heinrici bei Erschöpfungszuständen, so z. B. im Verlaufe von Lungentuberkulose und nervösen Leiden, perniziöser Anämie und auch in einem Falle von hochgradiger Thyreotoxikose gewisse Erfolge erzielt. Hingegen vermochte H. G. Holzhausen bei Lungentuberkulose keinen Einfluß der Lepetinbehandlung auf den Krankheitszustand zu erkennen.

Bei Säuglingen mit Störung des Wasserhaushaltes, alimentärer Intoxikation, Exsikkose und Dyspepsie erzielte H. G. Krainick mit intravenösen Injektionen eines Lipoidsols (0,5—1%ige kolloidale Lösungen von Lecithin-Cholesterin) sehr gute therapeutische Erfolge.

Mit intramuskulären Injektionen einer 1%igen Lecithinlösung (Eilecithin) konnte, wie P. Ginsburg berichtet, akute und chronische weibliche Gonorrhoe zur vollen Heilung gebracht werden.

In zwei Fällen mit manisch-depressiven Erscheinungen wurde durch intravenöse Lecithininjektionen das psychische Gleichgewicht wieder hergestellt (L. Govoni).

Wie C. Bellesini im Tierversuch an Kaninchen feststellen konnte, vermögen Lecithin und Cholesterin, intravenös injiziert, die Auswirkungen einer Anilinvergiftung zu verhindern.

Auf die Arbeit von R. Kunze über das Lecithin und seine vielseitige Anwendung in der Therapie kann ich nur verweisen.

Verschiedene Rezepte zur Verarbeitung von Lecithin für kosmetische Zwecke gibt J. Augustin an.

---

Brandt, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 628.

Schröder, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 236.

Köbe, Z. Veterinärk. 1940, Nr. 8, S. 187.

Heinrici, Fortschr. d. Therap. 1938, Nr. 10, S. 511 u. Nr. 11, S. 578.

Holzhausen, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 22, S. 891.

Krainick, Zbl. inn. Med. 1939, Nr. 19, S. 391.

Ginsburg, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 6, S. 158.

Govoni, Rass. Clin. Terap. Scienc. Aff. 1939, Bd. 38, Nr. 3, S. 181.

Bellesini, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 4, S. 154.

Kunze, Hippokrates 1938, Bd. 9, S. 1229.

Augustin, Seifensieder-Ztg. 1938, Nr. 33, S. 633.



**© Lentin.**

Das Lentin stellt nach den Untersuchungen von E. Krasznai durch Förderung der Peristaltik ein harmloses Abführmittel für das Pferd dar, und es ist auch beim Rinde anwendbar. Es wirkt nicht kumulierend. Beim Schaf ist seine Anwendung weniger zu empfehlen, weil bei diesem die therapeutische und die toxische Lentindosis sehr nahe beieinander liegen. Beim Schwein ist das Lentin ebenfalls als Abführmittel brauchbar, es ist aber hier auch ein gutes Brechmittel und kann, da es Uteruskontraktionen hervorruft, auch bei Wehenschwäche der Muttersauen gebraucht werden. Beim Hund zeigt sich die gleiche Wirkung wie beim Schwein. Stellen sich Vergiftungssymptome ein, so ist das Atropin ein sicheres und lebensrettendes Gegenmittel. R. Kovács kommt zu dem Ergebnis, daß von den subkutan injizierbaren Abführmitteln das Lentin bei Schweinen am wirksamsten ist. Es werden pro 100 kg Körpergewicht 2—4 mg gegeben. Die sekretionsfördernde Wirkung des Lentins läßt sich u. a. auch bei Agalaktie von Mutterschweinen mit Vorteil benützen, wie es E. Westring getan hat. Nach der Injektion von 4—5 ccm Carbaminoylcholin (Cacholitin oder Lentin) zeigte sich die gewünschte Wirkung meist schon nach 20 Minuten (vergl. auch Mercks Berichte 1931—1936 und 1938).

Akute parenchymatöse Euterentzündung beim Schwein, wie sie sehr oft zur Zeit des Abferkelns auftritt, wird durch unspezifische Eiweißtherapie und Lentin günstig beeinflusst. Ein Versiegen der Milch wird verhütet, die erkrankten Drüsen veröden nicht (G. Juranek).

Zur Behandlung der Schlundröhrenverstopfung bei Schweinen hat sich die sofortige Anwendung der Lentininjektion am besten bewährt. In Fällen dauernder Verstopfung, in denen Brechmittel ohne Erfolg sind, ist der Fremdkörper durch eine Sonde hinunter zu stoßen (A. Kriisa).

**© Luminal.**

Das Luminal ist schon mehrfach als Mittel zur Behandlung der Chorea minor empfohlen worden (vergl. Mercks Berichte 1917/18, 1923, 1927 und 1930); neuerdings hat P. Drucker Erfahrungen auf diesem Gebiete gesammelt. Behandelt wurden 41 Kinder im Alter von

---

Krasznai, Jahresber. Vet.-Med. 1939, Bd. 66, S. 13.

Kovács, ebenda, S. 13.

Westring, Berl.-Münch. Tierärztl. Wschr. 1939, Nr. 49, S. 719.

Juranek, Jahresber. Vet.-Med. 1938, Bd. 64, S. 130.

Kriisa, ebenda, S. 562.

Drucker, Z. Kinderheilkunde 1940, Bd. 37, Nr. 13, S. 490; Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, Nr. 1/2, S. 62.

6—14 Jahren. Sie erhielten zunächst 0,1 g dreimal täglich, 14 Tage lang, dann 0,05 g dreimal täglich 4 Wochen lang und schließlich 4 Wochen lang nur zweimal täglich 0,05 g. Mehr als die Hälfte der Kinder wurde in 14 Tagen klinisch geheilt und 75% in 3 Wochen. Die Durchführung der Behandlung sollte aber nur unter klinischer Aufsicht erfolgen. Zeigt sich nach wenigen Tagen bereits ein Exanthem, so wird das Luminal abgesetzt oder die Dosis vermindert. Im gleichen günstigen Sinne hat sich H. Vocke geäußert.

Folgende therapeutische Maßnahmen vermögen die Mortalität bei Tetanus von 60% auf 24% herabzudrücken: Neben Barbituraten, wie Luminal, Luminal-Natrium oder Amytal-Natrium in reichlicher Menge, verabreicht man intramuskuläre oder subkutane Injektionen von 25%iger Magnesiumsulfatlösung, alle 4 Stunden 2—6 ccm. Radikale Wundexcision sofort bei Krankenhausaufnahme ist ebenso wichtig wie die Verabreichung hoher Dosen von Tetanusantitoxin und sorgsame Pflege unter ärztlicher Überwachung (Moore und Singleton).

In allen Fällen, in denen bei Epileptikern ein chirurgischer Eingriff an den Zähnen erfolgen soll, ist die prophylaktische Verabreichung von Acidum phenylaethylbarbituricum in der Dosis von 0,06 g auf die Dauer von 3—4 Tagen angebracht (R. Schalm).

Zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes ist es in vielen Fällen angebracht, dem kausal wirkenden Mittel, z.B. einem Jodpräparat, ein leichtes Hypnotikum oder Sedativum zuzufügen, z.B. Luminal, das dann in Dosen von 0,03—0,05 g dreimal täglich genommen wird (Fr. van Goidsenhooven).

Bei Diphtherie mit toxisch bedingter motorischer Unruhe gibt H. Hertel das Luminal in gebrochenen Dosen in Form des sog. Luminalwassers und mit Chloralhydratmikroklysmen.

Erbrechen im Kindesalter kann durch subkutane Injektionen von 0,1 Luminal bei Kleinkindern und 0,15—0,25 bei Schulkindern in Verbindung mit hohen Dosen Traubenzucker, oral oder intravenös, oft schlagartig beseitigt werden. Bei stärkerem Erbrechen sind Kochsalzinfusionen unbedingt notwendig, da die Gefahr der Hypochlorämie besteht. Die Verwendung von Luminal bei kindlichem Erbrechen wurde seinerzeit von Bessau empfohlen; neuerdings wird von H. Bischoff an diese Therapie erinnert.

Vocke, Med. Welt 1910, Nr. 33, S. 839.

Moore u. Singleton, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 938.

Schalm, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 872.

van Goidsenhooven, Rev. méd. Louvain 1938, Nr. 21.

Hertel, Münch. med. Wschr. 1910, Nr. 7, S. 179.

Bischoff, Med. Welt 1910, Nr. 11, S. 270.



Zur medikamentösen Kreislaufbehandlung des Lungenödems bei Phosgenvergiftung (Grünkreuz-Kampfstoff) empfiehlt C. Pöhlmann Amylnitrit, Barbitursäure in Tabletten und Luminal in Ampullen. Durch die Anwendung von Barbitursäurepräparaten werden die vom Lungenkreislauf ausgehenden Schockerscheinungen leicht gedämpft. Mit der Anwendung von Strophanthin sollte man bei Gasvergifteten sehr vorsichtig sein, denn durch dieses Mittel wird das geschwächte rechte Herz gekräftigt und führt durch Vergrößerung des Schlagvolumens der schon „ertrinkenden“ Lunge noch mehr Blut zu, wodurch die Erscheinungen des Lungenödems nur noch verstärkt werden.

Zur Unterstützung der Luminalbehandlung ist bei Epilepsie, wie M. Buscaino mitteilt, die zusätzliche Verabreichung von Antithyreoidin und Vogan oder von Nebennierenrindenextrakten bzw. Nierenpräparaten äußerst vorteilhaft.

Auf eine sehr wichtige Erfahrung aus der Praxis sei hier noch hingewiesen. N. Dale macht nämlich darauf aufmerksam, daß bei mehreren mit Epilepsie behafteten Patienten die Anfälle öfter und heftiger wiederkehrten, wenn das Luminal durch ein Ersatzpräparat abgelöst wurde. Es sei in diesem Zusammenhang an die Tierversuche von Adler, Hradecky und Scheminsky erinnert, über die ich in meinem Jahresbericht 1937, Seite 195 berichtet habe.

### **Magnesium chloratum.**

Durch Zufuhr von Magnesiumionen hofft A. Černaja, in Fällen von Lungentuberkulose die entzündlichen Reaktionen im Gewebe verringern und eine Anreicherung von Calciumionen herbeiführen zu können, durch die eine günstige Allgemeinwirkung auf den Organismus ausgeübt würde. Wie der Autor angibt, war in über 40% der mit subkutanen Injektionen von 1—10 ccm einer 0,25%igen Magnesiumchloridlösung behandelten Patienten eine eindeutige Besserung zu erkennen. Die Behandlung erstreckte sich auf 5—6 Injektionen.

Um besser erkennen zu können, ob menschliches Sperma lebensfähige Spermatozoen enthält, oder ob Nekrospermie vorliegt, benutzen K. Jotl und O. J. Pollak isotonische Lösungen von Magnesiumsalzen, da diese Lösungen alle anderen bisher angegebenen Mittel in ihrer Zuverlässigkeit bei weitem übertreffen.

---

Pöhlmann, Med. Welt 1940, Nr. 15, S. 393.

Buscaino, Ormoni 1910, Bd. II, Nr. 3.

Dale, Pharm. News 1939.

Černaja, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 102, Nr. 10, S. 475.

Jotl u. Pollak, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 3, S. 176.

**Magnesium glutaminicum.**

Durch intramuskuläre oder intravenöse Injektionen von Magnesiumglutaminat gelang es E. F. Hueber, den bei Hyperthyreosen um 25—60% erhöhten Grundumsatz auf 7—13% zu senken. Es wurden 3 Tage dreimal täglich 10 ccm einer 10—20%igen Magnesiumglutaminatlösung injiziert. Neben der Senkung der Grundumsatzwerte zeigte sich bereits nach 3 Tagen eine Besserung des Allgemeinbefindens, ebenso wurden die objektiven Symptome, wie z. B. die Tachykardie, geringer.

**Magnesium sulfuricum.**

Intravenöse Injektionen von 5—10 ccm einer 25%igen Magnesiumsulfatlösung besitzen nach den Untersuchungen von R. L. Repetto und L. E. Camponovo eine antiemetische Wirkung, die ihre Anwendung in allen Fällen von spontanem Erbrechen, zumal wenn dieses mit Schmerzen, Schlaflosigkeit oder neuromuskulärer Erregung einhergeht, angezeigt erscheinen läßt. Das Magnesiumsulfat stellt auch die einzige Substanz dar, welche den emetischen Effekt von Apomorphin zu kupieren vermag.

Die Alkalireserve des Blutes wird durch intravenöse Magnesiumsulfatinjektionen stark vermindert und der  $p_H$ -Wert des Harns gesenkt; der Blutcalcium- und Blutphosphorgehalt werden erhöht (Maugeri).

Einen Überblick über die verschiedenartige Verwendung von Magnesiumsulfatlösungen gibt Canepa.

Wie D. F. Smith mitteilt, stellt eine 20%ige Lösung von Magnesiumsulfat in Glycerin ein gutes Wundmittel dar, das eine schnelle Epithelisierung an den Wundrändern bewirkt, ohne daß der Verband anklebt und entzündliche Reizungen auftreten.

**© Manetol.**

Dieses aus den spezifischen Wirkstoffen des Rückenmarkes gewonnene Blutstillungsmittel (siehe Mercks Bericht 1937, S. 199 und 1938, S. 195) gewinnt beträchtlich an Wirksamkeit, wenn es, wie E. Baumann es tut, unter Verwendung von Vitamin C gelöst wird. Er gibt

---

Hueber, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 932.

Repetto u. Camponovo, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 2066.

Maugeri, Med. Klinik 1940, Nr. 34, S. 950.

Canepa, Bollett. Chimic. Farm. 1939, Bd. 78, S. 320.

Smith, Jahresber. Vet.-Med. 1939/40, Bd. 66, S. 354.

Baumann, Zbl. Chir. 1939, Nr. 51, S. 2667.



das Präparat in Abständen von 5–6 Stunden, insgesamt bis zu 5 Ampullen vor der Operation intramuskulär.

Bei vergleichenden Versuchen mit verschiedenen blutstillenden Mitteln konnte H. Roemer jun. bei Verwendung von Manetol keinerlei Wirkung auf die Blutgerinnungszeit und die Blutungszeit beim Menschen beobachten.

### **Mangan.**

Die in den letzten Jahren mit Manganhydroxyd erzielten Erfolge bei den verschiedensten Hauterkrankungen, wie Karbunkeln, Furunkeln, Akne, Erysipel usw., veranlaßten M. Sullivan, 43 Patienten mit Akne vulgaris, Sycosis vulgaris und Rosacea mit Injektionen von kolloidalem Manganhydroxyd zu behandeln. Die Ergebnisse waren aber äußerst unbefriedigend, nur in wenigen Fällen zeigte sich eine geringe Besserung.

Tierversuche, die O. Ehrismann an weißen Mäusen durchführte, ergaben, daß durch Zufütterung von Braunstein das Körpergewicht der Tiere zunimmt, während die Lebensdauer nicht beeinträchtigt wird; dagegen wird die Wurfgröße durch Braunstein herabgesetzt, und die Zahl der Totgeburten steigt um ca. 40% an.

### **Methylenum chloratum.**

Das Methylenchlorid wird bei allen Laboratoriumsarbeiten von H. H. Weber als Ersatz für den Äthyläther empfohlen, dem gegenüber es eine Reihe bedeutender Vorzüge besitzt. So ist es nicht brennbar, bildet keine Peroxyde und stellt außerdem ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Öle, Fette, Harze und Kautschuk dar.

### **Methylpolygalakturonat.**

Nach den Untersuchungen von L. Donatelli und D. Jannetti erhöht das Methylpolygalakturonat im Tierversuch an Kaninchen und beim Menschen die Gerinnungszeit des Blutes. Toxische Wirkung wurde selbst bei Anwendung hoher Dosen in keinem Fall beobachtet.

### **Monoäthanolamin-oleat (Monolate).**

Das Monoäthanolamin ist nach einer Mitteilung von S. T. Glasser unter die für die Sklerosierung von Venen geeigneten Präparate ein-

Roemer jun., Zbl. Chir. 1939, Nr. 51, S. 2671.

Sullivan, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 3, S. 246.

Ehrismann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 330.

Weber, Med. Klinik 1940, Nr. 14, S. 395.

Donatelli u. Jannetti, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 33, Nr. 19, S. 7893.

Glasser, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 12, S. 535, Abstr.

zureihen. Gegenüber dem für diesen Zweck bei der Behandlung von Krampfadern viel gebrauchten Natriummorrhuat besitzt es den Vorzug der größeren Gleichmäßigkeit der Beschaffenheit. Denn das Natriummorrhuat, als Natriumsalz der ungesättigten Fettsäuren des Lebertrans, kann nicht so konstant in seiner Zusammensetzung sein, wie ein chemisch einheitlicher Stoff. Der 5%igen Lösung des Monoäthanolaminoleates wird als Anästhesierungsmittel noch Benzylalkohol zugesetzt. Wie der Autor in bisher 550 Injektionen festgestellt hat, wird diese Lösung ohne unangenehme Reaktionen vertragen. Auch von N. E. Meyer ist das Präparat empfohlen worden, dagegen hat H. J. Shelley über einen Todesfall nach Injektion von Monoäthanolaminoleat berichtet, der mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine allergische Reaktion zurückzuführen ist.

### **Morphin.**

Die Frage, ob die intravenöse Injektion von Morphin zu empfehlen ist, hat verschiedene Beantwortung gefunden. Nach einer in der Med. Welt 1940, Nr. 31, S. 801 veröffentlichten „Aussprache“ über diesen Gegenstand ist sie u. a. von Jeanmaire und von Ruge, sowie auch von Drenkhahn empfohlen worden, während K. Jacobj sie in eingehenden Darlegungen abgelehnt hat. Auch E. Keeser warnt vor ihrer Anwendung, weil es selbst bei Beachtung der nötigen Vorsichtsmaßregeln, wie langsame Injektion und Anwendung niedrigprozentiger Lösungen, nicht möglich ist, Gefahren auszuschließen, die sich aus der viel stärkeren Einwirkung auf das Atemzentrum und den Kreislauf ergeben.

Wenn man eine besonders rasche schmerzstillende Wirkung wünscht, so erreicht man diese nach Keeser viel besser mit der subkutanen Injektion von Eukodal, denn die Wirkung des Eukodals tritt viel rascher ein als die des Morphins.

Ist es in der Tierheilkunde, z. B. bei Pferden, nicht möglich, das Tier zwecks Vornahme kleiner Eingriffe zum Liegen zu bringen, so kann man nach K. Jiřina mit Vorteil die intravenöse Injektion von

---

Meyer, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 9, S. 396, Abstr.

Shelley, Zbl. Chir. 1940, Nr. 21, S. 986, ref. aus J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, Nr. 18, S. 1792.

Jeanmaire, Therap. Gegenw. 1940, Nr. 2, S. 77.

Ruge, Med. Welt 1939, Nr. 39, S. 1313.

Drenkhahn, Med. Welt 1934, Nr. 21, S. 744.

Jacobj, Med. Welt 1934, Nr. 10, S. 329.

Keeser, Med. Welt 1940, Nr. 31, S. 801.

Jiřina, Berl.-Münch. Tierärztl. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 619.



Morphin anwenden, sofern auch andere Beruhigungsmittel versagt haben. Meist genügt die Injektion von 0,2 g, die nach obigem wohl ebenfalls langsam und mit einer verdünnten Lösung vorgenommen werden muß.

### **Naphthalin.**

Vor der wahllosen Verwendung von Naphthalin in der Heilkunde und Zahnheilkunde warnt W. Hilbrig. Das Naphthalin wirkt zwar antiseptisch und regt zur Zellbildung an, es wirkt aber bereits in schwächsten Dosen toxisch, und die Zellbildung kann zur Zellentartung, zum Karzinom führen.

### **α-Naphthylisothiocyanat.**

Dieses Präparat, das in den letzten Jahren in Amerika vielfach als Schädlingsbekämpfungsmittel Verwendung findet, besitzt die unangenehme Eigenschaft, beim Menschen eine Dermatitis hervorzurufen (L. Schwartz und L. H. Warren).

### **Natrium biboricum.**

Intravenöse Injektionen von 10 ccm einer 5%igen Boraxlösung wendet G. Macchioro bei Gallenschmerzen aller Art an. Meist tritt nach 6—8 Injektionen eine bedeutende Schmerzlinderung ein, doch wurde sie auch schon nach 1—2 Einspritzungen beobachtet. Treten nach der ersten Serie von 20 Injektionen die Schmerzen wieder auf, so verabfolgt man eine zweite und dritte Serie. In 60% der so behandelten Fälle verschwanden die Schmerzen vollständig, 20% wurden deutlich gebessert, die restlichen 20% blieben Versager.

Bei Mykosen der behaarten Kopfhaut haben sich neben der Epilation Umschläge und Salben mit 10—15% Borax, bei Mykosen der unbehaarten Körperpartien Umschläge und 1—5%ige Salben gut bewährt. Nach vierwöchiger Behandlung waren 90% der Mikrosporon-, 80% der Trichophyton- und 70% der Favusfälle abgeheilt (A. Dosa).

Der Borax ist nach R. C. Panigazzi bei intravenöser Injektion ein wirksames Mittel bei Trigeminusneuralgie. Der Autor injizierte in solchen Fällen 10 ccm einer 4,5%igen Lösung, und es gelang ihm damit, mindestens sehr weitgehende Besserung, nach einer größeren

---

Hilbrig, Zahnärztl. Rundschau 1940, Nr. 8, S. 261.

Schwartz u. Warren, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 14, S. 1363.

Macchioro, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 25.

Dosa, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 28.

Panigazzi, Semana médica 1940, Nr. 13, S. 772.

Zahl von Injektionen (bis zu 20) aber auch vollkommene Heilung zu erzielen. Das Verfahren soll sich sogar in solchen Fällen bewährt haben, in denen alle sonstigen Behandlungsmethoden versagt hatten.

Bei Cervixkatarrh wendet Richter nach Reinigung der Cervix von anhaftendem Sekret eine Lösung von 20 g Borax, 15 g Acidum carbol. liquef. und 10 g Formalin zu 1000 g Wasser in Form von Spülungen an. Diese ursprünglich von Lahm angegebene Lösung kann mit gleichguter Wirkung bei Kolpitis benützt werden.

#### **Natrium bicarbonicum.**

Da manche psychischen Verstimmungen durch azidotische Verschiebungen ausgelöste Tonusstörungen der Kapillaren darstellen, versuchte F. Hoff, diese Verstimmungen mit der Alkalisierungstherapie zu bekämpfen. Er gibt deshalb eine alkalotische Kost, wie Kartoffeln, fast alle Gemüse, besonders Tomaten, fast alle Früchte, Milch und Fruchtsäfte und Natriumbicarbonat bis zu 15 g pro die, oder anstelle des letzteren das Präparat „Antacid“, das die Kationen Natrium, Kalium und Magnesium, sowie Zitronensäure enthält. Man gibt hiervon dreimal täglich 1 Teelöffel, in schweren Fällen auch bis zu dreimal 1 Eßlöffel in einem Glas Wasser. Besonders bewährt hat sich die Methode bei menstruellen Depressionen.

#### **Natrium chloratum.**

Die intravenöse Injektion von 20%iger Kochsalzlösung hat sich nach R. Scognamiglio bei Pneumonie am zweiten und dritten Krankheitstage als eine wirksame Maßnahme erwiesen. Dies wird von dem Autor damit begründet, daß bei Pneumonie eine Retention von NaCl stattfindet, und zwar um so stärker, je schwerer die Erkrankung ist. Der Erfolg soll sich in lytischer Entfieberung, Abnahme des Auswurfs, starker Diurese und Verringerung des Eiweißgehaltes des Harns zeigen.

Die von Dontas und anderen griechischen Forschern empfohlene Behandlung von Epilepsie, Schizophrenie, manischen und postencephalitischen Zuständen mit hypertotonischer, und von Depressionszuständen mit hypotonischer Kochsalzlösung ist von A. Tomasino und V. P. Canella nachgeprüft worden. Es hat sich dabei ergeben, daß die hypertotonische Kochsalzlösung zwar bei Erregungszuständen eine

Richter, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 48, S. 2555.

Hoff, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 237.

Scognamiglio, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.

Dontas, Psychiatr.-Neurol. Wschr. 1939, Nr. 12, S. 132.

Tomasino, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 96, S. 392.

Canella, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, S. 478.



gewisse beruhigende Wirkung besitzt, derart, daß der Tremor und die Rigidität der Parkinson-Kranken gemildert werden, daß aber weder bei Epilepsie noch bei Schizophrenie oder Depressionszuständen nennenswerte Besserungen nach Injektion hyper- bzw. hypotonischer Kochsalzlösung eintreten.

Die sedative Wirkung hypertotonischer Kochsalzlösung ist auch von K. M. Bowman und S. Keiser bei Delirien und motorischer Erregung festgestellt worden. In geringerem Grade scheinen auch die Injektion isotonischer Kochsalzlösung und die orale Verabreichung von Kochsalz diese Wirkung zu haben.

Anstelle der Insulin- bzw. Cardiazolbehandlung Geisteskranker gibt St. Zsakó die Lösung eines Salzgemisches 2—10mal in steigenden Dosen von 200—600 oder mehr ccm subkutan oder rektal. Die Lösung selbst hat folgende Zusammensetzung:

|                   |        |
|-------------------|--------|
| Natrium chloratum | 6,75   |
| Natrium phosph.   | 3,1    |
| Kalium carbonicum | 0,4    |
| Kalium chloricum  | 0,4 *  |
| Kalium sulfuricum | 0,2    |
| Aqua dest.        | 1000,0 |

Über die klinische und therapeutische Bedeutung des Kochsalzes berichtet in einer ausführlichen Arbeit G. Fanconi.

### **Natrium citricum.**

Anstelle der für die Blutkonservierung üblichen 3,8%igen Natriumcitratlösung verwenden G. A. Elliott und Mitarbeiter folgende Lösung, die auch unter dem Namen „I.H.T.“ bekannt ist und zuerst von dem Moskauer Institut für Hämatologie und Bluttransfusion angegeben wurde: 5 Teile Natriumcitrat, 7 Teile Natriumchlorid, 0,2 Teile Kaliumchlorid, 0,04 Teile Magnesiumsulfat, destilliertes Wasser zu 1000. Diese Lösung wird mit gleichen Teilen Blut gemischt; durch die starke Verdünnung wird ein Klebrigwerden des Blutes, wie es bei längerem Aufbewahren leicht eintritt, vermieden.

Bis zu 100 ccm der 3,8%igen Natriumcitratlösung werden nach A. Krautwald und H. Dorow intravenös vom Menschen reaktions-

Zsakó, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 209.

Bowman u. Keiser, Presse méd. 1940, Nr. 3/4, S. 5, Rev. des J.

\*) So in der Originalarbeit angegeben; es liegt aber nach der Zusammensetzung des Salzgemisches nahe, anzunehmen, daß nicht das chloresäure Salz, sondern das Chlorid (Kalium chloratum) gemeint ist.

Fanconi, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 24, S. 645 u. Nr. 25, S. 683.

Elliott u. Mitarbeiter, Lancet 1939, I, S. 384.

Krautwald u. Dorow, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 1939/40, Bd. 194, S. 691.

los vertragen; hingegen verursacht die Infusion von Mengen über 5 g Natriumcitrat in 10%iger Lösung tetanische Erscheinungen, die je nach der angewandten Dosis und Infusionsgeschwindigkeit verschieden stark auftreten. Sie werden wahrscheinlich dadurch bedingt, daß eine zeitweilige Inaktivierung des ionisierten Blutcalciums durch Bildung eines löslichen Calciumcitrat-Komplexsalzes stattfindet; denn durch Injektionen von Calciumchlorid werden die tetanischen Erscheinungen sofort beseitigt.

### **Natriumdiphenylhydantoinat.**

Wie ich in meinem vorjährigen Bericht auf Seite 161 bereits erwähnt habe, steht das Natriumdiphenylhydantoinat — unter den Namen „Dilantin“ und „Epanutin“ im Handel — chemisch dem Nirvanol nahe. Im abgelaufenen Berichtsjahr liegen über dieses besonders in Amerika und England stark propagierte neue Epilepsiemittel zahlreiche Veröffentlichungen vor, so von J. M. Weaver und Mitarbeitern, D. Williams, J. Davidson und Mitarbeitern, N. D. Black, W. McCartan und Mitarbeitern, I. Frost, E. R. Hodgson und H. H. Reese, J. L. Fetterman, H. H. Merritt, T. J. Putnam, D. Blair, R. Coope und G. R. Burrows, O. P. Kimball und T. N. Horan, C. H. Pratt, J. Robinson und Mitarbeitern, sowie von einem mit K. Bg. unterzeichneten Verfasser. Aus diesen Arbeiten ergibt sich, daß das Natriumdiphenylhydantoinat die Anfallshäufigkeit herabsetzt und eine Besserung der epileptischen Wesensart herbeiführt, sodaß fast alle Kranken unter der Behandlung klarer, einsichtiger und aufgeschlossener werden. Leider erzeugt das Präparat aber häufig unangenehme Nebenwirkungen, mußte doch in einem Zehntel bis zu einem

Weaver u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 20, S. 1842.

Williams, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1918.

Davidson u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2189.

Black, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 25, S. 2271.

McCartan u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 22, S. 1997.

Frost, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 96, Nr. 11, S. 675.

Hodgson u. Reese, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 3, S. 286.

Fetterman, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 5, S. 396.

Merritt u. Putnam, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 5, S. 444.

Blair, Lancet 1940, I, S. 269 u. 521.

Coope u. Burrows, Lancet 1940, I, S. 490.

Kimball u. Horan, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 96, Nr. 11, S. 674.

Pratt, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 96, Nr. 11, S. 674.

Robinson u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 14, S. 1334.

K. Bg., Med. Klinik 1940, Nr. 18, S. 494.



Drittel der behandelten Fälle die Behandlung unterbrochen werden, da sich toxische Erscheinungen einstellten, wie Schwindel, Erregung, schwankender Gang, Tremor, Nystagmus, undeutliche Sprache, Schlaflosigkeit usw. Auf der Haut zeigen sich bisweilen rötelähnliche Ausschläge bzw. Quaddelbildung, das Zahnfleisch weist öfters eine starke Entzündung auf. Von McCartan und Carson wurde im Blutbilde eine Verminderung der Erythrocyten beobachtet sowie eine bedeutende Verlangsamung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Am vorteilhaftesten hat sich noch die Kombination mit Luminal erwiesen, besonders da, wo keines der beiden Mittel allein eine Wirkung hatte. Jedenfalls ist dem neuen Antiepileptikum gegenüber die größte Vorsicht am Platze, und es sollte nur unter ärztlicher Aufsicht zur Anwendung kommen.

#### **Natrium hypochlorosum.**

Eine für die Feldchirurgie brauchbare Natriumhypochloritlösung wird von W. Manninger angegeben. Die unter dem Namen „Hydroxygenlauge“ im Handel befindliche Lösung wird mit Borsäure neutralisiert, und zwar versetzt man 5 ccm der Natriumhypochloritlösung mit 100 ccm einer 3%igen Borsäurelösung. Diese Lösung wird für medizinische Zwecke mit 4 Teilen abgekochtem Wasser verdünnt. Die so verdünnte Lösung besitzt eine ausgezeichnete bakterizide Wirkung, was aus Versuchen an *Bacillus subtilis* und nativen Erdsproren hervorgeht. Staphylo- und Streptokokken werden von der 0,1%igen Lösung innerhalb 2 Minuten sicher abgetötet. Was die Anwendungsweise betrifft, so hält sich der Verfasser genau an die Vorschriften von Carrel bezüglich der Dakin-Carrel'schen Lösung. Nach der ersten Wundrevision nach Friedrich werden in das Wundbett zwei Drainageröhren gelegt, die bis in die tiefste Bucht der Wunde reichen. Durch eine dieser Röhren gibt man in den ersten Tagen alle 3 Stunden unter sehr geringem Druck die verdünnte Hypochloritlösung. Der Überschuß der Spülflüssigkeit entleert sich durch das zweite Drainagerohr. Es sei noch darauf hingewiesen, daß sich das Natriumhypochlorit-Borsäuregemisch auch bei der Behandlung schwerer Fälle von Rippenfelleiterung bestens bewährt hat.

#### **Natrium lacticum.**

Die Ausscheidung von Milchsäure im Harn ist nach intravenöser Injektion von Natrium-d,l-laktat größer als nach intravenösen Injektionen von Natrium-l-laktat. Eine auf renalem Ursprung beruhende

Acidose, ferner eine Acidose, die mit unspezifischer Diarrhoe und akuter Bazillenruhr einherging, ebenso wie eine diabetische Acidose und eine durch eine schwere Infektion bedingte Acidose wurden durch intravenöse Injektionen von Natrium-d,l-laktat gebessert (A. F. Hartmann und Mitarbeiter). L. C. Chesley und F. H. Vann benutzen zur Beseitigung der Acidose bei Schwangerschaftstoxikosen ebenfalls eine Natriumlaktatlösung, die intravenös injiziert wird.

### **Natrium morrhuinicum.**

Als Natriummorrhuat bezeichnet man bekanntlich die Gesamtheit der Natriumverbindungen der ungesättigten Fettsäuren des Lebertrans. Eine 5- bzw. 10%ige Lösung dieses Präparates befindet sich als Mittel zur Thrombosierung von Venen unter dem Namen „Varicocid“ im Handel und dieses ist von Gohrbandt mit sehr gutem Resultat zur Verödung von Kavernomen in drei Fällen benutzt worden. In dem einen Falle handelte es sich um ein sehr großes Zungenkavernom, in dem andern um ein sehr großes Leberkavernom. Beide bildeten sich nach der Injektion von Varicocid zurück, und ebenso gelang die Verödung bei einem weiteren kleinen Zungenkavernom. In dem ersten Falle wurden 3 ccm injiziert.

Eine Mischung von Natriummorrhuat, Natriumsalicylat und Natriumbenzoat ist von G. und J. Delater unter der Bezeichnung „S.B.M.“ als Mittel zur Verödung von Venen benutzt worden. Diese Salze werden in Lösungen verschiedener Konzentration in der Injektionsspritze gemischt und direkt injiziert, obwohl bei der Mischung eine Trübung entsteht. Man beginnt mit 1—2 ccm 20%iger Lösung von Natriumsalicylat, 0,5—1 ccm 40%iger Natriumbenzoatlösung und 1—2 ccm 5%iger Natriummorrhuatlösung. Später werden größere Mengen und eine 30—40%ige Natriumsalicylatlösung injiziert. Das Natriummorrhuat kann auch durch Glycerin ersetzt werden („G.S.B.“). Man injiziert zunächst 3—5 ccm reines Glycerin, dann 2—4 ccm einer 30- oder 40%igen Natriumsalicylatlösung und schließlich 1—3 ccm einer 40%igen Natriumbenzoatlösung.

Bei neuralgischen Schmerzen in der Ferse, die durch einen Calcaneussporn bedingt sind, injiziert J.-R. Regan zunächst einige Tropfen Novocainlösung in die Nähe des Knochens und kurz darauf

Hartmann u. Mitarbeiter, Amer. Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, S. 7881.

Chesley u. Vann, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 40, Abstr.

Gohrbandt, Zbl. Chir. 1939, Nr. 43, S. 2344.

Delater, Presse méd. 1940, Nr. 5, S. 54.

Regan, Praxis 1939, Nr. 42, S. 618; J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, Nr. 5, S. 423.



$\frac{1}{2}$  ccm einer 5%igen Morrhuatlösung in Benzylalkohol. Die Lindung tritt überraschend schnell ein und hält 2—3 Jahre an.

### **Natrium thiosulfuricum.**

Auf Grund von Versuchen an Kaninchen kommen H. Dyckerhoff und H. Voskuhl zu dem Ergebnis, daß Natriumthiosulfat, also auch „Novotrans“ (siehe Mercks Bericht 1939, S. 206) und Natriumcitrat, als Zusatz zu Transfusionsblut infolge der benötigten hohen Mengen dem Heparin und dem Neodym bedeutend unterlegen sind. Als Thromboseprophylaktika sind Natriumcitrat und Natriumthiosulfat nicht geeignet, da sie nicht imstande sind, die Gerinnungsfähigkeit des intravaskulären Blutes zu vermindern.

Bei der Behandlung von Neosalvarsanschäden bildet das Natriumthiosulfat das Mittel der Wahl, doch ist nach A. Wiedmann die in der Literatur meist angegebene Menge von 1 g Natriumthiosulfat zu niedrig. Er gibt täglich nach einem Reinigungsklysma 100 ccm einer 10%igen Natriumthiosulfatlösung als Verweilklysma per rectum und hatte damit bessere Erfolge als mit der allgemein üblichen intravenösen Behandlung.

Zur Bekämpfung der Schweineräude, die besonders in Rußland häufig ist, eignet sich nach J. A. Ščerbowitč am besten die kombinierte Behandlung mit Natriumthiosulfat und Salzsäure. Vor der eigentlichen Behandlung werden alle Tiere mit warmem Wasser und grüner Seife gewaschen und abgetrocknet. Anschließend werden leicht und mittelschwer erkrankte Tiere zweimal mit einer gesättigten Natriumthiosulfatlösung und 7%iger Salzsäure behandelt, während schwer erkrankte Tiere zunächst mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung und 4%iger Salzsäure und nach 4—7 Tagen nochmals wie die leichtkranken Tiere behandelt werden. Von der Sorgfalt der Ausführung hängt jeder Erfolg ab.

Bei Hauterkrankungen des Hundes injizierte W. Leiste eine 10%ige stabilisierte Natriumthiosulfatlösung und erzielte bei Pruritus cutaneus sowie in den leichten Stadien des Ekzems gute Erfolge. Sind jedoch Haut und Haarkleid stark in Mitleidenschaft gezogen, so ist die subkutane Anwendung von Natriumthiosulfat ohne Erfolg, und es ist nur eine äußerliche Behandlung, die zwecks Bekämpfung des Juckreizes durch intravenöse Gaben von Natriumthiosulfat unterstützt werden kann, angebracht.

Dyckerhoff u. Voskuhl, Z. exper. Med. 1940, Bd. 107, Nr. 2, S. 313.

Wiedmann, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 314.

Ščerbowitč, Jahresb. Vet.-Med. 1939, Bd. 66, S. 55.

Leiste, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 40.

**© Neobar.**

Die Klarheit der Röntgenaufnahmen der Magenschleimhaut ist in hohem Grade von der angewandten Technik abhängig. Sehr wichtig ist es zunächst, festzustellen, ob der Magen Flüssigkeit enthält, bzw. ob Hypersekretion besteht. Ergibt sich dies aus dem Röntgenbilde des leeren Magens, so muß der Magen vor der Verabreichung des Kontrastmittels ausgepumpt werden. Als Kontrastmittel benutzte M. Jagic das Neobar in einer Aufschwemmung von 80 g auf 250 g Wasser, von der der Kranke zunächst nur 30—50 ccm trinkt. Hat das Kontrastmittel den Magen passiert, so wird der Kranke, der anfänglich schräg zum Röntgenschild gestanden hat, frontal gestellt. Gleichzeitig wird mit der Hand auf die Pars media des Magens gedrückt und anschließend der Rest der Neobar-Aufschwemmung getrunken. Durch langsames Drehen des Patienten nach links sowie nach vorne und nach hinten wird der Magen in marginaler Lage durchleuchtet. Um Veränderungen am Pylorus und Duodenum feststellen zu können, müssen ebenfalls Durchleuchtungen bei schräger Stellung des Patienten erfolgen. Ulcera der rückseitigen Magenwand lassen sich nach den Erfahrungen von A. Schreiber nur unter großen Schwierigkeiten darstellen. Daher empfiehlt dieser Autor die von G. Calderón entwickelte Technik, die darin besteht, daß man durch manuelle Massage das Kontrastmittel über das Magenprofil verstreicht und so in die Nischen bringt. Die Röntgenaufnahme muß in solchen Fällen in rechter, schräger Dorsallage gemacht werden. Als Kontrastmittel verwendet Schreiber ebenfalls das Neobar.

Durch Röntgenuntersuchungen läßt sich ein wesentlicher Unterschied zwischen der Colitis gravis in ihren einzelnen Stadien und den verschiedenen tropischen Darmaffektionen nicht feststellen; sie ermöglichen es nur, den colitischen Prozeß genau zu lokalisieren und geben dadurch gewisse Richtlinien für die einzuschlagende Therapie (W. Mohr).

Das Neobar kann nach W. Zeidler auch als ein ideales und wirtschaftliches Blasenkontrastmittel bezeichnet werden. Als optimale Mischung wird das Verhältnis von 20 g Neobar auf 150 ccm Wasser angegeben, wobei darauf zu achten ist, daß zur Verhütung von Klumpenbildung das Wasser dem Neobar zugesetzt wird und nicht umgekehrt. Die Aufschwemmung muß durch 10 Minuten langes Kochen

---

Jagic, *Srbski Archiv* 1939, Nr. 4/6, S. 219.

Schreiber, *Reforma Médica* 1939, Nr. 319, S. 857.

Calderón, zitiert von Schreiber.

Mohr, *Fortschr. Röntgenstrahlen* 1939, Bd. 60, S. 14.

Zeidler, *Med. Welt* 1940, Nr. 18, S. 466.



keimfrei gemacht werden. Mit dieser Aufschwemmung wurden in 30 Fällen von Blasendarstellung gute Ergebnisse ohne irgend welche Nachteile erzielt.

### **Neospiran.**

Dieses in meinen Jahresberichten bereits mehrfach (zuletzt 1938, S. 205) besprochene Analeptikum eignet sich nach H. Schuh als gutes Weckmittel nach Evipan-Äthernarkosen. Unmittelbar nach der Operation injiziert man 0,1—0,2 g Neospiran intravenös und gibt gleichzeitig 1 Ampulle intramuskulär. Besonders gute Dienste leistet das Neospiran bei Schlafmittel- und Kohlenoxydvergiftungen. Es wird auch hier intravenös gegeben, und zwar in der Dosis von 0,1 g, der nach 3—4 Minuten eine weitere folgen kann. Insgesamt können bis zu 0,4 g gegeben werden. Auf keinen Fall soll zu früh mit den Injektionen aufgehört werden, da der Erfolg hieran leicht scheitern kann. In Fällen höchster Gefahr kann intracardial injiziert werden, aber dann nur 0,1 g und sehr langsam. In Tropfenform hat sich das Neospiran bei Bronchopneumonien bewährt; man gibt 15—20 Tropfen auf Zucker neben Chinin-Calcium. Suppositorien sind besonders bei Asthma cardiale und bronchiale mit Erfolg angewandt worden.

Zur oralen Behandlung von Kreislaufstörungen im Alter eignet sich das Neospiran, wie R. Schäfer mitteilt, ebenfalls. Bei Myodegeneratio cordis, bei Schwächezuständen der Arteriosklerotiker und bei Grippe und ähnlichen Infektionen wurde eine Besserung der Kreislaufstörungen und bei chronischer Bronchitis eine deutliche Förderung der Expektoration erzielt. Es wurden täglich dreimal 20 Tropfen Neospiran in Wasser oder auf Zucker gegeben; neuerdings gibt es auch Tabletten.

Über die Verwendungsmöglichkeiten von Neospiran in der Tierheilkunde berichtet L. Schätzle.

### **© Neosynephrin.**

Das Neosynephrin, das ein Derivat des Phenyläthylamins darstellt und der Formel  $C_6H_4OH \cdot CHOH \cdot CH_2NHCH_3 \cdot HCl$  entspricht, wurde von R. S. Brunner und G. de Takats während der Spinalanästhesie zur Stabilisierung des Blutdruckes einmal oder mehrmals in Mengen von 0,5 ccm der 1%igen Lösung intramuskulär injiziert. Zum Vergleich erhielten andere Patienten in der gleichen Weise

Schuh, Med. Klinik 1940, Nr. 9, S. 247.

Schäfer, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 7, S. 278.

Schätzle, Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 423.

Brunner u. de Takats, Zbl. Chir. 1940, Nr. 21, S. 982.

Ephedrin verabfolgt, und es zeigte sich dabei, daß das Neosynephrin den sinkenden Blutdruck zu halten oder zu steigern vermag, genau wie Ephedrin, es fehlt ihm aber die ganz ausgezeichnete Wirkung des Ephedrins auf das Zentralnervensystem. Außerdem tritt nach Neosynephrin Bradykardie ein, während Epinephrin und Ephedrin bekanntlich Tachykardie verursachen. Bei Kranken mit Herzmuskerkrankungen und solchen, bei denen Verdacht auf teilweisen Herzblock besteht, ist bei Anwendung von Neosynephrin die größte Vorsicht geboten.

### **Nerium Oleander.**

Ein Reinglykosid des Oleanders, das „Folinerin“ hat sich bei Herzmuskelschwäche als wirksames Kardiotonikum erwiesen. Es ist ihm eine Mittelstellung zwischen Strophanthin und Digitalis zuzuweisen. Sein besonderer Vorteil liegt in der bequemen Applikationsweise, denn es entfaltet seine maximale Wirksamkeit bei oraler oder rektaler Medikation. Die übliche Dosis ist dreimal täglich 15—20 Tropfen, dreimal 1 Suppositorium oder bis zu dreimal täglich 2 Tabletten. Die Wirkung tritt am zweiten oder dritten Tag nach Behandlungsbeginn ein und hält noch 3—7 Tage nach Aussetzen der Medikation an (A. Castelle-Rothe).

Ein Reinglykosid des Oleanders ist auch das unter dem Namen „Oleandrin“ im Handel befindliche Präparat, das von A. Puglisi an Kindern geprüft worden ist. Das Präparat besitzt demnach eine befriedigende Herzwirkung, die rascher als bei Digitalispräparaten in Erscheinung tritt; es wird gut vertragen und hat eine geringere Kumulationswirkung als Digitalis.

### **Nickel.**

Den Untersuchungen von A. H. Roffo über die entwicklungshemmende Wirkung von Metallen auf Krebszellen ist zu entnehmen, daß das Nickel eine deutliche wachstumshemmende Wirkung auf Gewebskulturen in vitro ausübt und zwar ganz besonders auf die Fibroblasten des Spindelzellensarkoms.

In Verbindung mit Pektin, das bei Diarrhoen als Styptikum empfohlen worden ist (vergl. Mercks Bericht 1937, S. 247) soll das Nickel in Gestalt des Präparates „Nipectin“ ein wirksames Antidiarrhoikum sein \*).

---

Castelle-Rothe, Therap. d. Gegenwart 1939, Nr. 8, S. 355.

Puglisi, Semana médica 1940, Nr. 13, S. 791.

Roffo, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 194.

\*) Brit. med. J. 1940, I, S. 350.



© **Nicobion (Nikotinsäureamid).**

Nicobion „Merck“ ist chemisch reines Nikotinsäureamid (Pyridin-3-carbonsäureamid). Es stellt glänzende, verfilzte Kristallnadeln oder ein weißes, kristallinisches Pulver dar, das sich leicht in Wasser und Alkohol, schwerer in Aceton und nur sehr wenig in Benzol und Äther löst. Der Schmelzpunkt liegt bei 130—132°.

Wie ich bereits in meinen Jahresberichten 1938 und 1939 mitgeteilt habe, ist das Nikotinsäureamid bzw. die Nikotinsäure als der die Pellagra des Menschen und die Schwarze Zungenkrankheit des Hundes verhütende und heilende Wirkstoff des Vitamin B<sub>2</sub>-Komplexes anzusehen.

Die Nikotinsäure ist ein Bestandteil der Coenzyme I und II, und es ist nachgewiesen worden, daß bei der Pellagra der Coenzymgehalt des Blutes sehr niedrig ist. Wie groß der Bedarf an Nikotinsäure im Organismus ist, läßt sich bisher nur annähernd angeben, und zwar sind Mengen von 50—100 mg täglich genannt worden. Diese müßten also ausreichen, um den Nikotinsäuregehalt des Blutes von 330—460  $\gamma$  in 100 ccm aufrechtzuerhalten. Die Ausscheidung durch den Harn beträgt nach den von Ritser durchgeführten Bestimmungen zwischen 50 und 300  $\gamma$  in 100 ccm.

Die äußerlich zunächst am deutlichsten in Erscheinung tretende Wirkung der Nikotinsäure — weniger des Nikotinsäureamids — ist die Gefäßerweiterung, die sie besonders im Bereich des Kopfes und des Halses verursacht. Diese zeigt sich je nach der Empfindlichkeit der einzelnen Patienten mehr oder weniger stark in Gestalt einer Rötung und Temperaturerhöhung der Haut, und diese können bei größeren Dosen und unter besonderen Umständen auch so stark werden, daß sie als unangenehme Nebenwirkung empfunden werden<sup>\*)</sup>. Die Gefäßerweiterung geht mit einer mäßigen, aber lange anhaltenden Senkung des arteriellen Blutdruckes und einem vorübergehenden Anstieg des venösen Druckes einher. Die Herzfrequenz wird nur wenig erhöht, das Elektrokardiogramm nicht verändert (Conti und Turchetti). Als Nebenwirkung sind im übrigen Übelkeit, Erbrechen und Krämpfe im Abdomen beobachtet worden<sup>\*\*)</sup>, und da diese zu gleicher

<sup>\*)</sup> Vergl. besonders die Mitteilungen von J. C. Anderson, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, Nr. 8, S. 635; L. Biava, Riforma Medica 1939, Nr. 35; W. B. Bean u. T. D. Spies, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 5, S. 439. Conti u. Turchetti, Boll. Soc. Med.-Chir. Catania, Bd. VII, Nr. 1, S. 8.

<sup>\*\*)</sup> Von unangenehmen Sensationen, die aber rasch vorübergingen und durchaus harmloser Natur waren, haben W. H. Sebrell u. R. E. Butler (Z. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 15, S. 604) berichtet. In vier Fällen traten diese Erscheinungen auf Verabreichung von 0,05 g, in 2 Fällen bereits nach 0,03 g Nikotinsäure auf.

Zeit mit der Gefäßerweiterung auftraten, haben G. Sotgiu und L. Romano angenommen, daß die Nikotinsäure in ähnlicher Weise wie das Acetylcholin eine parasympathikus-erregende Wirkung besitzt. Abgesehen von der stärkeren gefäßerweiternden Wirkung unterscheidet sich die Nikotinsäure in der Wirkung nicht von ihrem Amid. Jedoch wird dieses besser vertragen, weil im Körper die Nikotinsäure erst in das Amid übergeführt werden muß, bevor sie resorbiert wird. Es empfiehlt sich also aus diesem Grunde, von vornherein das Amid zu verabreichen, wenn man nicht gerade auf die gefäßerweiternde Wirkung Wert legt.

Daß die Nikotinsäure und ihr Amid eine sichere Heilwirkung auf die Pellagra besitzen, ist erneut von zahlreichen Forschern festgestellt worden (H. Alessandri, J. Lerner, M. und B. Chechilnitzky, C. E. Bills, F. G. MacDonald Evansville, Spies, G. Ferrari, N. Hiramatsu und H. Hoseda, R. E. Lamadrid, F. Mancini, M. Della Corte, V. Leone, H. H. Morris, M. S. Hwang und P. T. Kuo, A. Ramos Espinosa, O. Salvesen, V. P. Sydenstricker, L. E. Geeslin und J. W. Weaver, P. Tomescu, I. Cosmulescu und C. Daniel, W. Wagner, H. Kooser und M. A. Blankenhorn). Von den Symptomen der Pellagra werden gewöhnlich zuerst die Schleimhautveränderungen, besonders die Glossitis und Stomatitis, gebessert bzw. beseitigt, später verschwinden die sonstigen Hauterscheinungen, darunter die Pigmentierung. Erst nach längerer Behandlung wird zumeist die Hämatoporphyrinreaktion, die der Harn der Pellagrakranken gewöhnlich gibt, wieder negativ. Im ganzen richtet sich aber natürlich die Zeit, die nötig ist, um diese Erscheinungen zum Verschwinden zu bringen, danach, wie schwer diese

Sotgiu u. Romano, Atti della Società Medico-Chirurgica di Padova, Serie II, fasc. II, 1939.

Alessandri, Lerner, Chechilnitzky, Revista de Medicina y Alimentación 1939, Bd. 3, S. 311.

Bills, MacDonald Evansville u. Spies, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 1364.

Ferrari, Giornale Medico della Marca Trevigniana Serie II, Bd. 1, Nr. 2-4-5. Hiramatsu u. Hoseda, Ärztekongreß, Tokio, April 1940.

Lamadrid, Boletín Mensual de la Soc. Mutual. Méd.-Farm. de Guadalajara 1940, Nr. 2, S. 49.

Mancini, Della Corte u. Leone, Quaderni della Nutrizione 1939, Nr. 4; Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 302.

Morris, Hwang u. Kuo, Chinese Medical J. 1940, Bd. 57, Nr. 5, S. 427.

Ramos Espinosa, Prensa Médica Mexicana 1940, Nr. 6, S. 83.

Salvesen, Nordisk Medicin 1940, Nr. 7, S. 279.

Sydenstricker, Geeslin u. Weaver, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 2137.

Tomescu, Cosmulescu u. Daniel, România Medicală 1939, Nr. 24, S. 314.



Symptome aufgetreten waren, und wie lange sie bereits bestanden. So dauerte es nach Morris und Mitarbeitern nur 24—48 Stunden, bis eine leichtere Glossitis verschwunden war, während 4—6 Tage nötig waren, um ausgedehntere Entzündungsprozesse der Zunge zur Abheilung zu bringen und, um diffuse Entzündungen der Zunge mit Atrophie der Papillen zu beseitigen, sogar mehrere Wochen. Sehr veraltete Dermatosen wurden zuweilen selbst durch wochenlange Darreichung von Nikotinsäure nur mäßig gebessert. Die Verdauungsstörungen lassen manchmal schon nach der ersten Nicobion-Injektion nach, bessern sich aber im allgemeinen spätestens in 2—3 Tagen. In hohem Grade hängt auch die Wirkung der Nikotinsäure auf cerebrale Erscheinungen davon ab, wie lange diese bereits bestehen und welchen Umfang sie angenommen haben. Psychomotorische Erregungszustände ließen sich zwar meist schon durch eine 2—3tägige Behandlung bessern, und auch Verwirrheitszustände verschwanden häufig in dieser Zeit (Tomescu und Mitarbeiter), jedoch können sich auf der Grundlage der Pellagra auch sehr schwere Geistesstörungen entwickeln, die fast immer in einen stuporösen Zustand übergehen und, wenn nicht noch zu rechter Zeit die Nikotinsäurebehandlung einsetzt, in einem sehr hohen Prozentsatz tödlich enden. N. Jolliffe, K. Bowman, A. Rosenblum und H. Fein bezeichnen dieses Krankheitsbild als „encephalopathisches Syndrom“. Seine Symptome, wie besonders Bewußtseinstrübung, Rigor, unkontrollierte Greif- und Saugreflexe, können klinisch allein auftreten, sie können aber auch zusammen mit Pellagra, Polyneuritis und zentraler Neuritis (durch Mangel an Vitamin B<sub>1</sub>) vorhanden sein. Die genannten Forscher sind der Meinung, daß man dieses Krankheitsbild als eine fortgeschrittene, sozusagen im Gehirn lokalisierte Pellagra ansehen könne, daß ihm also ein Mangel an Nikotinsäureamid zugrunde liegen müsse. Die bekanntesten der Pellagrasympptome können dabei völlig fehlen, und es hat sich in der Tat bei der Obduktion von an Schizophrenie verstorbenen Patienten gezeigt, daß bei nicht wenigen von ihnen nicht die Schizophrenie, sondern die Pellagra die primäre Krankheit war, und daß sie also durch entsprechende Behandlung vielleicht zu retten gewesen wären. Das hindert natürlich nicht, daß sich die Pellagra erst sekundär auf dem Boden der Schizophrenie entwickeln kann. So berichtet Kühnau von zwei Fällen, in denen bei Schizophrenie bzw. endogenen Depressionszuständen die gleichzeitig vorhandenen Pellagra-Symptome durch Nicobion rasch beseitigt wurden, während das psychische Krankheits-

Jolliffe, Bowman, Rosenblum u. Fein, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 4, S. 307.

Kühnau, Med. Klinik 1938, Nr. 33, S. 1088.

bild völlig unbeeinflusst blieb, und Cleckley, Sydenstricker und Geeslin haben in 19 Fällen von psychischen Störungen, in denen nur Stupor ein allen gemeinsames Symptom war, während Pellagrasymptome, wie Glossitis, Stomatitis, Dermatitis und Diarrhoe, lediglich vereinzelt vorhanden waren, mit der Nikotinsäurebehandlung ein sehr gutes Ergebnis erzielt. Die Möglichkeit, daß die eigentlichen Pellagrasymptome in derartigen Fällen übersehen werden, weil sie nur andeutungsweise vorhanden sind, scheint also durchaus gegeben zu sein. In jedem Falle hat die Behandlung mit Nikotinsäure in solchen sonst hoffnungslosen Fällen zum ersten Male deutliche Erfolge gebracht, sodaß von 22 von Jolliffe und Mitarbeitern behandelten Patienten nur 7 starben. Die Resultate sind natürlich auch hierbei um so besser, je früher die Behandlung einsetzt (G. Zanetti und F. Bianchini). Auch Alport und Ghaliounghi, M. Buscaino, S. Platania und G. Fasanaro sahen bei Pellagrapychosen, daß eindeutige Besserung nur durch Nikotinsäure erzielt werden kann, während M. Felici auf Grund seiner Erfahrungen in 17 Fällen von Pellagrapychose noch kein Urteil abgeben möchte. In jedem Falle stellt er fest, daß das Nikotinsäureamid in der Dosis von 0,15—0,2 g, zuweilen auch bis zu 0,5 g, unschädlich ist und sehr gut vertragen wird.

Der Verdacht auf Pellagra kann in zweifelhaften Fällen dieser Art durch das Vorhandensein eines mangelhaften Ernährungszustandes verstärkt werden, denn die nervösen Pellagraerscheinungen stellen sich leicht bei eintöniger Ernährung ein, wie sie vielfach durch die Diät der Magen- und Darmkranken nötig wird. Ebenso kann es bei Diabetikern zu Pellagraerscheinungen kommen (Sydenstricker, Geeslin und Weaver), und sogar die Durchführung einer Vitamin B<sub>1</sub>- und C-Behandlung mit sehr hohen Dosen kann nach O. Salvesen unter besonderen Umständen einen Mangel an Nikotinsäure und damit Pellagrasymptome erzeugen, weil zwischen diesen Vitaminen eine Wechselwirkung anzunehmen wäre. Der Autor rät daher, hohe Dosen von Vitamin B<sub>1</sub> nur unter gleichzeitiger Verabreichung von Nikotinsäure oder Bierhefe anzuwenden.

---

Cleckley, Sydenstricker u. Geeslin, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 112, S. 1207.  
Zanetti, u. Bianchini, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, Nr. 8, S. 477.

Alport u. Ghaliounghi, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1939, Bd. 43, Nr. 1, S. 35.  
Buscaino u. Mitarbeiter, Rivista Psichiatrica Neurologica e Scienze Affini 1939, Nr. 2.

Felici, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, Nr. 8, S. 477.  
Salvesen, l. c.



Eine nicht geringe Rolle bei der Entstehung der Pellagra spielt ferner sicherlich der Alkoholabusus. So befanden sich unter acht von Alessandri und Mitarbeitern behandelten Patienten nicht weniger als fünf Alkoholiker, und auch in den von Jolliffe, Bowman, Rosenblum und Fein beschriebenen Fällen spielte der Alkoholismus eine große Rolle. Der Umstand, daß es gelungen ist, bei einem chronischen Säufer einen Anfall von Delirium tremens innerhalb von 12 Stunden durch 0,5 g Nikotinsäure zu beseitigen (Mainzer und Krause), spricht dafür, daß auch das Delirium tremens als ein durch den Alkoholismus bedingtes Pellagrasymptom aufgefaßt werden kann, selbst wenn Stomatitis und gastrointestinale Störungen fehlen. Über ähnliche Beobachtungen verfügt May.

Als mögliche Ursachen für die Entstehung von Pellagra nennt H. S. Stannus den Genuß sehr großer Zuckermengen, Überarbeitung in Verbindung mit klimatischen Faktoren, Infektionen, darunter besonders Ankylostomiasis und Amöbiasis, Schlangenbisse und vielleicht auch Ernährung mit blausäurebildenden Samen.

Die häufigste Ursache der Entstehung der Pellagra ist aber sicherlich in unzureichender Ernährung und in Störungen der Magen- und Darmfunktion zu suchen, durch welche eine genügende Resorption von Vitaminen verhindert wird.

Die prophylaktische Wirksamkeit der Nikotinsäure bei Pellagragefährdung ließ sich im Massenversuch (an Schulen) nachweisen (S. Visco).

Die Nikotinsäurebehandlung kann auch in solchen Fällen von Nutzen sein, in denen nur einzelne Pellagrasymptome auftreten, das gesamte Krankheitsbild aber ein ganz anderes ist. So berichtet C. Malaguzzi Valeri über die erfolgreiche Behandlung von Glossitis, die sich bei perniziöser, hypochromer oder hyperchromer Anämie, bei Lebercirrhose usw. entwickelt hatte. Ferner verschwand bei einer Patientin, die an Endocarditis lenta, Angina necrotica und Colitis haemorrhagica litt, nach zweitägiger parenteraler Verabreichung von Nicobion „Merck“ das Blut aus dem Stuhl, und die Zahl der täglichen Stühle ging erheblich zurück. R. France, R. D. Bates, W. H. Barker und E. Matthews gelang es in zwei Fällen, in denen postopera-

Alessandri, I. c.

Mainzer u. Krause, Dermat. Wschr. 1939, Nr. 32, S. 963.

May, Medical Record 1939, September.

Stannus, Lancet 1910, I, S. 352.

Visco, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1910, Bd. 97, Nr. 1/2, S. 63.

Valeri, Boll. Soc. Ital. Biolog. Sperim. 1939, Bd. 14.

France, Bates, Barker u. Matthews, Bull. Johns Hopkins Hosp. Bd. 63, Nr. 16.

tive Stomatitis und Glossitis neben schwerem Erbrechen bestanden, durch parenterale Verabreichung von Nikotinsäure rasche Heilung zu erzielen. Auch bei Angina Vincenti und ähnlichen Affektionen, bei denen die Geschwürsbildung sich hauptsächlich auf die Mundhöhle erstreckte, brachte eine 10 Tage fortgesetzte Verabreichung von Nikotinsäure in der Dosis von täglich 0,025 g rasche Besserung (King und Sheff).

Möglicherweise hat aber allen diesen Fällen in Wirklichkeit eine Pellagra zugrundegelegen, ebenso wie auch die unter der Bezeichnung Enteritis und Enterocolitis mit dyspeptischen Störungen mit Nicobion behandelten Krankheitsfälle (Condorelli, Udaondo) vielleicht doch Pellagra zur Grundlage hatten, weil sie bei Behandlungsbeginn bereits geraume Zeit bestanden hatten. Condorelli selbst äußert die Ansicht, daß nach längere Zeit bestehender Dyspepsie ein Vitaminmangel eintreten könne. Daß dyspeptische Störungen Pellagrasymptome erzeugen können, beweist auch eine Mitteilung von M. Herdink. Dieser Autor sah charakteristische Pellagrazeichen bei einem Patienten mit Magengeschwür auftreten, die sich nach ausschließlicher Sonden-ernährung noch verschlimmerten. Nicobion (Nicotilamid) brachte prompte Heilung.

In ähnlicher Weise waren auch bei einer von C. L. C. Nieuwenhuizen behandelten Patientin neben innersekretorischen Störungen Erscheinungen vorhanden, die an eine einheimische Sprue erinnerten und auch deutliche Anzeichen für ein Nikotinsäure-Defizit boten. Verabreichung von Nikotinsäure brachte den Durchfall rasch zum Verschwinden.

Die Nikotinsäure vermehrt wie das Histamin die Magensekretion, zwar nicht so rasch wie dieses, dafür aber nachhaltiger, sodaß nach Nikotinsäureverabreichung die Gesamtmenge des Magensaftes im allgemeinen größer ist als nach Histamin; die HCl-Konzentration ist aber geringer (C. M. Valeri und P. Paternò).

Durch die Bestimmung der Nikotinsäure in Magensaft und Galle ist es nach A. Mahlo nicht möglich, einen Anhalt für das Bestehen eines praepellagrösen Zustandes zu gewinnen.

---

King u. Sheff, Lancet 1940, II, S. 32.

Condorelli, Med. Klinik 1940, Nr. 5, S. 131; Boll. Soc. Medico-chirurg. Catania 1940, Bd. 7, S. 694.

Udaondo, Prensa Méd. Argent. 1940, S. 1413 (3. Juli).

Herdink, Nederl. Tijdschr. Geneeskunde 1939, Nr. 48, S. 5643.

Nieuwenhuizen, Nederl. Tijdschr. Geneeskunde 1940, Nr. 33, S. 3163.

Valeri u. Paternò, Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche 1939, Nr. 40.

Mahlo, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 126.



Erwähnt sei hier noch die Heilung eines Falles von schwarzer Haarzunge durch Verabreichung von dreimal täglich 2 Tabletten Nikotinsäureamid zu 0,025 g, über den P. Karbe berichtet hat. Die Entstehung der schwarzen Haarzunge blieb in diesem Falle ungeklärt; ein Vitaminmangel konnte nicht angenommen werden.

Die gefäßerweiternde Wirkung der Nikotinsäure (s. oben), die sich besonders an den Gefäßen des Kopfes und der oberen Extremitäten bemerkbar macht, hat L. Condorelli veranlaßt, die Nikotinsäure bei Zuständen zu versuchen, die auf Gefäßspasmen zurückgeführt werden konnten, so bei spastischen Kopfschmerzen und bei Skotom infolge von Spasmen der Arteria retinae. Durch Injektionen von 0,03 g Nikotinsäure täglich und anschließend 3 Tabletten Nikotinsäure oral hat der Autor in einer Reihe von Fällen prompte Erfolge erzielt. Bei essentieller Hypertonie, die in einem Falle gleichzeitig vorhanden war, sank der Blutdruck vorübergehend um 20—25 mg Hg ab und blieb nach längerer Behandlung dauernd gesenkt. Auch F. Scuderi hat diese blutdrucksenkende Wirkung des Nicobions bestätigt, obwohl bei seinen Versuchen die Senkung durchschnittlich nur 10 mg Hg betrug.

Intrakutan injiziert, besitzt die Nikotinsäure ähnliche Wirkungen wie Histamin; sie ist deshalb von G. Lami mit gutem Erfolge bei chronischen Gelenkaffektionen angewandt worden. Eine 1,5%ige Lösung des Natriumsalzes der Nikotinsäure und eine 5%ige Lösung von Nikotinsäureamid wirken ebenso stark wie eine 1%ige Histaminlösung.

Der Umstand, daß Hautaffektionen zum Bilde der Pellagra gehören, hat den Anstoß dazu gegeben, die Nikotinsäure bzw. ihr Amid auch dann bei Dermatosen zu verwenden, wenn der Zusammenhang mit Pellagra nicht ohne weiteres klar war. So haben A. Desaux, R. Goiffon und H. Prétet Nikotinsäure und Nikotinsäureamid in einigen Fällen von Seborrhoe und Akne angewandt, in denen Porphyrinurie als einziges Symptom hätte auf Pellagra hindeuten können. Nach mehrwöchiger Verabreichung von zuerst 1, dann bis zu 5 und 6 Tabletten täglich trat Besserung bzw. Heilung ein. Da sich die Erfahrungen aber nur auf zwei Fälle erstrecken, können sie nicht als beweisend angesehen werden. Daß aber der Vitamin B<sub>2</sub>-Komplex und

---

Karbe, *Dermat. Wschr.* 1940, Nr. 30, S. 649.

Condorelli, *Bollettino della Società Medico-chirurgica di Catania*, Bd. VII, Nr. 8, S. 694; *Med. Klinik* 1940, Nr. 5, S. 131.

Scuderi, *Rassegna intern. di clinica e terapia* 1939, Bd. XX, Nr. 24, S. 1023.

Lami, *Presse médicale* 1940, Nr. 44/45 (Revue), S. 62.

Desaux, Goiffon u. Prétet, *Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh.* 1940, Bd. 64, Nr. 3, S. 145.

von diesem die Nikotinsäure eine ausgesprochene Wirkung auf Dermatosen besitzt, zeigen die Erfahrungen von K. P. Kristensen und S. N. Vendel bei Ekzemen und von F. Mancini bei exsudativer Diathese und Ekzemen. Bei schweren exsudativen Hauterscheinungen im Gesicht, an Armen, Beinen und Thorax von Kindern im Alter von 6–15 Monaten wirkten besonders intravenöse Injektionen von 0,2 bis 0,3 g nikotinsaurem Natrium günstig. Das Natriumsalz wurde ebenso wie das Amid der Nikotinsäure in 10%iger Lösung angewandt. Oral verabreichte der Autor Dosen von 0,5–1 g täglich in kleineren Einzeldosen.

Von guten Erfolgen mit der Behandlung des Pruritus vulvae mit Nikotinsäure hat M. J. Dabney berichtet, und auch bei der Hyperkeratose und Melanose, die sich als Folge chronischer Arsenvergiftung bei Weinbauern findet, soll es nach Seyfried möglich sein, durch intravenöse Injektionen von Nikotinsäureamid und Natriumthiosulfat die Schmerzen zum Verschwinden zu bringen und die Hauterscheinungen zu bessern.

Auf das Blutbild wirkt die Nikotinsäure in der Weise ein, daß die Erythrocyten und, wie A. Ferrannini und F. Muratori in einem Falle von perniziöser Anämie beobachteten, auch die Reticulocyten mehr oder weniger an Zahl zunehmen. So wurden z. B. von A. Alfano und C. Vacca Zunahmen der Erythrocyten von 1 800 000 auf 2 300 000 bei Zugabe von Nikotinsäure zu den zunächst verabreichten Leber- und Magenschleimhautpräparaten und Eisen beobachtet. Unter weiterer Verabreichung von Nikotinsäure allein sank die Erythrocytenzahl wieder ab, stieg aber auf Zugabe von Leberextrakt dann erneut sehr stark an. Man kann also wohl annehmen, daß die Vermehrung der Erythrocyten nicht der Nikotinsäure allein zuzuschreiben ist, daß diese aber die Wirkung des Leberextraktes sehr stark unterstützt. Aus diesem Grunde dürfte das Präparat Hepracton B (im Ausland unter dem Namen „Illoban“ eingeführt), das neben einem hochwirksamen Leberextrakt 0,2% Nikotinsäureamid und daneben noch 0,1% Vitamin B<sub>1</sub> und 0,01% Lactoflavin enthält, bei perniziöser Anämie dem einfachen Leberextrakt vorzuziehen sein. Von guter Wirkung des Nicobion „Merck“ und Lactoflavin bei der Anämie der Frühgeburten hat O. Göbell berichtet.

Kristensen u. Vendel, Lancet 1940, I, S. 170.

Mancini, Rinascenta medica 1940, Nr. 14, S. 384.

Dabney, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 1, S. 31.

Seyfried, Klin. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 775.

Ferrannini u. Muratori, Boll. Soc. Ital. Biolog. Sperim. 1939, Bd. 25, Nr. 10.

Alfano u. Vacca, Riforma Medica 1939, Nr. 38, S. 1411.

Göbell, Klin. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1319.



G. Bajardi und A. Galeone vermochten bei perniziöser Anämie zwar keinen Einfluß der Nikotinsäure auf die blutbildenden Organe festzustellen, hingegen wurden die Verdauungsstörungen in ganz überraschender Weise gebessert und damit auch das gesamte Krankheitsbild günstiger gestaltet.

Da bei der Behandlung von Infektionskrankheiten mit Sulfanilamidpräparaten leicht erhebliche Veränderungen des Blutes auftreten, die sich in Cyanose und einer Reihe von sonstigen Störungen äußern, ist von verschiedenen Forschern mit dem Sulfanilamid zugleich Nikotinsäure verabreicht worden, und dieses Verfahren hat sich nach den Mitteilungen von D'Antona und Mazzeschi (Leberschädigungen durch Sulfanilamid), G. B. Cottini (Magen-Darmstörungen, Kopfschmerzen), E. M. Josephson und G. Klewan (schwarzer Belag auf der Zunge), J. Rof Carballo (Übelkeit und Erbrechen) und von J. F. Doughty (Cyanose, Kopfschmerzen, Übelkeit) gut bewährt. Es ermöglichte zumeist erst die Fortsetzung der Sulfanilamidbehandlung bis zur Heilung. Bei Salvarsankuren bewirkten Gaben von Nikotinsäure eine Verzögerung der durch das Salvarsan hervorgerufenen Ausscheidung von Koproporphyrin durch den Harn (E. Scolari). Experimentell vermochten allerdings C. M. Higgins und T. E. Machella nicht festzustellen, daß die Nikotinsäure die Porphyrinausscheidung in derselben Weise beeinflußt wie bei der Pellagra, und daß sie daher eine anämieverhütende Wirkung besäße.

Bemerkenswert erscheinen die Ergebnisse, die von M. T. Moore bei multipler Sklerose mit Nikotinsäure in Kombination mit Vitamin B<sub>1</sub> erzielt worden sind. Die in fünf Fällen erreichte Besserung der Beweglichkeit übertraf bei weitem die Ergebnisse anderer Behandlungsmethoden. Die Wirkung beruht offenbar auf der Gefäßerweiterung und dem dadurch vermehrten Blutzufuß in Gehirn und Rückenmark. Subjektiv haben dabei die Patienten ein starkes Wärmegefühl, und objektiv ist Rötung der Haut festzustellen. Um diese Erscheinungen, die für den Erfolg wesentlich sind, herbeizuführen, muß die Injektionslösung etwa 43° warm injiziert werden. Sie enthielt in 10 ccm 120 mg Nikotinsäure und 3,32 mg Vitamin B<sub>1</sub>. Die Injektionen wurden

---

Bajardi u. Galeone, *Minerva Medica* 1939, Nr. 32.

D'Antona u. Mazzeschi, *Atti Acad. dei fisiocritici* Siena 1940, Nr. 2.

Cottini, *Rassegna Medica* 1939, Nr. 4.

Josephson u. Klewan, *J. Amer. pharmac. Ass.* 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 40.

Rof Carballo, *Med. Klinik* 1940, Nr. 42, S. 1170.

Doughty, *J. Amer. med. Ass.* 1940, Bd. 114, Nr. 9, S. 756.

Scolari, *Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh.* 1940, Bd. 64, Nr. 3, S. 155.

Higgins u. Machella, *J. Amer. pharmac. Ass.* 1940, Bd. 29, Nr. 3, S. 107.

Moore, *J. Amer. med. Ass.* 1940, Bd. 114, Nr. 10, S. 921.

2—3mal wöchentlich verabfolgt. Da in den erwähnten fünf Fällen die Krankheit sich bereits in einem weit vorgeschrittenen Stadium befand, dürfte die Nikotinsäure-Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung in Frühfällen noch weit bessere Resultate ergeben.

Ob die von W. Graham gemeldeten guten Ergebnisse der Behandlung des Röntgenkaters mit Nikotinsäure wirklich dieser oder anderen gleichzeitig verabreichten Medikamenten, wie den Vitaminen B<sub>1</sub> und C, Ephetonin oder Hepracton, zuzuschreiben sind, kann sich erst bei weiterer Nachprüfung herausstellen. Der Autor verabfolgte dreimal täglich 0,2 g Nikotinsäure und setzte später die Dosis auf 2—3mal täglich 0,1 g herab.

Bei der Behandlung des Febris undulans mit dem Foshay'schen Antigen hat R. M. Calder gefunden, daß durch gleichzeitige intravenöse Injektionen von 6—12 mg Nikotinsäure eine bedeutend bessere Wirkung und damit eine erhebliche Abkürzung der Behandlung erzielt werden kann.

Bei der Überprüfung der bisher von verschiedenen Forschern benutzten Methoden der Bestimmung von Nikotinsäure und Nikotinsäureamid in Harn, Geweben und Blut ist K. Ritsert zu einer mit den Hilfsmitteln des Kliniklaboratoriums mit genügender Genauigkeit ausführbaren Bestimmungsmethode des Nikotinsäure- bzw. Nikotinsäureamidgehaltes in Organen und Körperflüssigkeiten gelangt. Menschliches Blut enthält demnach im Mittel 330—460  $\gamma$  Nikotinsäure, während sich im Harn normal ernährter Personen 50—300  $\gamma\%$  finden.

#### © Novalgin.

Dieses bekannte Antirheumatikum, Antipyretikum und Antineuralgikum ist jetzt auch in Tropfenform zu haben. Es ist in Flaschen zu 10 ccm der 50%igen Lösung im Handel. Die Tropfenform eignet sich besonders für die Kinderpraxis (H.-G. Rottmann) und wird auch von Säuglingen anstandslos vertragen. H. Heuser bedient sich der Tropfenform als Ergänzung der intravenösen und intramuskulären Novalgintherapie besonders bei rheumatischen Erkrankungen.

#### © Novocain.

Bei akuten, subakuten und chronischen Adnexitiden empfiehlt C. Daniel die anästhesierende Blockierung. Nach Herunterziehen der

Graham, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 664.

Calder, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 43 (Abstr.).

Ritsert, Klin. Wschr. 1939, Nr. 27, S. 934.

Rottmann, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 10, S. 545.

Heuser, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 128.

Daniel, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 33, S. 1436.



Portio injiziert er beiderseits und parallel dem Uterus 5 ccm einer 1%igen Novocainlösung 1 cm tief. In 73% der behandelten Fälle führte die Methode zu vollem Erfolg. C. da Costa äußert sich über diese Behandlungsart ebenfalls günstig.

Bei Herpes zoster hören nach Injektion einer 0,5%igen adrenalinhaltigen Novocainlösung in die intervertebralen und prävertebralen Ganglien bei den meisten Kranken die Schmerzen sofort auf, und die Bläschen trocknen innerhalb 24—48 Stunden ein (S. Rosenak). Bei rezidivierendem Herpes der Glans und des Praeputiums wenden Nudenberg und Rechter örtliche Injektionen von 0,5—2 ccm einer 0,5—1%igen Novocainlösung an.

Bei Epididymitis und Prostatitis, die auf der Grundlage älterer Entzündungen manchmal nach Prostataoperationen wieder aufflackern, haben sich nach D. Kulenkampff Injektionen von einigen ccm einer 2—4%igen Novocainlösung mit Suprareninzusatz sehr gut bewährt, und ebenso berichtet M. Imbert über die rasche Heilung von akuter und auch chronischer Orchiepididymitis durch Injektionen von 1%iger Novocainlösung in den Samenstrang. Die Schmerzen und die Entzündung lassen daraufhin rasch nach, und es kommt in kurzer Zeit zur völligen Ausheilung, ohne daß ein Verschluß des Samenstranges durch Narbenbildung zu befürchten wäre. Injiziert wurden anscheinend Mengen von 15—20 ccm der 1%igen Novocainlösung oder auch einer ebensostarken Allocain- oder Percainlösung. Nähere Angaben finden sich in der Originalmitteilung.

Einem Patienten mit paroxysmaler Tachykardie, die jeder therapeutischen Behandlung trotzte, injizierten P. V é r a n und Mitarbeiter 10 ccm einer Novocainlösung 1:200 in das linke Ganglion stellatum (Ganglion cervicale medium), worauf die Tachykardie nach einer Dauer von 32 Tagen binnen 24 Stunden vollständig verschwand und dem normalen Rhythmus Platz machte. Ebenso verschwanden alle sonstigen Symptome, die auf ein Versagen des Herzens hinwiesen.

Bei schlecht heilenden Wunden infiltriert Bonnet die Umgebung der Wunden mit Novocain, da er vermutet, daß in diesen Fällen ein Teil der die Wunden versorgenden Gefäße thrombosiert ist. Die

---

da Costa, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 33, S. 1437.

Rosenak, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 53.

Nudenberg u. Rechter, Med. Klinik 1940, Nr. 28, S. 781.

Kulenkampff, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 14.

Imbert, Liège Médical 1939, Nr. 39, S. 778.

V é r a n u. Mitarbeiter, Presse méd. 1940, Nr. 17 48, S. 533.

Bonnet, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 4, S. 188.

durch das Novocain bewirkte örtliche Gefäßerweiterung führt nach kurzer Zeit zur Epithelisierung der Wunde.

Angina pectoris behandelt R. Gosio mit Novocaininjektionen in die Schilddrüse. In Abständen von 3 Tagen werden 4 ccm der 2%igen Lösung in jeden Lappen injiziert, insgesamt 5—10mal. In zwei von sieben Fällen, in denen zugleich seropositive Lues bestand, versagte das Verfahren.

Bei Thrombophlebitis blockieren A. Ochsner und M. de Bakey die Sympathikusganglien mit 1%iger Novocainlösung. Hierdurch wird der normale Austausch zwischen den intravaskulären und perivaskulären Flüssigkeiten wiederhergestellt. In allen behandelten Fällen verschwanden die Schmerzen schnell und dauernd. Die Temperatur kehrte in 50% der Fälle innerhalb 48 Stunden zur Norm zurück, bei den anderen innerhalb einer Woche; bei den meisten Patienten verschwanden die Ödeme in 8 Tagen, bei dem Rest in 12 Tagen.

Einen zusammenfassenden Überblick über die therapeutische Verwendung von Novocain geben T. Outland und C. R. Hanlon.

### © Novophyllin.

Zur Steigerung der Milchsekretion im Wochenbett wendet G. Lehmann folgende Methode an: Am ersten Tage post partum erhält die Wöchnerin ein Diuretikum der Purinkörperreihe, und zwar 3 Novophyllinzäpfchen per anum bzw. 6 Theocintabletten (1,3-Dimethylxanthin) oder eine Euphyllininjektion von 10 ccm. Diese Methode hat sich bisher bei über 400 Frauen bestens bewährt, derart, daß über 97% von ihnen voll stillfähig wurden, und sie hat sich auch als völlig unschädlich erwiesen.

### Nuclein und nucleinsaures Natrium.

Versuche von V. Contini, septische Infektionen bei chirurgischen Eingriffen durch eine mit thymonucleinsaurem Natrium hervorgerufene Leukocytose zu bekämpfen, führten zu deutlichen Erfolgen. Der Allgemeinzustand besserte sich, die Temperatur fiel in kurzer Zeit, vorhandene Infektionsherde verkleinerten sich, und es entwickelte sich ein kräftiges Granulationsgewebe. Die Patienten erhielten zumeist 4 intravenöse Injektionen zu 0,125 g bzw. 0,25 g des thymonucleinsauren Natriums, in 5 ccm Wasser gelöst.

Gosio, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 104, Nr. 7, S. 377.

Ochsner u. de Bakey, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 2, S. 122.

Outland u. Hanlon, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 1330.

Lehmann, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 35, S. 1487.

Contini, Ber. ges. Physiol. exp. Pharmakol. 1939, Bd. 116, S. 160.



Das trockene chronische Ekzem auf Rücken und Rute beim Hunde läßt sich nach Crugnola durch Nucleineinspritzungen zum Abheilen bringen. 3 Injektionen von 3 ccm Nuclein führten bereits zum Erfolg. Besonders zu beachten ist bei dieser Therapie, daß die fieberhafte Allgemeinreaktion, die jeder Einspritzung folgt, vor Verabreichung einer neuen Dosis völlig abgeklungen sein muß.

### **Oleum Chamomillae.**

Aus dem ätherischen Kamillenöl kann man durch fraktionierte Destillation das sogenannte Roh-Azulen abtrennen, das eine blaue Flüssigkeit darstellt; zurück bleibt das sogenannte Restöl. Das Roh-Azulen läßt sich weiter in Rein-Azulen und das sogenannte „Grünöl“ zerlegen, von denen besonders dem ersten, in geringerem Maße auch dem zweiten, die Wirkungen der Kamille eigen sind. Bei dem Grünöl scheint es sich nach den Untersuchungen von W. Heubner und W. Albath um ähnliche Verbindungen zu handeln wie im Rein-Azulen; sie scheinen aber sauerstoffärmer zu sein. Das Rein-Azulen, das also hauptsächlich der Träger der therapeutischen, d. h. der entzündungswidrigen Wirkung der Kamille ist, findet sich den genannten Forschern zufolge zu annähernd 1% in dem gewöhnlichen ätherischen Kamillenöl. Es hat selbst kaum einen kamillenartigen Geruch, während das Restöl ihn in hohem Maße besitzt. Durch Aufbewahrung verliert das Azulen seine entzündungswidrigen Eigenschaften nicht.

### **Oleum Chaulmugrae.**

Als hauptsächlichstes Indikationsgebiet des Chaulmugraöls gilt noch immer die Lepra. Eine ausführliche Arbeit von E. Gminder behandelt die einzelnen Präparate des Chaulmugraöls und seiner Derivate und nennt als Resultat einer langjährigen Beobachtung folgende Erfolge dieser Behandlungsweise: Vernarbung der Lepromknoten, Verringerung der Nervenverdickung, eventuell Abheilen der Geschwüre und zuweilen Verschwinden der Bazillen aus dem Nasenschleim. Von einer absoluten Heilung jedoch kann nicht gesprochen werden. Die Veresterung der Chaulmugrasäure mit ungesättigten Alkoholen scheint, soweit sich das aus den Tierversuchen von R. Kudicke entnehmen läßt, nicht zu einer Verstärkung der Wirkung zu führen.

Crugnola, Tierärztl. Rdsch. 1940, Nr. 13, S. 137.

Heubner u. Albath, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939, Bd. 192, Nr. 4—5, S. 383.

Albath, ebenda 1939, Bd. 193, Nr. 5—6, S. 619.

Gminder, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 959.

Kudicke, Med. Welt 1940, Nr. 2, S. 32.

Die Frage der Tuberkulosebehandlung durch Chaulmugraöl (vergl. Mercks Bericht 1923, S. 207; 1924, S. 175; 1930, S. 227) wird im amerikanischen Schrifttum erneut aufgegriffen und in negativem Sinne entschieden. Die Behandlung ist einer Mitteilung des Journal of the American Medical Association zufolge in jeder Art, sowohl als Injektion wie auch per os, ohne Wirkung \*).

Dagegen hat sich Chaulmugraöl bei chronischem Rheumatismus als wirksam erwiesen. Forestier und Certonciny benutzten folgende Lösung: Chaulmugraöl 45 g, Olivenöl 5 g und Scuroform 2,5 g. Es werden zu Anfang alle drei Tage und später alle fünf Tage 2 ccm tief in den Muskel injiziert. Eine Kur besteht aus der Injektion von insgesamt 30—50 ccm und wird, wenn nötig, 2—3mal im Jahr wiederholt.

### **Oleum Menthae piperitae.**

Das Pfefferminzöl ist einer Mitteilung in Bruxelles-Médical 1939, Nr. 9, Seite 319 zufolge ein einfaches und ausgezeichnetes Mittel, um bei Anlegung eines Pneumothorax eine eventuell vorhandene Fissur oder eine pulmonäre Perforation festzustellen. Es genügt, eine kleine Menge Pfefferminzöl-Dampf in die Pleurahöhle des Patienten einzublasen; ist eine Fissur oder eine Perforation vorhanden, so nimmt der Kranke, wenn man ihn leicht husten läßt, sofort einen deutlichen Pfefferminzgeschmack wahr.

### **Oleum Olivarum.**

Unangenehme Erscheinungen, wie sie bei der Nachfüllung eines künstlichen Pneumothorax durch Exsudatbildung zustandekommen können, werden nach den Angaben von Sp. Schwartz und F. H. Heise dadurch verhindert oder wenigstens harmloser gemacht, daß man nach der zweiten oder dritten Nachfüllung 2—4 ccm Olivenöl in die Pleurahöhle injiziert.

Die Ölkügelchen einer Olivenöl-Emulsion vermögen, wie A. A. Frazer und V. G. Walsch festgestellt haben, Diphtherie- und Tetanustoxin oberflächlich zu binden, ohne dabei deren antigene Wirksamkeit aufzuheben oder zu beeinträchtigen. Werden jedoch zwei Toxine nacheinander der Emulsion zugesetzt, so wird nur das erste entgiftet, das zweite nicht mehr. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, denn die Ölkügelchen der Emulsion sind zu klein, um eine Fettembolie her-

\*) J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 15, S. 1432.

Forestier u. Certonciny, Rinascenta Med. 1940, Bd. XVII, Nr. 2, S. 50.

Schwartz u. Heise, Z. Tuberk. 1940, Bd. 84, Nr. 5, S. 301.

Frazer u. Walsch, Chem. Abstr. 1940, Bd. 34, Nr. 5, S. 1390.



vorzurufen; jedoch ist ein Einschluß von Oxydationskatalysatoren streng zu vermeiden, da die Oxydationsprodukte toxisch sind. In der Praxis verabreicht man Erwachsenen 20 ccm der Emulsion intravenös.

### **Oleum Origani.**

Das ätherische Öl von *Origanum vulgare* (Dost) besitzt nach H. Leclerc bei Husten krampflösende Eigenschaften und ist daher von ihm bei Keuchhusten in Gestalt eines Ölzuckers angewandt worden. Dieser Ölzucker wurde durch Verreiben von 1 g Origanumöl mit je 25 g Rohrzucker und Milchzucker hergestellt. Auch bei Erwachsenen soll sich diese antispasmodische Wirkung bei katarrhalischen Erkrankungen mit Erfolg verwerten lassen. Leclerc hat ihnen entweder ein Fluidextrakt des Origanumkrautes in der Dosis von 5 g täglich verordnet oder einen Sirup, der mit einem Infus von 50 g *Herba Origani* in 300 g Wasser (nach einstündigem Stehen durchgeseiht) und 500 g Zucker hergestellt wird. Von diesem Sirup läßt er alle 2 Stunden 1 Eßlöffel voll nehmen.

### **Oleum Terebinthinae.**

Zur Behebung der postoperativen Atonie des Darmes eignet sich nach E. Ruppanner ein Terpentinklysma ausgezeichnet. Das Terpentinöl muß dabei in Form einer Emulsion appliziert werden, und für diese empfiehlt Ruppanner als beste Zusammensetzung 30 g Terpentinöl und 2 Eigelb auf 500 ccm warmes Wasser. Die fehlende Darmtätigkeit ließ sich durch ein Klysma mit dieser Emulsion prompt anregen.

Zur Bekämpfung von *Trichomonas* im Darm verabreicht man nach E. Escomel oral eine Emulsion von 2—4 g Terpentinöl auf etwa 160 g Gesamtflüssigkeit\* eßlöffelweise alle 2 Stunden. Als Klysma verabfolgt man jeden Abend 1 Liter einer Eukalyptusabkochung zum Zwecke der Darmentleerung und darauf eine mit einem Eigelb her-

Leclerc, Presse méd. 1940, Nr. 16—17, S. 212.

Ruppanner, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1275.

Escomel, Presse méd. 1940, Nr. 13—14, S. 172.

\*) Die Vorschrift lautet im Original: Emulsion de Franck ou julep gommeux 120 g, Essence de térébenthine 2—4 g, Elixir parégorique 8—10 g, Sirop de gomme 30 g. Der julep gommeux dieser Vorschrift wird bereitet aus: Gummi arab. pulv. 10 g, Sirup. simpl. 30 g, Aqua flor. Aurant. 10 g, Aqua dest. 100 g. Der Elixir parégorique ist eine schwache Opiumtinktur, die außerdem einen Safranauszug, Benzoesäure, Anisöl und Ammoniak enthält. (Siehe Dorvault L'Officine 1928, S. 708). Der Sirop de gomme wird aus 10 Teilen Gummi arabicum, 34 Teilen Wasser und 56 Teilen zerriebenem Zucker hergestellt.

gestellte Terpentinölemulsion, die 20—30 Tropfen Terpentinöl in 4 Eßlöffeln Wasser neben 10—20 Tropfen Tinctura Opii simplex enthält. Dieselbe Terpentinöl-Eigelb-Emulsion kann auch zur Behandlung von Trichomonas-Cystitis Verwendung finden, während man bei Trichomonas-Infektionen des Zahnfleisches das Terpentinöl auch unverdünnt einreiben kann.

Durch intradermale Terpentin-Injektionen (0,2—0,3 ccm einer 0,5—4%igen Lösung in Paraffinöl alle 3 Tage) soll es möglich sein, eine Desensibilisierung gegen Terpentinöl zu erzielen und auf diese Weise das Auftreten von Berufs-Terpentinekzemen zu verhüten. Wyss berichtet von guten Erfolgen in fünf Fällen.

## Organpräparate.

### ***Brustdrüsenhormon.***

In Analogie zur Behandlung von Uterusmyomen durch Brustdrüsenextrakt haben C. Grigoriu und I. Petrescu bei Prostatahypertrophie Mammapräparate verwendet. Es gelang ihnen, in 8 von 11 typischen Fällen zu günstigen Resultaten zu kommen. Die spontane Miktion stellte sich wieder ein, die Blasenentleerung wurde verbessert, die Restharmmenge verringert und eine manchmal recht deutliche Verkleinerung der Prostata festgestellt. Die Behandlung empfiehlt sich vor allem bei noch nicht veralteten Fällen.

### ***Embryonalextrakt.***

Vergleichenden Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Salben auf die Wundheilung ist zu entnehmen, daß alle Ulcera cruris auf die Behandlung mit Embryonalsalbe und Embryonalextrakt gut ansprechen. Es erfolgt rasche Epithelisierung vom Rande des Geschwürs her. Die anfängliche gute Heilungstendenz läßt aber später nach und im Endeffekt ist kaum ein Unterschied gegenüber anderen Salben festzustellen (G. Kühne, zitiert von F. Deichmüller).

### ***Hypophysenhinterlappenhormone.***

Zur Entgasung des Darmes vor Röntgenaufnahmen benutzten R. Kirklin und E. Seedorf das „Pitressin“, das gefäßwirksame Prinzip der Hypophyse. Es werden 20 Pressoreinheiten intramuskulär injiziert, worauf nach ca. 15 Minuten die auf einer starken Peristaltik-

Wyss, Med. Klinik 1940, Nr. 28, S. 780.

Grigoriu u. Petrescu, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 11, S. 1745.

Kühne, zitiert von Deichmüller, Landarzt 1939, Nr. 40, S. 438.

Kirklin u. Seedorf, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 105, Nr. 1, S. 35.



anregung beruhende Wirkung einsetzt. Nebenerscheinungen sind aber häufig beobachtet worden.

Über die von Wankmüller (siehe Mercks Bericht 1939, S. 215) empfohlene Behandlung des Diabetes insipidus mit „Tonephin-Durant“ berichtet K.-H. Schölzke. Es sollen nicht mehr als 0,5 bis höchstens 0,6 ccm injiziert werden, da bei Anwendung höherer Dosen vorübergehend psychische Störungen beobachtet wurden. Nach Verabreichung von 0,2 ccm des Präparates ist aber bereits ein Absinken der täglichen Harnmenge von 18 auf 2 Liter, verbunden mit einem Anstieg des spezifischen Gewichts von 1,001 auf 1,012, festgestellt worden und nach weiteren 0,3 ccm bereits normale Harnausscheidung und -Konzentration.

Als Zusatz zu Anästhesierungsmitteln anstelle von Adrenalin hat sich das Tonephin sehr gut bewährt. Es kommt vor allem in Betracht bei rotblonden Menschen, Herzkranken, Arteriosklerotikern und Basedowkranken (W. Geisthövel).

### ***Hypophysenvorderlappenhormone.***

Das gonadotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens, wie es sich in Gestalt des Prolans oder des Prelobans im Handel befindet, hat bereits vielfach mit Erfolg bei Kryptorchismus Anwendung gefunden (vergl. Mercks Berichte 1933—1939), und auch H. J. Kraetsch hat neuerdings über gute Erfolge damit berichtet.

Auf eine mögliche Nebenwirkung der Verabreichung von Hypophysen-Vorderlappenhormon hat F. W. Strauch hingewiesen. Er hat nach Verabreichung von 80 Tabletten und acht intramuskulären Injektionen von Präphyson bei einem 16jährigen Jungen das Auftreten eines Diabetes mellitus beobachtet und hält deshalb vor der Einleitung einer Vorderlappenhormonbehandlung die Untersuchung des Harns der Patienten für notwendig.

Zur Förderung der Samenbildung beim Manne sollten nach W. Stemmer nur brauchbare Präparate aus dem H. V. L., wie Praephyson, Preloban, Hypoloban zur Verwendung kommen. Man gibt wöchentlich 3—5 Ampullen mindestens 4 Wochen lang, insgesamt 20 Injektionen. Außerdem haben sich „Antephysin“-Tabletten und Tabletten Hypophysis cerebri „Merck“ hierbei bewährt.

---

Schölzke, Med. Welt 1940, Nr. 7, S. 166.

Geisthövel, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 582.

Kraetsch, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1638.

Strauch, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1715.

Stemmer, Med. Welt 1940, Nr. 15, S. 376.

Die Beobachtung, daß eine an Bronchialasthma leidende Frau nur während ihrer Schwangerschaften anfallsfrei blieb, veranlaßte Condorelli, die Patientin mit Prolan zu behandeln, weil dieses bekanntlich in der Schwangerschaft vermehrt im Blute vorhanden ist. Der gute Erfolg dieser Behandlung schien die Voraussetzung zu bestätigen, und es wurden deshalb noch weitere Asthmatiker der Prolanbehandlung unterworfen. In 50 von 100 Fällen wurde Dauerheilung erzielt und in dem Rest der Fälle Besserung. Was die Dosierung anlangt, so wurden in der ersten Woche täglich 300 E, in der zweiten 200 und in den beiden folgenden 100 E injiziert. In manchen Fällen ist es angebracht, 100—200 E täglich einige Wochen lang zu geben. Über gleich gute Erfolge mit dieser Methode berichtet L. Capani.

Beträchtlich verstärkt wird durch Praephyson bei Fettsüchtigen und dekompensierten Herzkranken die durch Salyrgan eingeleitete Diurese. Es handelt sich dabei aber nicht lediglich um eine Steigerung der Wasserausscheidung, sondern das spezifische Gewicht des Harns nahm nach Praephyson sogar zu, die Konzentrationsfähigkeit der Niere ist also größer als vorher. Bei Fettsüchtigen fanden V. Köhler und E. Jenninger Steigerungen der Harnmenge bis zu 100%.

Extrakte aus Schwangerenharn, die H.V.L.-Hormon enthalten, geben nach S. Fischer bei Schizophrenie gute therapeutische Erfolge. Nähere Angaben fehlen.

Bei Keuchhusten im Kindesalter hat sich nach K. Venkatachalam und A. N. Ratnagiriswaran die Verabreichung (oral oder parenteral) von gonadotropem Hormon gut bewährt. Die schweren Symptome, wie Erbrechen usw., verschwanden in der ersten Woche.

Bei Haarausfall soll die Zufuhr von Hypophysenvorderlappenpräparaten wirksam sein. Nähere Angaben fehlen (Kylin und Dicker).

„Gonadogen“, ein aus dem Serum von schwangeren Stuten gewonnenes Vorderlappenhormon, wirkt nach J. Gutmann und Siegler bei der durch Hypofunktion der Hypophyse bedingten Sterilität.

Ob die verschiedenartigen Wirkungen des Hypophysenvorder-

Condorelli, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.

Capani, Presse méd. 1940, Nr. 40-41, S. 55, Rev. d. J.

Köhler u. Jenninger, Klin. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 949.

Fischer, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 34, Nr. 1, S. 166.

Venkatachalam u. Ratnagiriswaran, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 11, S. 1076.

Kylin u. Dicker, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 87.

Gutmann u. Siegler, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 285.



lappenhormons auf den Kohlehydratstoffwechsel, die als kontra-insuläre, diabetogene, pankreatrope und glykostatische Wirkung unterschieden worden sind, wirklich auf das Vorhandensein verschiedener Wirkstoffe zurückzuführen sind, oder ob es sich nur um quantitative Wirkungsunterschiede dabei handelt, hat sich noch nicht klarstellen lassen. Eine bisher noch nicht beobachtete Wirkung des Vorderlappenhormons ist aber die von W. Neuweiler und W. Grimm festgestellte amylytische. Diese Forscher fanden, daß alle Handelspräparate des Hypophysenvorderlappenhormons die Fähigkeit besitzen, Stärke und Glykogen bis zur Achroodextrinstufe abzubauen, also bis zu Stoffen, die mit Jod keinerlei Färbung mehr geben.

Versuche von W. Eufinger an über 1000 Hennen ergaben, daß für die Prolanbehandlung nur solche Hennen geeignet sind, deren Legetätigkeit ganz aufgehört hat. In 4 Wochen wurde bei Junghennen durch Injektion von 12,5–100 RE Prolan die Legetätigkeit im Durchschnitt um 2–8 Eier und bei Zuchthennen durch Injektion von 12,5 bis 25 RE um 3–5 Eier gesteigert.

Das Laktationshormon, das im Hypophysenvorderlappen neben den anderen Wirkstoffen gebildet wird, konnte bisher nicht in reiner Form gewonnen werden. Es gelingt aber nach E. Preißecker und E. Keller, mit dem auf biologischem Wege (Riddle-Einheiten) auf eine bestimmte Wirksamkeit eingestellten „Prolactin“ befriedigende Wirkungen zu erzielen, obwohl sich dieses Präparat für die parenterale Injektion noch nicht eignet. Am wirksamsten scheint die rektale Anwendung des Prolactins in Form von Suppositorien zu je 10 mg wirksamer Substanz zu sein. Aber auch die „Suppletansalbe“ mit einem Gehalt von 10 mg Prolactin in 20 g Salbe soll eine befriedigende Wirkung entfalten.

Das Laktationshormon findet sich außer im Hypophysenvorderlappen auch im Harn von Wöchnerinnen und, wie besonders von E. Keller, E. Rabald und H. E. Voß nachgewiesen worden ist, in der Leber. Der Nachweis, daß es sich bei dem aus der Leber von Schlachttieren isolierten laktationsfördernden Stoff um dieselbe Substanz handelt wie bei der in der Hypophyse vorkommenden, hat sich allerdings noch nicht erbringen lassen. Die Wirkung der aus Leber gewonnenen Präparate war erheblich schwächer als die des Prolactins.

Neuweiler u. Grimm, Klin. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 789.

Eufinger, Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1939, Nr. 41, S. 621.

Preissecker, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 48, S. 2539.

Keller, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 43, S. 2341.

Rabald u. Voss, Z. physiol. Chem. 1939, Bd. 261, S. 71.

**Knochenmark.**

Unter dem Namen „Granocytan“ ist ein Präparat aus Knochenmark im Handel erschienen. Bereits 30 mg hiervon bewirken, intramuskulär injiziert, beim gesunden Menschen eine Vermehrung der granulierten Leukocyten auf das 3—5fache. Seine Verwendung ist daher angezeigt bei allen Zuständen, die mit einer Verringerung der Zahl der weißen Blutkörperchen einhergehen, wie Granulocytopenie (Agranulocytose), infektiös-toxischen Leukopenien und Leukopenien nach Röntgenbestrahlungen \*).

**Leberpräparate**

Als Ergebnis der bisherigen Erfahrungen mit der Lebertherapie der perniziösen Anämie ist festzustellen, daß sie lebenslänglich und in ausreichenden Dosen durchgeführt werden muß. Durch mindestens dreimalige, besser aber häufigere Bestimmungen der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte im Laufe des Jahres und gleichzeitige Untersuchung des Harns auf Urobilinogen muß der Arzt über den Zustand des Kranken stets unterrichtet sein, sodaß er in der Lage ist, einem weiteren Absinken der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes des Blutes durch erhöhte Leberextraktgaben zu begegnen. Auf diese Weise läßt sich mit großer Wahrscheinlichkeit die Entstehung oder Verschlimmerung einer funikulären Myelose verhüten. Die Dosierung der Leberpräparate läßt sich nach W. Beckert nicht in ein Schema bringen, sie muß sich nach dem Bedarf des Einzelfalles richten. Man wird im Anfange 75% der Kranken mit Injektionen von Leberextrakt behandeln müssen, während man bei dem Rest, der die leichteren Fälle umfaßt, auch von vornherein mit oralen Gaben von Hepracton oder anderen Präparaten auskommen kann. Ein Patient kann oft monatelang zur Aufrechterhaltung seines Blutstatus alle 5—8 Tage eine Injektion brauchen, während er zu anderen Zeiten mit Injektionen in Zwischenräumen von 2—3 Wochen auskommt. Bei der Mehrzahl der Kranken genügt nach Beckert alle 3—6 Wochen eine Injektion. Neben den Leberpräparaten verabreicht der Autor in jedem Falle Pepsin-Salzsäure oder Enzynorm. Von größter Wichtigkeit ist nach R. Klima im Anfange der Behandlung, daß die erschöpften Depots des Körpers an Antiperniziosastoff wieder aufgefüllt werden, und er empfiehlt daher, im Anfange täglich 4—5 ccm eines der hochwirksamen Leberpräparate (Hepracton, Campolon, Hepatrat, Pernämyl, Perhepar usw.) intramuskulär zu injizieren. Wichtig ist hier-

\*) Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 531.

Beckert, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 92.

Klima, Med. Welt 1940, Nr. 6, S. 138.



bei in erster Linie die Verlässlichkeit des Präparates, die nur durch seine Herkunft gewährleistet werden kann. Die sogenannten „Forte“-Präparate kommen dafür nicht so sehr in Frage, weil nach Ansicht des Autors ihre Wirkungsstärken leicht überschätzt werden. Auch größere Depotinjektionen mit 10, 20 oder mehr ccm verabfolgt er nicht, weil sich nach diesen leicht örtliche Gewebsreizungen bis zur Infiltratbildung und Störungen des Allgemeinbefindens einstellen. Von der zweiten Woche ab verlängert Klima ebenfalls die Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen, bis sie nach Beseitigung der Anämie nur noch wöchentlich bis vierwöchentlich gemacht werden. Es gelingt mit einer dergestalt unter sorgfältiger Überwachung durchgeführten Lebertherapie nicht nur, das Leben des Patienten zu retten, sondern ihn sogar in den meisten Fällen voll arbeitsfähig zu erhalten (H. Schulten). Für die Dauerbehandlung der Perniciosa sind außer den Injektionen auch die oralen Behandlungsmethoden mit Leberextrakten oder Magenpräparaten geeignet. Kurze Zeit bestehende funikuläre Myelosen (mehrere Wochen bis Monate) lassen sich auch in den schwersten Fällen durch eine energische antianämische Behandlung günstig beeinflussen (Klima). Selbst Fälle mit vollständiger Paraplegie, Reflexverlust, Blasen- und Mastdarmstörungen und Dekubitalnekrosen sind innerhalb weniger Monate soweit gebessert worden, daß sie gehfähig wurden. Alte, bereits seit Jahren bestehende Myelosen lassen sich aber nur noch in sehr bescheidenem Umfange bessern. Auch die Vitaminbehandlung (Vitamin B<sub>1</sub>), die gleichwohl in jedem Falle von funikulärer Myelose mit der Lebertherapie kombiniert werden sollte (Hepracton B), vermag in diesen Fällen das Resultat nicht entscheidend zu beeinflussen (Klima und K. W. Essen).

Außer bei der perniziösen Anämie vermag die Lebertherapie auch in anderen Fällen Nutzen zu bringen, in denen manchmal ein Zusammenhang mit der Leberfunktion anzunehmen ist, wie bei der Hyperemesis gravidarum, während in anderen Fällen noch keine Erklärung für den Wirkungsmechanismus gegeben werden kann, wie z.B. in einem von H. v. Hoesslin behandelten Falle von schwerer tubulärer Nephrose. Nachdem in diesem Falle alle Behandlungsmethoden (Salyrgan, Schilddrüsenpräparate, Präphyson, Progynon und Vitamin B<sub>1</sub>) versagt hatten, setzte auf Campoloninjektionen sofort

---

Schulten, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 986.

Klima, l. c.

Essen, Med. Klinik 1940, Nr. 28, S. 766 und Nr. 29, S. 805.

v. Hoesslin, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1265.

eine starke Diuresis ein. Die Ödeme und die Pleuratranssudate verschwanden, und das Befinden besserte sich zusehends.

Bei der Hyperemesis gravidarum wird die bestehende Leberschädigung durch die Lebertherapie günstig beeinflusst (vergl. Mercks Berichte 1938, S. 226 und 1939, S. 219); unterstützt wird die Wirkung durch gleichzeitige Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> (Hepracton B). Guhr und F. und H. Holldack haben auch in leichteren Graden von Schwangerschaftserbrechen mit der Injektion eines Leberextraktes (Hepatrat) mit Vitamin B<sub>1</sub> gute Erfolge erzielt.

Die Empfehlung der Behandlung von Heuschnupfen, Asthma usw., mit Leberpräparaten durch englische Forscher veranlaßte A. Dreyfus, ebenfalls in je einem Falle von spastischer Coryza, spastischer Tracheitis und Asthma die Methode anzuwenden. Das Leberextrakt wurde subkutan oder oral gegeben. Innerhalb weniger Tage waren die Patienten von ihrem Leiden befreit. Bei oraler Verabreichung wurden täglich 8 Ampullen, bei parenteraler 5 Ampullen zu 2 ccm bis zum Verschwinden der klinischen Symptome gegeben.

Die Behandlung des benignen infektiösen Ikterus geschieht nach F. Meerseman am besten mit intramuskulären Leberextrakt-Injektionen, da er bei oraler Verabreichung selbst hochkonzentrierter Leberextrakte keine ausreichende Wirkung sah. Bei einfachem Ikterus mit Entfärbung der Faeces betrug die Behandlungsdauer 10—12 Tage.

Über einen Fall von Dermatitis herpetiformis Duhring mit anschließendem Pemphigus berichtet C. Pisacane. Nachdem alle angewandten Mittel versagt hatten, auch das Germanin, versuchte es der Autor mit intramuskulären Injektionen von Hepracton. Darauf besserte sich nicht nur der Allgemeinzustand zusehends, sondern auch die Hauterscheinungen, sodaß der Patient als geheilt entlassen werden konnte.

In mehreren Fällen von idiopathischer ulzerierender Colitis gab G. Cheney Leberextraktinjektionen, und zwar in den ersten 2 Wochen drei, in den folgenden Wochen zwei Injektionen pro Woche bis zur völligen Wiederherstellung. Zur Aufrechterhaltung des Blutstatus genügt im Durchschnitt eine Injektion, die in Abständen von 1—3 Wochen gegeben wird.

---

Guhr, Med. Welt 1939, Nr. 6, S. 182.

Holldack, Med. Welt 1940, Nr. 21, S. 529.

Dreyfus, Liège Médical 1940, Nr. 17, S. 314.

Meerseman, Presse méd. 1940, Nr. 36/37, S. 42, Rev. des J.

Pisacane, Atti Soc. Ital. Dermatol. Sifilogr. Sez. Interprov. 1938, Bd. 1, Nr. 3.

Cheney, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 14, S. 1408.



Ein Pellagrafall konnte von F. Lucksch durch Cantan, Campolon und Insulin geheilt werden. Es wurden täglich abwechselnd 5 ccm Cantan forte intravenös, bzw. 2 ccm Campolon intramuskulär injiziert und außerdem täglich 30 Einheiten Insulin. Nach kurzer Zeit waren die Erscheinungen der Pellagra verschwunden.

### **Milzpräparate.**

Bei primärem und sekundärem Glaukom wird durch Milzextraktinjektionen der Augendruck auf normaler Höhe gehalten. Man injiziert nach F. A. Miller jeweils 10 ccm eines von Armour hergestellten Präparates in jeden Oberarm. Alkoholgenuß, selbst in den kleinsten Mengen, hebt die Wirkung sofort wieder auf.

In Äther gelöste Lipide der Milz bewirken bei Frakturen eine schnelle Callusbildung. Wahrscheinlich begünstigen die Lipide die erhöhte Fixation von Calcium (G. Sorce).

### **Nebennierenmarkhormon (Adrenalin).**

Ein Nachteil des Adrenalins besteht bekanntlich darin, daß es sehr schnell resorbiert wird und dadurch nur eine kurze Wirkungsdauer besitzt. Man hat daher versucht, ölige Suspensionen von Adrenalin anstelle der wäßrigen Lösung zu injizieren. E. L. Keeney (siehe Mercks Bericht 1939, S. 222) hatte schon über gute Erfolge hiermit bei Asthma berichtet, und neuerdings empfiehlt A. Plichet ölige Suspensionen von 2 mg Adrenalin in 1 ccm Öl. Er behandelte so 21 Patienten mit chronischem Bronchialasthma und 42 Patienten mit paroxysmalen asthmatischen Krisen.

Über die pharmakologische Wirkung und die therapeutische Verwendung von Adrenalin und Adrenalinderivaten, wie Sympatol, Benzedrin, Ephedrin, Corbasil u. a., berichtet J. A. Gunn.

In 10 Fällen von Lungentuberkulose injizierte E. Scotti das Gesamtextrakt der Nebenniere intravenös, was zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes beitrug.

Äußerst bedrohliche Erscheinungen, die sich bei einer Patientin nach Injektion von nur 1 ccm einer Ölsuspension von Epinephrin 2:1000, also 0,002 g einstellten, sind wahrscheinlich auf eine Überempfindlichkeit der Patientin zurückzuführen gewesen. Immerhin läßt

Lucksch, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1667.

Miller, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 44.

Sorce, Zbl. Chir. 1940, Nr. 22, S. 1026.

Plichet, Presse méd. 1940, Nr. 36/37, S. 424.

Gunn, Brit. med. J. 1939, II, S. 155.

Scotti, Rass. Clin. Terap. 1940, Bd. 39, Nr. 1, S. 6.

G. Dorwart doch die Frage offen, ob nicht dadurch eine größere Menge Epinephrin zur Injektion gekommen sein könnte, daß die benützte Suspension nicht mehr homogen war und durch Aufsaugen des Bodensatzes mehr Epinephrin in die Spritze gelangt war, oder ob durch Zutritt von Wasser oder Anstechen eines Blutgefäßes eine raschere Resorption erfolgt ist.

Die akute Inversion des Uterus, die als recht seltenes Vorkommnis nach Entbindungen oder auch bei Tumoren zustandekommen kann, läßt sich nach den Erfahrungen von A. F. Daro und Mitarbeitern, ebenso wie die ringförmige Uteruskontraktur (Bandl'sche Furche), durch Injektion von 1 ccm einer 1promilligen Adrenalinlösung beheben. Wenn eine Injektion nicht hinreicht, den Uterus und die Cervix zur Erweichung zu bringen, kann eine zweite verabfolgt werden.

### ***Nebennierenrindenhormon.***

Durch die synthetische Herstellung von Desoxycorticosteron ist es möglich geworden, die Addisonsche Krankheit wirksamer als seither zu bekämpfen. Im Berichtsjahr liegen hierüber wieder mehrere Arbeiten vor, so von G. W. Thorn und W. N. Firor, K. Hick und B. O. Barnes, J. W. Ferrebee und Mitarbeitern, S. Thaddea und H. Sarkander, P. McCullagh und J. Ryan, A. Cleghorn und Mitarbeitern, E. S. Gordon, E. Schilling und St. Kostakow. Eine interessante Neuerung stellt die von Thorn und Firor angewandte Behandlungsmethode dar, die darin besteht, daß den Patienten komprimierte Kügelchen aus synthetischem Desoxycorticosteronacetat unter die Haut der Schulterblattgegend implantiert werden. Dadurch fallen die täglichen Injektionen weg, und man erzielt außerdem eine Einsparung an Hormon von 30—40%. Es können auf einmal soviel Kügelchen im Gewicht von je 125 mg implantiert

Dorwart, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 8, S. 647.

Daro u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 8, S. 649.

Thorn u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 26, S. 2517 und Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 288.

Hick u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1875.

Ferrebee u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1725.

Thaddea, Med. Welt 1940, Nr. 32, S. 826.

Thaddea u. Sarkander, Z. Klin. Med. 1939, Bd. 136, S. 267.

McCullagh u. Ryan, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 8, S. 687 u. Nr. 26, S. 2530.

Cleghorn u. Mitarbeiter, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 103, S. 625.

Gordon, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 26, S. 2549.

Schilling, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1673.

Kostakow, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 10, S. 264.



werden, daß die Wirkung für die Dauer von 9 Monaten bis zu einem Jahr vorhält. Ihre Zahl ist abhängig von der vorher durch intramuskuläre oder subkutane Injektion der öligen Lösung von Desoxycorticosteronacetat ermittelten optimalen Dosis, die notwendig ist, die Patienten bei Wohlbefinden zu erhalten. Im Durchschnitt werden pro die 0,30 mg Desoxycorticosteronacetat vom Körper resorbiert. Vor Überdosierung muß aber bei dieser Behandlungsmethode gewarnt werden, da es sonst zu Ödemen und Herzinsuffizienz kommen kann, wie Ferrebee und Mitarbeiter sowie A. Pentschew festgestellt haben.

Akutes Verwirrtsein, das sich im Verlaufe eines Typhus einstellte, wurde mit Erfolg mit Nebennierenrindenextrakt behandelt. Ebenso sprachen Verwirrungszustände im Puerperium, besonders nach schweren Blutungen nach der Geburt, auf die gleiche Behandlung gut an; dagegen versagte die Methode bei Verwirrheitszuständen anderer Ätiologie. Die Kranken erhielten täglich 3—4 ccm Nebennierenrindenextrakt und Vitamin C intravenös (H. Hoff und J. A. Shaby).

Drei Patienten mit Psoriasis und Cholesterinstoffwechselstörungen im Blut und Harn verabreichte C. K. Ingedayi Nebennierenrindenextrakt neben einer kaliumarmen Diät. Der Erfolg war in allen drei Fällen überraschend gut.

Bei Psychoneurosen, die durch Asthenie bedingt sind, verordneten H. Huddleson und A. McFarland Pillen aus mit Glycerin behandelter Nebennierenrindensubstanz; jede Pille entsprach 0,2 g frischer Drüse. Die Pillen wurden in allmählich steigenden Dosen von 15—48 Stück täglich verabreicht, sodaß eine Gesamtbehandlungsdauer von 10—15 Wochen erreicht wurde. Bei der Hälfte der behandelten Patienten stellte sich eine Besserung des Allgemeinbefindens und des Grundumsatzes mit Gewichtszunahme ein. Ebenso ist H. Eitner, der bei Asthenie täglich 1 Ampulle „Percorten Ciba“ intramuskulär injizierte, zu dem Ergebnis gelangt, daß durch das Hormon ein Anstieg des Körpergewichtes mit Besserung des Befindens und Nachlassen der subjektiven Beschwerden erzielt werden kann. Wichtig ist vor allem, daß dem Körper Nahrungsmittel in genügender Menge zugeführt werden.

Über die therapeutische Verwendung des Desoxycorticosteronacetats bei Hyperthyreosen berichtet J. v. Plehwe. Aus

Pentschew, Klin. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1570.

Hoff u. Shaby, Lancet 1940, I, S. 27.

Ingedayi, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 193.

Huddleson u. McFarland, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 618.

Eitner, Med. Klinik 1939, Nr. 48, S. 1544.

v. Plehwe, Med. Klinik 1939, Nr. 50, S. 1603.

den Beobachtungen an zwei Patienten geht hervor, daß ein deutlicher Einfluß auf die Höhe des Grundumsatzes nicht zu erkennen war. Es wurden zunächst täglich 10 mg und später 50 mg gegeben.

Bei vielen Krankheitszuständen, bei denen ein vermehrter Eiweißzerfall auftritt, so z.B. bei Infektionskrankheiten, septischen Zuständen, Verbrennungen, Erfrierungen und Vergiftungen durch Gelbkreuzkampfstoff, kann die Nebennierenrinde durch Überlastung in ihrer Abwehrfunktion geschädigt werden. Man sollte daher in allen diesen Fällen durch Zufuhr von synthetischem Hormon die Abwehrkräfte des Organismus zu stärken suchen (W. Seitz).

Da der tierische Organismus auf alle schweren Schädigungen, und besonders diejenigen, die zu Schockzuständen führen können, mit einer Hyperplasie der Nebennieren und einer Ausschüttung von Cortin reagiert, ist nach J. Varangot die Behandlung aller traumatischen Schockzustände mit Nebennierenrindenhormon sicherlich sehr aussichtsreich.

Bei Pagetscher Krankheit injizierte E. M. Watson in neun Fällen einmal wöchentlich 5—10 ccm oder mehr eines Nebennierenrindenextraktes intramuskulär. In einigen Fällen ersetzte er dieses Extrakt durch Desoxycorticosteronacetat oder auch durch ein für die orale Anwendung geeignetes Präparat. Die besten Wirkungen erhielt er aber mit dem Drüsenextrakt.

Die Akne juvenilis ist von H. Ritter (siehe auch Mercks Bericht 1936, S. 299) mit Nebennierenrindenextrakt behandelt worden, und zwar injizierte er täglich oder jeden zweiten Tag 1 Ampulle Cortidyn, insgesamt 30—60 Ampullen. Bei der postklimakterischen Rosacea wird jeden 2. Tag 1 Ampulle injiziert, im ganzen 60—70.

In einer ausführlichen Arbeit berichtet S. Thaddea über klinische Erscheinungsformen der Nebenniereninsuffizienz.

### **Pankreaspräparate.**

Für die Behandlung von Gallen- und Pankreasstörungen empfehlen W. Ercklentz und F. Orland das „Pancurmen“, das Pankreasdrüsensubstanz, pflanzliche Diastase und den Farbstoff der Cur-

---

Seitz, Med. Klinik 1939, Nr. 49, S. 1563.

Varangot, Presse méd. 1940, Nr. 10/11, S. 103.

Watson, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 617.

Ritter, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 233.

Thaddea, Klin. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 145.

Ercklentz, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 2, S. 66.

Orland, Med. Klinik 1940, Nr. 15, S. 410.



cumadroge enthält. Nach Ercklentz genügen täglich dreimal 2 Dragées nach den Mahlzeiten. Nach Leimbach leistete das Präparat sehr gute Dienste bei der Bekämpfung starker Gasansammlungen im Darm.

In einem „Lipocaic“ genannten Pankreaspräparat glauben L. Dragstedt und Mitarbeiter ein ausgezeichnetes Mittel für die Behandlung der Psoriasis gefunden zu haben. Bei 50% der damit behandelten Patienten verschwanden nach oraler Verabreichung des Mittels innerhalb kurzer Zeit alle Hauterscheinungen, und bei den anderen wurde die Wirkung lokaler Behandlungsmethoden durch das Lipocaic beschleunigt. Außerdem soll das Präparat die Bildung einer Fettleber und das frühe Auftreten arteriosklerotischer Veränderungen bei Diabetikern verhindern.

### **Schilddrüsenpräparate.**

Die Entstehung des Kropfes wird meist auf ungenügende Versorgung des Organismus mit Jod zurückgeführt, E. Vertán dagegen geht von der Voraussetzung aus, daß bei Struma eine kranke und ungenügend funktionierende Schilddrüse vorliegt, und versucht deshalb, die verminderte Funktion der Drüse durch Zuführung von Schilddrüsenhormon zu ergänzen. Es erhielten daher an Struma leidende Erwachsene maximal 2—3mal täglich 1 Tablette zu 0,1 g Thyreoidin. Eine Tablette enthält 0,05 mg Jod, sodaß dem Organismus täglich 100—150  $\gamma$  Jod zugeführt werden. Die parenchymatöse Form des Kropfes wird durch diese Behandlung vollständig geheilt, und in den toxischen Fällen, mit Einschluß von Basedow, tritt eine auffallende Besserung und sogar Heilung ein. In den Fällen, die operativ angegangen werden müssen, wird die Operation erleichtert, weil die vergrößerten, aber sekundär nicht degenerierten Teile sich zurückbilden. Die Tabletten eignen sich ganz besonders für die Kropfprophylaxe.

Bei drei Patientinnen, bei denen Neigung zu habituellem Abort bestand, hat sich die Behandlung mit kleinen Dosen Schilddrüsenextrakt und größeren Mengen Jod gut bewährt.

P. Balard verabreichte das Schilddrüsenextrakt „Endocrisine“ in der Dosis von 2 mg täglich an 20 Tagen und dazu täglich 20 Tropfen Jodtinktur. Nach einer Pause von 10 Tagen begann diese Kur von neuem und wurde insgesamt viermal durchgeführt.

---

Leimbach, Med. Welt 1940, Nr. 32, S. 819.

Dragstedt, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 285.

Vertán, Klin. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 250.

Balard, Praxis 1940, Nr. 5, S. 69 und Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 14, S. 576.

Den Untersuchungen von H. Bauer über die Auswirkung von Vergiftungen durch Thyroxin auf das Herz ist zu entnehmen, daß die Veränderungen am Herzmuskel unabhängig sind vom Grade der Vergiftung. Die Herzwirkung des Thyroxins ist wahrscheinlich eine indirekte, bedingt durch die allgemeine schwere Vergiftung, die diese Substanz verursachen kann.

Tierversuche an weißen Mäusen über die Wechselwirkung zwischen Thyroxin, Prolan, Progynon und Vitaminen haben ergeben, daß ein Synergismus besteht zwischen dem Schilddrüsenhormon und den Vitaminen B<sub>2</sub>, D und E, sowie dem Follikelhormon. Antagonismus besteht zwischen Schilddrüsenhormon und Follikelhormon einerseits und Vitamin A andererseits (E. H. Wiesener).

### *Sexualhormone, männliche.*

Über die Hormonbehandlung der sexuellen Unterentwicklung des Mannes ist kaum etwas Neues zu sagen. In Fällen von Eunuchismus und Eunuchoidismus sind, wie W. O. Thompson und N. J. Heckel betonen, jedenfalls hohe Dosen von Testosteron nötig, und zwar täglich 50—100 mg. Dunn kam bei Eunuchoidismus und Testes-Hypoplasie bezw.-Atrophie nach Mumps mit Dosen von 30—150 mg wöchentlich aus, und H. Turner hat bei verschiedenartiger Dysfunktion der Sexualorgane und Hypogonadismus sogar nur 10—75 mg wöchentlich verabreicht. Villaret und Mitarbeiter haben aber in einem Falle von postpuerperalem Eunuchismus schon mit täglichen Injektionen von 10—30 mg Testosteronpropionat Erfolg gehabt. Die Verabreichung mußte jedoch dauernd fortgesetzt werden, wenn die im Laufe eines Jahres erreichte potentia coeundi erhalten bleiben sollte. Bei Sterilität ist die Hormonbehandlung aber wirkungslos, und sie führt auch bei Impotenz nur in den Fällen zum Erfolg, in denen die natürliche Hormonproduktion nur ungenügend ist, aber nicht dann, wenn sie ganz fehlt.

Bei Kryptorchismus empfiehlt es sich, die Behandlung schon vor der Pubertät zu beginnen (K. Boshamer).

Auf den Nutzen der Sexualhormonbehandlung bei körperlichen und seelischen Störungen in der Involutionszeit des Mannes hat

---

Bauer, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939, Bd. 193, S. 642.

Wiesener, Klin. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1489.

Thompson u. Heckel, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2124.

Dunn, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 5, S. 451.

Turner, Endocrinology 1939, Bd. 24, S. 763.

Villaret u. Mitarbeiter, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1939, Bd. 95, S. 142.

Boshamer, Med. Welt 1939, Nr. 34, S. 1209.



F. Grote hingewiesen. Durch eine „Stoßbehandlung“ mit aufeinander folgenden Dosen von zweimal 10 und einmal 25 mg Perandren (Testosteronpropionat) an drei Tagen und dann wöchentlich einmal 25 mg gelang es, die Ermüdungs- und Depressionszustände usw. zu beheben. Auch schwere Psychosen und Geistesstörung, bei denen kein Anhalt für eine Störung der Keimdrüsenfunktion gegeben war, konnten mehrfach durch Behandlung mit Testoviron und Proviron geheilt werden (Guirdham). Die Einzeldosis betrug gewöhnlich 5 mg Testosteron intramuskulär und wurde in Reihen von 12–20 und mehr Injektionen, zum Teil mit zwischengeschalteten Pausen, verabfolgt.

Bezüglich der Hormon-Behandlung der Prostatahypertrophie gilt das bereits in meinen früheren Berichten Gesagte. Ich begnüge mich daher damit, auf die neuerdings darüber vorliegenden Mitteilungen von E. Altenburger, A. Barella, R. Bolend, A. L. Bonanome, P. Bruni, F. Bühler, C. Garrot, F. de Gironcoli, E. C. Guariglia, E. Henßge, G. B. Lasio, P. Lilla, G. de Maio, Minder, E. Mingazzini, G. Nicolich, G. Nisio, A. Oberholzer, M. Pavone, E. Pellecchia, G. Pisani, G. Raimoldi, S. Scandurra und M. Sorrentino zu verweisen.

- 
- Grote, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 948.  
Guirdham, Brit. med. J. 1940, I, S. 10 (Nr. 4122).  
Altenburger, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 547.  
Barella, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 125.  
Bolend, J. Amer. pharm. Ass. 1940, Bd. 29, S. 42.  
Bonanome, Zbl. Chir. 1940, Nr. 16, S. 740.  
Bruni, ebenda, S. 741.  
Bühler, Klin. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 254.  
Garrot, Semana médica 1939, Nr. 44, S. 1050.  
de Gironcoli, Zbl. Chir. 1940, Nr. 16, S. 741.  
Guariglia, Rinasc. medica 1939, Bd. 16, Nr. 20, S. 665.  
Henßge, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 1, S. 14.  
Lasio, Zbl. Chir. 1940, Nr. 16, S. 741.  
Lilla, ebenda.  
de Maio, Zbl. Chir. 1940, Nr. 16, S. 741.  
Minder, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 304.  
Mingazzini, Zbl. Chir. 1940, Nr. 16, S. 742.  
Nicolich, ebenda.  
Nisio, ebenda.  
Oberholzer, ebenda, S. 744.  
Pavone, ebenda.  
Pellecchia, ebenda, S. 743.  
Pisani, ebenda.  
Raimoldi, ebenda, S. 743.  
Scandurra, ebenda, S. 741.  
Sorrentino, ebenda, S. 744.

Während die Harnbeschwerden des I. Stadiums der sogenannten Prostatahypertrophie zumeist durch die Hormonbehandlung rasch gebessert werden, ist dies nicht der Fall, wenn ein Carcinom der Prostata vorliegt. P. Zehn schlägt daher vor, die Hormonbehandlung direkt als Unterscheidungsmittel der gutartigen von den carcinomatösen Veränderungen der Prostata zu benützen. (Einzeldosis 10 mg Testosteronpropionat, insgesamt 40–50 mg).

Vollextrakte der Keimdrüsen sind nach den Erfahrungen von E. Henßge nicht wirksamer als die reinen Hormone. Nur das Testosteron besitzt nach E. Steinach und H. Kun die Fähigkeit, hyperämisierend auf die Skrotalgegend zu wirken.

An Stelle der Injektionen haben S. A. Vest und J. E. Howard kleine Stäbchen aus kristallisiertem Testosteron in die Haut implantiert und haben bei Hypogonadismus davon eine gute und gleichmäßige Hormonwirkung gesehen.

Gute Wirkungen sollen sich auch bei Nebenhodenentzündung, und zwar ebenso im akuten wie im subakuten oder chronischen Stadium, durch die Hormonbehandlung erzielen lassen. N. Barjactarovič und D. Gostimirovič benutzten zu diesem Zwecke das Hombreol.

Eine völlig neue Behandlungsart der Enuresis nocturna der Kinder, und zwar der Knaben und Mädchen, und der Harninkontinenz von Frauen im klimakterischen Alter besteht nach P. Zehn in der Injektion von Testosteronpropionat (Anertan). Die ein oder mehrmals wiederholte Injektion von 5 mg dieses Präparates brachte meist umgehend den gewünschten Erfolg. Versager wurden in insgesamt 32 Fällen nicht beobachtet.

Durch die Hormonbehandlung soll es auch möglich sein, die Altersschwerhörigkeit zu bessern. Prietzel ist es durch zwei Injektionen von je 25 mg Testoviron wöchentlich gelungen, vor allem das die Schwerhörigkeit verschlimmernde Ohrensausen zu mildern oder zu beseitigen. Die verabreichte Gesamtmenge schwankte zwischen 50 und 225 mg pro Kur.

Bei dem Altersdiabetes läßt sich nach S. Thaddea und H. Hampe durch Verabreichung von Keimdrüsenhormon eine Senkung des Blut-

---

Zehn, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 9, S. 496.

Henßge, l. c.

Steinach u. Kun, Lancet 1940, I, S. 688.

Vest u. Howard, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1869.

Barjactarovič u. Gostimirovič, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 251.

Zehn, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 31, S. 1831; Klin. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 303.

Prietzel, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 614.

Thaddea u. Hampe, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 37, S. 1032.



zuckers herbeiführen, bzw. die Wirkung des Insulins steigern. Beim Gesunden ist hingegen keine blutzuckersenkende Wirkung festzustellen.

Das männliche Sexualhormon in Verbindung mit Hypophysenvorderlappenhormon vermag nach G. E. Jannulis, bei der Rhinitis atrophicans und der vasomotorischen Rhinitis der Frauen schon in geringen Dosen deutliche Besserung zu bringen. Männern kann man mit demselben Erfolge das Follikelhormon mit Vorderlappenhormon (z.B. Unden mit Preloban) verabreichen.

Bestehende Kreatinurie wird, wie J. R. Coffman und F. C. Koch in Tierversuchen gezeigt haben, durch Verfütterung großer Mengen von Testosteronpropionat stark verringert.

Das entgegengesetzte Sexualhormon ist nach Schreus jeweils in Fällen von Akne zu versuchen. So berichtet er über die völlige Abheilung eines Falles von Akne conglobata bei einer Frau unter Behandlung mit Testovironsalbe.

Das männliche Sexualhormon hat, wie sich aus der Literatur des Berichtsjahres ergibt, in steigendem Maße Anwendung bei Störungen im Verlauf des östrischen Zyklus der Frau erfahren, auf die es regulierend wirkt, insofern als zu starke Menstruationsblutungen reduziert, Metrorrhagien beseitigt und zu schwache Blutungen und Amenorrhöen verstärkt bzw. behoben werden. J. P. Greenhill und S. C. Freed haben Dosen von 25—50 mg Testosteron ein über den anderen Tag verabreicht und damit bei Menorrhagien und Metrorrhagien 50%ige Besserung erzielt. Nach insgesamt 850 mg Testosteronpropionat traten in einem Falle die Menses um 20 Tage verspätet wieder ein. In manchen Fällen von Menorrhagie und Dysmenorrhoe, die allen sonstigen Behandlungsversuchen getrotzt hatten, brachte die Testosteronbehandlung zum ersten Male normale Blutungen. Sehr gut beeinflusst wurden auch Fibrom- und Myomblutungen und präklimakterische Blutungen (C. Béclère, Greenhill und Freed). A. A. Loeser hat wenigstens bei einem Teile der durch Fibroide verursachten Blutungen eine Abnahme erreicht. Bei juvenilen Blutungen (Mädchen von 12 $\frac{1}{2}$ —16 Jahren) sah E. v. Konrád sehr gute Wirkungen von einem „Testosteron-Stoß“, der in der Injektion

---

Jannulis, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 4, S. 115.

Coffman u. Koch, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 34, S. 1391.

Schreus, Dermat. Wschr. 1939, Nr. 49, S. 1356.

Greenhill u. Freed, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 7, S. 628.

Béclère, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 26, S. 1108.

Loeser, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 21, S. 2153.

v. Konrád, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 27, S. 1134.

von täglich mindestens 10 mg, zuweilen auch 20—25 mg, mehrmals hintereinander, bestand. Bei Ovarialinsuffizienz mit neurovegetativen Störungen hebt nach A. Migliavacca die Testosteronbehandlung den Allgemeinzustand, bessert Gefäßneurosen, Parästhesien und die Blutzusammensetzung und wirkt günstig auf depressive psychische Zustände. Die Menstruation wird aber nach seinen Erfahrungen in diesen Fällen wenig beeinflußt. Auch M. Pierra und G. Erlande haben bei Menstruationsstörungen keine besonderen Wirkungen von Testosteronpropionat gesehen.

Bei schwacher Menstruation und Amenorrhoe und bei essentiellen Meno- und Metrorrhagien fand G. Traina-Rao hohe Dosen von Perandren unwirksam. Nur wenn die Blutungen auf einen hohen Hormonspiegel zurückzuführen waren, brachten hohe Dosen des entgegengesetzten Hormons Besserung. Kleine und mittlere Dosen von Perandren bewährten sich ferner bei klimakterischen Beschwerden und bei Brustschmerzen, die mit diesen in Verbindung standen. Ebenso reagierte Pruritus vulvae in der Menopause gut auf subkutane Injektionen von insgesamt höchstens 80 mg in die Schamlippen.

Bei Myomblutungen nimmt man nach Turpault 10 Tage vor Beginn der Menses und am 10. Tage vor dem Intermenstruum jeden 2. Tag eine Testosteroninjektion vor, sodaß monatlich 100—500 mg verabfolgt werden. Ebenso hatten R. Palmer und R. Moricard mit der Testosteronpropionatbehandlung in einem Falle von Myomblutungen insoweit Erfolg, als die intermenstruellen Blutungen aufhörten und die Dauer der Menses verkürzt wurde. Auch die Neigung zu Abortus scheint durch die Behandlung mit dem männlichen Sexualhormon verringert werden zu können (Turpault).

Die perkutane Einverleibung von Testosteronpropionat ist von Abarbanel bei Dysmenorrhoe mit Erfolg versucht worden. Die Dosis muß jedoch bei perkutaner Anwendung 3—6mal so groß sein wie bei subkutaner. Insgesamt müssen pro Zyklus 20—90 mg Testosteronpropionat eingerieben werden.

Außer den genannten Arbeiten liegen weitere von Stürgis, Abar-

---

Migliavacca, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 26, S. 1107.

Pierra u. Erlande, Liège Médical 1939, Nr. 44, S. 891.

Traina-Rao, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 36, S. 1551.

Palmer u. Moricard, ebenda.

Turpault, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 7, S. 296.

Abarbanel, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 26, S. 2595.

Bourgeois, Boquet-Jesensky, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 33, Nr. 20, S. 8297.



banel, und Nader, R. Greenblatt, J. W. Huffman und L. H. Bos Rubinstein, Abarbanel und Papillon vor, in denen ebenfalls über gute Erfahrungen mit der paradoxen Hormontherapie bei gynäkologischen Störungen berichtet wird.

Gute Wirkungen des männlichen Sexualhormons sind ferner mehrfach bei klimakterischen Beschwerden und Ausfallserscheinungen nach Kastration beobachtet worden (Silberman, Radman, Abarbanel, R. Monteiro und F. B. Lobo, G. Sannicandro, A. v. Latzka und J. I. Vlysidis). Dem Letztgenannten gelang es auch, einen Fall von polyglandulärer Insuffizienz mit allgemeiner Fettsucht, Menstruationsstörungen, Nervosität usw. durch die orale und parenterale Verabreichung von Androstin gut zu beeinflussen.

Bei präklimakterischen Beschwerden hatte A. v. Latzka manchmal schon mit 3—4 Injektionen von Perandren oder oralen Gaben oder Injektionen von Androstin Erfolg. In anderen Fällen waren 10—12, vereinzelt sogar 28—30 Injektionen nötig.

Bessere Resultate als mit dem weiblichen Sexualhormon (Progynon) hat F. Bühler in Fällen von schwerer Migräne mit dem männlichen Sexualhormon erzielt. Oft genügte die Injektion von 5—10 mg Testoviron, und auch die Einreibung von Anertanöl oder Testovironsalbe, 3—4mal täglich, erwies sich als wirksam.

Von großem Vorteil für den Allgemeinzustand kann es bei an Lungentuberkulose leidenden Frauen sein, wenn es gelingt, durch Verabreichung von männlichem Sexualhormon eine passive Amenorrhoe eintreten zu lassen. M. Mattioli, P. Bourgeois und M. Boquet-Jesensky berichten, daß ihnen dies in einigen Fällen durch Verabreichung von wenigstens 100 mg Testosteron in jedem Intermenstruum, am besten unmittelbar vor der Ovulation, geglückt

---

Greenblatt, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 115, Nr. 2, S. 120.

Huffman u. Bos, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 2, S. 259.

Rubinstein u. Abarbanel, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 26, S. 1107.

Papillon, Presse méd. 1939, Nr. 61, S. 1196.

Silberman, Radman, Abarbanel, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 6, S. 233.

Monteiro u. Lobo, Zbl. Chir. 1940, Nr. 22, S. 1035.

Sannicandro, Zbl. Chir. 1940, Nr. 36, S. 1712.

v. Latzka, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 26, S. 1086.

Vlysidis, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 38, S. 955.

Bühler, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 48, S. 1739.

Mattioli, Ztschr. Tuberk. 1939, Bd. 83, Nr. 2—4, S. 237.

Bourgeois, Boquet-Jesensky, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 33, Nr. 20, S. 8297.

ist. Nach Aussetzen der Behandlung stellte sich die Menstruation wieder ein.

Auf die Funktion der Mamma scheint das männliche Sexualhormon ebenfalls deutlichen Einfluß zu haben. Allerdings lauten die Mitteilungen über die Art der Wirkung noch ziemlich widerspruchsvoll. So berichten J. S. Beilly und S. Solomon, daß es ihnen gelungen ist, die Laktation nach der Geburt in der Mehrzahl der Fälle (58%) gänzlich und in vielen Fällen (40%) teilweise zu unterdrücken. Ebenso hat v. Konrád festgestellt, daß das Testosteron eine hemmende Wirkung auf die Milchsekretion ausübt, und experimentell ist dies von R. Zambelli an Meerschweinchen bestätigt worden. Ferner würde der reduzierende Einfluß, den das Testosteron in dem von St. M. Milco und S. Axente beschriebenen Falle auf eine beiderseitige Makromastie und in den von E. Douay, Pierra und Erlande behandelten Fällen auf die prämenstruelle Schwellung der Mamma ausgeübt hat, sowie schließlich der Rückgang von Mammanschwellungen in der Schwangerschaft unter Testosteronwirkung laut Angaben von van Cauwenberghe für eine hemmende Wirkung sprechen.

Demgegenüber steht aber die Auffassung von Preisseecker, derzufolge nicht nur keine Hemmung, sondern sogar eher eine Förderung der Laktation durch das männliche Sexualhormon eintreten müßte, wie er sie tatsächlich auch beobachtet hat. Denn es besteht zwischen dem Follikelhormon, das jetzt allgemein als laktationshemmendes Hormon angesehen wird, und dem männlichen Sexualhormon ein Antagonismus. In Übereinstimmung damit wurden in dem genannten Falle von Makromastie von Milco und Axente im Harn abnorm niedrige Follikulinwerte gefunden.

In welcher Beziehung die Hormonwirkung zu der von Abarbanel, F. Guercio und P. Ulrich beobachteten günstigen Beeinflussung von akuter puerperaler Mastitis und von Geschwulstbildungen in der Brust steht, scheint nicht so leicht zu entscheiden zu sein. Inter-

---

Beilly u. Solomon, *Endocrinology* 1940, Bd. 26, Nr. 2, S. 236.

v. Konrád, *Zbl. Gynäkol.* 1939, Nr. 45, S. 2429.

Zambelli, *Zbl. Gynäkol.* 1940, Nr. 26, S. 1108.

Milco u. Axente, *Wien. med. Wschr.* 1940, Nr. 26, S. 171.

Douay, *Zbl. Gynäkol.* 1940, Nr. 26, S. 1107.

Pierra u. Erlande, l. c.

van Cauwenberghe, *Bruxelles Médical* 1940, Nr. 23, S. 706.

Preisseecker, *Zbl. Gynäkol.* 1940, Nr. 24, S. 999.

Abarbanel, *Therap. d. Gegenwart* 1940, Nr. 6, S. 234.

Guercio, *J. Amer. med. Ass.* 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2191.

Ulrich, *Zbl. Gynäkol.* 1939, Nr. 51, S. 2709.



essant ist in diesem Zusammenhang jedenfalls die Feststellung von A. W. Spence, daß von 24 Patientinnen, die bei chronischer Mastitis statt des Hormons nur Injektionen von sterilem Olivenöl erhalten hatten, 13 ihre Schmerzen vollkommen verloren, obwohl wenigstens bei 4 von ihnen ein deutlicher Knoten in der Brust zu tasten war. Allerdings brachte die Testosteronbehandlung dann einem Teil der Patientinnen, die durch die bloßen Olivenölinjektionen nicht gebessert worden waren, nach mehr oder weniger langer Zeit und nach Einverleibung von Mengen, die zwischen 100 und 3000 mg schwankten, noch Befreiung von den Schmerzen. 12 von diesen Patientinnen hatten Knoten in der Brust; von diesen verschwanden aber während der Behandlung nur 3, und auch bei diesen konnte eine spontane Rückbildung nicht immer ausgeschlossen werden. Sehr gute Wirkungen des Testosteronacetats sind von Pierra und Erlande bei Uterusfibromen festgestellt worden.

Bei Hypertrophie der männlichen Brust glaubt W. J. Hoffman einen Mangel an männlichem Sexualhormon als Ursache ansehen zu dürfen. Es gelang ihm in der Tat, bei 14 von 28 Patienten mit Gaben von Testosteron, die von 5 bis auf 25 mg zweimal wöchentlich anstiegen, die Vergrößerung vollkommen zum Verschwinden zu bringen und bei 9 einen Rückgang auf  $\frac{1}{4}$  des Umfanges herbeizuführen.

Die von Spence verabreichten hohen Hormondosen hatten bei Frauen zuweilen deutliche Nebenwirkungen in Gestalt einer Hypertrophie der Clitoris, Atrophie des Endometriums und auch vermehrten Haarwuchs zur Folge.

Zu befürchten ist nach E. P. McCullagh und F. J. McGurl, daß bei noch nicht ausgewachsenen männlichen Patienten die Anwendung des Testosterons in großen Dosen zu vorzeitiger Schließung der Epiphysenfugen und damit zu Stillstand des Wachstums führen könne. Die Spermaproduktion sinkt bei Testosteronverabreichung, steigt aber nach Aussetzen sofort wieder an. Die Beobachtungen von J. Eidelsberg und E. A. Ornstein über die Wirkung lange fortgesetzten Testosterongebrauchs, wie z. B. bei Knaben mit femininer, eunuchoider Entwicklung, haben jedoch keinerlei nachteilige Wirkungen erkennen lassen.

Das männliche Sexualhormon besitzt, wie sich aus den Mit-

---

Spence, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, S. 2356.

Hoffman, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 8, S. 713.

McCullagh u. McGurl, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 3, S. 384.

Pierra u. Erlande, l. c.

Eidelsberg u. Ornstein, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 1, S. 46.

teilungen von M. Ratschow, H. C. Klostermann, Effkemann, R. A. Monti und J. A. Ferrari, E. A. Edwards, J. B. Hamilton, S. Q. Duntley und E. P. Sharpey-Schafer ergibt, eine erweiternde Wirkung auf die peripheren Gefäße, die auf dem Wege über den Parasympathikus zustandekommt (Effkemann). Die bisher vorliegenden Ergebnisse der therapeutischen Anwendung des Testosterons, bzw. des Progesterons als weiblichem Hormon bei vasomotorischen Störungen, wie bei intermittierendem Hinken, Thromboangiitis obliterans und anderen Durchblutungsstörungen, lauten recht günstig; Pick und Henssge sahen davon sogar bessere Wirkungen als von den bisher bekannten Gefäßmitteln. Vielleicht ist auch die Heilung des von C. Henschen mit Perandreninjektionen behandelten Falles von Keratoderma senile der Hand- und Fußflächen auf die bessere Durchblutung zurückzuführen.

Worauf die von W. Schulz bei *Ulcus ventriculi* und *duodeni* mit dem männlichen Sexualhormon erzielten Erfolge beruhen, läßt sich wohl zunächst noch nicht sagen. Die rasche Hebung des Allgemeinbefindens, die besonders bei älteren Leuten nach der Hormonanwendung beobachtet wird, könnte dazu beigetragen haben. Allerdings handelte es sich bei den von Schulz behandelten Patienten auch um jüngere, denn es wurden Männer zwischen 19 und 56 Jahren behandelt. Die Dosis betrug wöchentlich zweimal 10 mg Perandren.

Einen fördernden Einfluß besitzt das Testosteron auch (ebenso wie dies beim Follikelhormon der Fall sein soll) auf die Entwicklung von Frühgeburten. Bei Gaben von 1 mg alle 1—2 Tage wurden gleichmäßige Gewichtszunahmen festgestellt. Noch besser schien jedoch Desoxycorticosteron zu wirken (Archimède).

### ***Sexualhormone, weibliche.***

Nachdem ich in meinen früheren Jahresberichten zumeist recht eingehend über die Behandlung der Störungen des Menstruationszyklus mit weiblichen Sexualhormonen berichtet habe, möge diesmal im allgemeinen der Hinweis auf die neuerdings darüber ver-

Ratschow, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 571.

Ratschow u. Klostermann, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 430.

Effkemann, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 22, S. 943.

Monti u. Ferrari, Prensa médica Argent. 1940, Nr. 3, S. 160.

Edwards, Hamilton u. Duntley, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 5, S. 454.

Sharpey-Schafer, Lancet 1940, I, S. 161.

Pick, zitiert von Effkemann.

Henssge, l. c.

Henschen, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 690.

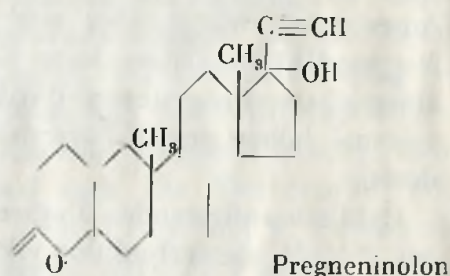
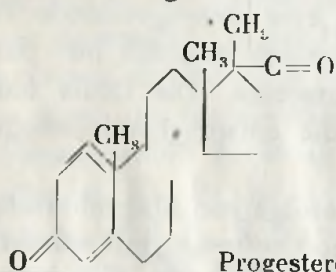
Schulz, Med. Klinik 1940, Nr. 22, S. 597.

Archimède, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 41, S. 1148.



öffentlichten Mitteilungen genügen. So sei verwiesen auf die Arbeiten von Albrecht, W. Herbrand, R. Wenner und K. Joël, J. Varangot, J. Gysi, F. Ludwig, S. H. Sturgis und F. Albright und A. Peralta Ramos. Über die erfolgreiche Behandlung des Klimakterium praecox mit Follikel- und Corpus luteum-Hormon (Progynon und Proluton) hat Neumann berichtet, und der Einfluß von Keimdrüsenhormonen auf die Motilität der Eileiter ist Gegenstand einer Arbeit von A. Binder. Völliger oder teilweiser Verschuß der Eileiter kann nach M. Moore White durch Behandlung mit Oestradiolbenzoat, z. B. fünf Injektionen von 50 000 I. B. E. (Internationale Benzoat-Einheiten) alle 5 Tage, in vielen Fällen gelöst werden, sodaß dann Konzeption möglich ist. Bei Tuberkulose kann die Verabreichung von Follikel- und Corpus luteum-Hormon erheblich zur Besserung des Allgemeinbefindens der Patienten beitragen, indem menstruelle Störungen dadurch beseitigt werden. Auch soll, wie aus den experimentellen Versuchen von P. Bourgeois und Mme. Boquet hervorgeht, die Widerstandsfähigkeit des tuberkulösen Gewebes durch große Mengen Sexualhormon erhöht werden.

Das Bestreben, bei oraler Anwendung wirksame Präparate mit Corpus luteum-Hormonwirkung zu finden, hat durch die Herstellung des Pregneninolons zum Erfolg geführt. Wie die nachstehenden Strukturformeln zeigen, steht dieses Präparat, das genauer als  $\Delta^4$ Pregnenin-17-on-3-ol-17 zu bezeichnen ist, dem Progesteron ziemlich nahe, und es kann ebenso auch als Anhydrooxyprogesteron oder Äthenyltestosteron aufgefaßt werden:



- Albrecht, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 40, S. 2224.  
 Herbrand, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 4, S. 131.  
 Wenner u. Joël, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 23, S. 524.  
 Sturgis u. Albright, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 1, S. 68.  
 Varangot, Presse méd. 1940, Nr. 18/19, S. 220.  
 Peralta Ramos, Presse méd. 1940, Nr. 24, S. 270.  
 Gysi, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 11, S. 377.  
 Ludwig, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 23, S. 529.  
 Neumann, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 19, S. 791.  
 Binder, Med. Welt 1940, Nr. 3, S. 77.  
 Moore White, Brit. med. J. 1940, I, S. 342.  
 Bourgeois u. Boquet, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 311.

Im Handel befindet sich dieser Körper in Gestalt von zwei Präparaten, dem Proluton C und dem Lutocyclin.

Das Proluton C ist von E. Engelhart, U. J. Salmon, R. I. Walter, S. H. Geist, J. A. Salaber und E. B. del Castillo auf seine klinische Wirksamkeit geprüft worden. Wie Engelhart fand, wird durch Verabreichung von 100 mg Proluton C die zuvor durch Prolan aufgebaute Menstruationsschleimhaut des Uterus innerhalb von 5 Tagen in das Sekretionsstadium übergeführt. Nach Absetzen des Proluton C kommt es dann zur Menstruationsblutung. Wie Salmon, Walter und Geist ferner feststellten, gelingt es mit dieser kombinierten Behandlung, auch bei Frauen, die bereits das Klimakterium durchschritten haben, noch deutliche Veränderungen des Endometriums im Sinne einer Menstruationsschleimhaut hervorzurufen. Praktische Anwendung kann das Proluton C bei allen schweren Störungen der Funktion des Corpus luteum finden, bei denen eine massive Hormonzufuhr erforderlich ist. Es wurde so von E. C. Hamblen, N. B. Powell, W. K. Cuyler und C. J. Pattee in Fällen von Meno-Metrorrhagie in Dosen von 160 mg täglich jeweils 14 Tage lang verordnet. Diese Mengen wurden gut vertragen und führten zur Normalisierung der Menstruationsblutungen. Dieselben guten Erfahrungen machten C. Lauterwein und R. Wenner mit dem Anhydrooxyprogesteron in Gestalt des Präparates Lutocyclin. Durch zyklische Verabreichung des Präparates war es möglich, regelmäßige Menstruationsblutungen herbeizuführen, die in einzelnen Fällen auch nach Absetzen der Behandlung sich regelmäßig wiederholten. Bei primärer und sekundärer Amenorrhoe wurde aber nur selten eine durchgreifende Wirkung festgestellt. Im ganzen kann das Präparat also das nur parenteral anwendbare Progesteron durchaus ersetzen. Die Dosis muß aber 6—8mal höher gewählt werden als die entsprechende Progesterondosis.

Cyklisch auftretendes Blutbrechen infolge von Magenblutungen, die bei ovarieller Unterfunktion vikariierend auftraten, mit epileptiformen Anfällen einhergehend, ist von E. Tscherne durch Verabreichung von Follikel- und Corpus luteum-Hormon völlig beseitigt worden.

---

Engelhart, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 3, S. 98.

Salmon, Walter u. Geist, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 1939, Bd. 40, Nr. 2, S. 252.

Salaber u. del Castillo, Semana médica 1939, Bd. 46, S. 769.

Hamblen u. Mitarbeiter, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 2, S. 201.

Lauterwein, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 3, S. 108.

Wenner, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 417.

Tscherne, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 846.



Unter der Hormonwirkung stellte sich statt der Magenblutungen die Menstruation ein.

Dem natürlichen Corpus luteum-Hormon fällt bekanntlich die Aufgabe zu, die Schwangerschaft aufrechtzuerhalten. Dementsprechend kann auch in Fällen, in denen diese durch Operationen am Uterus oder den Nachbarorganen gefährdet ist, das Progesteron als Schutzmittel benutzt werden (A. Reist).

Ebenso ist das Corpus luteum-Hormon bei habituellem Abortus und Neigung zu Abortus, sowie auch beim Abortus imminens mit Erfolg anzuwenden. Ist der Abort aber bereits im Gange, dann ist die Wirkung fraglich. Immerhin kann auch dann noch ein Versuch mit einem Corpus luteum-Präparat gemacht werden. In Fällen von habituellem Abort injiziert man am besten sofort nach festgestellter Schwangerschaft wöchentlich zweimal je 5 I.E. Proluton und gibt oral dreimal täglich 1 Dragee Proluton C zu 5 oder 10 I.E. Zur Zeit der errechneten Menstruation werden zweckmäßig diese Dosen erhöht. Man setzt die Prolutonmedikation bis zur 32. Schwangerschaftswoche fort und verringert dann die Dosen, um 8 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin ganz damit aufzuhören (K. Frohnwieser). Zu ähnlichen Ergebnissen sind Busse, Rivière, G. A. Tholen und S. M. Stolte mit Progesteron und anderen Corpus luteum-Präparaten gelangt.

Die bis zu einem gewissen Grade der Wirkung des Corpus luteum-Hormons entgegengesetzte Wirkung des Follikelhormons (Oeströn) hat mehrfach zu der Ansicht geführt, daß man bei schwangeren Frauen von einer Anwendung dieses Hormons absehen müsse. Indessen haben die bisherigen Erfahrungen doch gezeigt, daß die Befürchtung, es könnten durch die therapeutische Verwendung von Follikelhormon in der Schwangerschaft vorzeitig Geburtswehen ausgelöst werden, nicht begründet ist (H. Friedrich), und auch die Tierversuche von K. Sievers und H. Schenz, H. Druckrey und P. Schrank haben nur zum Teil eine wehenerregende Wirkung erkennen lassen.

---

Reist, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1191.

Frohnwieser, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 29.

Busse, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1192; Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 2, S. 84.

Rivière, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 14, S. 576.

Tholen u. Stolte, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 273.

Friedrich, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 31, S. 1308.

Sievers u. Schenz, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 36, S. 1522.

Druckrey, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 27, S. 1124.

Schrank, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 15, S. 620.

W. Wobker sah allerdings nach intravenöser Injektion von Follikelhormon bei 9 von 12 Kaninchen Wehen auftreten. Nach Schrank führten solche Wehen aber in keinem Falle zu wirklichen Frühgeburten; denn, wenn die Wehen zur Geburt führten, wurden die Tiere nicht vor dem errechneten Geburtstermin geboren, waren also ausgereift. Man wird also, wie auch N. Louros und L. Kyriakis feststellen, mit dem Follikelhormon nicht mehr als eine Sensibilisierung des Uterus erreichen. Richtige Wehen können dann erst mit Chinin, Hypophysen hinterlappenpräparaten usw. erzeugt werden.

Die Wirkung des Follikelhormons auf die gonorrhöische Vulvovaginitis der kleinen Mädchen ist an dieser Stelle schon mehrfach besprochen worden. Über Erfolge mit dieser Therapie berichten neuerdings G. Buchholz, K. McBurpee, M. Robinow und J. T. Leslie, L. v. Dobszay und P. Pinetti, J. Gaté, P. J. Michel und J. Delbos. Da die Wirkung auf einer Umgestaltung der Vaginalschleimhaut beruht, mit der nach F. H. Horstmann und K. Hernberger eine Verwandlung der ursprünglichen spärlichen Mischkokkenflora in eine überwiegende Vaginalstäbchenflora einhergeht, erscheint es begreiflich, daß Infektionen der Urethra und des Mastdarms bei Kindern durch das Follikelhormon nicht in gleicher Weise beeinflußt werden wie die Vulvovaginitis. Allerdings hat D. Borioni auch bei gonorrhöischer Conjunctivitis meist Neugeborener gute Wirkungen von der Einträufelung von Follikelhormon (eine Lösung, die in 1 ccm 1000 Einheiten enthielt) und oral täglich 20 Tropfen gesehen. Die Follikelhormonbehandlung erwies sich der Fieber- und der Sulfanilamidbehandlung der Gonorrhoe überlegen (McBurpee und Mitarbeiter).

Als Mittel zur Hemmung von unerwünschter Laktation leistet nach B. Manstein das Follikelhormon (Progynon) nicht mehr als salinische Abführmittel oder sonstige Maßnahmen. Es scheint aber möglich zu sein, damit die zystische Degeneration der Brustdrüse günstig zu beeinflussen.\*) Es sollen 3—4 Monate lang täglich dreimal

Wobker, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 20, S. 857.

Louros u. Kyriakis, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 23, S. 957.

Buchholz Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 30, S. 1285.

McBurpee, Robinow u. Leslie, ebenda Nr. 34, S. 1468.

v. Dobszay, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 865.

Pinetti, Rinascenza medica 1940, Nr. 11, S. 313.

Gaté, Michel u. Delbos, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 30, S. 1285.

Horstmann u. Hernberger, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 20, S. 857.

Borioni, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 30, S. 1285.

Manstein, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1814.

\*) Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 467.



2000 I.E. mit Ausnahme von einer Woche vor der Menstruation oral gegeben werden. Gut wirkt das Follikelhormon ferner bei Rhagaden der Brustwarzen. G. Lucchetti erklärt diese Wirkung damit, daß das Hormon ein starker Aktivator der Zellvermehrung sei und dadurch die Vernarbung begünstige. Die Anwendung des Hormons erfolgte in Gestalt einer fetten Salbe, die in 100 g Lanolin-Vaselinmischung  $\bar{a}\bar{a}$  100 000 I.B.E. enthielt, oder besser, in Form einer Salbe mit nichtfettender Grundlage, die das Hormon in wässriger Lösung enthielt und außerdem oral in Öl- oder Wasserlösung.

Die volle Entwicklung des Drüsengewebes der Brüste kommt nur unter der gleichzeitigen Einwirkung von Follikelhormon und Gelbkörperhormon zustande. Man kann nach McBryde aber auch durch die Injektion von 150 000—350 000 I.B.E. Follikulin eine erhebliche Vermehrung des Volumens der Brüste erreichen. Durch abwechselnde Injektion von Follikulin und Progesteron wird diese noch verstärkt. McBryde empfiehlt die lokale Anwendung einer Salbe, die in 1 g 5000 I.E. Follikulin enthält. Man massiert von dieser Salbe jeden Abend 5 g in jede Brust ein.

Gute Erfahrungen machten L. Hollander und C. L. Schmitt mit der Follikelhormonbehandlung der Akne vulgaris. Die Seborrhoe der Haut und besonders auch der Kopfhaut soll durch die Wirkung des Hormons — gebraucht wurde das aus Plazenta gewonnene „Emmenin“ — stark verringert werden.

Vermag das Follikelhormon bei Pruritus vulvae, wie dies nach den Erfahrungen von F. Besold bei etwa  $\frac{1}{3}$  der Patienten der Fall ist, keine Besserung herbeizuführen, so bringt die gleichzeitige Verabreichung von Corpus luteum-Hormon oft noch den gewünschten Erfolg.

Haarausfall, der auf hormonal-vegetativen Störungen beruht, kann, wie die Beobachtungen von E. Tscherne und E. Thorner zeigen, durch Verabreichung von Follikelhormon beseitigt und das Wachstum neuer Haare gefördert werden. Tscherne benutzte das Ovocylin Ciba, ein Oestradioldipropionat, in der Dosis von 5 mg, die jeden 3. Tag bis zur Gesamtdosis von 30 mg gegeben wurde. In dem von Thorner beschriebenen Falle handelte es sich um eine totale

---

Lucchetti, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 62, S. 552.

MacBryde, El Dia Médico 1939, Nr. 40, S. 810.

Hollander u. Schmitt, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 6, S. 529.

Besold, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 42.

Tscherne, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1692.

Thorner, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 3, S. 433.

Alopecie endokriner Ursache; Hypophysenvorderlappenextrakte und Progynon bewirkten weitgehende Regeneration des Kopfhaares.

Besondere Beachtung hat die gefäßerweiternde Wirkung der Keimdrüsenhormone gefunden, die sich vor allem auf periphere Gefäße erstreckt. Sie läßt sich nach R. M. Reynolds und F. I. Foster u. a. durch die Erhöhung der Hauttemperatur und die Vergrößerung des Volumens der Finger unmittelbar nachweisen. Therapeutisch kann sie zur Behebung von Durchblutungsstörungen in den Extremitäten, so z. B. bei Zehengangrän, Arteriitis obliterans (F. Bühler, E. Fröhlich), aber auch bei Durchblutungsstörungen des Gehirns verwertet werden. Daraus würde sich die von F. Bühler beobachtete gute Wirkung bei Migräne erklären. Andererseits könnte vielleicht die zuweilen im östrogenen Zyklus pathologisch gesteigerte Bildung von Follikelhormon und die damit verbundene starke Erweiterung von Hirngefäßen die Erklärung für neuropathische Störungen und selbst Psychosen bieten, wie H. Baruk, David, Racine und Leuret meinen. Man muß nach O. Hechter, M. Lev und S. Soskin bei der Gesamtwirkung des Follikelhormons jedenfalls zwei Wirkungen unterscheiden: 1. die spezifische, die nicht auf einer Gefäßwirkung beruht und 2. die zu einer Hyperämie führende Gefäßwirkung. Mit dieser lassen sich nach G. W. Parade auch die bei Magen- und Duodenalgeschwüren mit Follikelhormon erzielten Erfolge erklären, obwohl sie der Verfasser nicht für die einzige Wirkung des Hormons dabei hält. Die Patienten wurden zumeist schon nach wenigen Follikulininjektionen beschwerdefrei, obwohl alle anderen therapeutischen Maßnahmen, wie Ulcusdiät, Bettruhe und Unterbindung schädlicher Gewohnheiten unterblieben waren. Auch Testosteron brachte Erfolge, jedoch scheint bei Männern das Follikelhormon besser zu wirken. In der ersten Behandlungswoche wurde täglich 1 mg Progynon = 10 000 I. B. E. bzw. 25 mg Testosteron verabfolgt, in der zweiten Woche diese Menge jeden zweiten Tag und in der dritten Woche jeden dritten Tag, usw. bis zum gänzlichen Aufhören der Behandlung. Im Röntgenbilde war zumeist, aber doch nicht immer, das Verschwinden der Ulcuszeichen festzustellen. Auch B. Boggian hat über gute Resultate der Follikelhormonbehandlung

Reynolds u. Foster, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 2, S. 190.

Bühler, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 255; Med. Welt 1940, Nr. 3, S. 78.

Bühler, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 48, S. 1739.

Fröhlich, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 51, S. 1771.

Baruk, David, Racine u. Leuret, Presse méd. 1940, Nr. 24, S. 281.

Hechter, Lev u. Soskin, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 1, S. 73.

Parade, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 3, S. 81.

Boggian, Presse méd. 1940, Nr. 20/21, S. 30, Rev. d. J.



von Magen- und Duodenalgeschwüren berichtet; er verabreichte außerdem alle 3 Tage 100 mg Ascorbinsäure und täglich 0,75 g Natriumbenzoat intramuskulär. Als Nebenwirkung sah Parade bei Männern in der ersten bis zweiten Woche öfters eine leichte Mastitis, die aber von selbst wieder zurückging.

Durch Corpus luteum-Hormon wird die Entleerung des Magens nach K. C. Sleeth und E. J. van Liere nicht beschleunigt, denn die Magenmuskulatur wird durch dieses Hormon (Progestin) nicht in derselben Weise beeinflußt wie die Uterusmuskulatur.

Der Kohlehydratstoffwechsel wird anscheinend durch Sexualhormone nicht wesentlich beeinflußt. G. Schöne konnte nur bei Kombination von Progynon mit Insulin in Fällen von klimakterischem Diabetes eine verstärkte Senkung des Blut- und Harnzuckers feststellen; das Follikelhormon wirkte also insulinsparend.

Bei Harninkontinenz der Frau hat sich das Follikelhormon in hohen Dosen als wirksam erwiesen (vergl. Mercks Berichte 1938 und 1939). Ein weiterer Beitrag hierzu ist von K. G. Pitzinger, N. Hortolomei und Th. Burghelle geliefert worden. Nach Pitzinger wendet man das Follikelhormon (in Dosen von 10 000 Einheiten täglich oder 50 000 einmal wöchentlich) am besten nur in den Fällen an, in denen eine Dysfunktion durch Hypotonie des Blasensphinkters besteht.

Das Corpus luteum-Hormon wird von H. Boeminghaus für die Behandlung der durch die Alters-Prostata hervorgerufenen Störungen vorgeschlagen, weil dieses Hormon als wirklicher Antagonist das beim Prostatiker bestehende fehlerhafte Verhältnis von Follikelhormon zu Testishormon normalisieren könne.

Erneut bestätigt wird die gute Wirkung der östrogenen Substanzen auf Frühgeburten. M. B. Einhorn injizierte Säuglingen, die ein Geburtsgewicht unter 2500 g hatten, eine Woche lang täglich 500 I.E. Oestron (Follikelhormon) subkutan und konnte feststellen, daß der Gewichtsverlust dieser Kinder rascher wieder aufgeholt wurde, als dies bei unbehandelten der Fall war.

Basedow-Symptome, die sich bei einer thyreoidektomierten Frau nach Exstirpation des Uterus und der Ovarien von neuem ein-

Sleeth u. van Liere, *Endocrinology* 1940, Bd. 26, Nr. 3, S. 535.

Schöne, *Klin. Wschr.* 1940, Nr. 26, S. 657.

Pitzinger, *Wien. med. Wschr.* 1940, Nr. 21, S. 399.

Hortolomei u. Burghelle, *Wien. med. Wschr.* 1940, Nr. 21, S. 399.

Boeminghaus, *Med. Welt* 1939, Nr. 35, S. 1228.

Einhorn, *Zbl. Kinderheilk.* 1940, Bd. 38, Nr. 3, S. 79.

stellten, konnten nur durch hohe Dosen Follikelhormon wirksam bekämpft werden (J. Lederer).

Das Corpus luteum-Hormon erwies sich in einem Falle von Asthma als wirksam, das durch Follikelpersistenz hervorgerufen war (Wagner).

Bei Morbus Cushing erzielte Bennhold mit der Verabreichung von Progynon und Thyreoidea siccata gute Erfolge.

Die Ootoklerose kann nach den Erfahrungen von Bernstein und Gillis am besten durch die heterogenen Sexualhormone beeinflusst werden. Männer erhalten z.B. einmal wöchentlich 10 000 bis 20 000 E Progynon und Frauen 5—20 mg Perandren.

Die Frage, ob das Follikelhormon krebserzeugende Eigenschaften besitzt, wird verschieden beantwortet. Nach R. Reding und P. G. Seeger muß man in jedem Falle mit der Gefahr einer Krebsentstehung rechnen, und Seeger hält es daher für zweckmäßig, den Gebrauch des Follikelhormons auf Fälle von follikulärer Insuffizienz zu beschränken. Nach H. Druckrey und R. Abderhalden, bzw. Emge sprechen aber die bisher bekannten Tatsachen nicht für krebserregende Wirkung des Follikelhormons. Zwar ist dieses Hormon verwandt mit krebserzeugenden Kohlenwasserstoffen, es erzeugt aber selbst, wie im Versuch an Ratten gezeigt werden konnte, nur Proliferationen an Genitale und Brustdrüsen, aber keine krebsige Entartung, und auch gutartige Tumoren, die den Tieren implantiert worden waren, verwandelten sich unter dem Einfluß des Follikelhormons nicht in maligne.

Wegen der Gefahr, daß es dadurch zur Entstehung von malignen Tumoren kommen könnte, sowie auch wegen sonstiger nachteiliger Wirkungen, halten J. J. Eller und Sh. Wolff die unbegrenzte Verwendung von kosmetischen Präparaten, die androgene oder östrogene Hormone enthalten, nicht für ratsam. Die Verfasser haben bei Tieren mannigfaltige Veränderungen und Schädigungen der Genitalorgane und der Brustdrüse beobachtet, und sie

---

Lederer, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 625.

Wagner, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 268.

Bennhold, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 33, S. 901.

Bernstein u. Gillis, Lancet 1939, II, 30. Dezember.

Reding, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 39, S. 1457.

Seeger, Klin. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 107.

Druckrey, Med. Klinik 1940, Nr. 12, S. 322.

Abderhalden, Med. Klinik 1940, Nr. 32, S. 904.

Emge, zitiert von Abderhalden.

Eller u. Wolff, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 19, S. 1865.



haben festgestellt, daß die östrogenen Substanzen auf dem Wege über die Hypophyse die Ovarien nachteilig beeinflussen können.

Die lokale Anwendung von Follikelhormon, wie er sie mit Erfolg bei Ozäna versucht hat, birgt nach J. H. Blaisdell, im Gegensatz zu der Auffassung von Eller und Wolff, nicht die Gefahr einer Krebserzeugung in sich. Die Behandlung bestand darin, daß die Nasenschleimhaut mit einer Lösung von Oestron in Öl (10 000 I. E. auf 1 ccm) bestrichen oder besprüht wurde.

Um bei einer lange dauernden Behandlung mit Follikelhormon oder Progesteron die häufigen Injektionen umgehen zu können, ist mehrfach die subkutane Einführung von Hormontabletten versucht worden, so z. B. von Loeser und von M. H. Warwick und A. S. Parkes. Den Letztgenannten zufolge werden von der implantierten Substanz monatlich im Durchschnitt 20% resorbiert, sodaß aus Tabletten von 50 mg monatlich 10 mg aufgenommen würden.

Auf die Untersuchungen über den Wirkungswert von Hormonpräparaten des Handels in Tablettenform, die von W. Heubner, W. Koll und F. Külz veröffentlicht worden sind, kann ich hier nur verweisen. Wie F. E. d'Amour festgestellt hat, sind wässrige Hormonlösungen nicht beständig, während Öllösungen, so z. B. von Progestin, ihren Wirkungswert behalten.

Über die Verhinderung bzw. Unterbrechung der Schwangerschaft bei Tieren durch Follikelhormon hat W. Koch berichtet. Es ist demnach möglich, bei Schafen jederzeit und bei Hunden in den ersten Wochen die Schwangerschaft zu unterbrechen. Die Nidation des Eies läßt sich bei Hunden verhindern. Bei großen Tieren sind aber auch durch große Hormongaben keine Störungen der Gravidität zu befürchten.

Um eine, den physiologischen Verhältnissen möglichst nahekommende Zufuhr von Ovarialhormon zu erreichen, hat W. Straub Hormonpräparate in Form einer langsamen Dauerinfusion stark verdünnter Lösungen versucht und hat damit auch bemerkenswerte Erfolge erzielt. Anstelle des gewöhnlichen Follikelhormons verwandte er bei diesen Versuchen auch ein leicht wasserlösliches Hormonglykosid.

Blaisdell, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 12, S. 532, Abstr.

Loeser, Brit. med. J. 1940, I, S. 479.

Warwick u. Parkes, Lancet 1940, I, S. 406.

Heubner, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939, Bd. 193, Nr. 5/6, S. 521.

Koll u. Külz, ebenda, S. 507.

D'Amour, Endocrinology 1940, Bd. 26, Nr. 1, S. 88.

Koch, Tierärztl. Rdsch. 1939, Nr. 44, S. 783.

Straub, Klin. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 911.

**Thymus.**

Über die Wirkstoffe der Thymusdrüse herrschte bisher noch keine Klarheit; mehrfach wurde das Vorhandensein eines spezifischen Hormons des Thymus überhaupt bestritten. Nach den Untersuchungen, die in jüngster Zeit von Chr. Bomskov und L. Sladovič durchgeführt worden sind, muß man nun das Vorhandensein von zwei Hormonen in dem Thymus annehmen. Das eine wird allerdings nicht von dem Thymus sondern von der Hypophyse gebildet, es ist das thymotrope Hypophysenhormon, und dieses ist identisch mit dem diabetogenen Hormon, dem Wachstumshormon und dem Kohlehydratstoffwechsellhormon der Hypophyse. Das zweite Hormon wird in der Thymusdrüse selbst gebildet, ist fettlöslich und somit wahrscheinlich ein Lipoid, während das thymotrope Hypophysenhormon ein Eiweißkörper ist. Beide Hormone wirken gleichsinnig; sie haben in erster Linie die Fähigkeit, das in der Leber, aber auch in den Muskeln, darunter dem Herzmuskel vorhandene Glykogen abzubauen. Die Verfasser konnten diese Wirkung auch im Tierversuch nachweisen. Mit der Abnahme des Leberglykogens geht eine starke Zunahme des Blutzuckers einher, und nach hohen Dosen tritt der Blutzucker auch in größerer Menge in den Harn über. Durch eine Entblößung des Herzmuskels von Glykogen, die bei starker Einwirkung von Thymushormon besonders bei dem sogenannten Status thymico-lymphaticus vorkommen kann, wäre nach Bomskov und Sladovič der plötzliche Herztod zu erklären, der bei diesem Zustande oft aus geringfügigem Anlaß eintritt.

Diese Erkenntnisse gaben E. Rehn Veranlassung, sich mit der Hyperfunktion der Thymusdrüse als Krankheit zu beschäftigen. Vermutet und gefunden wurde bisher eine solche Hyperfunktion bei Basedow, Carcinom, Infektionen und toxischen Erkrankungen und bei der Lymphogranulomatose. Für die Behandlung dieser Hyperfunktion kommt die operative Verkleinerung der Thymusdrüse und die Röntgenbestrahlung in Betracht.

Von 20 Fällen, in welchen die Aminosäurekurve eine Leberinsuffizienz anzeigte, wurden 12 durch Verabreichung von Thymus gebessert. S. de Candia und F. Floriani glauben daher annehmen zu dürfen, daß ein funktioneller Synergismus zwischen Thymus und Leber besteht.

---

Bomskov u. Sladovič, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 589.

Rehn, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 594; Klin. Wschr. 1940, Nr. 24, S. 606.

de Candia u. Floriani, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.



Über gute Erfahrungen mit dem Präparat „Thyteban“ bei Lungentuberkulose berichtet Ginader. Bei dem Thyteban handelt es sich um eine Vakzine, die aus mit Thymusextrakt aufgeschlossenen Tuberkelbazillen besteht. Bewährt soll sich die Kombination mit dem Goldpräparat Solganal B oleosum haben.

#### **Ozon.**

In meinem Jahresbericht 1937 (S. 246) berichtete ich erstmalig über die Möglichkeit der Ozonbehandlung in der Zahnheilkunde. Das damals noch nicht durchweg günstige Urteil lautet jetzt ohne Einschränkung günstig. G. Malkowski, H. J. Weber und Th. Brand veröffentlichen eigene und fremde Erfahrungen mit der Ozonbehandlung bei gangränösen Zähnen, Gingivitis simplex, Gingivitis ulcerosa und gravidarum, Alveolarknochenatrophie und Paradentose, die sämtlich für die Methode sprechen. Irgendwelche Reizungen oder andere Nebenwirkungen wurden bei der Behandlung nicht beobachtet.

Auch bei der Behandlung von Wunden hat sich Ozon auf Grund seiner desinfizierenden und narbenbildenden Wirkung bewährt. M. Antony verwandte eine Mischung von 95% Sauerstoff und 5% Ozon und benutzte dieses Gemisch in Form eines Gasstromes zu lokalen Injektionen und Auswaschungen. Eine Einwirkungsdauer von 6—20 Minuten genügte, um Mikroben, Aeroben und Anaeroben abzutöten. Bei Verbrennungen, phlegmonösen Eiterungen, varikösen Geschwüren, Analfissuren und Rippen- und Gallen fisteln zeigte sich diese Therapie besonders erfolgreich.

#### **© Panthesin.**

Auf Grund seiner schmerzstillenden und entzündungswidrigen Eigenschaften bei Hautdefekten, Verbrennungen und Hauterkrankungen (vergl. Mercks Bericht 1932, S. 309) empfiehlt K. Ullmann den Panthesinbalsam besonders zur Behandlung aller postoperativen und posttraumatischen Muskel- und Gelenksteifen und ebenso bei Lumbago, Ischias, Sakralisation, Knick-Senkfußbeschwerden und den Schmerzen der Arthrosis deformans. 10 Minuten vor der Massage werden die schmerzenden Stellen gründlich mit Panthesin-Balsam eingerieben.

Ginader, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 51, S. 1837.

Malkowski, Zahnärztl. Rdsch. 1939, Nr. 37, S. 1488.

Weber, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 403.

Brand, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 472.

Antony, Bruxelles Méd. 1940, Nr. 10, S. 352.

Ullmann. Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 18, S. 501.

### © Pantocain.

An Stelle des zurzeit für die Zwecke der sogenannten hohen Lumbalanästhesie in den Handel gelangenden Pantocain „L“ wird jetzt ein Pantocain für die Lumbalanästhesie („PS“) in Trockenampullen zu 0,01 g p-Butylaminobenzoyl-dimethylaminoäthanol-chlorhydrat empfohlen. Nähere Angaben über die Beschaffenheit des Präparates liegen nicht vor. K. Schönig und W. Geisthövel empfehlen es für die hohe Lumbalanästhesie und berichten von guten Resultaten bei Hernienoperationen, Operationen an Blase und Prostata, Appendektomien, Nierenoperationen, Magen- und Gallenoperationen und Narbenbrüchen. Die Gegenanzeigen für diese Art der Lumbalanästhesie sind die gleichen wie für die gewöhnliche. Noch einfacher gestaltet sich die Lumbalanästhesie mit Trocken-Pantocain bei gynäkologischen Operationen, weil in diesen Fällen meist nur eine Anästhesie bis zur Höhe des Nabels notwendig wird (L. Hellmann).

Für die Periduralanästhesie benützt man nach C. E. Alken 25 ccm einer 0,2%igen Pantocainlösung, die man im Laufe von 20 Minuten injiziert. 30—40 Minuten nach dem Einsetzen der Anästhesie, die im ganzen  $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden anhält, kann die Operation begonnen werden.

Zur Behebung von Reflexspannungen und Beschwerden bei Meniskusverletzungen führt nach Heldt bereits eine einmalige Umspritzung mit 20—40 ccm einer 0,1%igen Pantocainlösung. Von dieser Lösung werden 5—10 ccm in das Gelenk selbst gegeben.

In gleicher Weise bewährte sich bei Pruritus ani eine subkutane Umspritzung der Analgegend mit einer  $1\frac{1}{2}$ %igen Pantocain-Öllösung, die außerdem Phenol und Benzylalkohol enthielt. Dabei ist dem Pantocain eine ausgesprochen anästhesierende Wirkung zuzuschreiben, während Benzylalkohol und Phenol die subkutanen Nervenfasern und -endigungen degenerieren lassen (M. Schubert).

Um in der Zahnheilkunde die Injektionsnadel schmerzlos einführen zu können, bedient sich K. H. Müller einer 2%igen Pantocainlösung mit 0,1 g Trypaflavin. Auf die Injektionsstelle wird ein mit dieser Lösung getränkter Wattebausch gelegt. Man kann diese Lösung auch bei der Entfernung von Fremdkörpern aus dem Auge an der Conjunctiva anwenden.

Schönig, Zbl. Chir. 1940, Nr. 36, S. 1680.

Geisthövel, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 584.

Hellmann, Med. Welt 1939, Nr. 41, S. 1357.

Alken, Zbl. Chir. 1940, Nr. 45, S. 2135.

Heldt, Therap. d. Gegenwart 1939, Nr. 9, S. 399.

Schubert, Med. Welt 1939, Nr. 37, S. 1280.

Müller, Zahnärztl. Rdsch. 1940, Nr. 32, S. 1181.



**Papaver somniferum.**

Unter dem Namen „Paverysatum Bürger“ kommt ein wäßriges Dialysat aus dem frischen, milchigen Zellsaft von frisch verarbeiteten unreifen Mohnkapseln in den Handel. Sein Alkaloidgehalt ist so gering, daß es nicht unter die Verordnung über die Verschreibung von Betäubungsmitteln fällt. Sein therapeutischer Effekt beruht auf einer spasmolytischen Wirkung auf die glatte Muskulatur, besonders der Eingeweide (E. Schilling).

**Papaverin.**

Zur Behandlung des otogenen Schwindels empfiehlt A. Bárány eine Kombination von Papaverin und Chinin, wie sie in dem Präparat „Monotrean“ zur Verfügung steht. Die Verabreichung von täglich 3 Monotreantabletten nach dem Essen während 6 Wochen führte bei dem größten Teil der Patienten zum Aufhören der Schwindelanfälle.

In Fällen, in denen der Darm ruhig gestellt werden soll, wie bei geschwürriger Colitis, Dysenterie usw., findet Papaverin erfolgreiche Anwendung. J. A. Barga und R. J. Jackman konnten bei der Prüfung der Wirkung des Papaverins feststellen, daß die Motilität und der Tonus des Darmkanals nach einer kurzdauernden anfänglichen Erhöhung dann für die Dauer von 90 Minuten herabgesetzt werden.

Auch Dauerkontrakturen des Uterus, wie sie am Ende der Schwangerschaft infolge von retro-plazentären Blutungen zustandekommen können<sup>\*)</sup>, lassen sich, wie sich aus einer Mitteilung von R. de Guchteneere ergibt, durch Papaverin beheben. Der bedrohliche Zustand, in dem sich die Patientinnen befanden, wurde durch Verabreichung von vier Injektionen von je 0,04 g Papaverin in  $1\frac{1}{2}$ stündigem Abstände wesentlich gebessert. Die Dauerkontraktion verwandelte sich in eine regelmäßige Wehentätigkeit, und die Geburt konnte in einem Falle sogar ohne Zuhilfenahme der Zange beendet werden.

**Paraldehyd.**

Als verlässlichstes und billigstes Mittel zur Basisnarkose empfiehlt Hyman den Paraldehyd. Der Autor applizierte 15—60 ccm in 60 ccm.

Schilling, Med. Klinik 1939, Nr. 52, S. 1656.

Bárány, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 42, S. 963.

Barga u. Jackman, Zbl. Chir. 1940, Nr. 22, S. 1033.

de Guchteneere, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 24, S. 724.

\*) In der Originalmitteilung wird dieser Zustand als „apoplexie utéro-placentaire des Typus Couvelaire“ bezeichnet.

Hyman, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 66.

Stärkelösung als Bleibeeinlauf (vergl. hierzu Mercks Bericht 1934, S. 225).

#### ◎ **Paredrin.**

Unter diesem Namen kommt jetzt das p-Oxyphenylisopropylamin in den Handel. Es ist zwar schon im Jahre 1913 erstmalig dargestellt worden, hat aber erst jetzt wegen seiner ephedrinähnlichen Wirkung, besonders in Amerika Beachtung gefunden.

Die klinische Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit des Paredrins bei Herzerkrankungen ergab, daß diese bei subkutaner Verabreichung etwas geringer ist als die des Adrenalins, bei oraler Applikation jedoch doppelt so stark. Dabei führte die Anwendung nicht zu unerwünschten Nebenerscheinungen, wie sie nach Ephedrin häufig auftreten (M. H. Nathanson, O. Abbott und Ch. M. Henry).

Sein wichtigstes Indikationsgebiet findet das Paredrin jedoch nach M. D. Altschule und S. Gilman in der Behebung von Blutdrucksenkungen bei Rückenmarksanästhesien. Bei rapidem Absinken des Blutdrucks wurden 10—20 mg intramuskulär oder 5—10 mg intravenös, oder auch beides, mit besten Erfolgen injiziert. War innerhalb von 5 Minuten nach der Injektion der Anstieg noch nicht eingetreten, wurde die gleiche Dosis ein zweites Mal injiziert, und dies führte ohne Ausnahme zu dem gewünschten Ergebnis. Von Wichtigkeit ist, daß das Paredrin nur von ganz geringer oder überhaupt keiner direkten Wirkung auf das Herz ist, sondern daß sich diese Wirkung augenscheinlich auf die peripheren Gefäße beschränkt.

Zur Herbeiführung einer Cycloplegie träufelte J. S. Tassman bei Kindern erst einen Tropfen einer 1%igen Atropinsulfatlösung in das Auge und darauf folgend nach 3 Minuten einen Tropfen einer 1%igen Lösung von Paredrinhydrobromid. Patienten im Alter von über 16 Jahren erhielten einen Tropfen einer 4%igen Homatropinhydrobromid-Lösung und 3 Minuten später ebenfalls einen Tropfen der 1%igen Lösung von Paredrinhydrobromid. In beiden Fällen wurde die maximale Wirkung in 60 Minuten erreicht. Der normale Zustand ließ sich rasch wieder herstellen.

#### ◎ **Paredrinol.**

Zur Verhütung eines Kollapses durch Blutversickerung insbesondere im Bereich der Splanchnikusgefäße bei Anwendung von Natriumnitrit

---

Nathanson, Chem. Zbl. 1940, I, Nr. 4, S. 598.

Abbott u. Henry, Chem. Zbl. 1938, I, Nr. 1, S. 114.

Altschule u. Gilman, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 25, S. 2270.

Tassman, Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, Nr. 6, S. 2210.



eignet sich nach P. Kunkel, E. A. Stead und S. Weiss das Pare-drinol, chemisch  $\alpha$ -N-Dimethyl-p-oxyphenyläthylamin, gut, weil es weder einen unerwünschten erhöhten Sauerstoffkonsum hervorruft, noch zu großen chemischen Veränderungen innerhalb des Organismus führt. Es wurden 15—50 mg intramuskulär oder intravenös injiziert, und der erwünschte Anstieg des Blutdrucks auf diese Weise erreicht. Bei einem Schock jedoch, der primär auf direktem Blutverlust beruht, ist das Präparat ohne Wirkung, wenn nicht sogar schädlich.

### **Penghawar Djambi.**

Dieses alte Mittel zur Blutstillung bei Hals- und Nasenoperationen (vergl. Mercks Bericht 1903, S. 196) empfiehlt W. Döderlein besonders bei Tonsillektomien. Um dem durch den Zersetzungsprozeß nach einigen Tagen auftretenden üblen Geruch zu begegnen, genügt eine Vorbehandlung der Wunde mit Wasserstoffsuperoxyd und einem Jodoformbrei aus alkoholischer Jodoformlösung.

### **Pentose-Nucleotid.**

Die Behandlung der Agranulocytose durch Pentose-Nucleotid (vergl. Mercks Bericht 1934, S. 226; 1935, S. 237; 1939, S. 249) findet im Berichtsjahr in ihren Erfolgen eine Bestätigung durch H. Jackson und Th. Tighe, die sie als die bisher wirksamste Methode bezeichnen. Die Sterblichkeit betrug nur 33—35 %.

### **Pervitin.**

Nach den Erfahrungen von G. Kneise, C. Püllen und J. Jecel vermag das Pervitin\*) durch seine anregende und zugleich stimmungshebende Wirkung, postoperative Depressionen zu beheben, wie überhaupt auf Grund seines stimulierenden Effektes den postoperativen Verlauf günstig zu beeinflussen und zugleich durch Vertiefung der Atmung Lungenkomplikationen in den meisten Fällen vorzubeugen. Bei oraler Verabreichung genügen Dosen von 6—12 mg, während die subkutane und intravenöse Injektion Dosen von 7,5—25 mg erfordern. Intravenöse Injektionen sind jedoch mit einiger Vorsicht anzuwenden,

Kunkel u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 2, S. 190.

Döderlein, Med. Welt 1940, Nr. 22, S. 565.

Jackson u. Tighe, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1491.

Kneise, Zbl. Chir. 1939, Nr. 43, S. 2314.

Püllen, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1939, Bd. 95, Nr. 3, S. 143.

Jecel, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 239.

\*) 1-Phenyl-2-methylaminopropan, vergl. Mercks Bericht 1938, S. 250.

da die Blutdrucksteigerung danach zu schnell eintreten kann. Die Möglichkeit, durch Pervitinverabreichung die Eunarkonnarkose zu durchbrechen, wie von Jecel angegeben wird, besteht nach Püllen nicht. Als Kontraindikationen nennt Püllen thyreotoxische Zustände und Basedow.

Wie andere alkylierte Phenylisopropylamine ist auch das Pervitin von Muntner mit Erfolg für die Behandlung der Enuresis nocturna gebraucht worden. Die Dosis beträgt 1—2 Tabletten (vergl. auch den Artikel:  $\beta$ -Phenylisopropylamin).

Experimentelle Untersuchungen von M. Reiser hinsichtlich der Wirkung des Pervitins auf den Darm führten zu der Feststellung, daß das Pervitin am Dünndarmpräparat schon in ganz schwachen Konzentrationen eine Hemmung der Peristaltik auslöst, die jedoch von selbst wieder zurückgeht.

### **Phenolkampfer.**

In der Frage, ob man sich bei offenen Gelenkverletzungen auf die rein operative Versorgung beschränken, oder diese mit einer Gelenkantisepsis mittels Phenolkampfer verbinden soll, tritt P. Fuchsig mit Nachdruck für die Phenolkampferantisepsis ein. Es wird auf diese Weise die Möglichkeit geschaffen, tiefe Nähte anzuwenden und damit die wegen der latenten Infektion gefährliche Sekundäroperation zu vermeiden. Die Gefahr von Weichteilnekrosen auf Grund dieser Behandlung besteht nach den Ergebnissen von Tierversuchen und der klinischen Erfahrung des Autors nicht.

### **Phenothiazin.**

Der Knötchenwurm *Oesophagostomum columbianum* und der Magenwurm *Haemonchus contortus*, die zu den schädlichsten Parasiten des Schafes gehören, lassen sich, wie aus Versuchen von P. D. Harwood, T. Habermann und A. C. Jerstad hervorgeht, durch Verabreichung von Phenothiazin entfernen. Nach 24stündigem Fasten erhielten die Schafe Phenothiazin dem Futter beigemischt, und zwar in der optimalen Dosis von 1,1 mg pro kg Körpergewicht eines Präparates des Handels, das 95% reines Phenothiazin enthielt. Die Behandlung führte zum Abgang von 76,6% der Magenwürmer und 90,9% der Knötchenwürmer.

Jecel, l. c.

Muntner, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1333.

Reiser, Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1940, Bd. 195, Nr. 5, S. 603.

Fuchsig, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 63.

Harwood u. Mitarbeiter, Jahresbericht Vet.-Med. 1940, Bd. 66, Nr. 5—6, S. 355.



**$\beta$ -Phenylisopropylamin (Benzedrin).**

Im Hinblick auf die ausführlichen Besprechungen, die das  $\beta$ -Phenylisopropylamin in meinen Jahresberichten 1937, 1938 und 1939 gefunden hat, kann ich mich in diesem Jahre auf die Darstellung einzelner Indikationsgebiete beschränken. Als erstes ist hier die Enuresis nocturna der Kinder und der Erwachsenen zu nennen, bei der sich mit  $\beta$ -Phenylisopropylamin eine erfolgreiche Behandlung durchführen läßt. Es gilt, die Schlaftiefe des Patienten so zu beeinflussen, daß der normale Harndrang genügt, um ein Aufwachen zu bewirken. Dieses Ziel läßt sich in den meisten Fällen bereits mit 5–6 mg Benzedrin erreichen. S. Muntner erklärt den besonderen Effekt dieser Körper durch ihre zentral-erregende Wirkung, die ihren Angriffspunkt im extrapyramidalen System hat und insbesondere wiederum in den vegetativen Zentren des Hypothalamus ansetzt. Die dadurch erreichte ausgesprochene Tonuszunahme ist es also, die zur Zunahme der Funktionsbereitschaft, zur Gutgelauntheit und zum Wachhalten führt, sodaß das Gleichgewicht an sich zur „Wachseite“ hin verschoben wird und der natürliche Harndrang genügt, den Patienten zu wecken.

Durch Inhalation von Benzedrinsulfat gelang es H. A. Hanelin, paroxysmales Schlucken von bereits fünfstündiger Dauer augenblicklich zu beheben. Auch hier soll die Wirkung auf einer Reizung des Sympathicus im Bereiche des Gastrointestinaltraktes beruhen.

Ebenso gründet sich wohl die erfolgreiche Behandlung von postencephalitischen Parkinsonismus und nervösen Depressionen durch Benzedrin, von denen A. Nicotra berichtet, auf diese sympathicotonisierende Wirkung. Zur Verabreichung gelangte das Handelspräparat „Sympamin“, und es ist von Vorteil, die Behandlung durch eine Zugabe von Solanaceenalkaloiden zu ergänzen.

Auch bei Seekrankheit hat sich nach einer Mitteilung von H. Ekerfors das Phenylisopropylamin gut bewährt, ohne daß jedoch hier der Wirkungsmechanismus bereits eindeutig geklärt wäre. Bei Seekrankheit in Verbindung mit Schockzuständen und Blutdruckabfall scheint Benzedrin von besonders guter Wirkung zu sein. Verabreicht wurden 10–15 mg per os.

---

Muntner, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1333.

Hanelin, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 1, S. 89.

Nicotra, Chem. Zbl. 1939, II, S. 2811.

Ekerfors, Ber. ges. Physiol. exp. Pharmacol. 1940, Bd. 116, Nr. 7–8, S. 675.

In der Veterinärmedizin empfiehlt G. A. Hawthorne Benzdrinsulfat zur Behandlung der Encephalomyelitis beim Pferde. Besonders gut sprachen die Tiere mit langsamerem Verlauf der Krankheit an. Subkutane Injektionen von 100 mg, denen nach Ablauf von 3 Stunden eine weitere Injektion von 25 mg folgte, führten schon in kürzester Zeit zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens. Von Vorteil ist die zusätzliche Verabreichung von Abführmitteln und eine regelmäßige Katheterisierung.

### **Physostigmin.**

Als die Grundursache der allergischen Reaktion kann man nach R. Reitler eine Änderung des kolloidalen Zustandes des Zellplasmas ansehen, die durch die Bindung des Antigens an die zellulären Antikörper hervorgerufen wird. Dadurch bekommen die allergischen Symptome ihren ausgesprochenen vagotonen Charakter, und sie werden durch die Hyperfunktion des parasympathischen Nervensystems noch verstärkt. Als Wirkstoff des parasympathischen Nervensystems gilt das Acetylcholin, durch das wahrscheinlich der kolloidale Zustand des Zellplasmas in ähnlicher Weise beeinflusst wird, wie dies bei den Antikörpern der Zelle durch das Antigen der Fall ist. Eine ähnliche Wirkung auf das Serumeiweiß käme nach Reitler auch dem Histamin zu. Es handelt sich also um Zustandsänderungen des Serumeiweißes, die zu einer Fällung führen, und Reitler hat untersucht, welche Substanzen geeignet sein könnten, diesen, bei der allergischen Reaktion sich abspielenden Vorgängen entgegenzuwirken. Als solche Stoffe fand er das Physostigmin, Farbstoffe wie Rivanol und Methylenblau und daneben viele andere weniger wirksame Körper, darunter Chininhydrochlorid. Es stellte sich jedoch heraus, daß nicht eine Kombination der hochwirksamen Substanzen die beste Wirkung ergab, sondern eine solche von hochwirksamen mit weniger wirksamen. Als die geeignetste Kombination wurde schließlich Physostigmin-Methylenblau-Chinin herausgefunden. Für die Praxis ergab sich folgendes Behandlungsschema: 1. Dreimal wöchentlich 0,03 mg Physostigmin subkutan, an den Zwischentagen zweimal täglich 0,003 g Methylenblau und 0,1 g Chinin oral. 2. Täglich 30 E. Histaminase oral während der ersten zwei Wochen, dann 20 E. oder Desensibilisierung mit Histamin. 3. Einmal wöchentlich intramuskuläre Injektionen von 1%igem Schwefelöl in Dosen von 0,5 ccm steigend bis 2 ccm. 4. Bei Anzeichen von hormonaler Dysfunktion entsprechende Hormonbehandlung. Bezüglich weiterer Einzelheiten verweise ich auf die Originalmitteilung.

Hawthorne, Jahresbericht Vet.-Med. 1939, Bd. 66, Nr. 1, S. 51.

Reitler, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 72.



**Picrotoxin.**

Auch dieses Berichtsjahr bringt wiederum eine Bestätigung der entgiftenden Wirkung des Picrotoxins bei Intoxikationen durch Barbitursäurepräparate (vergl. Mercks Berichte 1931 S. 283; 1933, S. 248; 1937, S. 250; 1938, S. 258 und 1939, S. 255). Ich verweise auf die Veröffentlichungen von Ph. Pagniez, A. H. Maloney und W. Gillman. Man kann für die intravenöse Injektion eine 0,1%ige Lösung benutzen, von der als erste Dosis 10 ccm, nötigenfalls aber auch mehr (Gillman gab bis zu 30 ccm), injiziert werden. Von dieser Lösung sind Gesamtdosen von 50—100 ccm verabfolgt worden. Nach Pagniez wenden andere Autoren eine 0,3%ige Lösung in Anfangsdosen von 1—2 ccm an, die nach Verlauf von 10—30 Minuten nochmals injiziert werden.

An Hand von Tierversuchen prüfte A. H. Maloney die Wirkung des Picrotoxins bei Botulismus. Es ergab sich hierbei, daß der letale Ausgang lediglich hinausgeschoben, aber nicht verhindert werden konnte.

**Pilocarpin.**

Der in meinem vorjährigen Bericht (S. 255) wiedergegebenen Mitteilung über die Pilocarpinbehandlung von Hauterkrankungen sei ergänzend hinzugefügt, daß sich diese Therapie besonders bei Schuppenflechte bewährt hat. Zur Heilung werden etwa 30—60 subkutane Injektionen von je 0,01 g Pilocarpin in Kombination mit 0,025 g Kampfer, davon je 3—4 Spritzen pro Woche, benötigt. Die Wirkung beginnt dabei im allgemeinen erst nach der 10. Injektion in Erscheinung zu treten. Es empfiehlt sich, erst am späten Nachmittag zu injizieren, um auf diese Weise den Schweißausbruch und den Speichelfluß zur Vermeidung von Berufsstörungen in die Abendstunden zu verlegen (T. Venturi).

Zur Herstellung von Pilocarpinlösungen sei bemerkt, daß sich die Pilocarpinbase in Oleum Olivar. neutralisatum sterilisatum nicht löst, dagegen aber in wasserfreiem Oleum Ricini. Das Oleum Ricini wird mit Natrium sulfuricum siccum getrocknet, abfiltriert, im Wasserbad auf 30—40° erwärmt und warm mit der Pilocarpinbase gemischt (K. Steiger).

Pagniez, *Presse méd.* 1940, Nr. 5, S. 57.

Maloney, *Ber. ges. Physiol. exp. Pharmacol.* 1940, Bd. 117, Nr. 7—8, S. 676.

Gillman, *Lancet* 1940, I, Nr. 6083, S. 598.

Maloney, *Chem. Abstr.* 1939, Bd. 33, Nr. 19, S. 7889.

Venturi, *Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh.* 1940, Bd. 65, Nr. 3, S. 165.

Steiger, *Schweiz. Apoth.-Ztg.* 1940, Nr. 18, S. 222.

**© Pittagon.**

Das Pittagon ist ein Extrakt des Nadelholzteers, dessen wirksame Bestandteile durch Destillation isoliert und gereinigt wurden. Das Präparat findet besonders in der Zahnheilkunde Anwendung. Mit dem Pinsel oder Wattebausch aufgetragen, wirkt es bei Druckstellen, Gingivitiden, Eiterungen bei Frakturen, Hypertrophie der Gingiva usw. antiseptisch und erzeugt eine leichte Anästhesie. Als antiseptisches Mittel zum Auswaschen von Kavitäten im lebenden Zahn und bei Wurzelfüllungen bringt es ebenfalls ausgezeichnete Resultate. Überdies soll das Präparat bei beginnenden Furunkeln, Panaritien, Erosionen und Ekzemen von Wirkung sein (Jonas).

**Pollenextrakt.**

Die orale Anwendung von Pollenextrakt brachte bei Heufieber nur mäßige Resultate. J. H. Black verabreichte als Anfangsdosis 500 E und erhöhte diese Gabe täglich um 500 E, bis die Symptome nachließen oder eine Gesamtmenge von 4000 E erreicht war. Erforderte der Zustand des Patienten bereits höhere Dosen, so wurden 1000 E auf einmal verabreicht, und zwar alle Dosen stets auf nüchternen Magen. Der Prozentsatz der Heilungen und Besserungen lag jedoch deutlich unter dem durch Injektionen erreichten, weshalb die Injektion doch der oralen Anwendung vorzuziehen sein wird, zumal bei manchen Patienten Nausea und Magenstörungen als Nebenwirkungen auftraten.

**© Praecutan.**

Praecutan, das aus Natriumsalzen der Schwefelsäureester hochmolekularer Fettsäuren und von Fettsäurekondensationsprodukten besteht, hat sich als gutes Hautreinigungsmittel bewährt. Auf Grund seiner völligen Reizlosigkeit bei gutem Reinigungsvermögen findet es Anwendung bei allen Hautkrankheiten, besonders bei Ekzemen an den Händen und Unterarmen, die auf ungenügende Reinigung bei gewerblicher Verschmutzung zurückzuführen sind, bei Akne und Seborrhoe, bei denen oft übergroße Empfindlichkeit gegenüber Seife besteht, und bei Patienten mit verminderter Alkaliresistenz; denn auch noch in starker Verdünnung reagiert Praecutan sauer. Eine über vierjährige gute Erfahrung veranlaßt H. Aretz, das Präparat zu empfehlen.

Jonas, Zahnärztl. Rdsch. 1939, Nr. 47, S. 1802.

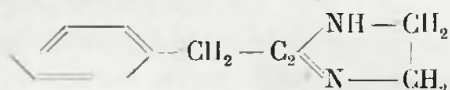
Black, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 39 (Abstr.).

Aretz, Med. Klinik 1940, Nr. 13, S. 356.



### ◎ Priscol.

Unter diesem Namen gelangt jetzt das Benzylimidazolin in den Handel. Es entspricht in seiner Struktur folgender Formel:



Das Präparat zeichnet sich durch eine starke gefäßerweiternde und blutdrucksenkende Wirkung aus, die sich nach R. Bürklen, R. Meier und R. Müller hauptsächlich auf die kleinen Arterien und Arteriolen der Extremitäten, der Haut und der Schleimhäute erstreckt. Diese Wirkung soll nach Bürklen besonders dann in Erscheinung treten, wenn Gefäßverengungen spastischer Natur vorhanden sind. Damit ergeben sich als Indikationen des Priscols periphere Durchblutungsstörungen aller Art, von denen besonders Thromboangiitis und Endangiitis obliterans, Gefäßneurosen, Raynaudsche Krankheit, das intermittierende Hinken, die atherotische, diabetische Gangrän und Zirkulationsstörungen infolge von allgemeiner Arteriosklerose mit Erfolg behandelt worden sind. R. Singer hat außerdem auch bei Glomerulonephritis gute Resultate erzielt. Bei arteriellem Hochdruck sah er keine besseren Ergebnisse von Priscol als von der üblichen Allgemeinbehandlung.

Das Priscol, dessen Toxicität nach Meier und Müller als gering zu bezeichnen ist, kommt in Form von Tabletten zu je 0,025 g, von Ampullen zu 0,01 g (1 ccm) und als 5%ige Salbe in den Handel.

Die Dosierung bewegt sich nach Singer bei den Injektionen zwischen 1 ccm subkutan oder intramuskulär und 4 ccm intravenös, bei den Tabletten zwischen 3 und 15 Stück täglich. Bürklen sah von der intravenösen Injektion keine bessere Wirkung als von der subkutanen oder intramuskulären von 2—4 Ampullen zu 0,01 g täglich; oral verabreichte er dreimal täglich 1—5 Tabletten.

Eine zweite Wirkung des Priscols, die es zu diagnostischen Zwecken geeignet erscheinen läßt, besteht in der Anregung der Magensaftproduktion. Ein Priscol-Probetrunk (1 Tablette zu 25 mg auf 300 ccm Aqua dest.) bewirkt Ansteigen der Azidität und Sekretion des Magensaftes und vermag so die Histamin-Probe zur Bestimmung der Magensaftsekretion, die nicht frei von mancherlei Nebenerscheinungen ist, zu ersetzen. Der besondere Vorteil gegenüber Histamin besteht in

Bürklen, Med. Klinik 1940, Nr. 9, S. 245.

Meier u. Müller, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 29, S. 1271.

Singer, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 23, S. 462.

der Möglichkeit der oralen Verabreichung des Priscols (C. Adams). Nach W. Thiele genügt für diese Zwecke bereits eine Dosis von 10 ccm, die, wenn nötig, mehrmals hintereinander gegeben werden kann, ohne Nebenwirkungen, wie Hitzegefühl und Tachykardie, hervorzurufen.

#### © Prominal.

Die sedative Wirkung des Prominals in Gestalt der Prominaletten (vergl. Mercks Bericht 1935, S. 242) zeigte sich ganz besonders vorteilhaft bei der Bekämpfung der Pertussis. Ph. Klein gelangte damit in nahezu 150 Fällen zu ausgezeichneten Ergebnissen; denn während die sonst üblichen Mittel nach seiner Meinung das Krampfstadium selbst kaum beeinflussen und lediglich in suggestiver Weise wirken, ist durch das Prominal eine eindeutige direkte Besserung möglich. Bei Säuglingen beläuft sich die tägliche Dosis auf 2—3 und im Kleinkindesalter auf 3—6 Prominaletten, die je 0,03 g Prominal enthalten. Nebenwirkungen wurden niemals beobachtet.

#### © Propadrin hydrochloricum.

Bei allergischen Erkrankungen der Nase und des Rachens benutzte J. A. Murphy das Propadrin hydrochlor. mit ebenso guten Erfolgen wie W. E. Beyer, dessen Methode bereits in meinem vorjährigen Bericht (S. 257) besprochen wurde. Die Nebenwirkungen sollen, wenn sie auch nicht ganz ausbleiben, doch wesentlich geringer sein als bei Ephedrin, und die Kombination mit einem Sedativum ist nicht notwendig.

#### © Prostigmin.

Bei der Behandlung der Myasthenia gravis ziehen Béhague, Laignel-Lavastine und Mitarbeiter die orale Verabreichung von Prostigmin der sonst vielfach empfohlenen subkutanen oder intramuskulären vor. Sie geben jeweils 10 Tage lang täglich 15 mg und lassen dazwischen Pausen von je 10 Tagen eintreten. Nach H. R. Viets und R. S. Schwab ist es zweckmäßig, die Prostigminverabreichung

---

Adams, Praxis 1940, Nr. 38, S. 557.

Thiele, Klin. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 620.

Klein, Arch. Serbes de Médecine Générale 1940, Nr. 3, S. 130.

Murphy, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2187.

Béhague u. Mitarbeiter, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 240.

Viets u. Schwab, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 7, S. 559.



durch Gaben von Ephedrin, Kaliumchlorid oder Guanidin zu unterstützen (vergl. auch Mercks Jahresbericht 1938, S. 260).

Bei der Behandlung von postoperativen Darm- und Blasenlähmungen geben Marden und Williamson dem Prostigmin-methylsulfat den Vorzug vor dem unveresterten Prostigmin, weil es geringere Nebenwirkungen haben soll als dieses. Sie injizieren alle 4—6 Stunden 1 ccm einer Lösung 1:4000, und zwar dreimal vor und 4—6mal nach der Operation. Über gute Erfolge bei dieser Indikation hat auch E. J. Gordon berichtet.

Als Mittel zur Herbeiführung der Menstruation im Falle ihrer Verzögerung hat sich ebenfalls das Prostigmin als brauchbar gezeigt. Denn sehr häufig ist nach S. Soskin, H. Wachtel und O. Hechter das Ausbleiben der Menstruation die Folge einer mangelhaften Durchblutung der Sexualsphäre, die aber durch das Prostigmin behoben werden kann. Die innere Sekretion kann dabei also ungestört sein. Ist sie aber gestört, so bleibt auch Prostigmin wirkungslos. Keyes und Hatcher, die die guten Ergebnisse der obengenannten Forscher bestätigen, haben das Prostigmin in der Dosis von 1—2 ccm subkutan injiziert.

Die stärkere Durchblutung peripherer Gefäße, die durch die gefäß-erweiternde Wirkung des Prostigmins bedingt ist, hat auch zu seiner Anwendung bei Thromboangiitis obliterans, Raynaud'scher Krankheit, Arteriosklerose, Akrocyanose und Fällen von akutem Verschuß von Arterien geführt. Am schlechtesten war die Wirkung in den Fällen von arteriosklerotischen Gefäßspasmen. Nach Aussetzen des Prostigmins traten die Beschwerden in den Fällen von leichten vasomotorischen Störungen der Extremitäten wieder auf (S. Perlow).

Zur Austreibung von Uretersteinen wurde Prostigmin mit guten Erfolgen verwandt, da es die Ureterperistaltik derart stark anzuregen vermag, daß die Steine dadurch zum Abgang kommen. O'Connor verabreichte alle 3—4 Stunden eine subkutane Injektion von 1 ccm und gelangte auf diese Weise zu guten Ergebnissen.

Eine Behandlung der Ozaena mit Prostigmin wurde von Soskin und Bernheimer erfolgreich durch Besprühen der Nasenlöcher mit einer Lösung von 0,5 mg Prostigmin auf 1 ccm durchgeführt. Je

Marden u. Williamson, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 38, S. 862.

Gordon, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 284.

Soskin u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 21, S. 2090.

Keyes u. Hatcher, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 41, S. 983.

Perlow, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 1991.

O'Connor, zitiert von Plichet, Presse méd. 1940, Nr. 47/48, S. 543.

Soskin u. Bernheimer, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 284.

0,25 ccm dieser Lösung wurden viermal täglich aufgesprüht und dadurch eine stärkere Durchblutung der Nasenschleimhaut erreicht und die Krustenbildung verringert.

Ohrensausen und Taubheit lassen sich ebenfalls erfolgreich mit Prostigmin behandeln. 2—3mal wöchentlich wird eine Injektion von 1 ccm (0,5 mg) subkutan verabreicht; es empfiehlt sich, diese subkutane Behandlungsweise durch die orale zu unterstützen (David und Rommel).

### **Proteinkörper.**

Eine Proteinlösung, die sich aus Elasticin, Reticulin, Albuminoiden, Skleroproteinen, Keratin u. a. zusammensetzt, soll sich nach einer Veröffentlichung von Jimenez zur Injektionsbehandlung von Inguinalhernien eignen. Diese Injektionen rufen eine starke Gewebsproliferation hervor und lassen das Gewebe selbst sehr hart werden.

### **© Detoxin.**

Bei der menschlichen Bang-Infektion bringt nach A. Nemecek eine Behandlung mit Detoxin-Injektionen sicheren Erfolg. In den meisten Fällen genügt bereits eine intravenöse Injektion von 10 ccm; der Sicherheit halber empfiehlt es sich jedoch, nach ein paar Tagen die Injektion zu wiederholen.

In dem Falle einer schweren, sehr störenden Urticaria genügte eine intramuskuläre Detoxin-Injektion von 5 ccm, um das Übel völlig zu beheben. Der Fall ist umso bemerkenswerter, als er sich allen anderen Mitteln gegenüber als resistent erwiesen hatte (S. Lenhard). Auch hier wurde eine zweite, diesmal intravenöse Injektion von 10 ccm zur Sicherung des Ergebnisses verabreicht.

### **Milch.**

Intrapalpebrale Injektionen von je 2 ccm gekochter Milch waren bei einer diffusen Keratoconjunctivitis beim Pferde von guter Wirkung. Auch bei Iridocyclitis brachte die Behandlung gleich gute Resultate (Jean).

### **© Pyrifer.**

Die Fieber-Behandlung des Bronchialasthmas mit Hilfe von Pyrifer, die bereits in meinem Bericht 1937, S. 253 ausführlich besprochen

David u. Rommel, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 284.

Jimenez, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 240.

Nemecek, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 944.

Lenhard, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 382.

Jean, Jahresbericht Vet.-Med. 1940, Bd. 66, Nr. 7—8, S. 469.



wurde, ist auch von Lipkin und Brauer mit guten Erfolgen angewandt worden.

#### © **Psicain.**

Da nach dem neuen Betäubungsmittelgesetz das Cocain der in der Zahnpraxis häufig benutzten Arsenätzpasten durch andere Mittel ersetzt werden muß, empfiehlt H. Brauer eine Paste, die statt des Cocains 0,5 Psicain neben Acidum arsenicosum und Kreosot enthält. Die Paste hat sich zur Abätzung der Pulpa gut bewährt. Sie wird kurz vor dem Gebrauch von dem Zahnarzt selbst aus ihren einzelnen Bestandteilen gemischt.

#### © **Pyotropin.**

Eine neuerliche Prüfung der Wirkung des Pyotropins (vergl. Mercks Bericht 1923, S. 20 und 1925, S. 219) ergab eine günstige Beeinflussung von oberflächlich gelegenen Eiterungen, die sich auf diese Weise ohne chirurgischen Eingriff rein medikamentös heilen ließen. Als indiziert gilt demzufolge das Pyotropin bei unkomplizierten Furunkeln, Schweißdrüsenabszessen, infizierten Insektenstichen und ähnlichen Prozessen. A. Stimpfl benutzte in diesen Fällen die Pyotropin-P-Salbe. Der sehr starken Hautreizungen wegen ist es notwendig, die Umgebung der zu behandelnden Stelle mit Zinkpaste abzudecken. Bei der Behandlung größerer und großer Karbunkel hat sich das Präparat jedoch nicht bewährt.

#### © **Pyramidon.**

F. Lasch untersucht von neuem die vielumstrittene Frage der Agranulocytose-Entstehung durch Pyramidon (vergl. Mercks Bericht 1934, S. 236 und 1936, S. 333) und beantwortet sie dahingehend, daß Pyramidon allein, auch bei bestehender Pyramidonallergie, die sehr häufig ist, noch keine Agranulocytose hervorruft, daß es jedoch den Granulocytenapparat in dieser Richtung sensibilisiert, sodaß bei dessen besonderer Beanspruchung, z. B. bei einem Infekt und besonders, wenn hierbei die dauernde Schädigung durch Pyramidon-Verabreichung anhält, durch irgendeine auslösende Ursache die Reaktion in Form einer Agranulocytose erfolgt. Eine Bestätigung dieser Annahme könnte die Tatsache sein, daß trotz der sehr häufigen Pyramidonallergie und trotz des großen Verbrauchs von Pyramidon die Agranulocytose nur selten auftritt.

Lipkin u. Brauer, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 3, S. 66.

Brauer, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 909.

Stimpfl, Zbl. Chir. 1940, Nr. 7, S. 302.

Lasch, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 822.

Eine Prüfung des Einflusses von Pyramidon auf die Nierenfunktion ergab, daß diese in keiner Weise beeinträchtigt wird. Es konnte sogar von G. Weitzmann erneut die schnellere Ausheilung der Nephritiden bei Pyramidonbehandlung bestätigt werden.

### **Pyrethrine.**

Pyrethrine bilden den wirksamen Bestandteil der Flores Pyrethri, in denen sie zu etwa 0,8% enthalten sind. Wie sich aus meinen Jahresberichten 1932, 1933 und 1935 ergibt, haben sie bereits mehrfach Anwendung als Mittel gegen Darmparasiten gefunden. Die orale Anwendung der Pyrethrine, die, in die Blutbahn gebracht, als schweres Muskelgift wirken, ist deshalb ungefährlich, weil sie im Magendarmkanal der Warmblüter so gut wie gar nicht resorbiert werden. Ein neues Präparat, das auf Grund der eingehenden Tierversuche von A. Jores und H. Wolter mit Pyrethrinen als Hauptbestandteil hergestellt wird, und das besonders zur Bekämpfung der Oxyuren bei Erwachsenen und Kindern bestimmt ist, kommt unter dem Namen „Campiol“ in den Handel. E. Kühn hebt als besondere Vorzüge dieses Präparates hervor, daß es angenehm zu nehmen ist, daß es auch ohne Abführmittel irgendwelcher Art gut wirkt, und daß es keine Nebenwirkungen besitzt. Auch Lämmerzahl hat in insgesamt 72 Fällen recht gute Ergebnisse mit dem Präparat erzielt und macht besonders darauf aufmerksam, daß ohne Bedenken eine zweite Kur damit vorgenommen werden kann, wenn die erste nicht den gewünschten Erfolg hatte.

Die allgemeine Dosierung ist folgende: Kinder unter 6 Jahren erhalten dreimal täglich vor den Hauptmahlzeiten 1 Eßlöffel voll des Extraktes an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, Kinder über 6 Jahre und Erwachsene 1½ Eßlöffel voll.

R. Drenkhahn empfiehlt die Anwendung des Campiols auch bei Trichinose, wenn es bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Genuß des trichinösen Fleisches verabreicht werden kann.

### **Quecksilberpräparate.**

*Hydrargyrum bichloratum.*

In einem anscheinend hoffnungslosen Falle von Pemphigus versuchte E. Sonnenberg als letztes Mittel Sublimatinjektionen, und

---

Weitzmann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 923.

Jores u. Wolter, Klin. Wschr. 1939, Nr. 25, S. 885.

Kühn, Med. Welt 1939, Nr. 48, S. 1534.

Lämmerzahl, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 209.

Drenkhahn, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 679.

Sonnenberg, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, S. 216.



der überraschende Erfolg — die Patientin wurde dadurch im Laufe von 6 Wochen völlig wiederhergestellt — veranlaßte ihn, diese Therapie noch in einer größeren Zahl von Fällen anzuwenden. Die Patienten erhielten in dem akuten septischen Stadium täglich oder jeden zweiten Tag 1 ccm einer 1%igen Sublimatlösung intramuskulär, und, wenn Oedeme und Oligurie vorhanden waren, auch alle 5—6 Tage eine Injektion eines Quecksilber-Diuretikums. Dadurch gelang es, bei vielen Patienten die akuten Erscheinungen zu beseitigen; um diesen Zustand aufrecht zu erhalten, mußten aber die Sublimatinjektionen, wenn auch in größeren Abständen, wie z.B. wöchentlich 1 ccm oder 14tägig 1,5 ccm, fortgesetzt werden.

#### Hydrargyrum chloratum (Calomel).

Eine Salbe mit kolloidalem Quecksilberchlorür hat sich als wirksames Mittel bei Impetigo contagiosa und verwandten Oberflächenpyodermien erwiesen. Auch Ulcus cruris, das durch sekundäre pyogene Infektion kompliziert war, und ebenso manche Arten von seborrhoischem Ekzem, darunter Ekzeme hinter dem Ohr und frische Fälle von Psoriasis, wurden durch die Calomelsalbe günstig beeinflusst. Bei allen anderen Formen von Hauterkrankungen ist die kolloidale Calomelsalbe ohne Wirkung; in manchen Fällen zeigten sich sogar Reizwirkungen (Th. Cornbleet und Mitarbeiter).

#### Hydrargyrum colloidal.

Eine Salbe, die 0,5% kolloidales Silber und 0,5% kolloidales Quecksilber in einer besonderen Cholesteringrundlage enthält, bewirkt, wie I. Lubowe feststellte, noch in der Verdünnung 1:10 und 1:15 eine starke Hemmung des Wachstums von Gonokokken und Spirochaeten. Die Salbe stellt demnach ein ideales Prophylaktikum dar, was auch klinische Erfahrungen bewiesen haben.

#### Hydrargyrum oxycyanatum.

Eine Lösung von Quecksilberoxycyanid in Glycerin 1:2000 findet unter dem Namen „Noda“ Verwendung als Prophylaktikum gegen Gonorrhoe (I. Dimitriev und Mitarbeiter).

#### Hydrargyrum praecipit. album.

Zur Behandlung der Impetigo contagiosa im Kindesalter empfiehlt P. Berggreen folgende Salbe:

Cornbleet u. Mitarbeiter, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 43, S. 938.

Lubowe, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 11, S. 702.

Dimitriev u. Mitarbeiter, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 11, S. 702.

Berggreen, Med. Klinik 1940, Nr. 36, S. 999.

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Hydrarg. praecipit. alb. | 6,0      |
| Zinc. oxydat.            | 10,0     |
| Vaseline                 | ad 100,0 |

Nach Ablösen der Krusten und Blasen mittels einer Pinzette oder durch erweichende Verbände wird ein mit der Salbe bestrichener Lappen auf die erkrankte Stelle gelegt und durch einen Verband fixiert, der für die Dauer von 5—10 Tagen täglich zweimal gewechselt wird.

#### Hydrargyrum sulfuratum.

Bei Pruritus ani ist nach einer Mitteilung von R. Turell und Mitarbeitern die Tätowierung der Analgegend mit Quecksilbersulfid angebracht. Selbst in schweren refraktären Fällen sind Erfolge erzielt worden.

#### Mercurochrom.

Bei Verbrennungen empfiehlt A. Simonart eine 20%ige Lösung von Mercurochrom. Die Lösung ist besonders dann anzuwenden, wenn größerer Wert auf eine gute Vernarbung gelegt wird.

Bei den verschiedensten ophthalmologischen Eingriffen hat sich M. Amat des Mercurochroms bedient. Besonders auffallend sind die Erfolge bei den spezifischen Conjunctivitiden und spezifischen Ophthalmien der Neugeborenen. Auch an Stelle des Silbernitrats nach dem Verfahren von Credé hat sich das Mercurochrom bestens bewährt, doch zieht Verfasser die 4%ige Lösung der allgemein üblichen 2%igen vor.

#### © Mersagel.

Unter diesem Namen gelangt ein wasserlösliches Gelee mit einem Gehalt von Phenylquecksilberacetat in den Handel. Dieses Präparat wird als Mittel zur Behandlung von mykotischen Hautkrankheiten, wie Tinea der Füße, der Leistenbeuge und der Achselhöhlen empfohlen. Es kann ferner bei allen bakteriellen Wundinfektionen als Antiseptikum gebraucht werden\*).

#### © Metaphen.

Das Metaphen, chemisch 3,5-Bisacetoxymercuri-4-nitro-2-kresol, hat sich in zwei Fällen von Rocky Mountain-Fleckfieber als wirksam er-

Turell u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 19, S. 1959.

Simonart, Scalpel 1940, Nr. 4, S. 105.

Amat, Med. Klinik 1940, Nr. 8, S. 229.

\*) Lancet 1910, I, S. 391.



wiesen. 10 ccm einer Metaphenlösung 1:1000 wurden in fünf Injektionen innerhalb von 5 Tagen intravenös injiziert. Behandlung mit Sulfanilamid blieb ergebnislos (Q. Dysart).

Pleurale Ergüsse bei Tuberkulose behandelt E. Rudman mit einer Metaphenlösung in Öl. Zunächst wird soviel Eiter als möglich abgesaugt, dann als Ersatz für die entnommene Flüssigkeit genügend Luft eingeblasen und schließlich 20—30 ccm Metaphen-Öllösung in die Pleurahöhle injiziert. Es gelingt auf diese Weise, das Exsudat zu verdünnen und die noch lebensfähigen Bakterien in der Pleurahöhle nach einer gewissen Zeit abzutöten.

#### © Salyrgan.

Bei der Anwendung von Quecksilberdiureticis in Form von Suppositorien ist eine gewisse Vorsicht geboten, da in mehreren Fällen nach Einführung von Salyrganzäpfchen eine Reizung der Rektalschleimhaut festgestellt wurde (C. de Graff und Mitarbeiter).

#### **Radix Belladonnae.**

Über die „Bulgarische Kur“ habe ich in meinem vorjährigen Jahresbericht, Seite 260 ausführlich berichtet, ich begnüge mich deshalb damit, die in der Zwischenzeit hierüber erschienenen Arbeiten nur dem Titel nach anzuführen: H. Goldeck „Zur Anwendung der Bulgarischen Kur bei extrapyramidalen Störungen“, F. Scheiffarth „Belladonna-Vollextrakte in der Encephalitis therapie“, K. E. Paß „Die verschiedenen Arten der Encephalitis unter besonderer Berücksichtigung der neueren Behandlungsmethoden der postencephalitischen Zustandsbilder“, J. B. Neal „Behandlung der chronischen Encephalitis mit bulgarischer Belladonna“, Sükrii Aksel „Behandlung des postencephalitischen Parkinsonismus mit einer Abkochung von Belladonnawurzel“.

Bei der Little'schen Krankheit hat H. Stieda das Präparat „Homburg 680“ angewandt mit dem Erfolg, daß in einzelnen Fällen eine eindeutige, wenn auch schwache Beeinflussung zu erkennen war. Ob es sich hierbei um postencephalitische Zustände handelte, konnte nicht

Dysart, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 41, Abstr.

Rudman, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 12, S. 535, Abstr.

de Graff u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 3, S. 214.

Goldeck, Med. Klinik 1940, Nr. 25, S. 680.

Scheiffarth, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 318.

Pass, Therapie d. Gegenwart 1939, Nr. 9, S. 403.

Neal, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 23, S. 2095.

Sükrii Aksel, Bruxelles-Médical 1939, Nr. 44, S. 1380.

Stieda, Med. Klinik 1940, Nr. 7, S. 191.

einwandfrei geklärt werden, fest steht nur, daß es sich um Fälle handelte, die keinerlei Intelligenzausfälle zeigten. Die Dosierung mußte sehr individuell gehandhabt werden; durchschnittlich wurden täglich 2—3mal 2—5 Tropfen gegeben, nach 4—5 Tagen wurde eine mehrtägige Pause eingelegt.

Vegetativ-neurotisch bedingte Erkrankungen behandelte O. Theiß mit dem Belladonnapräparat „Belladonorm“, und zwar gab er dreimal täglich 6—10 Tropfen. Besonders gut war die Wirkung bei Angina pectoris, Magen- und Duodenalgeschwüren. Das Hauptanwendungsgebiet bilden die Herz- und Magenkrankheiten, die in erster Linie durch Gefäßspasmen hervorgerufen werden.

### **Radix und Herba Convolvuli sepil.**

Auf der Suche nach einem einheimischen Ersatz für das Jalapenharz, das aus den knolligen Wurzeln von *Exogonium purga* gewonnen und aus Mexiko importiert wird, wandten sich R. Jaretsky und E. Risse den einheimischen Windensorten *Convolvulus sepium* und *Convolvulus arvensis* zu. Beide Windenarten waren bereits im Altertum als Laxantia bekannt, doch ist im Laufe der Jahrhunderte diese Wirkung wieder in Vergessenheit geraten und erst gegen Ende des 19. und anfangs des 20. Jahrhunderts wieder entdeckt worden. In neuester Zeit hat sich eine Reihe deutscher Forscher, von denen nur Stirnadel, Peyer, Vollmer und Schultzik genannt seien, ausführlicher mit den Inhaltsstoffen der Zaunwinde beschäftigt. Diese sind dabei zu recht verschiedenen Ergebnissen gekommen, und um die Widersprüche zu klären, haben Jaretsky und Risse *Convolvulus sepium* erneut einer eingehenden chemischen und pharmakologischen Prüfung unterworfen. Aus der Wurzel und dem Kraut wurde von ihnen ein Harz isoliert, das im Tierversuch an mittelschweren Albinoratten in Mengen von 0,3—1,0 g die gleiche therapeutische Wirkung aufwies wie 0,12—0,5 g *Resina Jalapae*. Es ist also der Beweis erbracht, daß die ausländische Droge durch das einheimische Präparat ersetzt werden kann, wenn auch von diesem die doppelte Menge zur Anwendung kommen muß, um die gleiche Wirkung zu erzielen. Die Droge in Pulverform zu verabreichen, ist weniger empfehlenswert, da hiervon Mengen von 8—30 g auf einmal genommen werden müß-

Theiss, Med. Klinik 1939, Nr. 46, S. 1485.

Jaretsky u. Risse, Arch. Pharmaz. 1940, Bd. 278, Nr. 6, S. 211.

Stirnadel, Hippokrates 1934, Nr. 2, S. 69.

Peyer, Pharmaz. Zentralhalle 1936, S. 237.

Vollmer, Klin. Wschr. 1936, Nr. 29, S. 1036.

Schultzik, Klin. Wschr. 1936, Nr. 29, S. 1038.



ten. Der Gerbstoffgehalt ist entgegen den Befunden anderer Autoren als gering zu bezeichnen, 0,4—0,5% für Radix und Herba.

### Reaktionen.

Die Tuberkulinschnellreaktion nach H. Sutherland stellt eine Modifikation der Methode von C. von Pirquet dar. Um einwandfreie Ergebnisse zu erzielen, ist es notwendig, sich genau an die Vorschrift zu halten: Die Haut der Streckseite des Unterarmes wird mit Alkohol gereinigt und getrocknet, die Kontrollstelle mittels Glasstäbchens mit einem Tropfen steriler Kochsalzlösung und die Impfstelle, einige Zentimeter darunter, mit einem Tropfen unverdünntem, albumosefreiem Tuberkulin betupft. Die Haut wird mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand gespannt und die Spitze einer sterilen Injektionskanüle, Größe 8, zuerst durch den Kochsalz- dann durch den Tuberkulintropfen in die gefäßlose Epidermis einmal eingedrückt. Anschließend wird erst der Kochsalz-, dann der Tuberkulintropfen mit einem trocknen Tupfer entfernt und der Ausfall der Reaktion in den folgenden Minuten beobachtet. In den ersten Minuten zeigen Kontroll- und Impfstelle eine traumatisch bedingte schmale, erythematöse Umgrenzung der Einstichstelle, die an der Kontrollstelle nach kurzer Zeit abblaßt oder ganz verschwindet. An der Impfstelle entsteht dagegen in den nächsten 5—15 Minuten ein etwa 5 mm großes umschriebenes Erythem oder eine Quaddel oder ein bzw. mehrere Bläschen. Diese Erscheinungsformen verschwinden in den meisten Fällen nach einigen Stunden. Mindestens 6, meist aber 12—40 Stunden nach der Impfung tritt eine entzündlich gerötete, oft stark juckende Papel von 5—30 mm Durchmesser auf, die als rotbräunliche Infiltration tagelang bestehen bleibt, um dann allmählich zu verblassen. E. Korth, welche die Methode eingehend nachprüfte, kommt zu dem Ergebnis, daß in 75% eine Reaktion eintritt, die als spezifisch allergisch anzusehen ist; denn das Einstichtrauma und das in die Epidermis eingebrachte Tuberkulin vermögen diese Reaktion beim Gesunden nicht auszulösen. Die Methode ist besonders ausgezeichnet durch ihre Einfachheit, Ungefährlichkeit und genügende Genauigkeit, um die Allergielage eines Kindes für Tuberkulose schnell festzustellen.

Die Flockungsreaktion mit Hayem'scher Lösung (siehe Mercks Bericht 1939, S. 263) gestattet eine Unterscheidung des Ascites

---

Sutherland, zitiert von Korth.

v. Pirquet, Münch. med. Wschr. 1911, S. 1607.

Korth, Klin. Wschr. 1910, Nr. 10, S. 224.

bzgl. seiner Genese. Auf Zusatz von Hayem'scher Lösung zeigt nämlich der Ascites bei Lebercirrhose ein wesentlich anderes Verhalten als der Ascites bei Carcinom, Nephrose oder Herzinsuffizienz. Die Flockungsgrenze im Carcinom-Ascites liegt z. B. höher als beim Lebercirrhose-Ascites, bei welchem schon die ersten Tropfen Hayem'scher Lösung einen deutlich weißlichen Niederschlag hervorrufen (W. Gros und B. Roussoulis).

Aus der Kurve, die man bei wiederholten Blutzuckerbestimmungen nach Belastung mit 50 g Traubenzucker erhält, kann man nach St. Voss bei Schädeltraumen auf die Schwere der eingetretenen Verletzungen schließen. Verabfolgt man möglichst sofort nach dem Unfall 50 g Traubenzucker in 200 ccm Tee, wenn nötig mit der Sonde, so findet man um so stärkere Abweichungen der Blutzuckerwerte von den normalerweise auftretenden, je schwererer Art die Schädelverletzung ist. Es soll ferner auch möglich sein, auf diese Weise eine *Commotio cerebri* von einer psychisch bedingten Ohnmacht zu unterscheiden. Bezüglich der Einzelheiten des Verfahrens verweise ich auf die Originalmitteilung.

Über eine 10jährige praktische Erfahrung mit der Weltmann'schen Serumkoagulation berichtet R. Teußl (Mercks Bericht 1939, S. 205). Er hat das Verfahren insofern vereinfacht, als es ihm gelungen ist, die von Weltmann anfangs benötigten 11 Arbeitslösungen, 11 Eprouvetten und eine Reihe von Pipetten durch eine einzige Arbeitslösung (0,25%ige Lösung von wasserfreiem Calciumchlorid), eine einzige Spezialeprouvette und zwei mit Marken versehene Pipetten zu ersetzen, und die Arbeitszeit von mindestens 20–25 Minuten auf maximal 1–2 Minuten zu verkürzen, ohne daß darunter die Genauigkeit der Reaktion irgendwie leidet.

Eine Trockenblutreaktion (vergl. hiermit die Trockenblutreaktion nach Chediak in der Modifikation von Dahr, Mercks Bericht 1937, S. 258) als Suchprobe auf Tuberkulose und Syphilis bei der Untersuchung größerer Bevölkerungskreise wird von E. Meinicke und Mitarbeitern angegeben. 2 Tropfen Blut werden aus der Fingerbeere entnommen, auf einem Objektträger zu einer ovalen Scheibe ausgestrichen und bei Zimmertemperatur angetrocknet. Durch Überschichten des Trockenblutpräparates mit physiologischer Kochsalzlösung und 1 stündiges Einstellen in eine feuchte Kammer werden die

Gros u. Roussoulis, Klin. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 885.

Voss, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 636.

Teußl, Med. Klinik 1940, Nr. 10, S. 270.

Meinicke u. Mitarbeiter, Klin. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 674.



wirksamen Serumstoffe wieder gelöst. Die Blutlösung wird mit einer kleinen Pipette angesaugt, je 0,02 ccm in zwei kleine Zentrifugenröhrchen gegeben und je 0,025 ccm der Extraktverdünnungen zugefügt. Für die erste Versuchsserie dienen das alkoholische Tuberkuloseantigen „stark“ für die Meinicke-Tuberkulose-Reaktion und das wäßrige Tuberkuloseantigen „konzentriert“, für die zweite Versuchsserie das Originalstandardextrakt für die Meinicke-Klärungsreaktion II. Die Antigene werden mit einer frisch bereiteten 3,5%igen Natriumchloridlösung verdünnt. Nach dem Durchschütteln ihres Inhaltes werden die Röhrchen 20 Minuten lang bei 3000—3500 Umdrehungen zentrifugiert und anschließend umgedreht; dann wird das Verhalten der Sedimente beobachtet. Läuft der Niederschlag beim Umdrehen aus, so ist die Reaktion auf Tuberkulose und Syphilis negativ, bleiben dagegen kleine graue Scheiben zurück, so ist die Reaktion als positiv zu betrachten. Blutproben, bei denen nur im ersten Röhrchen ein Sediment zu sehen ist, während das zweite ausläuft, sind auf Tuberkulose verdächtig, solche, bei denen in beiden Röhrchen sich Sedimente gebildet haben, sind auf Syphilis verdächtig. Besonders aufschlußreich soll die Reaktion bei Kindern sein.

Eine Vereinfachung der Chediak-Dahr'schen Methode teilt E. Zimmermann mit. Er verwendet an Stelle des Objektträgers zur Aufnahme des Blutropfens schmale Streifen von Filtrierpapier, die den Vorteil besitzen, sich leicht verschicken zu lassen. Die getrockneten Proben können bis zu 8 Tagen aufbewahrt werden, doch eignen sich zur Untersuchung 24—48 Stunden alte Tropfen-Präparate am besten. Zur Untersuchung wird der getrocknete Blutropfen mit der Schere ausgeschnitten, in den Paraffinring eines Objektträger gelegt, mit 0,05 ccm 3,5%iger Natriumchloridlösung befeuchtet (es ist darauf zu achten, daß das Papier vollständig mit Flüssigkeit bedeckt ist) und für  $1\frac{1}{2}$  Stunde in eine feuchte Kammer gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit wird das Papier mittels einer Pinzette entfernt und die zurückbleibende Lösung, die aus hämolytischem Serum besteht, weiterbehandelt, wie seinerzeit von Dahr angegeben wurde. Über diese vereinfachte Methode sprechen sich J. Wendlberger und K. Petrowitsch sehr anerkennend aus.

Über den Wert der Triboulet'schen Reaktion (siehe Mercks Bericht 1939, S. 262) äußert sich J. Obstmayer dahin, daß es mit Hilfe der Triboulet'schen Stuhlprobe möglich ist, die begleitende ulceröse Darmtuberkulose mit einer Wahrscheinlichkeit von 86% bei

Zimmermann, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 19, S. 1732.

Wendlberger u. Petrowitsch, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 336.

Obstmayer, Med. Klinik 1940, Nr. 34, S. 943.

Phthisis zu ermitteln, wenn sich innerhalb 5 Stunden ein Niederschlag gebildet hat. Die Reaktion ist allerdings nicht spezifisch, auch ist eine gewisse Vorsicht geboten in der Deutung des positiven Befundes bei allgemeiner Amyloidose, Diabetes mellitus und Pneumonien.

Untersuchungen von M. Gukelberger über die Donnaggio-Probe (siehe Mercks Bericht 1939, S. 264) ist zu entnehmen, daß die Probe unter Einhaltung ganz bestimmter Bedingungen zwar eine Abschätzung des Ermüdungszustandes erlaubt, aber für seine quantitative Bestimmung nicht geeignet ist.

Die Schwangerschaftsreaktion nach Aschheim-Zondek besitzt bekanntlich den Nachteil, daß sie erst nach 4—5 Tagen abgelesen werden kann; außerdem müssen die Tiere getötet werden. Man ist daher schon lange bestrebt gewesen, eine Reaktion zu finden, die diese Nachteile nicht besitzt und trotzdem spezifisch ist. T. Hogben hat nun gefunden, daß das Weibchen des südafrikanischen Sporn- oder Krallenfrosches (*Xenopus laevis* Daudin) auf Einspritzen von Hypophysenvorderlappenhormon mit Eibildung und Eiausstoßung reagiert. Die Technik des Hogbentestes gestaltet sich dementsprechend folgendermaßen: 1—2 ccm Acetonextrakt des Harnes einer Graviden werden dem Froschweibchen — am besten jeweils drei Tieren — in den dorsalen Lymphsack injiziert. Ist die Reaktion positiv, so erfolgt frühestens nach etwa 5 Stunden die Ovulation und Oviposition, nachdem sich eine zunehmende Schwellung bzw. Blutüberfüllung der die Kloake umgebenden Labien bemerkbar gemacht hat. Einzelheiten bitte ich der Originalmitteilung zu entnehmen.

Ein einfaches, neues Frühschwangerschaftszeichen beschreibt F. Lönne. Führt man nämlich bei einer Schwangeren einen Katheter in die Blase, so stößt man auf einen deutlichen Widerstand, der durch den der Blase genäherten, verdickten und vergrößerten Uterus bedingt ist. Der Weg von der äußeren Harnröhrenöffnung bis zu diesem Widerstand ist im Vergleich zum nichtschwangeren Zustand auffallend verkürzt, der Katheter kann demzufolge nicht so tief wie sonst eingeführt werden. Das beschriebene, sogenannte „Katheterzeichen“ konnte vom Verfasser in jahrelanger Beobachtung bestätigt werden.

Eine Schnellmethode zur Schwangerschaftsbestimmung wurde von E. Werle und G. Effkemann ausgearbeitet. Die Methode ist auf der Beobachtung aufgebaut, daß die Vermehrung der Blut-

Gukelberger, Z. exp. Med. 1940, Bd. 108, Nr. 1, S. 134.

Hogben, zitiert von Laves.

Laves, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 5.

Lönne, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 41, S. 2275.

Werle u. Effkemann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 717.



histaminase nicht nur in den späteren Schwangerschaftsmonaten, sondern schon in den ersten Monaten einwandfrei meßbar ist; sie tritt schon 14 Tage nach dem Ausbleiben der Regel in Erscheinung. Mit Hilfe dieser neuen Reaktion kann innerhalb von 2—3 Stunden entschieden werden, ob Schwangerschaft vorliegt. Näheres über die Ausführung der Bestimmung bitte ich der Originalarbeit zu entnehmen.

Über ihre Erfahrungen mit der Cuboni-Reaktion (siehe Mercks Bericht 1934, S. 244) zur Feststellung der Trächtigkeit bei Stuten berichten Lütje und Buhse. Sie beobachteten bei dieser Reaktion nur 2—3% Fehlresultate und mit zunehmender Tragezeit eine größere Zuverlässigkeit. Es ist aber nicht empfehlenswert, die Methode vor dem vierten Monat anzuwenden. Als Zeichen der Trächtigkeit darf nur eine erbsengrüne Fluoreszenz angesehen werden, nicht aber undeutliche Fluoreszenzerscheinungen. Negative Ergebnisse bis zur 19. Woche nach dem Deckakt beweisen noch nicht, daß keine Trächtigkeit vorliegt, und sind deshalb durch Nachuntersuchungen am Ende des fünften Monats zu überprüfen.

Ein neues spezifisches Eiweißreagens, das auch für quantitative Bestimmungen brauchbar ist, gibt J. Kamlet an. Die Lösung besteht aus 25 g Ammoniummolybdat, 15 g Sulfosalicylsäure und 85 g Citronensäure in 1 Liter Wasser unter Zusatz von 2 ccm Chloroform. Das Reagens ist spezifisch für Serumalbumin und -globulin; wegen seiner Lichtempfindlichkeit — es färbt sich am Licht blau — ist es in braunen Flaschen aufzubewahren. Phosphate, harnsaure Salze, Oxalate, Salicylate, Thymol und andere Phenole, Harnsäure und Kreatinin werden durch das Reagens nicht gefällt.

Die Technik des Phenolphthaleintestes für Magen-Darmgeschwüre wird von E. E. Woldman in ihren Einzelheiten folgendermaßen angegeben: 10 ccm einer 1%igen Phenolphthaleinlösung in 95%igem Alkohol werden mit Wasser auf 30 ccm aufgefüllt. Diese Menge nimmt der Patient morgens auf nüchternen Magen, und noch 1 Stunde nach der Einnahme des Phenolphthaleins muß sich der Kranke jeder Nahrungs- und Getränkeaufnahme völlig enthalten. 2—4 Stunden nach der Verabreichung der Lösung werden Harnproben genommen. Liegen bei dem Patienten Störungen, wie akute und chronische Nephritis, Herzfehler, Fieber u. ä. vor, die das Auftreten des Farbstoffes verzögern, so empfiehlt es sich, noch nach 6 Stunden eine Urinprobe zu nehmen. Jede dieser Harnproben verteilt man auf zwei

Lütje u. Buhse, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1939, Nr. 37, S. 581.

Kamlet, Chem. Zbl. 1940, I, S. 2512.

Woldman, Amer. J. Digestive Diseases 1938, 5, S. 221; J. Amer. med. Ass. 1938, Bd. 111, Nr. 13, S. 1233.

Behälter, von denen der Inhalt des einen zum Farbvergleich für den anderen dient, dem man mit einem Tropfer so viel 10%ige Natronlauge zusetzt, bis keine Farbveränderung mehr eintritt. Am besten eignen sich kleine Bechergläser, die man auf weißes Papier setzt, für diesen Farbvergleich. Von besonderer Wichtigkeit ist es, daß der Harn sofort nach der Miktion geprüft wird, da eine Verzögerung der Prüfung zu falschen positiven Ergebnissen führen kann. Eine Wiederholung des Testes ist erst nach einigen Tagen möglich, da das Phenolphthalein öfters noch nach 48 und 72 Stunden im Urin anzu treffen ist.

Enthält der frisch entleerte Harn freies Phenolphthalein, so ist eine Verletzung der gastro-intestinalen Schleimhaut anzunehmen, während ein negatives Resultat auf eine gesunde Magen-Darmwand schließen läßt.

### **Rhizoma Tormentillae.**

Die als Adstringens und Styptikum bekannte Tormentillwurzel hat in jüngster Zeit als einheimische Droge erneut Beachtung gefunden. Weiß empfiehlt sie in Form von Pulver für die Behandlung der akuten und chronischen Enterocolitis, einschließlich der Dysenterie, der Sommerdiarrhoen, der paratyphösen Erkrankungen und mancher Formen von subakuter und chronischer Gastritis und in Form einer Tinktur bei Schleimhauterkrankungen des Mundes und Rachens. Auch Abkochungen der Wurzel (2—3 Eßlöffel auf  $\frac{1}{2}$  Liter Wasser) haben sich für Mundspülungen und Gurgelungen sowie für Darmspülungen als brauchbar erwiesen.

Von H. Seel wird die Tormentill-Tinktur als Mundspülmittel bei Zahnfleischentzündungen empfohlen, um auf diese Weise das sonst verwendete Jod einzusparen. Auf Grund ihres hohen Gerbstoffgehaltes eignet sich die Tormentilla überdies vorzüglich zur Behandlung akuter und chronischer Dickdarmentzündungen einschließlich Ruhr, den sogenannten Sommerdiarrhöen und paratyphösen Erkrankungen. Rezepte zur Herstellung des entsprechenden Medikamentes gibt H. Brauner an.

### **Rhodanverbindungen.**

Unter dem Namen „Loro“ ist in Amerika eine Emulsion mit 50% Laurylsulfocyanat im Handel, die sich besonders gut für die Behand-

Weiss, Hippokrates 1939, Nr. 21, S. 537.

Seel, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 26, S. 424.

Brauner, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 147.

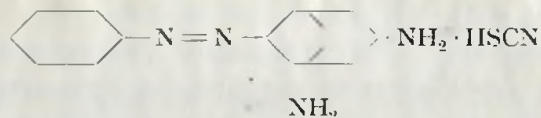


lung der Räude von Hunden, Meerschweinchen und anderen Laboratoriumstieren eignen soll (E. B. Carmichael).

Über die Harnstoff-Rhodankombination „Reoxyl“ (siehe Mercks Bericht 1939, S. 181), sind Arbeiten von H. Nolden, Stermann, J. Boxberg, J. Husslein und H. Jung erschienen, die sich alle sehr lobend über dieses neue Wundbehandlungsmittel äußern. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Harnstoff-Rhodantherapie angebracht ist bei allen schlecht granulierenden, schmierig-nekrotisch belegten Wunden, Dekubitalgeschwüren, chronischen Osteomyelitiden, allen sekundär heilenden Wunden, insbesondere auch bei Faszien- und Fettgewebsnekrosen kachektischer Patienten, bei Verbrennungen dritten Grades, diabetischer Gangrän, großen Quetschwunden, vor allem bei Ulcera varicosa cruris und bei allen stark riechenden Wunden.

Außer der 5%igen Reoxylsalbe gibt es jetzt auch eine 10%ige, ferner gibt es einen Reoxylliquor, der eine 50%ige Stammlösung darstellt und beliebig verdünnt werden kann; im allgemeinen kann man sich mit 2½–5%igen Lösungen begnügen.

Das „Azorhodan“, chemisch das Monorhodanid des 2,4-Diaminoazobenzols, stellt schwarzrote Kristallnadelchen dar, die bei 115° unscharf unter Zersetzung schmelzen. Die bakterizide Wirkung des Azorhodans



wurde von H. Riedel untersucht. Die gesättigte wäßrige Lösung, die 0,017% Azorhodan enthält, tötete den Staphylococcus pyogenes aureus binnen 125 Minuten nicht ab, wohl aber gelang dies mit einer Lösung 1:1000 in 25%igem Alkohol. Die Toxizität des Azorhodans ist sehr gering. Ob die Möglichkeit besteht, Azorhodan in Pulverform bzw. in wäßriger oder alkoholischer Lösung als Wunddesinfiziens oder als Ersatz für Jodtinktur zu benutzen, muß erst durch klinische Versuche festgestellt werden.

Die „Aquazid-Tinktur“, eine stabilisierte alkoholische Lösung von Rhodanwasserstoffsäure, ist nach den Untersuchungen von R. W. Vier-

Carmichael, Chem. Zbl. 1940, I, S. 910.

Nolden, Therap. d. Gegenwart 1939, Nr. 10, S. 465.

Stermann, Wien. med. Wschr. 1910, Nr. 7, S. 130.

Boxberg, Fortschr. d. Therapie 1940, Nr. 2, S. 69.

Husslein, Med. Welt 1910, Nr. 20, S. 508.

Jung, Münch. med. Wschr. 1910, Nr. 23, S. 623.

Riedel, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1940, Bd. 194, S. 190 u. 613.

Vierthaler, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 41, S. 1114.

thaler geeignet, die Jodtinktur vollständig zu ersetzen, ohne deren Nachteile zu besitzen.

### © Rubrophen.

Im Berichtsjahr ist wiederum eine Reihe von Arbeiten über die Behandlung von Weichteil-, Gelenk- und Knochentuberkulose mit diesem Triphenylmethanfarbstoff erschienen (siehe Mercks Bericht 1938, S. 264 und 1939, S. 269). Den Veröffentlichungen von R. Jacobs, J. Erdély, J. Vonkennel und G. Meyr, V. Climescu, E. Strasser, D. v. Klimkó und E. Müller ist zu entnehmen, daß man am besten das Präparat gleichzeitig intravenös und oral anwendet. Neben der Rubrophenbehandlung sollten jedoch andere erprobte Behandlungsmethoden nicht vernachlässigt werden. Was die Dosierung angeht, so injiziert v. Klimkó jeden zweiten Tag eine Ampulle Rubrophen intravenös und gibt an den anderen Tagen 6—12 Tabletten, am besten auf die drei Hauptmahlzeiten verteilt. Etwa auftretende Magenbeschwerden oder Diarrhoen werden durch Verringerung der Dosis und Zufuhr von Pepsinsalzsäure schnell behoben. E. Müller beginnt mit 1 Tablette täglich und erhöht die Dosis am zweiten Tage auf 2 usw. bis auf 9 Tabletten täglich. Vom 4. oder 5. Tage an injiziert er dreimal wöchentlich 1 Ampulle. Bei akutem Gelenkrheumatismus war auch mit hohen Rubrophengaben (2 Ampullen intravenös und dreimal 3 Tabletten täglich) nur in wenigen Einzelfällen ein Rückgang des Fiebers zu erzielen, dagegen erwies sich die Kombination mit Pyramidon als aussichtsreich. Bei chronischem Gelenkrheumatismus gehen auf wochen- bis monatelange Rubrophengaben besonders die Schmerzen zurück, aber auch Beweglichkeitsbehinderungen und Reliefveränderungen erfahren eine Besserung. In den meisten Fällen genügen täglich 6 Tabletten (H. Leubner).

### Saccharose.

Wie hypertonische Traubenzuckerlösungen sind auch hypertonische Rohrzuckerlösungen bei intravenöser Injektion imstande, den intrakraniellen Druck zu senken. Auf diese Tatsache hatten bereits Bul-

Jacobs, Le Scalpel 1939, Nr. 42, S. 1384.

Erdély, Zbl. Chir. 1940, Nr. 34, S. 1612.

Vonkennel u. Meyr, Z. Tuberkulose 1940, Bd. 84, S. 257.

Climescu, Z. Tuberkulose 1940, Bd. 84, S. 296.

Strasser, Z. Tuberkulose 1940, Bd. 84, S. 240.

v. Klimkó, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 385.

Müller, Med. Klinik 1940, Nr. 26, S. 715.

Leubner, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 372.



lock, Gregersen und Kinney hingewiesen, und sie wurde durch die Arbeiten von Masserman, Jackson, Dickerson und Gunther bestätigt. Erhöhter Hirndruck kann demnach durch Injektionen von Saccharose gesenkt werden, ohne daß es nachher zu einem erneuten Druckanstieg kommt, wie dies bei Traubenzucker- oder Kochsalzinjektionen der Fall ist. Die injizierte Saccharose scheint vom Körper nicht ausgenützt zu werden, denn sie wird sehr rasch durch die Nieren wieder ausgeschieden; sie scheint auch nicht in die Cerebrospinalflüssigkeit überzugehen. Als Nachteil dieser Saccharoseinjektion sind aber Nierenreizungen zu betrachten, die von F. Helmholtz und L. Bollman an Kaninchen und von A. Lindberg und Mitarbeitern an Hunden nachgewiesen worden sind. Nierenschädigungen der gleichen Art sind nun auch von W. A. D. Anderson und W. R. Bethea am Menschen festgestellt worden. Es ergibt sich daraus, daß die intravenöse Anwendung der hypertonischen Saccharoselösung bei Patienten, bei denen bereits eine Nierenschädigung besteht, unterbleiben muß.

### Salvarsan.

Statt der üblichen Injektion von Salvarsan in konzentrierter Lösung ist von Tzanck mit Erfolg eine nur wenig konzentrierte Lösung in physiologischer Kochsalzlösung in Form von intravenösen Dauertropfinfusionen für die Behandlung der Syphilis angewandt worden. So ließ er eine Lösung von 1,5 g Salvarsan in 150 ccm Kochsalzlösung im Laufe von 3—4 Stunden in die Vene einfließen und wiederholte diese Infusion noch drei- oder viermal an den darauffolgenden Tagen. Die außerordentlich großen Gaben von Salvarsan (4,5—6,0 g), die auf diese Weise zur Verabreichung kamen, wurden sehr gut und sogar viel besser vertragen als die bisher üblichen kleineren bei rascher Injektion.

An Stelle der Kochsalzlösung kann man nach Hyman und Mitarbeitern auch 5%ige Traubenzuckerlösung verwenden, sodaß die Patienten z. B. innerhalb von 15 Stunden 1500 ccm Traubenzucker-

---

Bullock, Gregersen u. Kinney, Amer. J. Physiol. 1935, Bd. 112, S. 82.

Masserman, Jackson, Dickerson u. Gunther, zitiert von Anderson u. Bethea (s. unten).

Helmholtz u. Bollman, J. Amer. pharmac. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 33, Abstr.

Lindberg u. Mitarbeiter, zitiert von Anderson u. Bethea.

Anderson u. Bethea, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 1983.

Tzanck, Bull. Soc. franç. Dermatol. Syphil. 1938, Bd. 45, S. 587; zitiert von Ramos u. Montes.

Hyman u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 13, S. 1208 u. Lancet 1940, I, S. 896.

lösung mit 1 g Neosalvarsan erhalten. Auch P. Ramos und A. Montes, die die Dauertropfinfusion nach Tzanck für die Behandlung schwerer Fälle von Puerperalfieber übernommen haben, ersetzten die Kochsalzlösung durch isotonische Traubenzuckerlösung (5%). Sie infundierten so z. B. eine Lösung von 1,5 g Neosalvarsan in 200 ccm isotonischer Traubenzuckerlösung innerhalb von drei Stunden und wiederholten die Infusion jeden zweiten Tag bis zum Verbrauch von insgesamt 4,25 g Neosalvarsan. Zuweilen wurde auch eine konzentrierte Neosalvarsanlösung (1,5 g in 3—4 ccm Traubenzuckerlösung) mit 200 ccm Zitratblut versetzt und dann injiziert. Es wurden mit diesem Verfahren, wenn auch zunächst nur in einer beschränkten Zahl von Fällen, gute Resultate erzielt. Zur Unterstützung der Leberfunktion werden anschließend 50—80 ccm hyper-tonische Traubenzuckerlösung und hinterher 10 Zentigramm Vitamin C und ein Leberextrakt intramuskulär injiziert.

Wie aus einer Anfrage in der Münchener med. Wochenschrift hervorgeht, ist von der Kombination von Strophanthin mit Neosalvarsan abzuraten, weil dann, wenn das Herz stützungsbedürftig ist, Salvarsan überhaupt nicht gegeben werden soll. Andererseits ist Strophanthin bei Kreislaufzwischenfällen nach Salvarsaninjektionen nicht indiziert, weil diese nicht kardial, sondern peripher bedingt sind und daher kein Herzglykosid benötigen\*).

Neosalvarsan wird in 5%iger Decholinlösung sehr gut vertragen, worauf C. Shaw erneut aufmerksam macht (siehe Mercks Bericht 1936, S. 253).

### Salze seltener Erden.

Tierversuchen an Kaninchen ist zu entnehmen, daß die Anwendung von 4 mg pro kg Körpergewicht des Präparates „Auer 144“ (siehe Mercks Bericht 1939, Seite 270) ohne jeden Einfluß auf die Blutgerinnungszeit ist, dagegen erhöhen 25 mg pro kg Körpergewicht die Blutgerinnungszeit um einige Stunden und 50 mg pro kg Körpergewicht machen das Blut im Maximum der Wirkung für viele Stunden ungerinnbar; doch ist 12 Stunden nach der Injektion die Blutgerinnungszeit wieder zur Norm zurückgekehrt. Der Anwendung solch hoher Dosen steht aber im Wege, daß sie, wie sich aus Versuchen an Katzen ergab, eine starke herzscheidende Wirkung haben (E. Vincke und H. E. Never).

Ramos u. Montes, Presse méd. 1940, Nr. 17, 48, S. 530.

\*) Forst, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 355.

Shaw, Amer. Chem. Abstr. 1939, Bd. 33, S. 8819.

Vincke u. Never, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1940, Bd. 191, S. 308.



**Schlangengift.**

Zur Klärung der Widersprüche die hinsichtlich der Wirkung des Giftes der *Bothrops jararaca* auf das Blut in der Literatur vorhanden sind, wurde von D. v. Klobusitzky eine Reihe von Versuchen angestellt, aus denen ersichtlich ist, daß die nach einem besonderen Verfahren hergestellte Lösung jede Art von kapillaren Blutungen innerhalb kurzer Zeit zum Stillstand bringt. Besonders ausgeprägt ist die Wirkung bei der Hämophilie und der Werlhofschen Krankheit.

Bei Angina pectoris injizieren R. A. Bullrich und J. A. Ferrari das Gift der Naja Naja, einer indischen Kobra, subkutan oder intramuskulär, in Ausnahmefällen auch intravenös (siehe Mercks Bericht 1937, Seite 255). Die Schmerzen verschwinden innerhalb kurzer Zeit. Man beginnt mit  $\frac{1}{4}$  ccm der verdünnten Gifflösung und erhöht die Dosis allmählich auf  $\frac{1}{2}$ , 1, 2 und 3 ccm, bis das Optimum gefunden ist.

Bei Glossopharyngeus- und Trigemineuralgien sind nach W. Behrmann intramuskuläre Injektionen von Schlangengift „Vi-prasid“ von guter Wirkung. Es wurden anfänglich 0,25 ccm tief intramuskulär injiziert, nach 3 Tagen 0,5 ccm und nach weiteren 3 Tagen 1 ccm, ohne daß lokale oder allgemeine Störungen auftraten. Die Behandlung wird mit 1–2maligen Injektionen von 1 ccm wöchentlich fortgesetzt. Nach zwei Wochen waren die Schmerzattacken, die sonst durch Sprechen, Kauen oder Schlucken ausgelöst wurden, fast verschwunden, und nach drei Wochen war dauernde Beschwerdefreiheit eingetreten.

Bei Arthralgien und ähnlichen Leiden haben O. Steinbrocker und Mitarbeiter täglich 5–10 Tage lang Kobragift in Dosen von 5, später 10 Mäuse-Einheiten intramuskulär verabfolgt. Es wurden leichte bis mäßige Besserungen erzielt.

In der Ophthalmologie verwendet Chomé-Bercioux das Kobragift bei rheumatischer Iritis, Skleritis und Neuritis bulbaris, Manes bei der „Kapillaritis“ der Netzhaut und Michaux beim Verschuß der Zentralarterie, abwechselnd mit Acetylcholin.

Mit der chemischen Natur der Schlangengifte hat sich Th. Wense beschäftigt. Aus seinen Versuchen am überlebenden Froschherzen geht

---

v. Klobusitzky, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 276.

Bullrich u. Ferrari, Prensa Médica Argentina 1940, Nr. 1, S. 12.

Behrmann, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 817.

Steinbrocker, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 4, S. 318.

Chomé-Bercioux, Manes, Michaux, zitiert von Velhagen, Fortschr. Therap. 1939, Nr. 11, S. 566.

Wense, Biochem. Z. 1939, Bd. 302, S. 426.

hervor, daß das Schlangengift die Adrenalinwirkung vermindert und die Pilocarpinwirkung etwas verstärkt.

In Versuchen an Meerschweinchen konnten G. Schoop und A. Stolz eine Wirkung von Lachesis auf Pararäuschbrand und Novy-ödem nicht feststellen.

Einen ausführlichen Überblick über die Verwendung von Schlangengiften in der Tierheilkunde gibt A. Schöttler.

### **Schwefel.**

Intraglutäaler Injektionen von Sulfosin, einem Schwefelöl (siehe Mercks Berichte 1927, 1928, 1930, 1931, 1932, 1934), bedient sich V. Larsen bei parenchymatöserluetischer Keratitis undluetischer Optikusatrophie. Die Einspritzungen beginnen mit 1—1½ ccm und steigern sich in Ausnahmefällen bis zu 10 ccm, während die Durchschnittsdosis 5—6 ccm beträgt. Die nächste Injektion darf erst gegeben werden, wenn die durch die vorhergehende erhöhten Temperaturen zur Norm abgeklungen sind, was meist nach 3—4 Tagen der Fall ist. Die Reizerscheinungen am Auge, wie Photophobie, Tränenfluß und Bindehautinfektion bilden sich unter dieser Behandlung sehr schnell zurück.

Die des öfteren beobachtete Temperatursteigerung nach parentaler Verabreichung von Schwefelölen ist, wie E. Keeser auf eine Anfrage in der „Medizinischen Welt“ mitteilt, nach Heubner höchstwahrscheinlich auf die Bildung von kleinen Mengen Schwefelwasserstoff zurückzuführen. Im übrigen ist das Aufbringen starker Schwefelsalben auf die Haut, besonders wenn ihr Epithel verletzt ist, nicht unbedenklich, da unter Umständen Vergiftungserscheinungen auftreten können.

### **Schweinefett, synthetisches.**

Das synthetische Schweinefett ist frei von Lipoiden, Eiweiß und Mineralsalzen, die Verseifungszahl liegt um 240, die Jodzahl ist praktisch gleich Null. Selbst nach 1½-jähriger Aufbewahrung in Luft und Licht und nach Ultraviolettbestrahlung wurde niemals ein Ranzigwerden oder Aldehydbildung festgestellt. Die Emulgierbarkeit mit Wasser, auch ohne Zusatz von Emulgatoren, ist besser als bei den

---

Schoop u. Stolz, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1940, Nr. 10, S. 108.

Schöttler, Tierärztl. Rdsch. 1939, Nr. 50, S. 831.

Larsen, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, S. 235.

Keeser, Med. Welt 1939, Nr. 42, S. 1397.



natürlichen Fetten, und das Lösungsvermögen für inkorporierte Chemikalien, wie beispielsweise Salicylsäure, ist höher (R. Schmid).

© **Scopolamin-Eukodal-Ephetonin** \*).

Bei langer Geburtsdauer Erstgebärender und sehr heftigen Wehenschmerzen ist zur psychischen Schonung der Kreißenden das Scopolamin-Eukodal-Ephetonin von ausgezeichneter Wirkung (Th. Schenk). Bei etwa fünfmarkstückgroßem Muttermund wird in die gestaute Ellbogenvene 1 ccm Scopolamin-Eukodal-Ephetonin „schwach“ \*) zusammen mit wenigen ccm steriler Kochsalzlösung mittels einer 5 ccm-Mischspritze in 1—1½ Minuten injiziert. Um Störungen zu vermeiden, soll die Injektion nicht während der Wehen erfolgen. In den meisten Fällen tritt noch während des Einspritzens oder kurze Zeit danach ein ruhiger, mitteltiefer Schlaf ein, der bis zu 2 Stunden anhält. Trotzdem bleiben die Frauen meist gut ansprechbar, nützen auf Kommando die Wehen aus und schlafen während der Wehenpausen ruhig weiter. Bei Nachlassen der Wehen wird ein Hypophysenhinterlappenpräparat gegeben. Ist zur Entwicklung des Kindes ein operativer Eingriff nötig, so genügt eine zusätzliche Anwendung von Chloräthyl oder Äther. Von der Verwendung des Scopolamin-Eukodal-Ephetonin „stark“ ist in der Geburtshilfe abzuraten, da der höhere Scopolamingehalt nicht ungefährlich für Mutter und Kind ist.

In Übereinstimmung damit fand auch E. Braga, daß das Scopolamin in Kombination mit Morphin und einem Antispasmodikum ein brauchbares Schmerzbekämpfungsmittel für die Geburtshilfe ergibt.

Aber nicht nur in der Geburtshilfe, sondern auch in der alltäglichen Chirurgie der Sprechstunde hat Schenk mit dem Scopolamin-Eukodal-Ephetonin sehr gute Erfahrungen gemacht. Er injiziert 1 Ampulle Stärke I (schwach) in einer 20 ccm Rekordspritze mit 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung mit dünner Nadel sehr langsam in die Vene. Bereits nach Injektion von 5 ccm dieser Mischung unter Suggestion des Einschlafens tritt tiefer Schlaf mit völliger Anästhesie ein, die für kleinere Eingriffe, wie z. B. für die Versorgung von Fingerfrakturen mit Naht der Beugesehnen, Reposition der Fraktur und anschließende Wundnaht vollkommen ausreicht. Ebenso gelingt die instrumentelle Ausräumung von Aborten mühelos damit, und man kann auch die Schmerzen bei Nierensteinkoliken schlagartig

Schmid, Klin. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 889.

\*) S. E. E.; im Ausland unter dem Namen „Scophedal“ eingeführt.

Schenk, Med. Welt 1940, Nr. 47, S. 1209.

Braga, Rev. Gynecologia d'Obstetrica 1939, Nr. 3, S. 178.

damit beseitigen. Von großem Werte ist das S.E.E. außerdem als Schmerzstillungsmittel für den Transport Schwerverletzter.

Auf die segensreiche Wirkung des Scopolamin-Eukodal-Ephetonin in der Kriegschirurgie, z. B. zur Schmerzlinderung während des Transportes, weist ferner O. Hultén hin.

Über gute Erfahrungen mit Scopolamin-Eukodal-Ephetonin in der zahnärztlichen Chirurgie berichtet Harnisch (siehe auch Mercks Bericht 1939, S. 273).

Bei Pleuraadhäsionen gibt O. Garre zunächst 1 g Natriumbromid, nach 2 Stunden 0,10 g Luminal und nach einer weiteren Stunde 1 Ampulle Scopolamin-Eukodal-Ephetonin schwach. Drei Stunden nach der Scopolamin-Eukodal-Ephetonin-Injektion erfolgt die Operation.

### **Scopolaminum hydrobromicum.**

Für die Lumbalanästhesie beim Kaiserschnitt setzt sich W. Lüttge ein. Gegenüber der üblichen Inhalationsnarkose besitzt die Lumbalanästhesie gewisse Vorteile; es wird kein Exzitationsstadium beobachtet, der Darm ist absolut erschlafft, postoperatives Erbrechen fehlt, die Kinder kommen lebensfrisch zur Welt, die Kontraktion des Uterus ist normal, Nachblutungstendenzen bestehen nicht. Zur Ausführung der Narkose erhalten die Patientinnen eine Stunde vor dem Schnitt eine subkutane Injektion von 1 ccm Scopolamin-Ephedrin „Merck“. 20 Minuten vor dem Schnitt werden 1½ ccm Tropacocain (10%ig) langsam zwischen den 4. und 5. Lendenwirbel bei sitzender Patientin injiziert. Nach der Injektion bleiben die Frauen noch 8 Minuten sitzen, dann dürfen sie erst langsam umgelegt werden und kommen erst kurz vor dem Schnitt in Beckenhochlagerung.

Bei infantilen Hirnlähmungen, deren auffälligste Zeichen in Spasmen, Tremor, mangelnder Koordination, choreatischen und athetotischen Bewegungen und Schwachsinn bestehen, geben J. C. Nichols und S. R. Warson 0,005 g Scopolaminhydrobromid zweimal täglich oral. Die Athetosen wurden hierdurch geringer, die Schlaffheit der Muskeln ließ nach. Unangenehme Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, ebensowenig zeigten sich trotz monatelanger Anwendung Entziehungserscheinungen. Tritt innerhalb kurzer Zeit kein Erfolg ein, so ist eine Weiterbehandlung zwecklos.

Hultén, Nordiks Medicin 1939, Nr. 21, S. 1551.

Harnisch, Zahnärztl. Rundsch. 1940, Nr. 6, S. 180.

Garre, Prensa Médica Argentina 1939, Nr. 18, S. 2310.

Lüttge, Schmerz-Narkose-Anästhesie 1939, Nr. 1, S. 116; Med. Welt 1939, Nr. 50, S. 1591.

Nichols u. Warson, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 982.



**Secale cornutum.**

In der letzten Zeit mehren sich nun doch Veröffentlichungen, denen zu entnehmen ist, daß das Ergometrin in der Eröffnungsperiode Verwendung finden kann. So bedient sich K. Podleschka des Ergobasins zur Wehenanregung und zur Wehenverstärkung in der Eröffnungsperiode, unter der Voraussetzung, daß eine strenge Indikation und eine genaue Dosierung eingehalten werden. Bei stehender Blase darf es nur angewandt werden, wenn eine Übertragung auf Grund der Anamnese und des objektiven Befundes als bestimmt anzunehmen oder wahrscheinlich ist. Bei gesprungener Blase ist eine Latenzzeit von 24 Stunden abzuwarten. Bei deutlichem Fortschritt der Eröffnung und Bestehen einer hartnäckigen, sekundären Wehenschwäche ist seine Verwendung angebracht. Was die Dosierung angeht, so sollen nicht mehr als dreimal 3 bis dreimal 4 Tropfen in Zwischenräumen von 1—2 Stunden gegeben werden. Wirkt Ergobasin nicht im gewünschten Sinne, kann 1 2 Stunden nach der letzten Ergobasingabe Pituitrin in der üblichen Dosierung versucht werden. Nach den Erfahrungen von J. Třma hat sich das Basergin in Menge von 5 Tropfen hauptsächlich in der ersten Geburtsperiode nach Abfließen des Fruchtwassers bewährt. Schädliche Nebenwirkungen wurden weder an Mutter noch Kind beobachtet. In allen den Fällen, in denen Hypophysenpräparate als Wehenmittel versagten, hat F. Posatti das Ergobasin bzw. das Basergin mit bestem Erfolg angewandt. Die Verabreichung der Wehenmittel geschieht nach folgendem Schema: Zunächst alle halben Stunden orale Dosen von 0,25 g Chinin oder 4 ccm Chinin-Calcium-Sandoz subkutan, anschließend alle halben Stunden 2 ccm Chinin-Calcium. Bleibt dieser Therapie der Erfolg versagt, werden 3—5mal je 0,2 ccm Pituisan subkutan injiziert; ist auch diese Injektion ohne Wirkung, werden 1—2mal in Abständen von 2 Stunden 0,5 ccm Thymophysin subkutan injiziert. Erst wenn trotz aller dieser Wehenmittel der Uterus wenig oder gar nicht zur Wehentätigkeit angeregt wird, wird Basergin gegeben, und zwar 8 Tropfen auf einmal, kleinere Mengen sind wirkungslos. Nach etwa 10—15 Minuten setzt dann eine rein rhythmische Uterustätigkeit ein. In keinem Falle wurden Wehenstürme oder tetanische Erscheinungen beobachtet. Von 45 so behandelten Fällen waren 5 Versager.

---

Podleschka, Arch. Gynäkol. 1939, Bd. 169, S. 203; Med. Welt 1940, Nr. 20, S. 516.

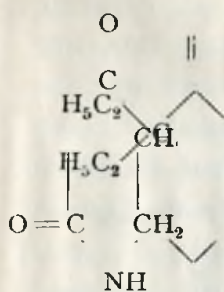
Třma, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 20, S. 862.

Posatti, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 10, S. 402.

Bei 20 Frauen mit Nachblutungen nach der Geburt der Placenta erzielte J. W. Meyer mit intravenösen oder intramuskulären Injektionen von Ergometrin sehr gute Ergebnisse. Besonders bei intravenöser Injektion kam die atonische Blutung sehr schnell zum Stehen. Ebenso gut bewährte sich das Präparat bei Involution der Gebärmutter post partum und bei Abortus imminens oder Abortus incompletus mit Fieber und Blutungen. Bei Hypermenorrhoe ist seine Verwendung ebenfalls angebracht, dagegen versagt es bei Myomen. Gleich günstig über die Wirkung von Ergometrin bei Blutungen nach der Geburt urteilt A. M. Reich. Von den mit Ergometrin behandelten Patientinnen hatten 55% einen Blutverlust von weniger als 100 ccm, keine Frau verlor mehr als 900 ccm, während bei Verwendung anderer Mittel nur 28% weniger als 100 ccm verloren und 9% überaus schwere Blutungen aufwiesen.

#### © Sedulon.

Mit diesem Namen ist das 3,3-Diäthyl-2,4-dioxy-piperidin belegt worden, das auf synthetischem Wege hergestellt wird. Es bildet farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 104—105°, schmeckt schwach bitter und ist zu 10% in Wasser löslich; in Äther, Alkohol, Glycerin und



Olivenöl ist es leicht löslich. Wegen seiner beruhigenden Wirkung auf die subkortikalen Zentren und das Hustenzentrum stellt das Sedulon ein ideales Hustenmittel dar. Es ist in Form eines 2%igen, mit Geschmackskorrigentien versehenen Sirups im Handel. Säuglinge vertragen 1—3 Kaffeelöffel in 24 Stunden sehr gut, Kleinkinder können ohne Bedenken täglich 4—5 Kaffeelöffel erhalten, größere Kinder bekommen 5—8 Kaffeelöffel, ohne daß Nebenerscheinungen auftreten. Erwachsene erhalten 4—6 Eßlöffel pro die und mehr. Überdosierungen ergeben Vergiftungserscheinungen, die in gewissem Sinne an eine Encephalitis erinnern, doch tritt innerhalb weniger Tage und ohne besondere Behandlung der Normalzustand wieder ein. Der Sedulon-Hustensaft war besonders wirksam bei sogenannten Keuchhustenrezidiven; auch bei rein nervösem Husten, bei akuter Laryngitis sowie bei Influenza und Grippeerkrankungen waren die Erfolge zufriedenstellend (A. Hottinger).

Meyer, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 20, S. 863.

Reich, Fortschr. Therapie 1939, Nr. 12, S. 592.

Hottinger, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 10, S. 214.



### ◎ **Sepso-Tinktur.**

Dieses Austauschmittel für Jodtinktur, das Eisen, Bromalkali und Rhodan enthält, wird im allgemeinen sehr günstig beurteilt, wie den Arbeiten von P. Hofmann, H. Weidner, O. Hrad und G. Wachsmuth zu entnehmen ist. Von W. Vierthaler wird allerdings auf eine unangenehme Eigenschaft aufmerksam gemacht: Bei längerem Lagern bildet sich nämlich durch die oxydierende Wirkung des Broms aus dem Rhodan Cyanwasserstoff, der mit Benzidin-Kupferacetat-Papier einwandfrei nachgewiesen werden kann.

### **Silberpräparate.**

#### ◎ **Argentol.**

Das Argentol ist ein hellgelbes Pulver, das neben 16% Silberbromid Gummi arabicum und Sorbit enthält; auf Zugabe von Wasser entsteht eine kolloidale Lösung. Bei Entzündungen von Ohr, Nase und Hals werden 5—40%ige Lösungen von Argentol aufgespritzt oder aufgesprüht; für Spülungen des Conjunctivalsackes finden 10—25%ige Lösungen Verwendung, für Harnröhrenspülungen 10- bis 20%ige \*).

#### ◎ **Collargol.**

Collargolinjektionen in den Darm haben sich nach den Erfahrungen von G. Liebermeister sehr gut bei frischer Ruhr bewährt. In mehr als 50% der Fälle wurde durch eine einmalige Injektion die Krankheit koupiert, bei weiteren 25% wurde die Krankheit durch zwei Injektionen behoben, während bei den veralteten Fällen mehrere Injektionen notwendig waren. Die Behandlung gestaltet sich folgendermaßen: Nach jedem dünnen Stuhlgang wird sofort ein Opium-Belladonnazäpfchen verabreicht, und 15 Minuten später ein Gummikatheter möglichst hoch in den Darm eingeführt. Nun werden 5 ccm 20%ige Collargollösung in eine Tripperspritze eingesaugt und 3 ccm Luft nachgesaugt. Collargollösung und Luft werden in den Gummikatheter eingespritzt, worauf die Spritze abgesetzt wird, 8 ccm Luft angesaugt und ebenfalls in den Katheter eingeblasen werden. Auf diese einfache Art werden Beschmutzungen durch Collargol

Hofmann, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 44, S. 1634.

Weidner, Med. Welt 1940, Nr. 8, S. 194.

Hrad, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 21.

Wachsmuth, Zbl. Chir. 1940, Nr. 33, S. 1544.

Vierthaler, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 41, S. 1114.

\*) J. Amer. Pharm. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 12, S. 538, Abstr.

Liebermeister, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 433.

vermieden. Aus einem Irrigator läßt man nun noch 30—40 ccm warmes Wasser nachfließen. Anschließend wird der Gummikatheter herausgenommen und gereinigt. Ausschlaggebend ist, daß obige Therapie sofort beim ersten Anfall einsetzt.

#### © Argotropin.

Mit einer Kombination von Argotropin (siehe Mercks Bericht 1939, S. 277) und Detoxin (siehe Mercks Bericht 1937, S. 253) hat H. Krek bei Meningitis serosa, Meningitis epidemica, traumatischen Hirnreizerscheinungen und Polyarthritiden beachtliche Erfolge erzielen können. An einem Tage wird nur Detoxin, und zwar in steigenden Mengen gegeben, am anderen Tage nur Argotropin immer in der Dosis von 5 ccm intravenös. Bei den Polyarthritidenfällen konnte die Besserung der Beschwerden durch fortlaufende Röntgenkontrolle der Gelenke objektiv bestätigt werden. Das Behandlungsschema war hier folgendes: Zuerst wurden 5 ccm Argotropin intravenös gegeben, am nächsten Tage 10 ccm Detoxin, hierauf wieder 5 ccm Argotropin, dann 20 ccm Detoxin und so fort; wenn nötig, wurde diese Dosierung beibehalten, oder man ging mit den Dosen allmählich zurück.

#### © Katadyn.

Katadyn-Bolus (siehe Mercks Bericht 1936, S. 352) verwendet Philipp bei Mundfäule und anderen Zahnfleischerkrankungen, zur Wurzelfüllung und bei Wurzelspitzenresektionen sowie zur Wundbehandlung nach zahnchirurgischen Eingriffen.

#### **Strontiumverbindungen.**

Intravenöse Injektionen von 20 ccm einer 10%igen Strontiumbromidlösung haben sich bei Arthrosis deformans bei der Übungsbehandlung sehr gut bewährt. Die Analgesie ist im Anschluß an die Injektion am stärksten und nimmt innerhalb von 8 Stunden langsam an Intensität ab, sodaß die ersten Bewegungsübungen sofort anschließend an die Einspritzung vorgenommen werden können. Die Injektionen erfolgen einen über den anderen Tag, 4—6 Wochen lang und werden, wenn notwendig, nach 2—3 Monaten wiederholt (R. Hummel).

Nach Heymann (zitiert von E. Haehl) vermag Strontium-

---

Krek, Med. Klinik 1939, Nr. 37, S. 1250.

Philipp, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 76.

Hummel, Med. Welt 1939, Nr. 48, S. 1533.

Heymann, zitiert von Haehl, Hippokrates 1940, Nr. 19, S. 453.



bromid, in Form der 10%igen Lösung intravenös injiziert, die lanzierenden Schmerzen der Tabiker zu dämpfen. Die gleiche Lösung, auf die gleiche Art angewandt, fand Crouth (zitiert von E. Haehl) bei nässenden Ekzemen sehr wirksam. Das Strontiumbromid regt die Granulation von Wunden an und fördert die Epithelisierung.

### **Strophanthin.**

Im Gegensatz zu verschiedenen Autoren, die eine rektale Strophanthintherapie mehr oder weniger ablehnen (siehe Mercks Bericht 1939, S.280), setzt sich H. v. Hagen ganz entschieden für diese Applikationsart ein. Die rektale Verabreichung soll keineswegs in dringenden Fällen die übliche intravenöse Injektion verdrängen, sie soll aber, wenn in chronischen Fällen die Zeit nicht drängt, wenn die Venen schlecht sind und die Kostenfrage eine bedeutende Rolle spielt, Anwendung finden bei jeder chronischen Herzinsuffizienz, bei der Angina pectoris, bei Reizleitungsstörungen und in solchen Fällen, die Digitalis nicht vertragen, oder bei denen man mit Digitalis nichts erreicht. Zur Anwendung gelangt das k-Strophanthin in Mischung mit Milchezucker, die unter dem Namen „Kombetin-Milchezucker“ im Handel ist. Man kann ohne Bedenken mit 0,1 auf 2,0 Oleum Cacao beginnen und erhöht die Dosis, falls diese noch keine subjektive Wirkung oder keine objektive Besserung auslöst, von 3 zu 3 oder 6 zu 6 Zäpfchen um je 0,02. Ist die optimale Dosis gefunden, wird sie beibehalten und kann tage-, wochen- und monatelang weiter gegeben werden. Ist eine deutliche Wirkung eingetreten, so werden die Zäpfchen nur noch jeden zweiten, dritten oder vierten Abend gegeben, schließlich ein Zäpfchen in der Woche, oder das Mittel wird ganz abgesetzt, wenn es der Zustand des Patienten erlaubt. Die Zäpfchen werden am besten vor dem Schlafengehen eingeführt. Die erzielten Erfolge sind so eindeutig, daß es wert erscheint, die Methode nachzuprüfen.

Zur Förderung der Resorption von Strophanthinzäpfchen durch den Darm versieht A. Plenczer die Zäpfchen mit Zusätzen von Vitamin B<sub>1</sub>, 1 mg, und Calciumglukonat 0,10 g. Die Resorption ist meist in der ersten Stunde oder in 1½ Stunden beendet.

Mit intramuskulären Einspritzungen behandelt R. Tosetti Patienten mit Angina pectoris ohne organische Herzklappen-Veränderungen und mit akuter Coronar-Thrombose. Er verwendet hierzu das k-Stro-

Crouth, zitiert von Haehl, Hippokrates 1940, Nr. 19, S. 453.

v. Hagen, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 183.

Plenczer, Z. Kreislaufforschg. 1940, Nr. 20, S. 691.

Tosetti, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 48, S. 1335.

phanthin in Form des Präparates „Myokombin“, von dem 1 ccm 0,5 mg k-Strophanthin entspricht. Die Injektionen erfolgen mit langer Nadel tief intraglütäal, zunächst 0,25 mg und bei der zweiten Injektion bereits 0,5 mg jeden Morgen; anschließend muß der Kranke mindestens 1 Stunde lang möglichst regungslos liegen. Abends wird ein Zäpfchen Theophyllin-Äthylendiamin rektal gegeben. Nach 20 Injektionen werden diese auf drei in der Woche beschränkt, jeden zweiten Tag eine, bis eine Gesamtzahl von 35—40 Einspritzungen erreicht ist. Die Kur ist 2—3mal jährlich zu wiederholen. Bei akuter Coronar-Thrombose werden zunächst die kleinen Dosen von 0,25 mg gegeben, anschließend 0,5 mg. Die Patienten müssen für 30—35 Tage in vollkommener Ruhe verharren. An Nebenwirkungen wurde einmal eine kurze Temperaturerhöhung und in zwei Fällen leichter Durchfall gesehen.

Nach den klinischen Erfahrungen von M. Crassusis besteht in der Wirksamkeit von g- und k-Strophanthin kein Unterschied. Die bisher geübte Bevorzugung des k-Strophanthins ist demnach nicht gerechtfertigt. Das k-Strophanthin soll zwar die Pulszahl stärker herabsetzen als das g-Strophanthin, aber bezüglich der Kumulationserscheinungen und der toxischen Nebenwirkungen sind beide Glykoside vollkommen gleich.

Über die kombinierte Anwendung von Strophanthin und einem Organextrakt bei Herzinsuffizienz berichtet I. Schleicher. Es wurde das Präparat „Strophil“ injiziert, das in einer Ampulle 0,2 mg Strophanthin und 1 ccm „Embran“ enthält. Diese kombinierte Behandlung übertrifft bei weitem die reine Strophanthinbehandlung bzw. diejenige mit Calcium oder Traubenzucker. Nach Behebung der Dekompensation können Digitalispräparate oral verabreicht werden, unter gleichzeitiger Verwendung oraler Gaben von Embran. Man gibt z. B. je nach der Schwere des Falles dreimal täglich 20—25 Tropfen Embran vor dem Essen und nach dem Essen Digitalis.

### **Strychnin.**

Bei der schweren toxischen Diphtherie hat sich nach E. Schenk neben der Serumtherapie die kombinierte Behandlung mit Vitamin B<sub>1</sub> und Strychnin sehr gut bewährt. Ein Teil der Patienten erhielt beim ersten Auftreten von Lähmungserscheinungen Betabiontabletten, eine andere Gruppe bekam Strychnininjektionen, und zwar 0,3—0,5 mg in ansteigenden Dosen auf die Dauer von 14—18 Tagen. Die dritte

---

Crassusis, Med. Klinik 1940, Nr. 27, S. 744.

Schleicher, Z. Kreislaufforschg. 1940, Nr. 13, S. 449.

Schenk, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 784.



Gruppe erhielt vom ersten Aufnahmetag ab Betaxin-Injektionen von 1 ccm und vom 8. oder 10. Tage ab täglich Strychnin. Es wurde mit 0,3 mg Strychnin begonnen und die Dosis allmählich gesteigert, bei Säuglingen und bis zu sechsjährigen Kindern bis auf 0,5 mg, bei 6–14jährigen auf 1 mg und bei den älteren Kranken bis auf 1,5 mg. Am vorteilhaftesten erwies sich die kombinierte Vitamin B<sub>1</sub>-Strychninbehandlung sofort nach der Klinikaufnahme. Kam es nach der 4 bis 18tägigen Strychninkur doch noch zu Lähmungserscheinungen, so wurde ohne Bedenken erneut Strychnin gegeben. Sehr günstig wirkte sich außerdem eine sofortige Injektion von 5–10 ccm Pron-tosil mit der ersten Serumgabe aus. A. Sabelli und R. Gaete geben Strychnin allein ohne Vitaminzusatz. Kinder von 2 Jahren bekommen 2 mg, von 3 Jahren 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>–3 mg, von 4 Jahren 3–3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> mg, von 5 Jahren 4 mg, von 6–9 Jahren 5 mg, und von 10 Jahren und darüber 6 mg subkutan. Bei der oralen Darreichung, über die die Autoren weniger Erfahrung besitzen, dürften doppelt so hohe Dosen wie bei der Injektion zweckmäßig sein. Das beste Gegenmittel gegen etwa auftretende Strychninkrämpfe bildet das Chloroform. Die Mortalität konnte mit dieser Behandlungsart von 40 auf 4% herabgedrückt werden.

Zur Hebung des Muskeltonus bei Infektionskrankheiten, besonders bei der Pneumonie, bedient sich H. Eppinger schon seit mehreren Jahren mit gutem Erfolge des Strychnins. Man gibt z. B. Strychninum nitricum subkutan in Dosen von 3–4 mg, in Abständen von 3 bis 4 Stunden bis zu einer Woche lang. Kleine Dosen, wie 1 mg, sind hier vollkommen wirkungslos.

Gegen die Verwendung von Strychnin in Zäpfchenform bestehen, wie Kuschinsky mitteilt, keinerlei Bedenken. Es ist nur darauf zu achten, daß mit einer schnelleren Resorption als bei oraler Darreichung zu rechnen ist, weshalb unter Umständen die Dosis kleiner gehalten werden muß.

#### **Tetrachlorkohlenstoff.**

Die schon mehrfach beschriebene toxische Wirkung des Tetrachlorkohlenstoffs bei Verabreichung größerer Dosen (vergl. hierzu Mercks Bericht 1923, S. 292; 1924, S. 231; 1926, S. 275) zeigte sich in einigen von P. Latella behandelten Fällen nach Gaben von 4,60 g bei Er-

---

Sabelli u. Gaete, *Semana Médica* 1939, Nr. 47, S. 1195.

Eppinger, *Dtsch. med. Wschr.* 1940, Nr. 18, S. 478.

Kuschinsky, *Dtsch. med. Wschr.* 1940, Nr. 32, S. 887.

Latella, *Rinasc. medica* 1940, Bd. 17, Nr. 2, S. 39.

wachsenen durch das Auftreten von sekundärer hämolytischer Anämie oder Hepatitis mit gleichzeitiger leichter Nierenreizung; diese ließen sich jedoch durch Absetzen des Mittels und entsprechende Behandlung leicht beheben.

Ein neues Anwendungsgebiet des Tetrachlorkohlenstoffs bietet in der Veterinärmedizin die Behandlung der Ohrräude bei Hunden, Katzen und Kaninchen. Es wurde entweder reiner Tetrachlorkohlenstoff verwendet oder ein Gemisch aus Tetrachlorkohlenstoff, Erdnußöl, Olivenöl oder Vaseline im Verhältnis 1:1, 1:2 oder 1:3. Die Therapie erwies sich als unschädlich und erfolgreich (O. Fischer).

#### © **Tetragnoste.**

Nach dem bereits im Jahre 1931 von Onodera, Murakawa und Liu angegebenen Verfahren (vergl. Mercks Bericht 1931, S.323) ist es möglich, mit Hilfe von intravenösen Injektionen von Tetraiodphenolphthalein-Natrium in der Gallenblase angesiedelte Typhuserreger bei Typhusbazillen-Dauerausscheidern abzutöten. Dieses Verfahren ist neuerdings von W. Saphir und K. M. Howell bei Dauerträgern von Paratyphusbazillen A mit ausgezeichnetem Erfolg angewandt worden. Nachdem es auch durch Sulfanilamidverabreichung nicht gelungen war, den Stuhl von Paratyphusbazillen frei zu machen, verschwanden sie auf orale Verabreichung von 4 g Tetraiodphenolphthalein-Natrium sofort, und der negative Befund blieb auch bei der sich über 7 Monate erstreckenden Nachkontrolle bestehen.

#### © **Tetrophan.**

Den zahlreichen Veröffentlichungen über die Wirkung des Tetrophans bei Lähmungen verschiedener Genese (vergl. Mercks Bericht 1922, 1924, 1925, 1926, 1927 und 1932) fügt G. Radermacher im Berichtsjahr eine Notiz über neue Erfahrungen hinzu, nach denen zwei Fälle von Poliomyelitis mit schweren Lähmungen und drohender Zwerchfelllähmung durch intralumbale Tetrophaninjektionen schlagartig gebessert werden konnten.

#### **Thallium.**

Eine Untersuchung der Vergiftungsfälle durch Thallium hat gezeigt, daß Thalliumverbindungen auch durch die Haut resorbiert werden. Es kam auf diese Weise durch Gebrauch von Enthaarungs-

---

Fischer, Jahresbericht Vet. Med. 1940, Bd. 66, Nr. 7-8, S. 469.

Saphir u. Howell, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 1988.

Radermacher, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 27, S. 658.



crems, Thalliumsalben usw. zu einer Reihe von Intoxikationen, die z. T. tödlich verliefen. Bei Erwachsenen gelten 0,1—0,2 g bereits als letale Dosis, sodaß die therapeutische und die toxische Dosis sehr nahe beieinander liegen (R. Holzer).

### **Theophyllin.**

Die Verbindung von Theophyllin mit Diäthanolamin, wie sie im „Deriphyllin“ vorliegt, scheint in ihrer Wirkung dem Theophyllin-Äthylendiamin überlegen zu sein. Sie wird parenteral und rektal gleich gut vertragen, der wesentliche Vorteil liegt jedoch darin, daß das Diäthanolamin eine leichte blutdrucksteigernde und damit an sich schon eine günstige Wirkung auf Herzleistung und Koronardurchblutung besitzt. Auf diese Weise wird die geringe blutdrucksenkende Wirkung des Theophyllins kompensiert. Da bei allen Indikationen des Theophyllins ein brüsker Blutdruckabfall unbedingt zu vermeiden ist, gewinnt dieser Umstand entscheidende Bedeutung (E. Kohlstaedt).

### **© Thiosept.**

Das bereits in meinem Bericht 1925 (S. 267) besprochene „Thiosept“, ein Destillationsprodukt von Tiroler Ölschiefer, wurde in diesem Jahre neuerdings mehrfach klinisch auf Wirkungsweise und Anwendungsmöglichkeiten geprüft. Als Indikationsgebiete ergaben sich alle Arten von Ekzemen, variköse Unterschenkelgeschwüre, Pyodermien (V. Lundt und E. Oetter), Furunkulose, Psoriasis, Pemphigus und Morbus Darier (A. E. Ruete), die vorwiegend mit der 10%igen Thiosept-Salbe behandelt wurden. Lundt und Oetter geben jedoch einer reizloseren 5%igen Thiosept-Zinkpaste den Vorzug. Das 20%ige Thiosept-Öl zeigt dagegen eine deutliche Lichtschutzwirkung, sodaß nach Lundt und Oetter eine Verwendung zu diesen Zwecken ebenfalls möglich scheint. Die 30%ige Thiosept-Emulsion verwandte F. Rittner zur Behandlung von Hand- und Fußschweiß. Sie wird dem Badewasser im Verhältnis 1:10 zugesetzt; wenige Bäder genügen bereits, das Leiden zu bessern.

Bei Pernionen hat sich nach A. Hartwich eine Thioseptsalbe gut bewährt. Diese wird auf und rund um die erkrankte Hautstelle

Holzer, Ber. ges. Physiol. exp. Pharmakol. 1940, Bd. 116, Nr. 3—4, S. 331.

Kohlstaedt, Fortschr. d. Therapie 1939, Nr. 12, S. 599.

Lundt u. Oetter, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 3, S. 117.

Rittner, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 547.

Ruete, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 529.

Hartwich, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 148.

messerrückendick aufgetragen und unter Vermeidung jeglichen Druckes mit Leinwand und Watte bedeckt. Diesen Salbenverband läßt man 3 Tage liegen und erneuert ihn solange, bis die Exkoration geheilt ist bzw. die Schleimbeutelentzündung abgeklungen ist. Anschließend folgt die Anwendung der Thioseptemulsion. Zu diesem Zweck werden 1—2 Eßlöffel Emulsion in einem Liter möglichst heißem Wasser gut umgerührt und die betreffende Hautpartie morgens und abends je 15 Minuten darin gebadet. In leichteren Fällen genügt die Behandlung mit der Thioseptemulsion.

Auf dem Gebiet der Gynäkologie brachte das Mittel gute Resultate in allen Fällen von Fluor, wie er als Begleiterscheinung bei Adnexitiden, Para- und Endometritiden und Douglasinfiltrationen auftritt (N. Drohomirecki).

### **Thymol.**

Angeregt durch die von H. B. Myers erfolgreich durchgeführte Thymolbehandlung der Aktinomykose (vergl. Mercks Bericht 1937, S. 277), haben L. E. Etter und F. L. Schumacher auf die gleiche Weise mehrere Fälle von Lungenaktinomykose behandelt. Die Patienten erhielten am Morgen mit einem Glase Milch 3 Kapseln zu je 0,65 g. Die erste Dosis brachte als Nebenwirkung Nausea und Magenstörungen, die jedoch nicht zum Erbrechen führten. Die Behandlung erwies sich als durchaus erfolgreich.

Intramuskuläre Thymolinjektionen verabreichten W. Aroutunouff, E. Gurwitch und P. Savinoff bei Lupus erythematoses. Von einer Mischung aus Thymol (9,0), Camphora (3,0) und Oleum jecoris aselli (21,0) wurden alle 2 Tage von 1,0—2,5 ccm steigende Mengen intraglütäal injiziert, insgesamt 10—12mal. Die Behandlung brachte gute Ergebnisse, die durch eine gleichzeitige Bepinselung der Herde mit Bijochinol noch besser wurden.

### **© Tiranal.**

Als großen Fortschritt in der konservierenden Zahnheilkunde bezeichnet O. Krafft die Anwendung des Tiranals, eines Kieselsäureesters mit Zusatz von Harzbestandteilen und desinfizierenden Stoffen. Das Präparat führt zu einer Verkieselung aller vorhandenen kariösen Massen in der Kavität und zur Sterilisierung des kariösen Zahnbeins

Drohomirecki, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 221.

Etter u. Schumacher, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 11, S. 1023.

Aroutunouff, Gurwitch u. Savinoff, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 7, S. 397.

Krafft, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 18, S. 285.



und damit zur Ausschaltung der Infektionsgefahr für die Pulpa von der Kavität aus. Das Auftreten einer sekundären Karies wird nach Ansicht und Erfahrung von Tuchler, Schumacher, Kräfteff u. a. absolut verhindert, und auf diese Weise läßt sich in den meisten Fällen eine spätere Wurzelkrankung verhüten.

#### © **Tonophosphan.**

Nachdem die therapeutische Brauchbarkeit des Tonophosphans (chemisch das Natriumsalz der dimethylamino-methylphenyl-phosphinigen Säure) in der Humanmedizin mehrfach geprüft worden ist (vergl. Mercks Bericht 1921, S. 437; 1923, S. 295; 1929, S. 283), ist es neuerdings auch in der Veterinärmedizin erfolgreich verwendet worden. Als spezifisch wirksam erwies sich das Präparat bei Osteomalacie und Rachitis, bei Lumbago und bei Schwächezuständen Neugeborener, die nicht auf Lähme zurückzuführen waren. In Dosen von 10—50 ccm wurde das Tonophosphan intravenös, intramuskulär und subkutan verabreicht (H. Theiler).

#### **Traganth.**

Ein feinkörniges Pulver aus Traganth hat sich auf Grund seines starken Quellungsvermögens als Blutstillungsmittel bei Wunden sehr bewährt. Das Präparat wird auf die frisch abgetupfte Wunde aufgeblasen, wobei die Umgebung gut abgedeckt werden muß, da das anhaftende Pulver sich nur schwer wieder entfernen läßt. Bei der Auswahl der Anwendungsgebiete ist jedoch der Umstand zu beachten, daß die Adhäsionsbildung durch dieses unter dem Namen „Tuffon“ im Handel erhältliche Präparat begünstigt wird (R. Geißendörfer).

#### © **Trasentin.**

Das Neuro-Trasentin, eine Kombination von Trasentin und Phenyläthylbarbitursäure (vergl. Mercks Bericht 1939, S. 284) findet auch im Berichtsjahr hinsichtlich seiner Anwendung zur Behebung neurovegetativer Störungen eine günstige Beurteilung. Die durchschnittliche Dosierung des Mittels betrug 3—5 Tabletten täglich (M. Dressen, W. Thewlis).

---

Tuchler, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1936, Nr. 33, S. 763.

Schumacher, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1938, Nr. 25, S. 588.

Theiler, Jahresbericht Vet. Med. 1940, Bd. 66, Nr. 5—6, S. 356.

Geißendörfer, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 36, S. 1564.

Dressen, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 7, S. 259.

Thewlis, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 253.

**Traubenzucker.**

In meinem vorjährigen Jahresbericht hatte ich bereits auf die von H. Albers empfohlene Anwendung des Traubenzuckers bei Schwangerschaftsbeschwerden, wie z. B. der Hyperemesis und eklamptischen Zuständen, hingewiesen. In einer im Berichtsjahre erschienenen Arbeit empfiehlt dieser Autor nun wiederum die Anwendung von hochprozentigen Traubenzuckerlösungen bei Schwangerschaftstoxikosen, darunter besonders den eklamptischen Zuständen. Der akute präeklamptische Zustand wird am besten durch wiederholte intravenöse Infusionen von je 100 ccm 50%iger Traubenzuckerlösung bekämpft, wobei die Pause zwischen den einzelnen Infusionen 2—3 Stunden betragen muß. Aber auch bei der bereits ausgebrochenen Eklampsie lassen sich mit diesen Infusionen sehr gute Wirkungen erzielen. Bei Früheklampsie mit epileptoiden Anfällen ohne Zeichen einer Stoffwechselstörung läßt diese Behandlungsmethode im Stich, weil hierbei das pathologische Geschehen ein ganz anderes ist. Auch A. Laffont und L. Schebat haben mit diesem Verfahren bei Eklampsie gute Erfolge erzielt. Die Wirkung der konzentrierten Traubenzuckerlösung ist im wesentlichen als osmotisch bedingt aufzufassen; der erhöhte Lumbaldruck wird dadurch gesenkt, und es gelingt auf diese Weise, auch den intrakraniellen Druck, z. B. bei Hirnschädigungen, herabzusetzen (H. Jackson, D. Dickerson und A. Gunther).

Von großem Nutzen ist, wie bereits aus vielen Veröffentlichungen bekannt ist, die Zufuhr von Traubenzucker in Fällen von Leberschädigungen, wie sie ja auch bei den Schwangerschaftstoxikosen meist vorhanden sind. Barta und Beiglböck empfehlen, in Fällen von schwerer Schädigung des Leberparenchyms, eine isotonische Traubenzuckerlösung (etwa 4,7%ig) in Mengen von 1½—2 Liter in die Bauchhöhle einfließen zu lassen und die Flüssigkeit nach 3—5 Stunden durch Punktion wieder zu entfernen. Der Zucker ist dann in vielen, und besonders in den schweren Fällen, restlos aus der Lösung verschwunden. J. Olivet rät, bei Ikterus, der länger als 10 oder 14 Tage besteht, 20—100 ccm einer 20—25%igen Traubenzuckerlösung mit 5—10 E. Insulin täglich zu injizieren. Mit der Besserung der Leberfunktion verschwindet dann in vielen Fällen auch das Hautjucken, oder es wird wenigstens gemildert.

Albers, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 24, S. 444.

Laffont u. Schebat, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 9, S. 389.

Jackson u. Mitarbeiter, Zbl. Chir. 1940, Nr. 4, S. 182.

Barta u. Beiglböck, Klin. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 215.

Olivet, Med. Welt 1940, Nr. 22, S. 563.



Da auch bei schweren Verbrennungen die Leber mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen wird, ist auch hierbei die Infusion von Traubenzuckerlösung von großem Nutzen. Man wählt am besten die Dauertropfinfusion einer isotonischen Lösung (G. Robba).

Zu Leberschädigungen kommt es ferner bei Vergiftung durch chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie Tetrachlorkohlenstoff usw., und auch in solchen Fällen ist deshalb, wie E. W. Baader betont, die reichliche Zufuhr von Traubenzucker am Platze.

Eine weitere Indikation für den Traubenzucker kann man nach R. Kirsch in der Wehenschwäche während der Geburt sehen. Denn ebenso wie der Traubenzucker imstande ist, die Ermüdung des Skelettmuskels hinauszuzögern, ist er auch ein Mittel, um den Uterusmuskel zu größerer Leistungsfähigkeit zu bringen. Es scheint außerdem, daß auch die Nachgeburtsblutungen nach Traubenzuckeranwendung weniger häufig und weniger stark sind.

Nach den Erfahrungen von R. J. Blackham sind Personen mit gestörtem Kohlehydratstoffwechsel in höherem Maße als andere zu Ketosen und bei Seereisen zu Seekrankheit disponiert. Man wird deshalb gut tun, solche Leute durch Verbot von Fett und Verordnung von Traubenzucker vor Antritt der Reise widerstandsfähiger zu machen.

### **Triacetyldioxyphenyl-benzopyrrolidon.**

Die abführende Wirkung des Triacetyldioxyphenyl-benzopyrrolidon bei Obstipationen der verschiedensten Entstehungsursachen wird in dem Präparat „Trisma-Lax“, therapeutischen Zwecken dienstbar gemacht. F. Sciclounoff behandelte damit erfolgreich 210 Fälle und charakterisiert seine Wirkungsweise als mild und schmerzfrei. Im allgemeinen genügen Gaben von 1–2 Tabletten zu 0,012–0,024 g, doch wurden auch in schweren Fällen massive Dosen bis zu 6 Tabletten ohne jede Störung vertragen.

### **Tribromäthanol.**

Sehr schwere epileptische Anfälle mit lang andauerndem Koma, die allen angewandten Mitteln gegenüber resistent blieben, ließen sich in überraschend kurzer Zeit durch einen Einlauf mit Tribromäthanol

---

Robba, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 20, S. 450; Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 25.

Baader, Praxis 1940, Nr. 8, S. 118.

Kirsch, Med. Welt 1940, Nr. 34, S. 871.

Blackham, Brit. med. J. 1939, II, S. 165.

Sciclounoff, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 377.

beheben. Schon wenige Minuten nach dem Einlauf hörten die Krisen auf, und der Kranke fiel in ruhigen Schlaf (M. A. Ferrière).

### **Trikresol.**

In der Zahnheilkunde wird die sogenannte „Gysi-Paste“ als Mumifikationspaste bei Wurzelfüllungen empfohlen. Zu ihrer Herstellung dienen laut einer Notiz in der Zahnärztlichen Rundschau \*) folgende Stoffe: Trikresol 10 ccm, Kreolin 20 ccm, Glycerin 4 ccm, Trioxymethylen 20 g und Zinkoxyd 60 g.

### **Triphenylchloräthylen.**

Dieser Körper besitzt nach A. Macpherson und E. Robertson dieselbe Wirkung wie die natürlichen östrogenen Hormone. Er soll also Vergrößerung des Uterus und Proliferation des Endometriums hervorrufen, soll hemmend auf Blutungen wirken und die klimakterischen Symptome leichter gestalten. Das Präparat wurde oral in Form von Tabletten zu je 200 mg, intramuskulär in Dosen von 250 mg, gelöst in 5 ccm Sesamöl, und in Form von Vaginal-Suppositorien zu je 100 mg verabreicht. Oral gegeben, soll es die gleiche Wirkungsdauer besitzen wie Stilboestrol.

### **© Vigantol.**

Den größten Raum im Schrifttum des Berichtsjahres über Vitamin D nehmen die Arbeiten über die sogenannte Stoßtherapie und Prophylaxe der Rachitis ein. Dieses von G. O. Harnapp in die Therapie eingeführte und gleichzeitig auch von Opitz angewandte Verfahren ist bei der umfangreichen Nachprüfung, über die jetzt berichtet worden ist, allgemein als wertvoll anerkannt worden. Alle Befürchtungen, die anfänglich gegen die einmalige Verabreichung einer so hohen Dosis von Vigantol, wie sie die Stoßtherapie verlangt, geltend gemacht worden sind, haben sich als unbegründet erwiesen, denn es ist von keiner Seite über irgendwelche nachteiligen Wirkungen dieser Dosierungsart berichtet worden. Überhaupt sind ja, wie immer wieder betont werden muß, alle Befürchtungen bezüglich einer möglichen toxischen Wirkung des Vigantols in therapeutischen Dosen hin

Ferrière, Presse méd. 1940, Nr. 25/26, S. 298.

\*) Zahnärztl. Rdsch. 1939, Nr. 41, S. 1608.

Macpherson u. Robertson, Lancet 1939, II, S. 1362; Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 34, S. 823.

Harnapp, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 36, S. 1414; Vortrag in der Wiener Medizinischen Gesellschaft, Fortbildungskurs 16. 5. 1940; vergl. auch

F. Holtz, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 687.

Opitz, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1852.



fällig geworden, seitdem dieses Präparat aus reinem kristallisiertem Vitamin D<sub>2</sub> besteht, das von irgendwelchen toxisch wirkenden Bestrahlungsprodukten vollkommen frei ist. Wie H. Sehestedt bemerkt, sind die zahllosen Aufsätze, die in den letzten Jahren auf die gänzliche Harmlosigkeit therapeutischer und prophylaktischer Vigantol-Gaben hingewiesen haben, offenbar teilweise unbeachtet geblieben, sodaß ein Teil der Ärzteschaft geradezu in einer Vigantolschadenpsychose lebt, die ihnen sogar den Mut nimmt, eine Rachitis mit den langjährig erprobten therapeutischen Dosen zu behandeln \*).

Die Vitamin D-Stoßtherapie verdankt ihre Entstehung der Erkenntnis, daß in sehr vielen Fällen die häusliche Behandlung der rachitischen Kinder nicht gründlich genug durchgeführt wird, sodaß der Erfolg zu wünschen übrig läßt. Dasselbe gilt, und vielleicht sogar noch in höherem Maße, von der Prophylaxe der Rachitis. Wie sich aus den bisherigen Erfahrungen und aus den im Berichtsjahre erschienenen Arbeiten von Harnapp, F. Goebel, E. Graser, I. A. Sabri, A. van Ormondt, A. Macchi und F. Giongo, E. Gorter, A. Viethen, H. Vollmer, J. Ström, K. Schwartz u. a. ergibt, muß als ausreichende Dosis 10–15 mg, entsprechend 400 000 bis 600 000 internationalen Vitamin D-Einheiten, angesehen werden. Meist liegt die angegebene Dosis näher der oberen

---

Sehestedt, Med. Welt 1940, Nr. 26, S. 666.

\*) G. Schallock (Klin. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1618) hat 10 an Pneumonie oder Intoxikationen verstorbene Kinder im Alter von 3½ bis zu 11 Monaten, die 2–58 Tage vor ihrem Tode mit einem Vitamin D-Stoß behandelt worden waren, seziert und hat bei der histologischen Untersuchung der Organe keinerlei pathologische Veränderungen gefunden, die den früher als Vigantolschäden beschriebenen Organveränderungen ähnlich gewesen wären. Vor allem wurden nirgends pathologische Kalkeinlagerungen gefunden, besonders nicht in den Nieren und den Gefäßen. Im Gegensatz hierzu glauben E. Müller und H. Bischoff (Med. Welt 1940, Nr. 18, S. 463) im Hinblick auf einen von Gerlach, Basel, beschriebenen Fall von Vigantolschädigung durch Verkalkungen von der prophylaktischen Anwendung des Vigantols bei gesunden Kindern abraten zu müssen.

Harnapp, s. oben.

Goebel, Med. Klinik 1939, Nr. 36, S. 1215.

Graser, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 38, Nr. 9, S. 246.

Sabri, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 412.

van Ormondt, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 22, S. 2001.

Macchi u. Giongo, Zbl. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, Nr. 1, S. 9.

Gorter, Med. Klinik 1940, Nr. 35, S. 984.

Viethen, Klin. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1626.

Vollmer, Zbl. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, Nr. 1, S. 9.

Ström, Svenska Läkartidningen 1939, Jg. 37, Nr. 43, S. 1654; Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 12, S. 456.

Schwartz, Med. Klinik 1939, Nr. 52, S. 1657.

als der unteren Grenze, und sie wird auch von einzelnen Forschern, so z. B. von S. Gunnarson, mit der Angabe von 1 000 000 Einheiten als oberer Grenze überschritten. Noch jenseits der unteren Grenze bewegen sich die Angaben von F. R. Kardos (100 000—150 000 Einheiten = 2,5—3,75 mg) und Brieger (3—7,5 mg). Da die Verwendung des bisherigen Vigantols die Zufuhr zu großer Mengen des öligen Lösungsmittels erfordern würde, bringe ich gemeinsam mit der I. G. Farbenindustrie A. G. Bayer, Leverkusen, das „Vigantol forte“ in den Handel, das in 1 ccm 7,5 mg Vitamin D<sub>2</sub> in Öl gelöst enthält.

Für die Prophylaxe der Rachitis sind nach H. Rietschel, H. Horster und H. Misslbeck, W. H. Heisler, E. Türk u. a. 7—8 mg Vitamin D<sub>2</sub> als völlig ausreichend zu betrachten. Geringere Mengen, z. B. 5 mg, wie sie Harnapp in einzelnen Fällen verabreicht hat, scheinen nicht immer genügende Schutzwirkung zu haben; der Autor sieht deshalb ebenfalls 7,5 mg als Mindestschutzgabe an. Hartenstein betrachtet als untere Grenze 6 mg. Schwächlichen Kindern, deren Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1750 g lag, verabreichte J. Ström (bei Spasmophilie) das Vitamin D<sub>2</sub> in der Dosis von 2,5 mg pro kg. Aber auch Dosen von 15 mg sind ohne jeden Nachteil prophylaktisch gegeben worden, so u. a. von Schwartz, Rietschel, Horster und Misslbeck.

Die Frage, ob die orale oder die parenterale Einverleibung vorzuziehen sei, wird, soweit die Verabreichungsart überhaupt erwähnt ist, überwiegend zugunsten der oralen entschieden. Nach M. Klotz bringt die parenterale Stoßbehandlung nur mäßige Erfolge, während die orale sehr gut wirksam ist. Gorter fand hingegen die subkutane Anwendung wirksamer als die orale, und zwar vermochte er keinen Unterschied zwischen dem Vitamin D<sub>2</sub> (Vigantol) und dem im Lebertran enthaltenen, synthetisch durch ultraviolette Bestrahlung von 7-Dehydro-cholesterin gewonnenen Vitamin D<sub>3</sub> zu erkennen. Es läßt sich daher zur Zeit noch kaum entscheiden, ob die Auffassung von A. Nitschke zutrifft, daß parenteral nur das Vitamin D<sub>3</sub> wirksam

Gunnarson, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 12, S. 456.

Kardos, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 31, S. 710.

Brieger, Zbl. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, Nr. 7, S. 217.

Rietschel, Horster u. Misslbeck, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 141.

Heisler, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 10, S. 260.

Türk, Med. Klinik 1940, Nr. 31, S. 862; Nr. 35, S. 976.

Ström, l. c.

Klotz, Z. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, Nr. 1, S. 9; Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 34, S. 1327.

Nitschke, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 54.



sein kann, weil es als das natürlich im Körper vorkommende Vitamin auch ohne Passage durch die Leber, d.h. ohne vorherige Umwandlung, wie sie das Vitamin D<sub>2</sub> dort erst erfährt, die volle Wirkung besitzt. Bei oraler Verabreichung würde demnach kaum ein Unterschied zwischen beiden Vitaminarten in der Wirkung bestehen können, und dies trifft nach den vorliegenden Angaben darüber in der Tat zu. Denn, soweit sie Stellung zu dieser Frage nehmen, ist von den meisten Forschern, so von Gorter, A. Nádrai, Schwartz, Brieger, N. Morris und M. Stevenson, D. C. Wilson und van Ormondt kein Unterschied in der Wirkung festgestellt worden. Heisler, Rietschel und Mitarbeiter sowie Hartenstein haben allerdings Resultate erhalten, die auch bei oraler Anwendung für eine größere Wirksamkeit des Vitamin D<sub>3</sub> zu sprechen scheinen, während Graser eine Überlegenheit zwar für wahrscheinlich hält, den eindeutigen Beweis dafür aber nicht erbringen konnte.

Außer den bereits genannten Forschern haben sich auch H. Vogt, K. Ossoinig und A. Windorfer für die Stoßbehandlung mit Vitamin D in Therapie und Prophylaxe ausgesprochen.

Die Art des verwendeten Lösungsmittels ist nach Hartenstein auf die Wirkung des Vigantols anscheinend ohne Einfluß, und auch S. Liebe und F. Goebel stellten fest, daß z.B. zwischen Öl und Propylenglykol in dieser Hinsicht kein Unterschied besteht.

Auch bei der Osteomalacie hat sich, wie sich aus einer Mitteilung von S. H. Liu ergibt, der Vigantol-Stoß bewährt.

Die mit dem niedrigen Blutkalkspiegel in Zusammenhang stehende Spasmophilie rachitiskrankter Kinder bessert sich durch die Vigantolbehandlung ebenfalls in kurzer Zeit, weil die Resorption der Kalk-

---

Gorter, l. c.

Nádrai, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 37, Nr. 1, S. 9.

Schwartz, l. c.

Brieger, l. c.

Morris u. Stevenson, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 27, S. 2457.

Wilson, Lancet 1940, I, S. 961.

van Ormondt, s. oben.

Heisler, Rietschel u. Graser, l. c.

Hartenstein, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 427; Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 143.

Vogt, Med. Welt 1940, Nr. 36, S. 915.

Ossoinig, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 36, S. 837.

Windorfer, Zbl. Kinderheilk. 1940, Bd. 38, Nr. 9, S. 246.

Hartenstein, l. c.

Liebe, Klin. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1479.

Goebel, Med. Klinik 1939, Nr. 36, S. 1215.

Liu, Chinese Medical Journ. 1940, Bd. 57, Nr. 2, S. 101.

salze durch das Vitamin D gefördert wird (Ström). Auch in dieser Hinsicht vermochten H. P. Himsworth und M. Maizels bei einer Parathyreoidea-Insuffizienz keinen Unterschied in der Wirkung von Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> festzustellen. Durch Vitamin D-Zufuhr kann man auch die sonst rasch vorübergehende Wirkung einer Kalkmedikation bei allergischen Zuständen zu einer dauerhaften machen, weil durch das Vitamin D der sonst eintretenden vermehrten Kalkausscheidung entgegengewirkt wird (H. Jäger). Bei der Lungentuberkulose ist die durch Vigantol eintretende bessere Kalkresorption und die dadurch bedingte Verringerung der Allergie nach J. v. Lukács und D. v. Móritz von zweifelhaftem Werte. Die Versuche ergaben keine eindeutigen Resultate. Gute Wirkungen mit der Vigantolverabreichung wurden hingegen bei der Akne erzielt, obwohl hierbei kein Vitamin D- oder Kalkmangel bestehen kann, weil die Erkrankung bei rachitischen Kindern nicht beobachtet wurde. Ferner hat Maynard das Vitamin D mit Erfolg bei Pemphigus, Leukonychie und Skleroderma verabreicht, und auch E. B. Tauber und G. E. Clarke sind bei Pemphigus, und Th. Cornbleet bei Skleroderma zu guten Ergebnissen gelangt. In einer Desensibilisierung durch die Injektionen von Vitamin D erblickt Dainow die Ursache der Wirksamkeit der Vitamine A und D bei Berufsdermatitiden.

Bei der Behandlung der Rachitis wird es einer Kalkzufuhr neben Vigantol zumeist nicht bedürfen, da der Kalkbedarf aus der Nahrung voll gedeckt werden kann. Hingegen kann bei der Behandlung von Knochenbrüchen eine besondere Kalkzufuhr von Nutzen sein. Als Calciumverbindung würde sich in solchen Fällen nach Kramer ein organisches Kalksalz am besten eignen. Die Wirksamkeit des Vitamin D wird andererseits, wie B. O'Brien und K. Morgareidge gefunden haben, durch Zugabe von Phosphorverbindungen stark erhöht. Sie empfehlen für diesen Zweck besonders das Natriumglycerophosphat, das die Wirkung des Vitamin D auf das 3—4fache verstärken soll.

---

Himsworth u. Maizels, Lancet 1940, I, S. 959.

Jäger, Med. Welt 1940, Nr. 48, S. 1224.

v. Lukács u. v. Móritz, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 573.

Maynard, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 26, S. 2594.

Tauber u. Clarke, Chem. Zbl. 1940, Bd. II, Nr. 4, S. 522.

Cornbleet, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 6, S. 333.

Dainow, Med. Klinik 1940, Nr. 22, S. 600.

Kramer, Med. Welt 1940, Nr. 24, S. 619.

O'Brien u. Morgareidge, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 22, S. 1994.



Von Nutzen ist nach A. A. Knapp die Verabreichung von Vitamin D zusammen mit Kalksalzen auch bei der fortschreitenden Myopie. Der Autor sah in  $66\frac{2}{3}\%$  der Fälle unter dieser Behandlung einen Rückgang oder wenigstens Stillstand des Leidens eintreten, den er auf die durch die Medikation bewirkte Besserung des Phosphor-Calcium-Stoffwechsels zurückführt.

Sehr wichtig ist die Vitamin D-Behandlung in Fällen von Bronchopneumonie rachitischer Kinder, während sie die Bronchopneumonie nichtrachitischer Kinder nicht deutlich beeinflusst (Viethen und V. Mengoli). Die Kinder erhielten während der ersten 8—14 Tage täglich dreimal 5—8—10 Tropfen Vigantol und anschließend 3 bis 4 Wochen lang täglich dreimal 5 Tropfen.

Mangel an Vitamin D kann nach V. Cianci vielleicht auch die Ursache von Steinbildung in den Nieren sein, weil bei einem  $p_H$  von 8,1, wie es unter diesen Bedingungen im Dickdarm festgestellt wurde, schon Neigung zum Ausfallen von Calciumsalzen besteht.

Nach H. E. Kimble soll durch Vitamin D auch die nicht spezifische Arthritis günstig beeinflusst werden. Die Besserung tritt allerdings langsam ein und kann oft erst nach 6—12 Monaten festgestellt werden. Eine Beschleunigung läßt sich durch Kombination mit einer Fieberbehandlung erreichen.

#### © Vinethen.

In über 200 geburtshilflichen Fällen haben M. Ball und G. Richards die Vinethennarkose mit gutem Erfolg angewandt. Die Wirkung tritt schnell ein, Exzitationszustände, Komplikationen von seiten der Atemwege sowie Erbrechen sind selten. Eine schädigende Wirkung auf das Kind konnte nicht nachgewiesen werden.

Über die Sicherheit und Wirksamkeit von Chloroform, Äther und Vinethen stellten W. B. Draper und R. W. Whitehead Versuche an Hunden an. Am wirksamsten ist demnach Chloroform, es besitzt aber auch die geringste Sicherheitsbreite zwischen Beginn der

---

Knapp, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 615.

Viethen, Klin. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1626.

Mengoli, Policlinico Infantile 1940, Nr. 2, S. 86.

Cianci, Riforma medica 1938, Nr. 15; Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 28, S. 1189.

Kimble, Medical World 1938, Bd. 56.

Löper, Z. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, Nr. 1, S. 8.

Ball u. Richards, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 47, S. 2534.

Draper u. Whitehead, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 16, S. 670.

Schmerzlosigkeit und Eintritt der Atemlähmung. Beim Äther war die Sicherheitsbreite am größten, er war aber am wenigsten wirksam. Das Vinethen steht zwischen beiden. Bei Überdosierung mit Äther oder Vinethen gelang es immer, die Tiere wiederzubeleben, bei Chloroform nur in 87,8% der Fälle.

Über das Auftreten von Krämpfen bei Vinethennarkosen berichten M. Dawkins und M. Guerrier und S. Dafoe.

#### © Vioform.

Zur Bekämpfung der Epidermophytie der Füße ist nach den Erfahrungen von Ph. Kissinger das Vioform (Jodchloroxychinolin) sehr gut geeignet. Die befallenen Flächen, zumal die Unterflächen der Zehenfalten, werden morgens und abends mit Vioform gut eingepudert. Die so behandelten Flächen trocknen und schilfern schnell ab, es bildet sich bald normale Haut und nach 3 Wochen sind alle Erscheinungen verschwunden.

#### Vitamin B<sub>1</sub> (Aneurin).

Nachdem ich in meinem vorjährigen Bericht die Bedeutung des Vitamin B<sub>1</sub> für den tierischen Stoffwechsel sehr eingehend besprochen habe, möge es genügen, hier noch einige Beobachtungen zu erwähnen, die eine Ergänzung dazu bilden.

Die Brenztraubensäure kommt, wie A. Zambotti und A. Ferrante ausführen, in der Ketoform und der Enolform vor, von denen aber nur die erste, die im Zuckerstoffwechsel des Organismus als Zwischensubstanz auftritt, eine toxische Wirkung besitzt. Die Verfasser konnten nun in vitro nachweisen, daß durch Vitamin B<sub>1</sub> die Ketoform in die Enolform übergeführt wird. Es wäre also wohl anzunehmen, daß diese Umwandlung auch im Organismus bei Gegenwart von genügend Vitamin B<sub>1</sub> stattfindet. Wie G. Nylin und Mitarbeiter nachgewiesen haben, gelingt es bei gesunden Versuchspersonen und bei Ratten, die Konzentration der Brenztraubensäure im Blute durch Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> und intramuskuläre Injektionen von Insulin um etwa 300% zu verringern. Als normal

---

Dawkins, Brit. med. J. 1940, I, S. 163.

Guerrier u. Dafoe, Brit. med. J. 1940, I, S. 366.

Kissinger, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 31, S. 1308.

Zambotti u. Ferrante, Boll. della Facoltà di Med. e Chir. della R. U. di Padova 1939, Serie II, Bd. II, März-April.

Nylin u. Mitarbeiter, Klin. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 133.



kann nach B. S. Platt und G. D. Lu ein Gehalt von 0,5 mg% Brenztraubensäure im Blute angesehen werden. In sehr rasch sich entwickelnden Fällen von Beriberi zeigt der Anfangsspiegel der Brenztraubensäure im Blute direkt den Grad des vorhandenen B<sub>1</sub>-Mangels an. In akuten Fällen sind 5 mg Vitamin B<sub>1</sub> nötig, um den normalen Brenztraubensäuregehalt wiederherzustellen.

Bei Belastung durch intravenös injiziertes Vitamin B<sub>1</sub> scheidet nach I. Magyar ein normaler Mensch im Laufe von 24 Stunden mehr als 18% der zugeführten Vitaminmenge wieder aus, eine geringere Ausscheidung deutet auf Hypovitaminose hin. Wiederholt man die Injektion von Vitamin B<sub>1</sub> bei bestehender Hypovitaminose mehrere Tage hintereinander, so erhöht sich die ausgeschiedene Menge von Tag zu Tag. Als Maß für den Sättigungsgrad des Organismus mit Vitamin B<sub>1</sub> sehen St. Molnár und M. Horányi die Zunahme des Vitaminspiegels des Blutes nach intravenöser Injektion von 1 mg an. Während diese Zunahme bei Gesunden durchschnittlich 10% betrug, fanden die Verfasser bei Kranken, besonders kachektischen Kranken mit hohem Fieber oder malignen Tumoren, nur eine durchschnittliche Zunahme von 2,8%. Der absolute Wert für Vitamin B<sub>1</sub> im Blute ohne Belastung ist nach Molnár und Horányi kein Maßstab für den Grad der bestehenden Vitaminsättigung.

Was die Bestimmung von Vitamin B<sub>1</sub> in Blut und Harn betrifft, so haben J. Sauermann und H. Schroeder festgestellt, daß die von K. Ritsert (Dtsch. med. Wschr. 1938, S. 481 und Klin. Wschr. 1938, S. 1397 und 1939, S. 825) angegebene Methode hinreichend genau und für den Gebrauch in der Klinik geeignet ist. Inzwischen ist diese Methode von Ritsert noch vereinfacht worden (Klin. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 446).

Verwiesen sei ferner auf die Arbeit von F. Pezold und E. Dittmar: Zur Methodik der quantitativen Aneurin-Bestimmung mit dem Pulfrich-Photometer im Hinblick auf den Belastungsversuch (Klin. Wschr. 1940, Nr. 48, S. 1234), auf die Arbeit von H. J. Borson: Über die Thiochrom-Reaktion und Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel (Annals of Internal Medicine, Lancaster 1940, Bd. 14, S. 1) und auf die Arbeit von Widénbauer: Die chemische Bestimmung von Vitamin B<sub>1</sub> und Cocarboxylase in Organen (Klin. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1613).

Platt u. Lu, Biochemical J. 1939, Bd. 33, II, S. 1525.

Magyar, Klin. Wschr. 1939, Nr. 34, S. 1157.

Molnár u. Horányi, Klin. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 204.

Sauermann u. Schroeder, Z. exp. Med. 1940, Bd. 108, S. 119.

Auf die nachstehend verzeichneten Arbeiten, in denen im wesentlichen die biologischen Grundlagen der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung erörtert werden, sei hier ebenfalls nur verwiesen:

- F. Diehl, Prophylaxe und Therapie der B-Hypovitaminosen mit Hefekonzentraten. Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 34, S. 1301.  
F. H. Lewy, Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel und Nervenkrankheiten. Ref.: Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1489.  
L. Benacchio, Fisiopatologia e clinica della vitamina B<sub>1</sub>. Ref.: Zbl. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1940, Bd. 95, Nr. 10/11, S. 577.  
J. Goudsmit, Die Therapie mit Vitamin B<sub>1</sub>. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde 1940, Nr. 1, S. 25.  
M. Miraglia del Giudice, Der Einfluß von Vitamin B<sub>1</sub> und C auf den Glutathiongehalt des Blutes bei Kindern. Rinascenza medica 1940, Nr. 12, S. 349.

Die Auffassung, daß es im Vitaminhaushalt des Organismus weniger auf den Bestand als auf den Umsatz im Rahmen des Zellstoffwechsels ankommt, wird u. a. auch von K. Wachholder vertreten. Es wäre also weniger das Vitamin-Defizit an sich, als vielmehr die Störung im Bestand, die zu Mangelerscheinungen führt. Ferner sind Wachholder und andere Forscher der Meinung, daß die Vitamine, um im Organismus als Katalysatoren wirken zu können, noch anderer Stoffe bedürfen, die mit der Nahrung zugeführt werden, oder daß sie im Körper selbst erst durch Kuppelung mit anderen Stoffen zu dem eigentlichen Zellferment umgestaltet werden müssen.

Wie wohl als bekannt vorausgesetzt werden darf, kommen Beriberi-Erkrankungen infolge von hochgradigem Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> in den Ländern der gemäßigten Zone nur sehr selten zur Beobachtung. Solche Fälle sind neuerdings von E. Freudenberg und E. Glanzmann bei Säuglingen und von J. Lehmann, H. E. Nielsen, E. Lundsteen, S. B. Boyd Campbell und R. S. Allison bei erwachsenen Personen beobachtet worden. Die Krankheitserscheinungen verschwanden auf Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> in Form von Betabion oder anderen Präparaten, darunter auch Hefe, meist in kurzer Zeit. In manchen Fällen muß man aber daran denken, daß auch andere Vitamine der B-Gruppe fehlen können. So trat bei einem von Lehmann und Nielsen nur mit Vitamin B<sub>1</sub> behandelten Beriberi-

- 
- Wachholder, Zbl. Neurol. Psychiatr. 1939, Bd. 95, S. 305.  
Freudenberg, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 111.  
Glanzmann, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 47, S. 1681.  
Lehmann u. Nielsen, Dermat. Wschr. 1939, Nr. 50, S. 1376.  
Lundsteen, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, S. 498.  
Campbell u. Allison, Lancet 1940, I, S. 738 (Nr. 6086).



Kranken nach 2 Monaten eine typische Pellagra auf, die erst auf Verabreichung des gesamten B-Komplexes verschwand.

Ungenügende Zufuhr von Vitamin B<sub>1</sub>, die sich über längere Zeit hin erstreckt, oder ungenügende Resorption führen zu einer B<sub>1</sub>-Hypovitaminose, die zunächst in neurasthenieähnlichen Symptomen ihren Ausdruck findet. Es bestehen nach B. Horányi-Hechst schnelle körperliche und seelische Ermüdbarkeit, Verstimmung, Arbeitsunlust, Verlangsamung der geistigen Aktivität, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, Kopfschmerzen, Brechreiz und unbestimmte diffuse Schmerzen. Es hat sich ferner gezeigt, daß bei Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> auch die Produktion fast aller Hormone nachläßt, und man ist deshalb in neuester Zeit vielfach dazu übergegangen, auch bei pluriglandulärer Dyshormonie neben den Hormonpräparaten Vitamin B<sub>1</sub> in hohen Dosen zu geben. Die pseudoneurasthenischen Erscheinungen verstärken sich bei anhaltend ungenügender Zufuhr von Vitamin B<sub>1</sub>; es treten Parästhesien, motorische Schwäche und Lähmungen, beginnend an den unteren Extremitäten und aufsteigend zu den oberen und zu den Hirnnerven, auf.

Die mit der B<sub>1</sub>-Avitaminose in Zusammenhang stehenden Nervensymptome haben sehr große Bedeutung gewonnen, da es sich gezeigt hat, daß ein großer Teil der Neuritiden und Radiculitiden darin seinen Ursprung hat. Besonders gilt dies für die meisten sogenannten postinfektiösen Polyneuritiden.

Jedoch muß nicht in allen Fällen von Neuritis oder Polyneuritis auch ein Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel vorhanden sein, und nur die wirklich gastrogenen Polyneuritiden sind nach K. W. Essen als Indikation für die B<sub>1</sub>-Behandlung anzusehen; die wahllose Behandlung aller peripheren Nervenerkrankungen wird hingegen nicht selten zu Mißerfolgen führen. Auch bei der diabetischen und gichtischen Neuritis, den Bleilähmungen, der diphtherischen Polyneuritis und der hypertrophischen Neuritis oder bei Polyneuritis mit Vermehrung des Eiweißgehaltes der Cerebrospinalflüssigkeit glauben C. C. Ungley und Monrad-Krohn, nicht einen Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel als Ursache ansehen zu dürfen. Bezweifelt worden ist ferner, ob die Schwangerschaftspolyneuritis immer mit einem B<sub>1</sub>-Defizit zusammenhängt, obwohl dies sicherlich in sehr vielen Fällen zutrifft. Auch bei Diabetes mellitus und bei chronischem Alkoholismus läßt sich meist auf Grund der erheblichen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels ein Mangel

Horányi-Hechst, Nervenarzt 1940, Nr. 4, S. 172.

Essen, Med. Klinik 1940, Nr. 29, S. 807.

Ungley u. Monrad-Krohn, Presse méd. 1940, Nr. 1/2, S. 12.

an Vitamin B<sub>1</sub> annehmen. Über Erfolge mit der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung von Polyneuritiden liegen Mitteilungen von C. D. Aring, J. P. Evans, T. D. Spies, M. G. Vorhaus, K. M. Browman und Mitarbeiter, R. Lecoq, O. Vignal, W. Neuweiler, McGee u. a. vor. Als Dosierung raten Aring, Evans und Spies, die zwischen allgemeiner und lokalisierter Polyneuritis unterscheiden, täglich 50 mg, oder in schweren Fällen bis zu 100 mg intravenös zu injizieren. Zur Unterstützung der Wirkung kann man zusätzliche orale Gaben verabreichen. Bei Opticusneuritis verschiedener Ursache (Alkoholismus, Diabetes, Laktation, Blei-, Schwefelkohlenstoff- und Thalliumvergiftungen) haben v. Groß und H. Sautter gute Wirkungen von Vitamin B<sub>1</sub> gesehen, und auch bei retrobulbärer Neuritis und Augennervenlähmung im Gefolge von multipler Sklerose, Tabes und Diphtherie ist nach v. Groß ein Versuch mit Vitamin B<sub>1</sub> immer zu empfehlen. Desgleichen berichten Paternostro, Takagi und Moira über gute Ergebnisse mit der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung von retrobulbärer Neuritis verschiedener Ursache. Am besten reagierten die durch Tabak, Alkohol, Diabetes und die durch echte Beriberi hervorgerufenen Nervenschädigungen. Bei der retrobulbären Neuritis bewährte sich besonders die intralumbale Injektion von Vitamin B<sub>1</sub>. Über Erfolge der Aneurin-Behandlung der Keratitis dendritica hat Fazakas berichtet. Eine Neuritis des Nervus axillaris im Gefolge einer Tetanus-Antitoxininjektion wurde von A. Camauër mit hohen Dosen von Aneurin (10 mg), intramuskulär oder intravenös, Hefe, Strychnin und Elektrotherapie behandelt, und L. Benacchio und M. Wilpote gelang es, bei Neuritis des Plexus brachialis bei Diabetikern mit der intravenösen Injektion von 20 mg Vitamin B<sub>1</sub> (Betabion forte), jeden zweiten Tag, die Schmerzen zum Verschwin-

---

Aring, Evans u. Spies, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 24, S. 2105.

Vorhaus, Zbl. ges. Neurol. u. Psych. 1940, Bd. 97, Nr. 4/5, S. 236; J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 6, S. 524.

Browman u. Mitarbeiter, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 105, Nr. 3, S. 144.

Lecoq u. Vignal, Presse méd. 1940, Nr. 29/30, S. 331.

Neuweiler, Med. Klinik 1940, Nr. 43, S. 1179.

McGee, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 4, S. 362.

v. Groß, Zbl. Kinderheilk. 1939, Bd. 36, S. 492.

Sautter, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 973.

Paternostro, Takagi u. Moira, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 11, S. 566.

Fazakas, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 11, S. 566.

Camauër, Prensa Médica Argentina 1940, Nr. 11, S. 548.

Benacchio, Archivio per lo studio della Fisiopatologia e clinica del Ricambio 1939, Jg. 7, Bd. 2, S. 35.

Wilpote, La Clinique 1939, Juli.



den zu bringen. Ferner hat G. A. Pistevos von der Behandlung mit Betabion forte bei einer Polyradiculoneuritis, dem Guillain-Barré-schen Syndrom, gute Wirkungen gesehen. Bei toxischen Neuritiden, wie den bereits oben erwähnten Schädigungen des Nervus opticus und anderer Nerven durch Gifte, so auch in den von A. Pecinš und H. Schramm beschriebenen Fällen von Vergiftung durch Ascaridol bzw. Schwefelkohlenstoff, ist nach P. Matzdorff immer die Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> in Erwägung zu ziehen, weil man mit der Möglichkeit eines Vitaminmangels rechnen muß. Dies gilt besonders auch von den Neuritiden, die sich nach Anwendung von Sulfanilamid-Präparaten einstellen können.

Ziemlich uneinheitlich waren die Ergebnisse der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung der Ischias. A. Hug beobachtete in vielen Fällen nach der Injektion von 20 mg (Benerva) zunächst eine Verstärkung der Schmerzen und erst später auf weitere Injektionen weitgehende Schmerzfreiheit. Mehrfach kehrten die Schmerzen aber in der ursprünglichen Stärke wieder. Bei der Trigeminusneuralgie sind nach den Mitteilungen von Borsook, Kremers, Wiggins, A. Gordon und I. Bakhsh im wesentlichen gute Ergebnisse erzielt worden. Die Behandlung muß nach Borsook und Mitarbeitern aber mindestens sechs Monate lang fortgeführt werden, und da die Trigeminusneuralgie nicht selten spontane Remissionen zeigt, wird das Urteil über die Wirkung der Vitaminbehandlung dadurch erschwert. Als Dosis werden 10 mg Vitamin B<sub>1</sub> (Betabion) täglich genannt. In einem von St. Molnár und J. Petrányi behandelten Falle wurde das zugeführte Vitamin B<sub>1</sub> zunächst fast völlig wieder ausgeschieden und blieb wirkungslos. Erst nachdem diese Ausscheidung durch gleichzeitige Verabreichung von Nebennierenrindenhormon unterbunden worden war, verschwanden die Schmerzen.

Die Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung ist ferner bei einer ganzen Anzahl von Schmerzzuständen versucht worden, bei denen zum mindesten das Vorhandensein von B<sub>1</sub>-Mangelzuständen sehr zweifelhaft ist, so bei Mittelohrentzündung nach Mandelentfernung (M. Baer),

---

Pistevos, Dissertation Athen.

Pecinš, Dtsch. Apoth.-Ztg. 1939, Nr. 83, S. 1060.

Schramm, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 182.

Matzdorff, Klin. Wschr. 1939, Nr. 34, S. 1161.

Hug, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 419.

Borsook, Kremers u. Wiggins, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 1421.

Gordon, Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 8, S. 289.

Bakhsh, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 19, S. 1773.

Molnár u. Petrányi, Klin. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 1191.

Baer, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1939, Nr. 16, S. 975.

bei Krampfadergeschwüren (A. Ochsner und M. C. Smith), bei Schmerzen in Amputationsstümpfen (A. Sliosberg), bei Schmerzen ischämischen Ursprungs nach Arterienverschluß (Naide), bei Schmerzen infolge von Brandwunden (Blotevogel), bei Schmerzen, die bei Leprakranken als neurotische vasodilatorische Symptome und reine Neuralgien auftreten (A. Blueth), bei *Tic douloureux* (Borsook, Kremers und Wiggins) und bei den lanzinierenden Schmerzen der Tabiker (P. T. Metildi). In einer großen Zahl von Fällen wurden die Schmerzen oft über alles Erwarten rasch beseitigt, so u.a. bei Brandwunden. Das Aneurin wurde hierbei mit Traubenzucker zusammen injiziert.

Eine gute Wirkung der Vitamin B<sub>1</sub>-Zufuhr ist auch nicht selten bei Gelenkbeschwerden zu beobachten, die zum Formenkreis der Arthritis deformans gehören, und die auf Salicylsäure und Pyramidon nicht ansprechen. E. Wille nimmt in diesen Fällen eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels an, die durch die Zufuhr von Vitamin B<sub>1</sub> beseitigt wird.

Bei der echten Gicht ist nach J. Kühnau und M. Schiering eine Störung des Abbaues der im Blute stark angehäuften Nukleotide nachweisbar. In vitro kann die vermehrte Bildung von Harnsäure und Phosphorsäure aus diesen Nukleotiden durch Vitamin B<sub>1</sub> verhindert werden, und im akuten Gichtanfall gelingt es, die Schmerzen durch intravenöse Injektionen von Vitamin B<sub>1</sub> in kürzester Zeit zu beseitigen.

Sehr gut bewährt haben sich Injektionen von Vitamin B<sub>1</sub> nach J. Lerner bei Facialislähmungen (10 mg pro Tag intramuskulär); bei vorwiegend neuritischen Erscheinungen ist nach Kuo die intralumbale Injektion vorzuziehen. Oral und subkutan verabreichtes Vitamin B<sub>1</sub> und C (Betabion und Cebion) gehen, auch wenn sie in hohen Dosen angewandt werden, nicht in die Rückenmarksflüssigkeit über, während umgekehrt die in diese direkt eingeführten Vitamine in die Blutbahn übertreten und mit dem Harn ausgeschieden werden

Ochsner u. Smith, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 947.

Sliosberg, Presse méd. 1939, Nr. 90/91, S. 1589; 1940, Nr. 3/4, S. 33.

Naide, Amer. J. med. Sci. 1939, Bd. 197, S. 766; Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, Nr. 7, S. 274.

Blotevogel, Zbl. Chir. 1939, Nr. 50, S. 2646.

Blueth, Chem. Zbl. 1940, II, S. 786.

Borsook, Kremers u. Wiggins, Lancet 1940, I, S. 973.

Metildi, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1489.

Wille, Fortschr. Therap. 1940, Nr. 4, S. 118.

Kühnau u. Schiering, Klin. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 705.

Lerner, Fortschr. Therap. 1940, Nr. 8, S. 289; El Dia Medico 1939, Nr. 36, S. 822.



(H. Bersot und V. Demole). Bei Herpes zoster vermag die Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung allein dasselbe zu leisten wie die sonst üblichen Behandlungsmethoden; durch Kombination mit anderen Mitteln werden die Ergebnisse aber noch besser (Dosis zunächst dreimal täglich 1 mg, später bis zu 10 mg). Auch Lisi, U. Barassi und Kuo sahen gute Resultate bei Herpes zoster und ebenso bei Neurodermatitis und Alopecia areata. Neben Vitamin B<sub>1</sub> wurde auch Bierhefe in Dosen von 10–20 g pro Tag verabreicht. Bei Akroparästhesien der Hände und Unterarme, die auf einer sensiblen Neurose ohne deutliche Gefäßkrämpfe beruhen, hat sich nach H. Curschmann die Anwendung von Vitamin B<sub>1</sub> sehr gut bewährt. Vielfach liegt diesen Störungen eine Polyneuritis oder eine funikuläre Myelose zugrunde.

Die funikuläre Myelose, die sich im Verlauf der perniziösen Anämie entwickeln kann, wird, wie die Erfahrung gezeigt hat, durch die Leberpräparate nicht nachhaltig beeinflusst; erst durch Zugabe von Vitamin B<sub>1</sub> gelingt es, wie auch in jüngster Zeit R. Klima, G. Calvo, T. Hernando, F. Sciclounoff und M. Naville gefunden haben, befriedigende Erfolge zu erzielen. Es empfiehlt sich aber, das Vitamin B<sub>1</sub> in hohen Dosen zu verabreichen. Auch Kombinationspräparate von Leberextrakt mit Vitaminen der B-Gruppe wie das Hepracton B (im Ausland „Iloban“), können vorteilhaft verwendet werden (Klima, Calvo). Nach Calvo ist es ratsam, das Betabion (forte) in solchen Fällen immer intravenös zu spritzen.

Die Wirkung des Vitamin B<sub>1</sub> auf die postdiphtherische Lähmung kann nach L. Frey im ganzen als gesichert angesehen werden, es bestehen aber Unterschiede in der Beeinflussbarkeit der Lähmungen der Peripherie und der Zwerchfell- und Schlundparesen. Die Lähmungen der Extremitäten und auch andere postdiphtherische Paresen lassen sich vielfach durch Vitamin B<sub>1</sub> nicht beeinflussen, während die Zwerchfellparesen gut darauf ansprechen. Kleine prophylaktische Dosen scheinen aber wertlos zu sein, und man kann bei eingetretener Lähmung nur mit großen Dosen Erfolge erzielen. Sehr empfehlens-

---

Bersot u. Demole, Presse méd. 1940, Nr. 1/2, S. 12.

Barassi u. Kuo, Fortschr. Therap. 1940, Nr. 8, S. 289.

Lisi, Med. Klinik 1940, Nr. 28, S. 780.

Barassi, Rivista Italiana di Terapia 1939, 13. Jahrgang, Nr. 7.

Curschmann, Med. Welt 1940, Nr. 14, S. 362.

Klima, Med. Welt 1940, Nr. 6, S. 141.

Calvo, Antrittsvorlesung an der Real Academia de Medicina y Cirugia de Valladolid 1939, 10. Dezember.

Hernando, Progrès médical 1939, Nr. 28, 15. Juli.

Sciclounoff u. Naville, Schweiz med. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 166.

Frey, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 759.

wert ist nach E. Schenk die kombinierte Anwendung von Betabion (bzw. Betaxin) mit Strychnin, derart, daß vom ersten Tage der Behandlung an täglich 1 Ampulle Vitamin B<sub>1</sub> und vom 8.—10. Tage ab Kindern bis zu 6 Jahren Strychnin in Dosen von 0,0003 g, steigend bis 0,0005 g, 6—14jährigen bis 0,001 g und älteren bis zu 0,0015 g injiziert wird. Die Dauer der Strychninbehandlung soll 14—18 Tage betragen. Von den so behandelten Kindern mit schwerer toxischer Diphtherie starben nur 5,6%, und bei 11 von 18 Überlebenden waren überhaupt keine Lähmungserscheinungen festzustellen; bei den anderen gelang es, die Lähmungen zu beheben. Über eine gute Wirkung der zusätzlichen Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> bei Lähmungszuständen nach Diphtherie, Encephalitis und Chorea minor hat ferner P. v. Kiss berichtet. J. Dieckhoff, H. Reinhard und K. Schwarzer vermochten jedoch keinen Einfluß des Aneurins auf die postdiphtherischen Lähmungen festzustellen.

Bei der Poliomyelitis ist nach den Erfahrungen von C. Piazza die vorbeugende Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> im Hinblick auf die Lähmungen sehr nützlich. Andererseits kann man nach Broekema und E. Fanton besonders bei mittelschweren Fällen beachtliche Resultate mit der intralumbalen Injektion von Vitamin B<sub>1</sub> erzielen (5 mg täglich). Die Rekonvaleszenz und die Wiederherstellung der Bewegungsfähigkeit der erkrankten und gefährdeten Muskeln wurden dadurch beschleunigt. Auch v. Kiss und A. Gismondi haben über die günstige Wirkung der Injektion von täglich einer Ampulle eines Vitamin B<sub>1</sub>-Präparates bei der Heine-Medinschen Krankheit berichtet.

Mit Nikotinsäure kombiniert, am einfachsten als Mischspritze injiziert, kann das Vitamin B<sub>1</sub> nach den Erfahrungen von M. T. Moore bei der multiplen Sklerose recht weitgehende Besserungen bringen. Da sich die Lähmungserscheinungen auch in vorgeschrittenen Fällen noch bessern ließen, dürfte es sich empfehlen, die Behandlung möglichst schon in frühesten Stadien der Krankheit zu beginnen. Auch T. v. Lehoczky, der mit intralumbalen Injektionen von Vitamin B<sub>1</sub>

Schenk, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 784.

v. Kiss, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 28, S. 759.

Dieckhoff, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 573.

Reinhard u. Schwarzer, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 163.

Piazza, Bollett. Soc. Med.-Chirurg. Pisa 1939, Nr. 1, S. 78.

Broekema, Maandschrift voor Kindergeeneskunde 1939, Nr. 5, S. 193.

Fanton, Le Forze Sanitarie 1940, Nr. 14, S. 50.

v. Kiss, l. c.

Gismondi, Chem. Zbl. 1940, I. S. 2182.

Moore, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 10, S. 921.

v. Lehoczky, Psychiatr.-Neurol. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 137.



mehrfach Besserungen erzielte, glaubt, daß die Kombination mit anderen Faktoren des B-Komplexes noch bessere Resultate bringen könnte.

In einem Falle von amyotrophischer Lateralsklerose gelang es F. Hager, die Arbeitsfähigkeit des Patienten durch hohe Dosen von Vitamin B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> (in Gestalt des Hefepräparates Levurinose) vollkommen wiederherzustellen.

Abgesehen von der Besserung einiger subjektiver Symptome (Schwindel, Ohrensausen usw.) konnte M. Baer bei Otosklerose mit der Behandlung mit den Vitaminen B<sub>1</sub> und C keine Erfolge erzielen.

Eine gutartige, langsam verlaufende Polyneuritis, bedingt durch B<sub>1</sub>-Mangel, vermutet D. Bettini als Grundursache des Adieschen Syndroms, das eine benigne Pseudotabes darstellt. Aus diesem Grunde behandelte er einen solchen Fall mit reichlichen Vitamingaben und sah danach die Pupillen- und Sehnenreflexe innerhalb vier Wochen wieder normal werden.

B<sub>1</sub>-Avitaminosen sind ferner bei der Sprue bzw. den dabei auftretenden nervösen Symptomen vermutet worden (F. Canova). Ebenso erinnern Polyneuritis, Magen-Darmstörungen und andere Symptome bei der Feer'schen Krankheit der Kinder an das Bild der Beriberi oder Pellagra, und die von G. Forsyth aus diesem Grunde versuchte Behandlung mit Vitamin B<sub>1</sub> und Nikotinsäure schien erfolgversprechend. Auch bei Morbus Banti, einem der Elephantiasis ähnelnden Krankheitsbilde, ließen A. Archi in einem Falle Herzdekompensationserscheinungen mit Oedemen der unteren Extremitäten an Beriberi denken, und da diese Symptome auf Adonispräparate und Diuretika sich nicht besserten, begann er mit der parenteralen Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> (Betabion), die in der Tat zu rascher Besserung führte.

Daß die Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung in Verbindung mit Insulin und Traubenzucker der richtige Weg für die Behandlung der durch Alkoholabusus hervorgerufenen Schädigungen einschließlich des Delirium tremens sei, glaubt G. Säker annehmen zu dürfen, obwohl Einzelfragen dabei noch der Klärung bedürfen. Die Dauer

Hager, Med. Klinik 1939, Nr. 35, S. 1178.

Baer, Med. Welt 1940, Nr. 24, S. 615; Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1328.

Bettini, Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1939, Bd. 95, Nr. 3, S. 111.

Canova, Riforma Medica 1939, Nr. 46.

Forsyth, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 4, S. 361.

Archi, Giornale del medico pratico 1940, Febr.

Säker, Klin. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1627.

des akuten Deliriums konnte von H. E. Kiene, R. J. Streitwieser und H. Miller durch Vitamin B<sub>1</sub>-Verabreichung (50 mg und mehr, intravenös) durchschnittlich von 7 auf 2,4 Tage verkürzt werden. Neben den Injektionen wurden auch Vitamin B<sub>1</sub> und Hefe oral in größeren Dosen verabreicht. L. J. Karnosh betrachtet das Vitamin B<sub>1</sub> als das vollkommenste Beruhigungsmittel bei dem Delirium tremens. In Übereinstimmung mit der Auffassung anderer Forscher (vergl. Mercks Bericht 1936, S. 370, 1937, S. 285, 1939, S. 295) führen auch M. Villaret und Mitarbeiter die durch den Alkoholmißbrauch verursachten Schädigungen nicht auf eine direkte Alkoholwirkung auf das Nervensystem, sondern auf einen Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> zurück, in dessen Gefolge sich erst die Nervenschädigung entwickelt. Alle Störungen, die sich bei Alkoholikern zeigen, einschließlich der Leberschwellungen und Herzaaffektionen können durch die Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung gut beeinflußt werden<sup>\*)</sup>. Herztonika (Digitalis usw.) sind bei den durch einen Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel verursachten Herzaaffektionen unwirksam (H. Schroeder), während Thyreoideaextrakte von guter Wirkung sein können. Der Beginn dieser Krisen ist ähnlich den Beriberi-Erscheinungen ein ziemlich plötzlicher. Das Elektrokardiogramm kann Veränderungen zeigen, die an die Bilder schwerer Myokarderkrankungen erinnern. Durch ausreichende Zufuhr von Vitamin B<sub>1</sub> tritt aber rascher Rückgang der Symptome ein. Die Oedeme können z. B. oft schon durch eine Injektion zum Verschwinden gebracht werden (L. Langeron, C. Dustin und Mitarbeiter). Die Wirkung, die durch Zufuhr von Vitamin B<sub>1</sub> in solchen Fällen auf das Herz ausgeübt wird, muß nach A. v. Muralt als eine Wirkung auf die Vagusendigungen aufgefaßt werden; sie ist keine direkte Herzwirkung. Das Vitamin B<sub>1</sub> wirkt gleichsinnig mit Acetylcholin<sup>\*\*)</sup> .

In ihren schwersten Formen, bei Beriberi, führt die durch Vita-

Kiene, Streitwieser u. Miller, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 22, S. 2191.  
Karnosh, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 19.

Villaret u. Mitarbeiter, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 105, Nr. 3, S. 117.

\*) K. Bg, Med. Klinik 1940, Nr. 1, S. 20; 1939, Nr. 48, S. 1546; Brit. med. J. 1939, Nr. 4103.

Schroeder, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 32, S. 874.

Langeron, Presse méd. 1939, Nr. 61, S. 1189.

Dustin u. Mitarbeiter, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 40, S. 1489.

v. Muralt, Klin. Wschr. 1939, Nr. 43, S. 1403.

\*\*) Auch Minz hat die Ansicht geäußert, daß die leistungssteigernde Wirkung des Aneurins auf einer Aktivierung des Acetylcholins des Körpers beruht, so werden z. B. die am isolierten Froschmuskel durch Acetylcholin hervorgerufenen Kontraktionen durch Zugabe von Vitamin B<sub>1</sub> verstärkt (J. Briem). Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1939, Bd. 242, Nr. 4, S. 450.



min B<sub>1</sub>-Mangel hervorgerufene Herzinsuffizienz zum Tode; leichte Formen sind aber ziemlich häufig. Sie ist nach Schroeder charakterisiert durch eine Myokardschädigung und durch ein Überangebot an Blut aus der Peripherie. Es handelt sich dabei, wie auch A. Meyer bestätigt, um eine ausgeprägte Form der Insuffizienz des rechten Herzens mit starker Herzverbreiterung. Oedeme können auch dann vorkommen, wenn keine stärkere Herzinsuffizienz besteht. Alle diese Erscheinungen und die Veränderungen des Elektrokardiogramms bilden sich auf regelmäßige Zufuhr von 10 mg Vitamin B<sub>1</sub> täglich, sowie auf geeignete Diät und Ruhe sehr schnell zurück\*).

Auch die kardiovaskulären Störungen, die sich nicht selten während der Schwangerschaft einstellen, sind nach G. Bickel hauptsächlich auf ein Vitamin B<sub>1</sub>-Defizit zurückzuführen, das sich nach dem in meinen früheren Berichten (1937—1939) darüber Gesagten bei Schwangeren durch den erhöhten Vitaminbedarf leicht einstellen kann\*\*). Durch entsprechende parenterale Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> verschwinden diese Herzstörungen, ebenso wie polyneuritische oder sonstige Erscheinungen, sehr rasch.

Ein hochgradiger Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> hat vermutlich auch in einem von R. Verhoogen geschilderten Falle von nervösen und Kreislaufstörungen bestanden, bei dem ein altes Magengeschwür mit Pylorusstenose die Ernährung stark beeinträchtigt hatte. In ähnlicher Weise kamen anscheinend die von M. Wybauw bei fünf Patienten beobachteten Herz- und Kreislaufstörungen durch unzureichende Ernährung zustande; sie wurden durch Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung (anfänglich 10 mg täglich, später alle 2 Tage 2 mg) gut beeinflußt.

Die diuretische Wirkung des Vitamin B<sub>1</sub> stellt sich nach den Untersuchungen von D. Gigante und H. Schroeder bei avitaminotischen Herz- und Kreislaufstörungen mit Oedembildung prompt ein, während die sonstigen Herzmittel keine Steigerung der Diurese her-

Schroeder, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 32, S. 874.

Meyer, Zbl. inn. Med. 1939, Nr. 41, S. 753.

\*) Brit. med. J. 1939, Nr. 4103; Ref.: Med. Klinik 1939, Nr. 48, S. 1546.

Bickel, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 25, S. 2275.

\*\*) Nach Gaethgens ist noch kein eindeutiger Beweis dafür erbracht, daß der Bedarf der Schwangeren an Vitamin B<sub>1</sub> erhöht ist, und auch Kirchner ist der Ansicht, daß bei Schwangeren Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> nur unter den gleichen Bedingungen eintreten wird, wie bei anderen Personen, d. h. bei mangelhafter Ernährung usw.

Gaethgens, Med. Klinik 1940, Nr. 21, S. 562.

Kirchner, Med. Welt 1940, Nr. 3, S. 57.

Verhoogen, Le Scalpel 1940, Nr. 14, S. 480.

Wybauw, Presse méd. 1940, Nr. 40/41, S. 51, Rev. d. Journ.

Gigante u. Schroeder, Klin. Wschr. 1940, Nr. 26, S. 651.

vorzurufen vermögen. Bei Gesunden besitzt das Vitamin B<sub>1</sub> keine diuretische Wirkung.

Ob in den von M. Moia und F. F. Batlle erfolgreich mit Vitamin B<sub>1</sub> behandelten Fällen von nicht anginösen, praecordialen Schmerzen ein Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> bestanden hat, läßt sich aus der Arbeit nicht ersehen. Die Verfasser wandten die Vitaminbehandlung deshalb an, weil sie bei gewissen Nervenkrankheiten gute Erfahrungen damit gemacht hatten, und weil es sich bei diesen Patienten meist um nervös-übererregte Personen handelte.

Da die Erscheinungen, die mit der echten Migräne einhergehen, gewisse Übereinstimmung mit dem Symptomenkomplex der Beriberi zeigen, ist von P. Bandler auch hierbei ein Versuch mit Vitamin B<sub>1</sub> gemacht worden. Neun Injektionen eines „Forte“-Präparates genügten in dem ersten behandelten Falle, und auch bei weiteren Versuchen erwies sich diese Behandlung als wirksam. Ebensogute Ergebnisse hatte K. Rosenkranz mit der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung der Migräne der Wöchnerinnen. Durch die langsame intravenöse Injektion von 10 mg erzielte er eine schlagartige Besserung des Zustandes. Kleine Dosen (2 mg z. B.) waren ohne Wirkung geblieben.

Bei Röntgenkater ist es nach A. E. Imler und H. Wammock in der Mehrzahl der Fälle möglich, die Patienten durch tägliche Injektion von etwa 10 mg Vitamin B<sub>1</sub> (Betabion) rasch wiederherzustellen. Vereinzelt mußte aber das Doppelte oder sogar Dreifache dieser Dosis verabfolgt werden (parenteral).

Bei der Hyperemesis gravidarum hat nicht nur die Vitamin B<sub>1</sub>-Verabreichung zusammen mit Leberextrakt, sondern auch allein guten Erfolg gehabt, wie die Mitteilungen von F. und H. Holldack und Yasunemy besagen. Auch bei Nephropathien, Präeklampsie und Eklampsie waren gute Wirkungen festzustellen, und außerdem wirkten sich die Vitaminzulagen günstig auf die Milchproduktion schlecht genährter Mütter aus. Diese, die Laktation steigernde Wirkung des Vitamin B<sub>1</sub> ist von H. Weisbrod auch dazu benutzt worden, die entgegengesetzte Wirkung des Follikelhormons, das in einem Falle von puerperaler Endometritis angewandt wurde, auszugleichen. Es wurde dadurch sogar eine Steigerung der Laktation über das ursprüngliche Maß hinaus erzielt.

Moia u. Batlle, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 23, S. 2099.

Bandler, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 9, S. 190.

Rosenkranz, Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 1940, Nr. 7, S. 372.

Imler u. Wammock, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 19, S. 1958.

Holldack, Med. Welt 1940, Nr. 21, S. 530.

Yasunemy, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 49, S. 2625.

Weisbrod, Med. Welt 1939, Nr. 37, S. 1289.



Bei Hyperthyreosen hält E. Schneider nach dem klinischen Bilde eine Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung nicht für begründet; hingegen glaubt Breitner, daß sie doch bei Basedow aussichtsreich sein könnte. Praktische Versuche mit der Anwendung von Vitamin A und B<sub>1</sub> (Betabion) hatten aber nur geringen Erfolg.

In Übereinstimmung mit der Auffassung von Abderhalden, Minz und anderen (vergl. Mercks Bericht 1939, S. 293) fanden auch F. Schultze-Rhonhof und St. Paul am Dickdarm und Mastdarm nach Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> eine Tonussteigerung, während der Tonus des Dünndarms immer absank. Gelegentlich kam es am Dickdarm bei gleichbleibendem Tonus auch zu einer Zunahme der Peristaltik. Allerdings scheint diese Wirkung bis zu einem gewissen Grade auch von der Tierart und besonderen Bedingungen abhängig zu sein. Therapeutisch sind von H. Müller, G. Cheney und L. de Almeida bei chronischer Darmatonie, Diarrhoe, Colitis mucosa und Colitis ulcerosa sowie anderen Formen von Diarrhoe, besonders wenn die Begleitumstände auf einen Vitaminmangel schließen ließen, verschiedentlich gute Ergebnisse erzielt worden. Aus der Vitamin B<sub>1</sub>-Ausscheidung im Harn kann man übrigens nach W. Löwenstein und H. Neumann schließen, daß nur bei manchen Formen der Colitis ein Vitamin B<sub>1</sub>-Defizit vorhanden ist.

Die Magensaftsekretion wird nach J. v. Papp hinsichtlich Menge und Acidität bei bestehender Hypo- oder Anacidität stark, bei normalen Sekretionsverhältnissen nur mäßig vermehrt. Bei Hyperacidität (Ulcuskranken) tritt keine Vermehrung ein. Abhängig ist aber die sekretionssteigernde Wirkung des Vitamin B<sub>1</sub> von einer unversehrten Leberfunktion. Therapeutisch haben F. Chesley und Mitarbeiter eine günstige Wirkung des Vitamin B-Komplexes (Hefeextrakt) auf funktionelle Verdauungsstörungen gesehen. Oedeme, die im Verlauf schwerer Ernährungsstörungen bei Kindern auftraten, verschwanden auf Verabreichung von Vitamin B<sub>1</sub> schnell wieder (A. Kollmann).

---

Schneider, Zbl. Chir. 1910, Nr. 7, S. 334.

Breitner, Dtsch. med. Wschr. 1938, Nr. 19, S. 1763.

Schultze-Rhonhof u. Paul, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 32, S. 1778.

Müller, Wiener med. Wschr. 1939, Nr. 39, S. 966.

Cheney, J. Amer. Pharm. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 37 (Abstr.).

de Almeida, Portugal Médico 1939, Bd. 23, Nr. 10, S. 396.

Löwenstein u. Neumann, Klin. Wschr. 1940, Nr. 14, S. 327.

v. Papp, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 26, S. 711.

Chesley u. Mitarbeiter, Fortschr. Therap. 1940, Nr. 8, S. 288.

Kollmann, Med. Welt 1940, Nr. 16, S. 417.

Ebenso sah Geldrich eine starke diuretische Wirkung in einem Falle von Lipoidnephrose mit Oedembildung.

Auch bei Patienten mit primärer Polyarthrit, perniziöser Anämie, Cholecystitis, Pankreasepitheliom und Nephritis fanden D. Gigante und M. Massara keine Änderung der Aciditätsverhältnisse. Hingegen beobachteten sie bei Hyperaciden einen Rückgang der Säurewerte.

Da bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose oft ein großer Mangel an Vitaminen, darunter besonders C und B<sub>1</sub>, im Körper auftritt, empfiehlt C. R. Griebel, in solchen Fällen solange hohe Dosen von beiden Vitaminen intravenös zu verabfolgen, bis das Defizit ausgeglichen ist. Dadurch bessert sich die Widerstandskraft der Patienten oft in erstaunlicher Weise, und infolgedessen wird auch die Heilungstendenz der tuberkulösen Prozesse, z. B. des Kehlkopfs, größer. Auch die bei Tuberkulösen öfters vorhandene Funktionsstörung der Leber wird durch die Aneurinbehandlung günstig beeinflusst (Kovács).

Erfrierungen der Füße, wie sie bei Alkoholikern und Kranken mit intestinalen Störungen besonders leicht vorkommen, werden von Ch. Champy und Mitarbeitern u. a. mit dem bei solchen Kranken bestehenden Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> in Verbindung gebracht.

Bei der Keratitis disciformis hat G. Grandi in einem Falle von Betabion-Injektionen eine sehr gute Wirkung gesehen, nachdem andere Behandlungsmethoden versagt hatten.

In einem von P. Williams, B. G. Shapiro und R. Bartelot behandelten Falle von Akrodynie eines 9jährigen Knaben besserte sich das Befinden des Patienten, nachdem alle sonstigen Behandlungsversuche keinen Erfolg gebracht hatten, schlagartig auf die Injektion von 2 mg Vitamin B<sub>1</sub>, dreimal wöchentlich. Weniger ausgesprochen war die Wirkung des Vitamin B<sub>1</sub> in den von G. Forsyth mit vitaminhaltigen Präparaten behandelten Fällen, während Delattre und Mitarbeiter bei vier Kindern nach Injektion von 0,01 g Vitamin B<sub>1</sub> täglich oder jeden 2. Tag, verbunden mit der Verabreichung von frischer Bierhefe, rasche Besserung sahen.

Durch Verabreichung hoher Dosen von Vitamin B<sub>1</sub> wird nach

Geldrich, Med. Klinik 1940, Nr. 48, S. 1343.

Gigante u. Massera, Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche 1939, Nr. 44.

Griebel, Med. Klinik 1939, Nr. 40, S. 1309.

Kovács, Z. Tuberkulose 1939, Bd. 81, S. 81.

Champy u. Mitarbeiter, Presse méd. 1940, Nr. 25/26, S. 296.

Grandi, Boll. d'Oculistica, Florenz. 43. Jahrg., März 1939.

Williams, Shapiro u. Bartelot, Lancet 1940, I, S. 76 (Nr. 6072).

Forsyth, Presse médicale 1940, Nr. 40/41, S. 50.

Delattre, Presse méd. 1939, Nr. 59, S. 115 (Rev. J.).



Rochat auch auf den Uterus eine tonisierende Wirkung ausgeübt, derart, daß er besser auf Medikamente anspricht. Von anderer Seite ist diese Angabe jedoch bezweifelt worden.

Eines der charakteristischen Merkmale des Mangels an Vitamin B<sub>1</sub> soll nach Sanchez-Rodriguez und Mooros Sarda eine starke Veränderung der Funktion der Geschlechtsdrüsen sein. Ich kann auf diese Arbeit, die sich auf zahlreiche gleichgerichtete Untersuchungen stützt, hier nur verweisen.

### **Vitamin C** (Ascorbinsäure).

Wie ich bereits in meinem vorjährigen Referat über das Vitamin C hervorgehoben habe, kann es unter recht verschiedenen Bedingungen zu einer Verarmung des menschlichen Organismus an Vitamin C kommen. Neben unzureichender oder schlechter Ernährung sind es hauptsächlich Störungen der Resorption und übermäßiger Verbrauch, die den Mangel erzeugen können. Erstere werden sich vor allem bei Störungen der Funktion der Verdauungsorgane finden (Warren), erhöhter Abbau bei fieberhaften Krankheiten so z. B. bei Tuberkulose (Bumbalo und Jetter), Abdominaltyphus (I. Telegdi), bei Lymphogranulom und malignen Tumoren (A. Vogt und W. C. Deucher) usw. O. Dobbelstein fand, daß die erhöhte Körpertemperatur, wie sie durch gewöhnliche physikalische Überwärmung erreicht wird, schon zu einem stärkeren Verbrauch von Vitamin C führen kann. Dasselbe tritt beim Gebrauch von Mitteln ein, die den Stoffwechsel beschleunigen, wie z. B. Thyroxin.

Ebenso tritt bei der Basedowschen Krankheit und überhaupt bei Hyperthyreosen ein erhöhter Verbrauch von Vitamin C in Erscheinung, der durch Verabreichung größerer Mengen ausgeglichen werden muß (C. Carrière, J. Morel, P. Gineste).

Aber auch der normale Bedarf des gesunden Menschen muß, wie W. Rudolph feststellt, als variable Größe aufgefaßt werden, die wesentlich von der Art der Ernährung, und zwar von den Nährstoffen erster Ordnung beeinflusst wird. Durch andere Vitamine wird dieser Bedarf nicht geändert, da sie weder synergistischen noch ant-

Rochat, Praxis 1939, Nr. 37, S. 544.

Sanchez-Rodriguez u. Sarda, Z. Vitaminforsch. 1937, Bd. 6, Nr. 3.

Warren, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 9, S. 887.

Bumbalo u. Jetter, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 5, Nr. 10, S. 468, Abstr.

Telegdi, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 36, S. 913.

Vogt, Strahlentherapie 1939, Nr. 4, S. 616.

Deucher, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 104, Nr. 8, S. 401.

Dobbelstein, Z. exper. Med. 1940, Bd. 107, Nr. 4, S. 532.

Carrière, Morel und Gineste, Zbl. inn. Med. 1939, Nr. 50, S. 908.

Rudolph, Med. Klinik 1940, Nr. 52, S. 1440.

agonistischen Einfluß auf die physiologische Funktion der Ascorbinsäure haben. Wenn nun also auch häufig niedrigere Werte als der von Stepp geforderte „Sicherheitsfaktor“ von 50 mg, für die tägliche Zufuhr ausreichen mögen (Rietschel hat 15—20 mg als ausreichend bezeichnet), so hält es doch auch Rudolf für zweckmäßig, bei dem von Stepp angegebenen Werte zu bleiben. Für die Tatsache, daß ein geringer Bestand des Organismus keineswegs immer zur Entstehung von Mangelercheinungen führen muß, findet K. Wachholder die Erklärung darin, daß die Mangelercheinungen nicht auf dem zu niedrigen Bestand, sondern dem zu niedrigen Umsatz von Ascorbinsäure im Körper beruhen. Denn, wie andere Vitamine, hat auch das Vitamin C die Aufgabe, im Körper als Aktivator bestimmter Teilprozesse des Stoffwechsels zu wirken, bei denen es selbst umgesetzt und verbraucht wird. Es kann also auch beim Fehlen anderer Stoffe, wie z. B. der im Frischobst reichlich vorhandenen Oxydasen, die bei diesen katalytischen Vorgängen eine große Rolle spielen, zu Mangelercheinungen kommen.

Die Mengen von Vitamin C, die notwendig sind, um in Fällen von erhöhtem Verbrauch, wie sie oben erwähnt sind, eine Absättigung des Organismus zu erreichen, können, wie die Mitteilungen von Telegdi, Vogt und Deucher zeigen, Beträge von 1800—2500—4000, ja bis zu 11000 mg Vitamin C erreichen.

Zu unterscheiden ist nach K. von dem Börne zwischen einem wirklichen und einem sogenannten Vitamin C-Defizit. Echte Defizite sind selten, denn auch Gesunde müssen bis zur Sättigung meist 5—6mal 300 mg Ascorbinsäure erhalten; es wäre also richtiger, nicht von Defiziten, sondern von Sättigungswerten zu sprechen.

Ein erhöhter Bedarf für Vitamin C besteht ferner bei intensiver Muskelarbeit, wie sie u. a. beim sportlichen Training stattfindet (V. Krainz). Nach Matthes ist in diesem Falle der Bedarf auf 80—100 mg täglich anzusetzen. Überhaupt kann ein größeres Angebot von Vitamin C auch bei Gesunden niemals schaden, sondern wird sehr oft zu erhöhter körperlicher oder geistiger Leistungsfähigkeit führen, weil das Vitamin günstig auf den Ablauf der Oxydations- und Reduktionsvorgänge im Organismus einwirkt (F. Addari, E. Jasonni, G. Lemmel). Eine Erhöhung des Grundumsatzes durch

Wachholder, Klin. Wschr. 1940, Nr. 21, S. 491.

von dem Börne, Med. Klinik 1939, Nr. 44, S. 1439.

Krainz, Med. Klinik 1939, Nr. 47, S. 1503.

Matthes, Med. Welt 1940, Nr. 16, S. 405.

Addari u. Jasonni, Atti Soc. Med.-Chir. Padova 1939; Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 104, Nr. 10, S. 499.

Lemmel, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 30, S. 799.



intravenöse Gaben von Vitamin C vermochten E. Altenburger und F. Diehl jedoch nicht festzustellen. Von E. P. Ralli, G. J. Friedman und S. Sherry wird der Vitamin C-Bedarf des Gesunden doppelt so hoch wie gewöhnlich, d.h. zu 100 mg täglich, angesetzt, weil erst bei Verabreichung dieser Menge der Vitamin C-Wert des Plasmas auf 1 mg% anstieg, während vorher niedrigere Werte vorhanden waren (bei 50 mg täglich 0,4 mg%).

Erhöht ist der Vitamin C-Bedarf weiter auch im Säuglingsalter, und zwar besonders bei künstlicher Ernährung, bei Verdauungsstörungen und fieberhaften Erkrankungen (T. H. Ingalls, R. L. Mindlin, Lepski, J. R. Mendilaharsu, E. L. Z. Rodriguez und G. Glatz). Natürlich ernährte Säuglinge sind nach M. Bolletti bezüglich Vitamin C abgesättigt<sup>\*)</sup>. Nach W. Tobler läßt sich über den Minimalbedarf des Säuglings noch nichts Allgemeingültiges sagen.

Von einer Sättigung des gesunden Organismus kann man nach H. M. Floris sprechen, wenn man im Blute Konzentrationen von 0,85—2,6 mg% findet und von Mangel, wenn die Konzentration zwischen 0,5 und 0,85 mg% liegt.

Die Frage, ob durch reine Fleischnahrung eine C-Avitaminose entstehen kann, ist nach den bisherigen Erfahrungen an Eskimos verneint worden (H. Rietschel). W. Rudolph berichtet jedoch über einen Fall von Skorbut, der in Afrika nach fast ausschließlicher Ernährung durch Frischfleisch aufgetreten sein soll.

Über Fälle von Skorbut infolge unzureichender Ernährung haben

---

Altenburger u. Diehl, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1939, Bd. 193, S. 10.

Ralli, Friedman u. Sherry, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 2, S. 191.

Ingalls, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 10, S. 469.

Mindlin, ebenda.

Lepski, Chem. Zbl. 1940, Bd. I, Nr. 25, S. 3807.

Mendilaharsu u. Rodriguez, Semana Médica 1940, Nr. 7, S. 365.

Glatz, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 20, S. 643.

Bolletti, Medicina Italiana 1940, Nr. 5.

<sup>\*)</sup> Der Gehalt der Frauenmilch an Vitamin C verändert sich durch Kochen nicht wesentlich. Jedenfalls nimmt er nicht zu, wie verschiedentlich gefunden worden ist. Wenn in der gekochten Milch höhere Werte gefunden werden, so liegt das nach R. Albrecht, daran, daß die Oxydasen, die in der frischen Milch das Vitamin C abbauen, in der gekochten Milch zerstört sind, sodaß sich der Vitamin C-Gehalt dieser Milch nicht mehr verringert. (Albrecht, Klin. Wschr. 1939, Nr. 49, S. 1550).

Tobler, Schweiz. med. Wschr. 1939, Nr. 30, S. 677.

Floris, Rassegna Medica Sarda 1939, Nr. 7—8.

Rietschel, Klin. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 256.

Rudolph, Klin. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 84.

M. Lust, P. Denys und L. Bytch berichtet. Die Krankheitserscheinungen wurden in allen Fällen durch die Verabreichung von Vitamin C in kurzer Zeit zum Verschwinden gebracht. Einen von Lauber und Bersin beschriebenen Fall von Skorbut, der durch Vitamin C nicht gebessert wurde, glaubt Rietschel dem klinischen Bilde nach nicht als Skorbut, sondern als eine essentielle Thrombopenie ansehen zu müssen; daraus würde sich der Mißerfolg der Vitamin C-Medikation in diesem Falle erklären.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit den Munderscheinungen des Skorbut ist bei der Gingivitis und der Stomatitis ulcerosa vorhanden, und diese stellen deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit Vitamin C-Mangelzustände geringeren Grades dar. Ganz besonders gilt dies von der Gingivitis gravidarum, die zwischen dem 4. bis 7. Schwangerschaftsmonat auftritt. G. Hinzmann ist es in 50 Fällen von Gingivitis, Stomatitis ulcerosa und Neigung zu Parodontose gelungen, diese Erscheinungen durch die lokale Anwendung von Cebion-Paste, verbunden mit der oralen Verabreichung von Tabletten und auch von subkutanen Injektionen von Cebion, zum Verschwinden zu bringen, und ebenso haben F. Kleinert, H. J. Köhler, v. Maumarey, F. Faber, R. K. Cirkovic, A. J. Bellinotto, A. Romano, J. Schuck, J. S. Marti, R. I. Salas und F. Ruspa bei verschiedenen Formen von Gingivitis, diffuser Zahnkaries und Parodontose gute Erfolge mit der Verabreichung von Vitamin C, sei es oral oder in Form von intramuskulären Injektionen oder von Injektionen in die Umschlagfalte der Mundschleimhaut (Marti, Salas und Bellinotto) oder von Einreibungen von Cebion-Paste in das Zahnfleisch, erzielt. Daß das Zahnfleisch das in der Cebion-

---

Lust, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 18, S. 570.

Denys, Le Scalpel 1940, Nr. 5, S. 164.

Bytch, Revue Française de Pédiatrie 1939, Bd. 15, Nr. 2, S. 188.

Lauber u. Bersin, Klin. Wschr. 1939, Nr. 21, S. 753; Nr. 37, S. 1258.

Rietschel, Klin. Wschr. 1939, Nr. 37, S. 1257.

Hinzmann, Inaugural-Dissertation Marburg 1940.

Kleinert, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 267.

Köhler, Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1939, Nr. 6, S. 128.

v. Maumarey, Schweiz. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1939, Nr. 6.

Faber, Zahnärztl. Rdsch. 1939 (Paradentium), S. 198.

Cirkovic, Vojnosanitetski Glasnik 1940, Nr. 2, S. 369.

Bellinotto, Revista Oral de Ciencias Odontológicas 1940, Nr. 12, S. 664.

Romano, La Stomatologia Italiana 1940, Nr. 1, S. 61.

Schuck, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 304.

Marti u. Salas, Revista Odontologica 1940.

Ruspa, La Medicina Contemporanea 1939 (5. Jahrg.).



Paste enthaltene Vitamin C gut resorbiert, ist von G. Franke und K. Schönwiese in besonderen Versuchen nachgewiesen worden. Auch bei chronisch rezidivierenden Aphthen, die von Th. Marti mit Vitamin C behandelt worden sind, schien in mehreren Fällen ein direkter Zusammenhang der Erkrankung mit einem Vitamin C-Mangel zu bestehen. Nach Behebung des Defizits trat Heilung ein. Sogar in Fällen von schwerer Mundgangrän (Noma) hat nach M. Bouillat und A. Ramiandrasoa die Verabreichung von 0,1 g Vitamin C oral und von 0,2 g intramuskulär, an den vier ersten Tagen, in 13 von 18 Fällen zur Heilung geführt.

Nach H. G. Kruttke darf man allerdings Stomatitis, Gingivitis und Parodontose nicht als echte C-Hypovitaminosen auffassen, weil dabei oft auch die sonst übliche Lokalbehandlung (ohne Vitamin C) zur Heilung führte.

Außer zu den krankhaften Erscheinungen in der Mundhöhle kann der in der Schwangerschaft häufige Mangel an Vitamin C auch zu anderen Störungen führen, und er ist wahrscheinlich sehr oft ursächlich beteiligt an dem Schwangerenerbrechen. Bekannt ist, daß es oft gelingt, leichtere Formen des Schwangerenerbrechens durch reichlichen Genuß von Orangen und von Citronensaft zu bekämpfen. H. Kutschera-Aichbergen hat in mehreren Fällen von unstillbarem Erbrechen in der Schwangerschaft mit Cebion forte (mehrfach 1 Ampulle = 500 mg intravenös) neben Infusionen großer Mengen physiologischer Kochsalzlösung (bis zu 2 Liter), von Traubenzuckerlösung und Insulin alle Beschwerden beseitigen können. Es empfiehlt sich in jedem Falle, den Mindestbedarf der Schwangeren an Vitamin C von 50 mg auf 80 mg pro Tag heraufzusetzen (G. Gaethgens), und R. Zimmermann rät, besonders in den letzten 4–5 Schwangerschaftsmonaten eine systematische Verabreichung von Vitamin C eintreten zu lassen. Denn es ist nach den Untersuchungen von H. Hosemann und G. Athanassiu sowie von G. Grossi mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch zwischen einer bestehenden C-Hypovita-

Franke u. Schönwiese, Zahnärztl. Rdsch. 1940, Nr. 29, S. 1070.

Marti, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 23, S. 625.

Bouillat u. Ramiandrasoa, Presse méd. 1940, Nr. 47/48, S. 541.

Kruttke, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1939, Bd. 101, Nr. 13, S. 658.

Kutschera-Aichbergen, Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 17, S. 400.

Gaethgens, Med. Klinik 1940, Nr. 21, S. 561.

Zimmermann, Therap. d. Gegenw. 1939, Nr. 11, S. 506; Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1940, Nr. 2, S. 21.

Hosemann u. Athanassiu, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 33, S. 1784 und Nr. 34, S. 1838.

Grossi, Folia Dermographica Gynaecologica 1939, Nr. 3, S. 330.

minose und einer Neigung zu Abortus Zusammenhänge bestehen. Die Untersuchung der Plazenten bei Abortusfällen ergab jedenfalls im Vergleich zu reifen Plazenten stark verringerte Werte von Vitamin C. Der hohe Gehalt an Ascorbinsäure, den die Hypophyse, das Ovarium, die Follikel und das Corpus luteum aufweisen, läßt ebenfalls darauf schließen, daß das Vitamin C für die normale Funktion dieser Drüsen von großer Wichtigkeit ist. Je ein von R. Stohr und von Laederich, Payet und Mentzer mitgeteilter Fall von Addisonscher Krankheit einer Schwangeren ließ sich mit größter Wahrscheinlichkeit als Nebennierenschädigung durch Mangel an Vitamin C erklären. Besonders bemerkenswert ist, daß in dem einen Falle die Verabreichung von Nebennierenrinden-Extrakt und hypertonischer Kochsalzlösung nicht zum Ziele führte, während nach Absättigung des Organismus mit Ascorbinsäure, zu der insgesamt 4,6 g erforderlich waren, rasche Besserung eintrat. Nach den Beobachtungen von R. R. Enrile und S. O. Arellano sowie von G. Delle Piane in 100 Fällen von Kreißenden kann man auch annehmen, daß durch den Mangel an Vitamin C das Auftreten von sekundärer Uterusatonie und postpartalen Blutungen begünstigt wird.

Da bei den Schwangerschaftstoxikosen sich sehr häufig Leberschädigungen finden, kann man daran denken, daß auch dabei der Mangel an Vitamin C eine Rolle spielt. Gewisse Komplikationen bei Lebererkrankungen anderer Art werden z. B. auch von J. M. González Galván mit einer C-Avitaminose in Verbindung gebracht. Es zeigte sich, daß diese Komplikationen durch die intravenöse Injektion von 0,05—0,1 g Ascorbinsäure günstig beeinflusst werden können, so z. B. Magenblutungen infolge von Leberinsuffizienz und der die Lebercirrhose begleitende Ascites, und daß auch das Allgemeinbefinden dieser Kranken sich wesentlich bessert. Die Behandlung muß aber genügend lange Zeit fortgesetzt werden. Im Tierversuch läßt sich nach G. Fichera nachweisen, daß durch die Ascorbinsäureverabreichung eine bedeutende Vermehrung des Leberglykogens herbeigeführt wird, und zwar bis zum Doppelten der ursprünglichen Werte.

Stohr, Zbl. Gynäkol. 1939, Nr. 49, S. 2599.

Laederich, Payet u. Mentzer, Amer. Chem. Abstr. 1939, Nr. 33, S. 5492.

Enrile u. Arellano, Bull. of the San Juan de Dios Hospital of Manila 1939, Bd. 13, Nr. 2, S. 49.

Delle Piane, La Ginecologia 1939, Serie II, Nr. 1.

González Galván, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 26, S. 2601.

Fichera, Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 104, Nr. 9, S. 452.



Bei der perniziösen Anämie liegt nach G. Bajardi und M. Margulius in den meisten Fällen ebenfalls ein Vitamin C-Defizit vor, das durch die Lebertherapie und durch Absättigung mit Vitamin C-Injektionen behoben werden kann.

Bei Leukämie, und zwar der chronischen myeloischen und der lymphatischen, führt die alleinige Behandlung mit Vitamin C nicht zu befriedigenden Erfolgen, sie beeinflusst jedoch trotzdem den Allgemeinzustand günstig und verringert die Blutungsneigung. Zur Absättigung waren bei den myeloischen Leukämien 1000–2000 mg und bei den leukämischen Lymphadenosen sogar bis zu 12000 mg Vitamin C erforderlich (A. Vogt).

Das Vitamin C besitzt nach R. D'Alessandro einen normalisierenden Einfluß auf das pathologisch veränderte Blutbild, während das normale Blut dadurch in keiner Weise verändert wird. Dieser regulierende Einfluß scheint nach den Beobachtungen von Gerdjikoff auch bei den durch die Malaria bedingten Veränderungen der Blutzusammensetzung vorhanden zu sein, und auch bei der Aggranulocytose ist von H. Kalk unzweifelhaft ein günstiger Einfluß von intravenösen Injektionen von Cebion auf das Blutbild festgestellt worden. Die Zahl der Leukocyten und Granulocyten nahm unter dieser Behandlung beträchtlich zu, und es kam damit zur Heilung der Patienten.

Was die blutstillende Wirkung des Vitamin C betrifft, so läßt sich auch aus den im Berichtsjahre vorliegenden Mitteilungen kein klares Bild gewinnen. Nach H. Liebich scheint diese Wirkung in erster Linie auf einer Einwirkung auf die kontraktile Substanz in den Gefäßen zu beruhen. Ein Einfluß auf die Blutbeschaffenheit (Hämoglobin, Zahl der Erythrocyten und Thrombocyten), auf die Blutungs- und Koagulationszeit, das Gesamtprotein oder den Gehalt an Albumin und Fibrinogen ließ sich nicht feststellen (F. Rigazzi). Die normale Blutgerinnungszeit des Menschen wird durch die Ascorbinsäure nicht geändert, hingegen wird die Neigung zu Blutungen, die bei Skorbut, bei der hämorrhagischen Diathese und auch bei Cholämie besteht, durch Vitamin C herabgesetzt. Andere Blutungen, darunter auch die hämophilen, werden nicht beeinflusst

Bajardi u. Margulius, *Minerva Medica* 1939, Nr. 23, S. 553; *Presse méd.* 1940, Nr. 13/14, S. 21, Rev. d. J.

Vogt, *Dtsch. med. Wschr.* 1940, Nr. 14, S. 369.

D'Alessandro, *Minerva Medica* 1939, Bd. 2, Nr. 38.

Gerdjikoff, *Med. Klinik* 1940, Nr. 18, S. 495.

Kalk, *Dtsch. med. Wschr.* 1939, Nr. 44, S. 1624.

Liebich, *Zbl. Chir.* 1940, Nr. 17, S. 762.

Rigazzi, *La Ginecologia* 1939, Serie 2, Nr. 1.

(H. Dyckerhoff und W. Pretzsch). L. Armentano bestreitet auch die Wirkung des Vitamin C bei der hämorrhagischen Diathese und hält nur bei symptomatischen Blutungen eine Wirkung für möglich, wenn dabei gleichzeitig ein erheblicher Mangel an Vitamin C besteht. Hingegen betrachtet E. Baumann das Vitamin C als ein wirksames, die Blutgerinnung förderndes Mittel, das selbst bei der Hämophilie gebraucht werden kann und nur bei ikterischer Gerinnungsverzögerung versagt. Unzweifelhaft blutungsbeschränkend hat die intravenöse Injektion von Ascorbinsäure in einer Anzahl von Fällen von hämorrhagischer Glomerulonephritis bei Kindern gewirkt (Angelini), und ebenso sah C. E. Burkland bei essentieller Hämaturie eine deutliche Wirkung von Vitamin C in Form des Natriumsalzes (1—2mal täglich 100 mg). Eine sehr gute blutstillende Wirkung ist ferner von V. Mesolella bei dem habituellen Nasenbluten der Kinder und junger Leute beobachtet worden. Nasenbluten infolge von Arteriosklerose oder erhöhtem Blutdruck wurde jedoch nur wenig oder gar nicht beeinflusst. Der Autor wandte Cebion in intravenösen Injektionen von 50—500 mg täglich an; aber auch die orale Anwendung ist wirksam. Wahrscheinlich ist die Vitamin C-Behandlung auch bei erhöhter Neigung zu Blutungen am Platze, wie sie sich unter dem Einflusse von Toluol, Xylol und Benzol bei Arbeitern einstellt, die dauernd mit diesen Stoffen zu tun haben. Denn die Erscheinungen (Zahnfleisch- und Schleimhautblutungen) haben große Ähnlichkeit mit dem Skorbut und lassen auf Schädigung des Gefäßendothels und der Kapillaren schließen (S. Kahle). Trotz Bestehenbleibens der Benzol-Einwirkung sahen auch F. B. La Rossa, O. Libowitzky und H. Seyfried nach hinreichenden Dosen von Vitamin C zum Ausgleich des entstandenen Defizits bei Benzol-Arbeitern die Schädigungen verschwinden. Die genannten Forscher halten daher bei allen Arbeitern, die dauernd mit Benzol zu tun haben, eine entsprechende prophylaktische Verabreichung von Vitamin C für notwendig. Auch die Motoren-Treibstoffe verursachen bei Fliegern und

---

Dyckerhoff u. Pretzsch, Z. exper. Med. 1940, Bd. 107, Nr. 4, S. 497.

Armentano, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 20, S. 2068.

Baumann, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 36, S. 1564.

Angelini, La Pediatria 1939, Bd. 9; Med. Klinik 1940, Nr. 5, S. 147.

Burkland, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 12, S. 536, Abstr.

Mesolella, Bollettino delle malattie dell'orechio, della gola e del naso 1940, Nr. 6, S. 231.

Kahle, Arch. f. Hygiene u. Bakt. 1938, Nr. 2.

La Rossa, La Medicina de Lavoro 1940, Nr. 6.

Libowitzky u. Seyfried, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 22, S. 543.



Tankern nicht selten Störungen, die, wie Th. Schreus festgestellt hat, mit einer Verminderung der Vitamin C-Ausscheidung einhergehen, und die auf Zulage von Vitamin C wieder verschwinden.

Eine deutlich entgiftende Wirkung besitzt die Ascorbinsäure nach der Mitteilung von Holmes und Mitarbeitern auch bei der chronischen Bleivergiftung. Die reine Ascorbinsäurebehandlung brachte hierbei erheblich bessere Ergebnisse als die kombinierte Behandlung mit Ascorbinsäure und verschiedenen Calciumsalzen, Vitamin D und A. Es scheint, daß die Ascorbinsäure mit dem Blei ein schwach ionisiertes Salz bildet, das von der Leber absorbiert und in der Galle ausgeschieden wird. A. M. Dannenberg, A. Wideman und P. S. Friedman konnten diese günstige Wirkung des Vitamin C in einem Falle allerdings nicht bestätigen.

Mangel an Vitamin C kann nach den Versuchen, die D. G. Friend und H. H. Marquis an Meerschweinchen durchgeführt haben, bei Salvarsanverabreichung die Ursache schwerer Reaktionen sein, und es hat sich in der Praxis gezeigt, daß es möglich ist, Intoleranzerscheinungen gegenüber Salvarsan, aber auch Gold-Wismut- und Quecksilberpräparaten durch Verabreichung von Vitamin C in hohen Dosen zu mildern oder sie ganz zu verhüten<sup>\*)</sup> (Dainow, Le Gardenghi, B. Albrigo). Grunwald und Albrigo ist es in mehreren Fällen erst durch gleichzeitige Verabreichung von Vitamin C möglich gewesen, die Salvarsankur zu Ende zu führen, und Dainow, Takahashi und Mitarbeiter, sowie A. Welcker haben festgestellt, daß nicht nur die einzelnen Salvarsaninjektionen bei Zugabe von Vitamin C besser vertragen werden,

Schreus, Klin. Wschr. 1940, Nr. 32, S. 819.

Holmes u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 15, S. 1444; Fortschr. d. Therap. 1940, Nr. 6, S. 218.

Dannenberg, Wideman u. Friedman, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, S. 1439.

Friend u. Marquis, J. Amer. pharmac. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 10, S. 469, Abstr.

<sup>\*)</sup> K. Secher führt die bei der Goldbehandlung der Arthritis vorkommenden Nebenwirkungen nicht auf die Wirkung des Goldpräparates selbst, sondern auf freiwerdende Toxine zurück. Aber auch bei der Entgiftung dieser Stoffe wird der Organismus durch Vitamin C-Zufuhr wirksam unterstützt; denn es hat sich gezeigt, daß im Blute von Arthritiskranken im allgemeinen keine Ascorbinsäure vorhanden ist. (Lancet 1940, I, S. 733 [Nr. 6086].)

Dainow, Praxis 1939, Nr. 44, S. 647.

Le Gardenghi, Il Dermosifilografo 1939, Nr. 9.

Albrigo, Atti della Soc. Italiana di Dermatol. e Sifilografia, Bd. 1, Nr. 4.

Grunwald, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 4, S. 70.

Takahashi u. Mitarbeiter, Med. Klinik 1939, Nr. 34, S. 1147.

Welcker, Klin. Wschr. 1940, Nr. 50, S. 1281.

sondern daß auch bereits manifeste Salvarsanschäden, wie Dermatitis, dadurch rascher zur Abheilung kommen. Man kann nach Albrigo das Cebion in der Mischspritze mit dem Salvarsan zusammen verabfolgen, jedoch hält Welcker die getrennte Verabfolgung für ratsamer. Sehr zu empfehlen ist nach Dainow und Zimmet die intravenöse Injektion hoher Dosen von Vitamin C ferner, wenn Präparate der Sulfanilamidgruppe schlecht vertragen werden. Als Dosis kommen 0,5 g täglich, entsprechend 1 Ampulle Cebion „forte“, in Frage. Auch gegen chronische Vergiftung durch Phenylchinolincarbonsäure bietet das Vitamin C, wie P. Tagariello aus Tierversuchen schließt, einen gewissen Schutz, indem es Schädigungen des Leberparenchyms verhütet. Von guter Wirkung scheint, einem Bericht von G. Holland und W. Chlosta zufolge, die Verabreichung von Vitamin C (0,6 g intravenös, im Laufe von 8 Stunden) in einem schweren Falle von Pilzvergiftung gewesen zu sein.

Die fördernde Wirkung, die das Vitamin C auf den Zellstoffwechsel besitzt, und durch die es die allgemeinen unspezifischen Abwehrfunktionen des reticulo-endothelialen Systems ebenso wie die humoralcellulären Abwehrkräfte und die bakterizide Kraft des Blutes aktiviert, sind nach H. J. Juszatz die Ursache seiner Wirksamkeit bei der Abwehr von Infektionen. Es entgiftet bakterielle und pflanzliche Toxine, verstärkt die Antikörperbildung gegen artfremdes Eiweiß und greift damit ebenfalls in die Immunitätsvorgänge ein. Damit erscheint nach Juszatz die Anwendung des Vitamin C als Mittel zur Verhütung von Infektionskrankheiten gut begründet.

Bei der katarrhalischen Anfälligkeit ist nach H. Fendel das Vitamin C in Kombination mit Calciumsalzen, in der es eine eutonisierende und antiexsudative Wirkung besitzt, von Nutzen. Der Autor wendet diese Medikation neben kleinen Joddosen in Gestalt von Dijodtyrosin und dreimal täglich 1 Luminalette an. Das Vitamin C verabreicht er in der Mischspritze mit dem Calciumsalz (2 ccm Cebion auf 10 ccm Calciumglukonatlösung).

Der stärkere Verbrauch von Vitamin C im Organismus, der bei fieberhaften Infektionskrankheiten stattfindet, macht eine entsprechend erhöhte Zufuhr in solchen Fällen notwendig. Den früheren günstigen Berichten über die Wirkung hoher Vitamin C-Gaben bei Pneumonie (vergl. Mercks Jahresberichte 1937, 1938

---

Dainow u. Zimmet, *Annales des Maladies Vénériennes* 1939, Nr. 9.

Tagariello, *Lo Sperimentale* 1939, Bd. 93, Nr. 4.

Holland u. Chlosta, *Dtsch. med. Wschr.* 1939, Nr. 52, S. 1852.

Juszatz, *Z. Vitaminforsch.* 1939, Bd. 9, Nr. 1—2, S. 75.

Fendel, *Münch. med. Wschr.* 1939, Nr. 52, S. 1799.



und 1939) schließen sich ebenso günstige von N. Borsetti, F. A. Melloni, R. Valle, St. Posarelli, V. Pannati, I. De Romedi, H. Kutschera-Aichbergen und Sturm an. Hervorgehoben wird besonders der ruhige Verlauf der Krankheit unter der Wirkung des Vitamin C. Als tägliche Dosis werden von Pannati und De Romedi 2—3 Injektionen Cebion „forte“ = 1000—1500 mg Vitamin C genannt. Kutschera-Aichbergen sah besonders in schweren Fällen ausgezeichnete Wirkungen von intravenösen Injektionen von 1 g Cebion täglich. Auch G. Walther betrachtet eine ausgeglichene Vitamin C-Bilanz für die Infektionsabwehr als wichtig, wenn er auch übermäßig hohe Vitamin C-Gaben für unnötig, ja sogar im Hinblick auf die Steigerung der allergischen Reaktionsbereitschaft unter Umständen für unzweckmäßig hält. Ebenso ist auch Szirmai der Ansicht, daß die Beseitigung eines vorhandenen Vitamin C-Defizits eine wesentliche Vorbedingung für die erfolgreiche Behandlung der Pneumonie und anderer Infektionskrankheiten ist.

Bei der Lungentuberkulose läßt sich besonders bei infiltrativen, hochfieberhaften Formen ein starker Einfluß von großen Gaben Vitamin C, wie z. B. 500 mg intravenös oder intramuskulär, feststellen<sup>\*)</sup>. Denn bei diesen Formen wird das Vitamin C in stärkerem Maße verbraucht als bei afebrilen (B. und E. Groth-Petersen). Es wird also als entgiftendes Agens gebraucht (S. Banerjee, P. B. Sen und B. C. Guha). Nach M. N. Rudra waren viele Kranke nach 3 Tage lang fortgesetzter Belastung mit hohen Ascorbinsäuregaben noch nicht abgesättigt. Nach C. Descovich wird um so mehr Ascorbinsäure im Harn ausgeschieden, je schwerer die Erkrankung und je schlechter der Allgemeinzustand bei tuberkulösen Infektionen im Kindesalter ist, und auch L. P. Torres fand bei Lungentuberkulose von Kindern mit schlechter Prognose in 97% eine

---

Borsetti, Melloni u. Valle, *Il Policlinico* 1940, Bd. 47, Nr. 8, S. 301.

Posarelli, *Il Policlinico* 1938, Bd. 45, S. 2138.

Pannati u. De Romedi, *Giornale Medico della Marca Trevigiana* 1940, Bd. 1, Nr. 6, S. 437.

Kutschera-Aichbergen, *Wien. klin. Wschr.* 1939, Nr. 29, S. 701.

Sturm, *Med. Klinik* 1940, Nr. 23, S. 619.

Walther, *Z. exper. Med.* 1939, Bd. 106, Nr. 6, S. 748; *Med. Welt* 1939, Nr. 41, S. 1374.

Szirmai, *Dtsch. Arch. klin. Med.* 1940, Bd. 185, Nr. 4, S. 443.

<sup>\*)</sup> *Wien. klin. Wschr.* 1938, Nr. 44, S. 1191.

Groth-Petersen, *Z. Tbk.* 1939, Bd. 84, Nr. 1/2, S. 80.

Banerjee, Sen u. Guha, *Nature* 1940, Nr. 3679, S. 706.

Rudra, *Chem. Zbl.* 1939, II, S. 1313.

Descovich, *Chem. Zbl.* 1940, Bd. 1, Nr. 26, S. 3948.

Torres, *Zbl. Kinderheilk.* 1940, Bd. 37, Nr. 15, S. 605.

hochgradige C-Avitaminose. Auch bei der Larynxtuberkulose sprechen nach Griebel alle Anzeichen dafür, daß ein starker Mangel an Vitamin C besteht, nach dessen Auffüllung sich die Schleimhauterscheinungen wesentlich bessern. Vermutlich geht mit dieser C-Avitaminose bei der Schleimhauttuberkulose auch ein Mangel an Vitamin B<sub>1</sub> einher, denn es hat sich gezeigt, daß mit der Kombination beider Vitamine in hohen intravenösen Gaben die besten Erfolge erzielt werden.

Insgesamt ist die Ascorbinsäurebehandlung der Lungentuberkulose aber nicht als spezifische, sondern nur als unterstützende Behandlungsmethode zu bewerten. Immerhin ist die Ascorbinsäure nach P. Junior und H. R. de Souza das einzige Heilmittel, mit dem die Tuberkulose aktiv beeinflußt werden kann. Zurückhaltender über den Wert der Vitamin C-Behandlung der Tuberkulose äußert sich H. Alexander.

Beim Keuchhusten der Säuglinge und Kleinkinder scheint, wie sich aus den Mitteilungen von P. Goncalves, J. R. Mendilaharzu und Rodriguez, sowie von T. Otani ergibt, die Verabreichung von Vitamin C den Krankheitsverlauf sehr günstig zu beeinflussen, besonders wenn sie recht frühzeitig begonnen wird. Am wirksamsten war die intramuskuläre Injektion von Cebion.

Die Frage, ob eine Beeinflussung von Stoffwechselveränderungen bei toxischer Diphtherie durch Vitamin C und Nebennierenrindenhormon möglich ist, wird von J. Dieckhoff verneint. Im Tierversuch gelingt es auch nur dann, die Na-, Cl- und Reststickstoffveränderungen in Blut, Harn und Geweben zu verhindern, wenn die Ascorbinsäure-Cortidyn-Verabreichung unmittelbar nach der Vergiftung mit Diphtherietoxin erfolgt. Einen sehr günstigen Einfluß konnte der Autor aber auf die hämorrhagische Diathese, die sich bei toxischer Diphtherie als Ausdruck der Kapillarschädigung einstellt, beobachten. Auf die Myokardschädigungen, die Früh- und Spätlähmungen und das Allgemeinbefinden hat nach Dieckhoff diese Therapie keinen Einfluß. H. Horsters empfiehlt jedoch, bei toxischer Diphtherie neben Strophanthin hohe Dosen von Vitamin C in Verbindung

---

Griebel, Med. Klinik 1939, Nr. 47, S. 1510.

Junior u. de Souza, Folha Medica 1939, Nr. 29, S. 403.

Alexander, Dtsch. Tuberk.-Blatt 1940, Nr. 7, S. 125.

Goncalves, Revista Portuguesa de Pediatria e Puericultura 1940, Bd. 3, Nr. 2, S. 88.

Mendilaharzu u. Rodriguez, Semana médica 1940, Nr. 7, S. 365.

Otani, Zbl. Kinderheilk. 1939, Bd. 37, Nr. 4, S. 107.

Dieckhoff, Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 36, S. 1418.

Horsters, Z. Kreislaufforschg. 1940, Bd. 32, Nr. 14, S. 519.



mit Adrenalin und Atropin zu geben, und F. Szirmai betont, daß bei der ödematösen Form der toxischen Diphtherie die Sterblichkeit durch gleichzeitige Verabreichung großer Dosen von Serum und von Ascorbinsäure erheblich gesenkt worden ist.

Bei Dystrophie der Säuglinge äußerte sich die Wirkung von Cebioninjektionen in einer günstigen Beeinflussung des Appetits, der Stimulation, der Temperatur, des Pulses, der Atmung, des Blutstatus, der Ödeme, der intestinalen Störungen, der Hämorrhagien und auch des Körpergewichtes. Es wurden 9—32 Tage lang täglich 50 mg Cebion intramuskulär injiziert (S. Barberi).

Die Erfahrungen, die mit der Vitamin C-Prophylaxe bei Schulkindern gemacht worden sind, haben nach einer Mitteilung im „Öffentlichen Gesundheitsdienst“ im weitaus größten Teile der Fälle die Erwartungen übertroffen. Die Zahl der Erkältungskrankheiten blieb weit unter der anderer Jahre, und besonders Kinder, die als anfällig für grippale Infekte bekannt waren, blieben weitgehend verschont. Ein günstiger Einfluß wurde ferner auf die geistige Frische und die körperliche Entwicklung beobachtet (Ertel).

Obwohl nach A. di Cio und M. Schteingart die C-Avitaminose, die sich bei 25% der untersuchten Herzkranken fand, nicht als Ursache der Herzkrankheit anzusehen ist und kein Faktor ist, von dem der Verlauf abhängt, ist es doch ratsam, diesen Kranken Vitamin C zu verabfolgen, weil dadurch die Stoffwechselvorgänge und damit die gesamte Widerstandskraft des Körpers günstig beeinflußt werden. Auch die Diurese wird bei Herzkranken, und zwar auch bei denen, die bereits Digitalispräparate erhalten, durch Vitamin C verstärkt. Bewährt hat sich nach L. V. Decourt die Kombination von Ascorbinsäure mit Nebennierenrindenhormon und 10%iger Kochsalzlösung als Mittel zur Stützung des Kreislaufs, besonders bei Pneumonien.

Überhaupt bestehen zwischen der Funktion der Nebennieren und Vitamin C sehr enge Beziehungen, wie sich schon aus der Tatsache ergibt, daß das Vitamin C in den Nebennieren am stärksten gespeichert wird. In Fällen von akuter Nebenniereninsuffizienz besteht nach S. Thaddea die Behandlung in sofortiger intramuskulärer Injektion von Nebennieren-Rindenhormon und in der gleichzeitigen

---

Szirmai, Dtsch. Arch. klin. Med. 1940, Bd. 185, Nr. 4, S. 443.

Barberi, Il Lattante 1940, Nr. 7, S. 335.

Ertel, Der Öffentliche Gesundheitsdienst 1940, Nr. 13, S. 306.

Di Cio u. Schteingart, Z. Kreislaufforschg. 1939, Bd. 31, S. 647.

Decourt, Anaes Paul. Med. Chirurg. 1939, Nr. 3, S. 237.

Thaddea, Klin. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 145.

intravenösen Injektion von 1 g Ascorbinsäure, 10 g Traubenzucker und 5–10 g Kochsalz in insgesamt etwa 1 Liter Wasser. Auch bei den chronischen Nebennierenerkrankungen, wie z. B. der Addisonschen Krankheit, ist besonders auf genügende Zufuhr von Vitamin C als unterstützende Maßnahme zu achten. Daß die Adrenalinfunktion durch das Vitamin C verstärkt wird, haben K. Choremis, E. Papachristou und J. Korkas dadurch nachgewiesen, daß die durch Adrenalin bewirkte Erhöhung der Blutzuckerkurve durch gleichzeitige subkutane Injektion von Cebion (0,2 g) eine weitere Erhöhung erfuhr.

Die von E. Wille beobachtete ausgezeichnete Wirkung des Vitamin C bei hypoglykämischen Anfällen kann nach G. Izar und G. Caizzzone durch die deutliche blutzuckersenkende Wirkung erklärt werden, die das Vitamin bei Diabetikern wie bei Gesunden besitzt. Durch Zugabe von Glycerin oder Gelatine soll es möglich sein, diese Wirkung noch zu verstärken und zu verlängern. Nach Wille ist das Vitamin C im hypoglykämischen Anfall wirksamer als Zucker. Die Ascorbinsäure verhindert nach Abderhalden ferner, daß bei Gegenwart von Rindenhormon das Glykogen des Muskels durch Arbeit so stark abnimmt, wie es sonst der Fall ist. Auch die Leistung des Herzmuskels wird durch beide Stoffe gesteigert. Auf weitere Einzelheiten der genannten Arbeiten kann ich hier nicht eingehen. Über therapeutische Erfolge mit der Verabreichung von Vitamin C bei der Addisonschen Krankheit hat J. Pojer berichtet. Die Patienten erhielten täglich 20 Tabletten zu je 0,05 g Vitamin C, nachdem ihnen täglich 15 g Natriumchlorid verabfolgt worden waren. Dadurch trat eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens und eine Abnahme der Pigmentation ein.

Auf die Wechselwirkungen, die zwischen Vitamin C und der Schilddrüse bestehen, und die sich durch einen erhöhten Verbrauch von Ascorbinsäure bei Hyperthyreosen kennzeichnen, habe ich schon eingangs hingewiesen. Die bei Schilddrüsenerkrankungen häufig auftretende Kreatinurie wird nach J. v. Plehwe durch Verabreichung größerer Mengen von Vitamin C zum Verschwinden gebracht, und R. Nishino und H. Kojoma schließen aus dieser und anderen Tatsachen auf einen zwischen der Schilddrüse und dem Vitamin C herr-

Choremis, Papachristou u. Korkas, *Annales Paediatrici* 1939, Nr. 1, S. 22.  
Wille, *Münch. med. Wschr.* 1939, Nr. 40, S. 1482.

Izar u. Caizzzone, *Rif. Medica* 1937, Nr. 1; *Zbl. Chir.* 1939, Nr. 51, S. 2672.

Abderhalden, *Münch. med. Wschr.* 1940, Nr. 18, S. 487.

Pojer, *Schweiz. med. Wschr.* 1939, Nr. 39, S. 872.

v. Plehwe, *Klin. Wschr.* 1939, Nr. 52, S. 1619.

Nishino u. Kojoma, *Ber. ges. Physiol. exp. Pharmacol.* 1940, Bd. 119, Nr. 3/4, S. 262.



schenden Antagonismus. R. Abderhalden, der sich ebenfalls eingehend mit den Beziehungen des Vitamin C zu den Drüsen mit innerer Sekretion beschäftigt hat, hält aber diese Frage noch nicht für genügend geklärt.

Auf eine Arbeit von W. Stepp über gewisse Beziehungen der Regulation des Kohlehydratstoffwechsels zum Vitaminstoffwechsel, in der neben anderen Vitaminen auch das Vitamin C eine Rolle spielt, kann ich hier nur verweisen.

Bei Glykosurie bewirkt das Vitamin C nach R. Stöger eine „Festigung“ der Nierenschwelle, die sich darin äußert, daß nach oraler Belastung mit Traubenzucker eine zeitweilige Verringerung des Harnzuckers eintritt. Durch Verabreichung von 500 mg Vitamin C für einige Tage wurde bei zwei Diabetikern ein Absinken des Harnzuckers auf sehr niedrige Werte erzielt. Nach M. Roller beruht die Verminderung des Harnzuckers auf einer Beschleunigung der Zuckerverbrennung im Gewebe unter dem Einflusse von Vitamin C.

Von guter Wirkung ist nach J. Wirth, P. Gangl und F. Lucksch das Vitamin C bei postencephalitischem Parkinsonismus. Wirth verabfolgte intravenös alle 2 Tage 300 mg. Da bei Geisteskranken sich oft in der Cerebrospinalflüssigkeit ein Mangel an Vitamin C feststellen läßt, empfiehlt es sich auch, bei Depressionszuständen, Involutionspsychosen, Encephalitis mit psychischen Störungen usw. Vitamin C zu verordnen (Constantinescu und Daniel).

Neben Vitamin D spielt auch das Vitamin C bei Wachstumsvorgängen im Knochen eine gewisse Rolle. Mangel an Vitamin C führt nach P. Marique, G. Mouriquand, M. Dauvergne und V. Edel zu Ankylose sowie zu Veränderungen am Periost und in der Knochenbildung. Besteht bei Knochenbrüchen Mangel an Vitamin C, so wird die Callusbildung durch Zulage von Vitamin C gefördert (E. W. Lexer). Ebenso wird die Heilungstendenz von Knochenbrüchen der unteren Extremitäten, die bei Schwangeren und Stillenden oft stark verringert ist, durch Zulage von Vitamin C neben den Vitaminen D und A bedeutend verbessert (H. O. Kleine).

Abderhalden, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 18, S. 487.

Stepp, Wien. klin. Wschr. 1940, Nr. 31, S. 617.

Stöger, Klin. Wschr. 1940, Nr. 8, S. 171.

Roller, Klin. Wschr. 1940, Nr. 19, S. 449.

Wirth, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 48, S. 1328.

Gangl u. Lucksch, Klin. Wschr. 1939, Nr. 35, S. 1193.

Constantinescu u. Daniel, Med. Klinik 1940, Nr. 31, S. 872.

Marique, Le Scalpel 1940, Nr. 9, S. 293.

Mouriquand, Dauvergne u. Edel, Presse méd. 1940, Nr. 24, S. 268.

Lexer, Klin. Wschr. 1939, Nr. 48, S. 1536.

Kleine, Zbl. Chir. 1939, Nr. 22, S. 1242.

Über die Anwendung des Vitamin C bei Hautkrankheiten liegen Mitteilungen von W. Engelhardt (multiformes Erythem), P. L. Martinez (Purpura, Hyperchromien, Pruritus, Ekzeme, Erytheme, Erythrodermien), M. Lust (konstitutionelles Ekzem), A. Welcker und H. Friedrich (Psoriasis), M. Lozza (Akne juvenilis) und C. Wagner (Säuglingsekzeme) vor. Erfolge sind besonders bei Erythrodermien und bei Säuglingsekzemen erzielt worden, und auch bei Psoriasis wurde in einzelnen Fällen eine auffallende Heilwirkung beobachtet (Welcker und Friedrich). Im ganzen ist es aber noch schwer, ein Urteil über den Wert der Vitamin C-Behandlung bei den verschiedenen Hautleiden zu gewinnen.

Bei allergischen Erkrankungen von Neugeborenen, zu denen auch die Melaena der Neugeborenen gehört, ist nach E. Vogt die Nachbehandlung mit Cebion intravenös in Dosen von 0,1—0,2 ccm 1—2mal täglich sehr zu empfehlen.

In Fällen von Mittelohrentzündung haben M. Beer und F. Chimani oft hohe Vitamin C-Defizite festgestellt. Nach Chimani erforderte die Absättigung in einzelnen Fällen bis zu 4000 mg. In fast allen Fällen führte die Beseitigung des Defizits einen Umschwung des Krankheitsbildes zum Besseren herbei. Die parenterale Verabreichung ist nach Chimani wirksamer als die orale.

Bei der Otosklerose gelingt es nach Z. Szolnoky durch Verabreichung von Ascorbinsäure nur, das Ohrensausen zum Verschwinden zu bringen; das Gehör selbst bessert sich nicht.

Störungen der Sehfähigkeit im Alter, die mit einem hochgradigen Mangel an Vitamin C parallel gingen, sind von S. M. Bouton in 60% der Fälle durch Verabreichung von Ascorbinsäure gebessert worden. Von guter Wirkung soll nach W. Ruge auch die innerliche und lokale Anwendung von Vitamin C sein (0,05 g Cebion, in

---

Engelhardt, Med. Welt 1941, Nr. 2, S. 45.

Martinez, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 269.

Lust, Le Scalpel 1940, Nr. 10, S. 335.

Welcker u. Friedrich, Klin. Wschr. 1940, Nr. 23, S. 565.

Lozza, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 26.

Wagner, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 12, S. 330; Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 52, S. 1851.

Vogt, Med. Klinik 1940, Nr. 10, S. 266.

Beer, Praxis 1940, Nr. 3, S. 33.

Chimani, Med. Welt 1939, Nr. 41, S. 1372.

Szolnoky, Hippokrates 1940, Nr. 27, S. 609.

Bouton, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 3, S. 261.

Ruge, Hippokrates 1940, Nr. 3, S. 66.



einem Glase Wasser gelöst, in das Auge eingeträufelt, der Rest getrunken).

Wenn auch kein eindeutiger Beweis dafür vorliegt, daß an der schlechten Heilungstendenz mancher Wunden ein Mangel an Vitamin C schuld ist, so hat diese Auffassung nach J. A. Wolfer und F. C. Hoebel doch sehr viel für sich, und es empfiehlt sich, im Interesse der besseren Heilung der Wunden, für die Absättigung des Patienten mit hohen Gaben von Vitamin C zu sorgen.

In tierischen und pflanzlichen Geweben, wie auch in normalen eiweißhaltigen Körperflüssigkeiten kommt die Ascorbinsäure wahrscheinlich in einer an Eiweiß gebundenen Form vor, die gegen Oxydation weitgehend geschützt ist. P. Holtz und H. Walter sowie K. Wachholder und A. Okrent haben Mitteilungen zu dieser Frage veröffentlicht.

Einem im Lancet 1940, I (Nr.6093), S.1128 erschienenen Aufsatz zufolge ist das Vitamin C nicht so hitze- und alkaliempfindlich, wie bisher angenommen worden ist. So wird es z.B. auch durch Zusatz von Soda zum Kochwasser des Gemüses nicht zerstört.

Als neue Verbindungen der Ascorbinsäure sind das Monoäthanolaminsalz, das von E. L. Lozner, F. J. Pohle und F. H. L. Taylor bei intramuskulärer Injektion als wirksam erprobt worden ist, und das Adrenalin-Ascorbinat (Tonhormon) zu nennen, das nach P. Marquardt eine wirksame orale Anwendung von Adrenalin ermöglicht.

Verwiesen sei hier noch auf einige Arbeiten, die den Nachweis eines Vitamin C-Mangels zum Gegenstand haben, so die Arbeiten von H. Brieger und K. Wachholder über die objektive Feststellung des Bestehens einer C-Hypovitaminose, die Arbeit von L. Armentano über den Vitamin C-Nachweis im Harn und eine Mitteilung von J. Pemberton über die Schnellbestimmung der Vitamin C-Reserven.

Über die Beziehungen zwischen Eisenverbindungen und dem Ascorbinsäure-Stoffwechsel sind von C. V. Moore und anderen amerikani-

---

Wolfer u. Hoebel, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd.114, Nr.5, S.448.

Holtz u. Walter, Klin. Wschr. 1940, Nr.6, S.136.

Wachholder u. Okrent, Klin. Wschr. 1940, Nr.22, S.532.

Lozner, Pohle u. Taylor, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd.113, Nr.8, S.718.

Marquardt, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr.2, S.36.

Brieger u. Wachholder, Pflüg. Arch. 1940, Bd.243, Nr.2, S.206.

Armentano, Klin. Wschr. 1940, Nr.17, S.399.

Pemberton, Brit. med. J. 1940, II, S.217.

Moore u. andere, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd.114, Nr.5, S.440.

schen Forschern Untersuchungen angestellt worden. Ich kann darauf hier gleichfalls nicht näher eingehen.

Die Frage, ob nach sehr hohen Dosen von Vitamin C Nebenwirkungen (Hypervitaminosen) auftreten können, ist bisher fast stets verneint worden, weil die Ausscheidung der überflüssigen Ascorbinsäure sehr rasch vor sich geht. Nach Alter scheint jedoch mit der Möglichkeit zu rechnen zu sein, daß nach mehrfach wiederholten Dosen von 1 g täglich Blutdrucksteigerungen, Störungen im Wasserhaushalt und auch anginöse Beschwerden auftreten können, wie er sie in fünf Fällen bei älteren Patienten beobachtet hat.

### Vitamin E.

Nachdem in den letzten Jahren die Konstitutionsaufklärung des Vitamin E und die Synthese des  $\alpha$ -Tocopherols gelungen ist (vergl. Mercks Jahresbericht 1939, S. 323), sind auch schon Präparate in den Handel gelangt, die das synthetisch gewonnene  $\alpha$ -Tocopherol oder Ester desselben enthalten. In der Literatur des Berichtsjahres ist jedoch noch fast ausschließlich von Weizenkeimöl die Rede, das eine natürliche Quelle für Vitamin E darstellt. Ein solches, nach besonderem Verfahren gewonnenes hochwertiges Weizenkeimöl, wird seit mehreren Jahren von mir unter dem Namen Evion in den Handel gebracht.

Unter den Indikationen dieses Präparates stehen Sterilität des Mannes und der Frau und Neigung der Frauen zu Frühgeburt und Abortus an erster Stelle, sofern in diesen Fällen ein Mangel an Vitamin E als Ursache in Frage kommt. Über die erfolgreiche Behandlung von weiblicher, jahrelang bestehender Sterilität mit Weizenkeimöl in drei Fällen hat in jüngster Zeit E. Gaischegg berichtet, und auch Bach weist auf die guten Aussichten hin, die in Fällen von Sterilität die Behandlung mit Vitamin E neben Follikelhormon bietet.

Die Wirkung des Vitamin E auf das Ovar und den Uterus kommt, wie P. Giuffrida aus Tierversuchen schließt, auf dem Wege über die Hypophyse zustande, und auch Bach hält diesen Wirkungsmechanismus für wahrscheinlich.

Bei habituellem Abortus haben H. R. Schmidt-Elmendorff und L. Herold mit gutem Erfolg hohe Dosen von Corpus luteum

---

Alter, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 15, S. 415.

Gaischegg, Med. Klinik 1940, Nr. 49, S. 1368.

Bach, Klin. Wschr. 1940, Nr. 11, S. 263.

Giuffrida, La Radiologia Medica, Bd. 26, Nr. 12, S. 1146.

Schmidt-Elmendorff u. Herold, Therap. d. Gegenwart 1940, Nr. 1, S. 11



Hormon und daneben Vitamin E in Form von Weizenkeimöl verabfolgt. Die Patientinnen erhielten in den ersten 6—8 Tagen täglich 10—20 mg und, wenn nötig, später noch zweimal wöchentlich 10 mg Corpus luteum-Hormon und außerdem täglich 3—5 Tropfen Weizenkeimöl oral oder alle 8—10 Tage 1—2 ccm intramuskulär. Es ist aber auch mit Vitamin E allein, ohne Unterstützung durch Corpus luteum-Hormon möglich, Frühgeburten und Abortus zu verhüten, wie sich aus einer Mitteilung von Gaischegg ergibt. Sehr wichtig ist dabei, daß die Verabreichung des Vitamin E auf die ganze Dauer der Schwangerschaft ausgedehnt wird<sup>\*)</sup>. Überraschende Erfolge sah dieser Autor ferner bei Schwangerenerbrechen von der kombinierten Anwendung von Vitamin E (Weizenkeimöl) und Vitamin B<sub>1</sub> (Betabion forte).

Aus Versuchen von C. Bennholdt-Thomsen an vier Ammen geht hervor, daß zusätzliche Gaben von  $\alpha$ -Tocopherol keine Förderung der Laktation, weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht bewirken.

Bei verzögertem Hodenabstieg hat O. E. Rosinsky mit Pregnyl-Injektionen, täglich 1—2 Dragees Hypophysis cerebri sicc. „Merck“ und Vitamin E-Gaben Erfolge erzielt.

Sehr erfolgversprechend ist die Vitamin E-Behandlung ferner bei Degenerationserscheinungen des Nervensystems in Verbindung mit Muskelstörungen. Von dänischen Forschern war zuerst an Ratten beobachtet worden, daß bei Jungtieren durch Mangel an Vitamin E solche Erscheinungen hervorgerufen wurden, und F. Bicknell hat dann zuerst auf Grund dieser Versuche das Weizenkeimöl bei der Muskeldystrophie zumeist von Kindern versucht<sup>\*\*</sup>). Die Behandlung muß möglichst frühzeitig begonnen und möglichst lange fortgesetzt werden, scheint aber dann gute Ergebnisse zu zeitigen. Ebensogute Erfahrungen machte S. Stone in fünf Fällen von Muskeldystrophie und -atrophie nach Poliomyelitis und Polyneuritis. Er unterstützt die Wirkung des Vitamin E durch hohe Gaben von Gelatine und Verabreichung von Vitamin B<sub>12</sub> und V. Demole

---

<sup>\*)</sup> Vergl. hierzu auch die Mitteilung im J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 111, 1. Juni, S. 2214.

Bennholdt-Thomsen, Klin. Wschr. 1940, Nr. 5, S. 102.

Rosinsky, Wien. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 100.

Bicknell, Lancet 1940, I, S. 10; Zbl. ges. Neurologie u. Psychiatrie 1940, Bd. 97, S. 237.

<sup>\*\*</sup>) Vergl. hierzu die Untersuchungen von E. Shimotori, G. A. Emerson u. Evans.

Stone, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 22, S. 2187.

Demole, Lancet 1940, I, S. 431.

berichtet über ermutigende Resultate bei der Behandlung von progressiver Muskeldystrophie mit dem Essigsäureester des  $\alpha$ -Tocopherols, der unter dem Namen „Ephynal“ im Handel ist.

Die durch Mangel an Vitamin E bei Tieren sich entwickelnde Muskeldystrophie kann, wie neuere Versuche von St. G. Morris gezeigt haben, durch Zufuhr von  $\alpha$ -Tocopherol geheilt werden. Diese Muskeldystrophie ist nach Schaltenbrand aber wahrscheinlich spinalen Ursprungs und nicht identisch mit der idiopathischen Muskeldystrophie des Menschen. Gleichwohl hält auch Schaltenbrand bei dieser einen Versuch mit Evion für angezeigt.

Von Nutzen scheint die Behandlung mit Vitamin E (Weizenkeimöl oder  $\alpha$ -Tocopherol) nach den Erfahrungen von Bicknell und I. S. Wechsler ferner bei der amyotrophischen Lateralsklerose zu sein. Überhaupt ist Bicknell der Ansicht, daß das Vitamin E bei allen Degenerationsprozessen des Nerven- und Muskelsystems von Nutzen sein kann, selbst wenn kein ausgesprochener Mangel daran besteht. Deshalb empfiehlt er das Vitamin auch als Prophylaktikum der Kinderlähmung.

Aus den von Bicknell behandelten Fällen von *Tabes dorsalis* lassen sich kaum Schlüsse ziehen, weil diese bereits zu weit vorge-schritten waren. Sehr beachtlich war aber die Besserung der Beweglichkeit bei einem an *Amyotonia congenita* leidenden 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde nach dreimonatiger Behandlung mit Vitamin E.

Nach Mitteilung von T. D. Spies und R. W. Vilter sind bei schlecht genährten Personen, die an Ohrensausen, Anorexie und Schlaflosigkeit leiden, bei denen jedoch keine Anzeichen für Pellagra, Beri-beri oder für einen Mangel an Lactoflavin vorhanden sind, Injektionen von  $\alpha$ -Tocopherol insofern von Nutzen, als diese die Symptome wenigstens vorübergehend zu beseitigen vermögen.

Bei 30 Junghennen, die an Geflügellähme erkrankt waren, verlief die Behandlung mit Weizenkeimöl ergebnislos, alle 30 Tiere starben. Bei 15 künstlich infizierten und 10 der Kontaktinfektion ausgesetzten Junghennen konnte eine prophylaktische Wirkung nicht erzielt werden (M. Matzke).

---

Morris, Science 1939, Nr. 90, S. 424.

Schaltenbrand, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 25, S. 691.

Wechsler, Lancet 1940, I, S. 709.

Bicknell, s. oben.

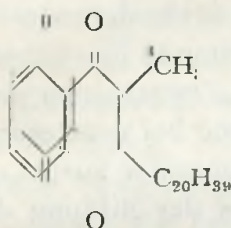
Spies u. Vilter, Southern Med. J. 1940, Nr. 33, S. 663.

Matzke, Tierärztl. Rdsch. 1940, Nr. 9, S. 89.



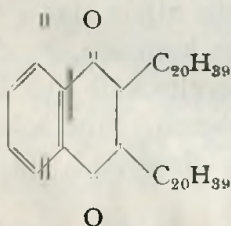
**Vitamin K.**

Wie ich in meinem vorjährigen Bericht kurz mitteilen konnte, ist es amerikanischen Forschern gelungen, die chemische Struktur des Vitamin K als 2-Methyl-3-phytyl-1,4-naphthochinon restlos zu klären.

Vitamin K<sub>1</sub>

Im Gegensatz zu den bisher bekannten Vitaminen, wie z. B. Vitamin B<sub>1</sub> und C, bei denen die Wirkung an genau definierte chemische Körper gebunden ist, ist beim Vitamin K die auffallende Tatsache festzustellen, daß auch einfachere Derivate des Naphthochinons, wie das 2-Methyl-1,4-naphthochinon, Vitamin K-Wirkung besitzen, ja dieses sogar in der Wirksamkeit übertreffen.

Das Vitamin K ist in der Natur sehr verbreitet, es findet sich u. a. in Alfalfagrass, Spinat, Kastanien, hauptsächlich in den Blättern, und in tierischen Organen, z. B. der Schweineleber. Das aus Alfalfagrass gewonnene Vitamin hat die Bezeichnung K<sub>1</sub> erhalten, da das von

Vitamin K<sub>2</sub>

Doisy aus faulendem Sardinenmehl isolierte Vitamin K<sub>2</sub> eine andere chemische Zusammensetzung aufweist. Das Vitamin K<sub>1</sub> gehört zu den fettlöslichen Vitaminen, kristallisiert in gelben, mikrokristallinen Platten und ist licht- und alkaliempfindlich. Auf der Suche nach Naphthochinonderivaten, die diese Nachteile nicht besitzen, wurde in meinen Laboratorien u. a. das Dibutytrat des

2-Methyl-1,4-naphthohydrochinons hergestellt und auf seine Vitamin K-Eigenschaften untersucht. Das Dibutytrat, unter dem Namen „Karan“ im Handel, stellt derbe, farb- und geruchlose Kristalle dar, die bei 52–53°C schmelzen. Im Gegensatz zu 2-Methyl-1,4-naphthochinon ist die Substanz völlig unempfindlich gegen Licht; in fetten Ölen ist sie sehr gut löslich. 1 Ampulle „Karan“ zu 1 ccm enthält 7,5 mg 2-Methyl-1,4-naphthohydrochinon-dibutytrat in öliger Lösung. Die Wirksamkeit einer Ampulle entspricht etwa 200 000 Vitamin K-Einheiten nach Dam.

Von weiteren Vitamin K-Präparaten seien hier noch genannt das „Synkavit“, chemisch das Disuccinat des 2-Methyl-1,4-naphthohydrochinons, das „Soluchinon“, ein Na-2-methyl-1,4-naphthohydrochinon-disulfat und das „Kvitasol“, das chemisch mit Synkavit identisch ist.

Die biologische Bestimmung der Vitamin K-Wirksamkeit von Karan erfolgt an jungen Hühnchen nach dem sogenannten 3-Tage-Test (nähere Einzelheiten hierüber siehe die Arbeit von Hepding und Moll in meinem vorjährigen Jahresbericht, S. 5 ff.). Wie die Prüfung an

Doisy u. Mitarbeiter, J. Biol. Chem. 1939, Bd. 131, S. 327.

Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden und Katzen ergeben hat, wird das Karan bei oraler und intramuskulärer Darreichung in Dosen, wie sie klinisch üblich sind, gut vertragen; es sind keine Nebenwirkungen beobachtet worden.

Dadurch, daß das Vitamin K in der Natur reichlich vorhanden ist und außerdem durch Darmbakterien gebildet wird, dürfte der menschliche Organismus, selbst bei Mangelkost mit dem Vitamin hinreichend versorgt sein. Vitamin K-Mangelerscheinungen bei Erwachsenen sind fast ausschließlich auf Störungen beim Aufschluß und bei der Resorption der Fette und damit auch des fettlöslichen Vitamin K zurückzuführen. Für den Organismus ist das Vitamin K bei der Bildung des Prothrombins unentbehrlich, jener Substanz, die für die Blutgerinnung äußerst wichtig ist, weil aus ihr in Gegenwart von Thrombokinese und Calcium das Gerinnungsferment Thrombin entsteht. Dieses führt in Gegenwart von Fibrinogen zur Bildung des Fibrins. Besteht ein Mangel an Prothrombin, so ist dieser komplizierte Gerinnungsvorgang des Blutes gestört, was sich klinisch in Form von Blutungen und Blutungsneigung zeigt. Da für den Gerinnungsvorgang nicht allein das Prothrombin, sondern noch andere Faktoren in Betracht kommen, ist das Vorliegen eines Vitamin K-Mangels bei Blutungsbereitschaft nur bei dem Bestehen einer Hypoprothrombinämie anzunehmen. Eine solche liegt aber z. B. bei Hämophilie nicht vor, weshalb diese auch durch Vitamin K-Zufuhr unbeeinflusst bleibt.

Am häufigsten wird eine ungenügende Prothrombinbildung infolge von Vitamin K-Mangel bei Verschuß der Gallenwege durch Gallensteine, Tumoren und andere Ursachen (Pankreaskopfgeschwülste) beobachtet. Ist in solchen Fällen die Ausscheidung von Galle in den Darm unterbunden und hierdurch die Resorption des fettlöslichen Vitamins gestört, so stellen sich die gefürchteten cholämischen Blutungen ein, die bei Operationen der Gallenwege besonders störend wirken. Man wird also zweckmäßig in Fällen von Verschußikterus, in denen Blutungen bestehen oder vermutet werden, bis zu 5 Tagen vor der Operation täglich eine Ampulle Karan intramuskulär injizieren und nach der Operation noch einige Tage eine Ampulle pro die. Über die erfolgreiche Anwendung des Vitamin K bei Stauungsikterus bzw. hämorrhagischer Diathese liegt bereits eine große Anzahl von Arbeiten vor, von denen ich die wichtigsten anführe: F. Koller und F. Wuhrmann, E. Tage-Hansen, H. R. Butt und Mit-

Koller u. Wuhrmann, Klin. Wschr. 1939, Nr. 31, S. 1058.

Tage-Hansen, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 21, S. 1875.

Butt u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 5, S. 383; Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 102, S. 437.



arbeiter, K. B. Olson und H. Menzel, G. Y. Feggetter und J. Potter, J. P. Hoet und A. van Vyve, F. J. Pohle und J. K. Stewart, W. de W. Andrus und J. W. Lord, R. Kark und A. W. Souter, H. Dam, I. S. Ravdin, H. A. Frank und Mitarbeiter, H. P. Smith und Mitarbeiter, J. E. Rhoads und F. Fliegelmann.

Wenn das Vitamin K oral gegeben werden soll, ist die Kombination mit Gallensäuren (4 g auf 1000 Einheiten Vitamin K, täglich) sehr vorteilhaft.

Beim Neugeborenen besteht infolge mangelnder Prothrombinbildung durch die Leber physiologisch ein sehr niedriger Prothrombinspiegel von 25—40% des normalen. Sinkt der Prothrombinspiegel durch irgendwelche Umstände unter 25%, so kommt es zum Ausbruch des hämorrhagischen Syndroms. Die Verabreichung von Vitamin K ist daher zu befürworten bei der hämorrhagischen Diathese der Neugeborenen infolge von Hypoprothrombinämie, bei Melaena neonatorum, bei Blutungen aus dem Verdauungstraktus, Haematemesis, Nabelblutungen, parenchymatösen, subkutanen und intrakraniellen Blutungen; außerdem ist seine Verabreichung bei Neugeborenen mit Ikterus gravis empfehlenswert. Veröffentlichungen hierüber liegen vor von: K. K. Nygaard, F. Koller und N. Fiechter, R. Brunoghe, L. M. Hellman und L. B. Shettles, L. B. Shettles, E. Delfs und L. M. Hellman, F. Cislighi, P. Plum

Olson u. Menzel, Surgery 1939, S. 206; Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 6, S. 129.

Feggetter u. Potter, Brit. med. J. 1940, I, S. 71.

Hoet u. van Vyve, Rev. méd. Louvain 1939, Nr. 21 u. 23; 1940, Nr. 1, Bruxelles-Médical 1940, Nr. 11, S. 377.

Pohle u. Stewart, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 19, S. 1962.

de Andrus u. Lord, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 14, S. 1336.

Kark u. Souter, Lancet 1940, I, S. 1149.

Dam, Klin. Wschr. 1940, Nr. 29, S. 729.

Ravdin, J. Amer. pharm. Ass. 1939, Bd. 28, Nr. 12, S. 537 (Abstr.).

Frank u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 622.

Smith u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 5, S. 380.

Rhoads u. Fliegelmann, J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 5, S. 400; Kongr.-Zbl. inn. Med. 1940, Bd. 104, S. 615.

Nygaard, Zbl. Kinderheilkunde 1940, Bd. 37, Nr. 11, S. 412.

Koller u. Fiechter, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 7, S. 136.

Brunoghe, Rev. Méd. Louvain 1941, Nr. 1, S. 14.

Hellman u. Shettles, Zbl. Kinderheilkunde 1940, Bd. 37, Nr. 9, S. 294.

Shettles, Delfs u. Hellman, Zbl. Kinderheilkunde 1940, Bd. 37, Nr. 16, S. 645.

Cislighi, Medicina Italiana 1940, Bd. 21, Nr. 5.

Plum u. Dam, Klin. Wschr. 1940, Nr. 34, S. 853.

Plum, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 50, S. 1389.

und H. Dam, H. Willi, Macpherson, McCallum und Haultain, G. Fanconi, H. Dam, E. Tage-Hansen und P. Plum.

Am Zustandekommen der hämorrhagischen Symptome bei der infantilen Sprue soll eine mangelhafte Vitamin K-Resorption ursächlich beteiligt sein. H. Hult berichtet über einen Fall, in dem diese Erscheinungen auf Vitamin K-Verabreichung hin zurückgingen.

Bei Störungen der Darmfunktion nach chirurgischen Eingriffen, bei denen sich eine hämorrhagische Diathese entwickelte, gaben L. Clark und Mitarbeiter Vitamin K und Gallensalze, wodurch ein für die Operation günstiger Zustand geschaffen wurde.

Durch orale Verabreichung von 2-Methyl-1,4-naphthochinon an Tuberkulose konnten G. Scoz und Mitarbeiter ein Sistieren des Bluthustens und eine beträchtliche Besserung der Koagulationszeit des Blutes erzielen.

Aussichtsreich scheint auch die Verabfolgung von Vitamin K bei dysmenorrhoeischen Blutungen zu sein (private Mitteilung).

Über einen Krankheitsfall mit Blutungen, wahrscheinlich Morbus Werlhofi, berichtet L. Torracca. Durch Splenektomie wurde zwar zunächst eine erhebliche Besserung erzielt, doch traten nach 14 Tagen erneute, starke Blutungen auf, die erst auf Verwendung von Vitamin K hin standen.

Zum Schluß sei noch auf die allgemein gehaltenen Arbeiten über das Vitamin K von A. M. Snell, H. R. Butt, E. A. Doisy, W. Weidel, L. Fieser, P. Karrer, C. R. Addinall, Gaede, H. Guyot und H. Scarborough verwiesen.

Willi, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 35, S. 948.

Macpherson u. Mitarbeiter, Brit. med. J. vom 25. Mai 1940; *Rinascenza Medica* 1940, Nr. 16, S. 462.

Fanconi, Med. Klinik 1940, Nr. 36, S. 991.

Dam, Tage-Hansen u. Plum, Lancet 1939, II, S. 1157; Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 13, S. 287.

Hult, Amer. Chem. Abstr. 1940, Bd. 34, Nr. 2, S. 474.

Clark u. Mitarbeiter, J. Amer. pharm. Ass. 1940, Bd. 29, Nr. 1, S. 43 (Abstr.).

Scoz u. Mitarbeiter, Boll. Societa Ital. Biologia Sperimentale 1940, Bd. 15, Nr. 2, S. 4.

Torracca, Rassegna Internaz. Clinica Terapia 1940, Nr. 12, S. 467.

Snell u. Butt, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 23, S. 2056.

Doisy, Science 1940, Bd. 91, S. 58.

Weidel, Naturwissenschaften 1940, Nr. 9, S. 137.

Fieser, Science 1940, Bd. 91, S. 31.

Karrer, Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 24, S. 537.

Addinall, Chemistry and Industry 1940, Bd. 59, Nr. 14, S. 233.

Gaede, Dtsch. med. Wschr. 1940, Nr. 24, S. 662.

Guyot, Schweiz. Apoth.-Ztg. 1940, Nr. 23, S. 281.

Scarborough, Lancet 1940, I, S. 1080.



**Wasserstoffsuperoxyd.**

Als allgemeines Wurmmittel für Hunde wird von L. F. Whitney das Wasserstoffsuperoxyd empfohlen. Eine warme 1,5%ige Wasserstoffsuperoxydlösung wird in Mengen von 60—720 ccm langsam rektal verabreicht, nachdem die Tiere 2—36 Stunden gehungert haben. Unter Erbrechen erfolgt nach 2—25 Minuten in fast allen Fällen der vollständige Abgang von Ankylostomen, Ascariden, Bandwürmern und Trichuris. Bei Trichurisebefall ist einige Tage vorher ein abführendes Futter zu geben; allgemein müssen Verstopfungen vorher beseitigt werden. Zur Förderung der Brechwirkung ist die orale Verabreichung einiger ccm  $H_2O_2$ -Lösung mittels Sonde angebracht.

Von der Verwendung von Wasserstoffsuperoxyd bei Gasbrand möchte O. Schmid abraten, da aus Tierversuchen an Meerschweinchen einwandfrei hervorgeht, daß durch Injektion von Wasserstoffsuperoxyd Gasembolien entstehen können.

**Wismutverbindungen.**

Die Bestrebungen, die bei der Behandlung der Syphilis notwendigen Injektionen durch eine orale Medikation zu ersetzen, haben in letzter Zeit zu einem gewissen Erfolg geführt. So geben W. M. Meininger und Ch. W. Barnett, sowie J. R. Scholtz und Mitarbeiter das Wismutpräparat „Sobisminol“ (vergl. Mercks Bericht 1937, S. 313) bei Syphilis oral. Das Präparat enthält in einer Kapsel 0,2 g Natriumwismutat, 0,4 g Triisopropanolamin und je 0,1 g Propylenglykol und Äthylalkohol. Als optimale Dosis wurde die tägliche Menge von 6 Kapseln ermittelt, was 0,84 g Wismut entspricht. Größere Mengen zeigten keine bessere therapeutische Wirkung und wurden schlechter vertragen. Es wurden mit dieser Methode seropositive Lues I und II, kongenitale Syphilis und Neurosyphilis behandelt. Primäraffekte heilten durchschnittlich in 14 Tagen ab; bei sekundärer Syphilis bildeten sich in der Mehrzahl der Fälle die Erscheinungen innerhalb 12 Tagen zurück. Was die Nebenwirkungen betrifft, so wurden Stomatitis, Übelkeit, Erbrechen, Anorexie und Diarrhoe beobachtet, doch zu einer Schädigung der Niere oder Leber kam es nicht. Ein abschließendes therapeutisches Urteil über diese

---

Whitney, Jahresb. Vet.-Med. 1940, Bd. 66, S. 355.

Schmid, Wien. med. Wschr. 1939, Nr. 51, S. 1183.

Meininger u. Barnett, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 25, S. 2214 und Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 116.

Scholtz u. Mitarbeiter, J. Amer. med. Ass. 1939, Bd. 113, Nr. 25, S. 2219 und Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 117.

neue Behandlungsart kann noch nicht gegeben werden, da die Beobachtungszeit sich über mehrere Jahre erstrecken muß.

Zur Behandlung von Warzen bedient sich Jannarone eines Mittels, dessen Wirkung hauptsächlich auf seinem Gehalt an salicylsaurem Wismut beruht. Das Präparat wird in der Woche meist einmal intraglütäal injiziert; nach 5—7 Einspritzungen sollen die Warzen verschwinden. In kosmetischer Beziehung ist das Verfahren sehr zufriedenstellend.

Nach den Erfahrungen von A. Sézary und A. Horowitz ist bei *Lupus erythematoses* die Wismutbehandlung derjenigen mit Arsen- oder Goldpräparaten vorzuziehen. In 47% der Fälle wurde eine Totalheilung erzielt, ohne daß Rezidive auftraten, in 16,5% erfolgte Heilung mit späterem Rezidiv, das aber stets durch erneute Wismutbehandlung abheilte. Nur 4% der Fälle blieben unbeeinflusst.

Bei Meno- und Metrorrhagien, die nicht auf einer ovariellen Dysfunktion beruhen, sondern auf einer Erkrankung der Uterusschleimhaut, wendet J. Kreis das Wismutpräparat „Quinby“ an, das aus Chinin-Wismutjodid besteht. Mißerfolge sind durch ein zu frühes Abbrechen der Kur oder durch völlige Insuffizienz der Ovarien bedingt. In diesem Falle ist dann aber auch eine Hormontherapie zwecklos.

Bei Skrotum-Ekzem, Brandwunden, schwerheilenden Analrissen, Afterjucken bei Hämorrhoiden und für die Kinderpraxis empfiehlt O. Anderl die Becksche Paste, die folgende Zusammensetzung aufweist: Bismutum subnitricum 9,0, Vaselinum flavum 18,0, Cera alba 1,50 und Paraffinum solidum 1,50 M. f. pasta.

Von 266 Diphtheriekranken wurden von G. Ravalico 100 außer mit Serum mit intramuskulären Injektionen eines Wismutpräparates (nähere Angaben fehlen) behandelt. In den meisten Fällen genügte eine Injektion, doch können auch 2 oder 3 Injektionen gegeben werden. Die entzündlichen und oft auch die toxischen Erscheinungen sollen viel rascher als mit der Serumbehandlung allein verschwinden.

Bei Psoriasis der Erwachsenen verwendet L. Thorel präzipitiertes metallisches Wismut in Dosen von dreimal wöchentlich 0,016 g auf 10 kg Körpergewicht. Ohne weitere äußere Behandlung wurden sehr gute Erfolge und keine Rückfälle beobachtet.

---

Jannarone, Dermat. Wschr. 1940, Nr. 16, S. 329.

Sézary u. Horowitz, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 65, S. 227.

Kreis, Zbl. Gynäkol. 1940, Nr. 36, S. 1565.

Anderl, Münch. med. Wschr. 1939, Nr. 46, S. 1643.

Ravalico, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 1, S. 25.

Thorel, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1939, Bd. 63, S. 438.



**© Yatren.**

Bei der Behandlung der Trichomonasvaginitis verfährt M. Rodecurt folgendermaßen: Scheide und Cervix werden zunächst trocken gesäubert, dann wird ein Kranz von 4—5 Yatrenpillen um die Portio zwischen dieser und der Scheide angebracht, schließlich eine Pille in die Cervix eingebracht und diese durch einen Wattetampon verschlossen. Nach sechs derartigen Behandlungen wird zu Devegan\*) übergegangen, unter gleichzeitiger Dauerbehandlung der Urethra mit 3%iger Yatrenlösung. Nach 12 Behandlungen tritt meist Heilung ein, doch muß das Devegan auch weiterhin prophylaktisch gebraucht werden, und zwar führt man kurz vor und 4 Tage nach den Menses je eine Tablette Devegan in die Vagina ein.

**Yohimbin.**

Durch tägliche subkutane Injektionen von 0,02 ccm einer 1%igen Yohimbinlösung ist es Sloer gelungen, bei Basedow den Exophthalmus vorübergehend zum Rückgang zu bringen. Nach Besançon stellt sich ein Dauererfolg ein, wenn die Behandlung 6—10 Monate lang fortgesetzt wird.

**© Zephirol.**

Das Zephirol (eine 10%ige Lösung hochmolekularer Alkyldimethylbenzyl-ammoniumchloride) ist nun auch in Form des sogenannten Blattzephirols zu haben. Jedes Blatt entspricht in seiner Wirkung 5 ccm der gewöhnlichen Zephirollösung. In der bakteriziden Wirkung kommt es dem flüssigen Zephirol gleich (A. Nagel).

Nach den Untersuchungen von H. Schubert stellt das Zephirol ein ausgezeichnetes Desinfektionsmittel für alle vegetativen Formen von Bakterien dar, jedoch ist es kein zuverlässiges Sporentötungsmittel.

**Zinksalze.****Zincum chloratum.**

Bei rezidivierender eitriger Bartholinitis ätzt A. Pistuddi die Drüsenhöhle mit 12%iger Chlorzinklösung und streut dann Kalomel-

Rodecurt, Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1940, Bd. 64, Nr. 3, S. 175.

\*) 4-Oxy-3-acetylaminophenylarsinsäure und Borsäure neben löslichen Kohlehydraten als Grundsubstanz, vergl. Mercks Jahresbericht 1934, S. 86.

Sloer, zitiert von Velhagen, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 11, S. 566.

Besançon, zitiert von Velhagen, Fortschr. d. Therap. 1939, Nr. 11, S. 566.

Nagel, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 36, S. 970.

Schubert, Münch. med. Wschr. 1940, Nr. 17, S. 453.

Pistuddi, Zbl. Chir. 1940, Nr. 13, S. 602.

pulver auf. In 18 Fällen wurde auf diese Weise schnelle und dauernde Heilung erzielt.

©Zink-Perhydrol (Zincum peroxydatum).

Verschiedene Ulcerationen der Haut werden nach den Angaben von F. L. Meleney durch einen mikro-aerophilen hämolytischen Streptokokkus hervorgerufen. Solche Ulcerationen werden am besten mit Sulfanilamid und lokal mit Zinkperhydrol behandelt. Auch bei diabetischer Gangrän und infizierten Wunden hat sich das Zinkperhydrol gut bewährt. Für den klinischen Gebrauch wird es in trockener Hitze sterilisiert und mit gleichen Teilen sterilem destilliertem Wasser angerührt. Die gesamte Oberfläche der Wunde wird mit der Suspension bedeckt und mit Verbandgaze, die mit Vaseline oder Zinksalbe imprägniert ist, verschlossen. Wunden, die durch Staphylokokken und Colibazillen infiziert sind, sprechen auf diese Behandlungsart nicht an.

---

Meleney, Brit. med. J. 1940, I, S. 398 u. J. Amer. med. Ass. 1940, Bd. 114, Nr. 7, S. 623.

### Berichtigung.

Der Absatz „Cystin“ unter der Überschrift Aminosäuren auf S. 108 muß wie folgt beginnen: „Von der Hemmung (statt Förderung) der Blutgerinnung durch Cystin bzw. Cystein ist schon auf S. 44 dieses Berichtes die Rede. Diese Beobachtungen ...“



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                         | Seite      |                                                           | Seite  |
|-----------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------|--------|
| Acapnon . . . . .                       | 70         | Allium sativum . . . . .                                  | 82     |
| Acaprin . . . . .                       | 70         | » ursinum . . . . .                                       | 82     |
| Acetylcholin . . . . .                  | 130        | Allursin . . . . .                                        | 82     |
| Acetyl- $\beta$ -methylcholin . . . . . | 132        | Aluminium chloricum . . . . .                             | 82     |
| Acidum amygdalicum . . . . .            | 71         | Aluminium oxydatum hydricum . . . . .                     | 83     |
| » arsenicosum . . . . .                 | 116        | » sulfophenicum . . . . .                                 | 83     |
| » boricum . . . . .                     | 73         | » sulfuricum . . . . .                                    | 83     |
| » camphoricum . . . . .                 | 187        | Amanol . . . . .                                          | 73     |
| » citricum . . . . .                    | 277        | m-Amino-p-oxy-phenylarsinoxid<br>(Hydrochlorid) . . . . . | 116    |
| » gluconicum . . . . .                  | 74         | p-Aminophenylsulfon-acetylamid . . . . .                  | 89     |
| » hydrochloricum . . . . .              | 74         | p-Aminophenylsulfonamid . . . . .                         | 84     |
| » oxalicum . . . . .                    | 75         | p-Aminophenylsulfon-2-amino-<br>4-methylthiazol . . . . . | 85     |
| » phenyläthylbarbituricum . . . . .     | 192        | Aminophyllin . . . . .                                    | 108    |
| » phenylchinolincarbonicum . . . . .    | 75         | Aminosäuren . . . . .                                     | 108    |
| » picronitricum . . . . .               | 76         | Ammonium bicarbonicum . . . . .                           | 109    |
| » silicicum . . . . .                   | 76         | » chloratum . . . . .                                     | 109    |
| » tannicum . . . . .                    | 71         | Ammoniummolybdat . . . . .                                | 277    |
| Acranil . . . . .                       | 111        | Amylium nitrosum . . . . .                                | 110    |
| Acridinfarbstoffe . . . . .             | 111        | Amytal . . . . .                                          | 110    |
| Acridingelb . . . . .                   | 111        | Ananas . . . . .                                          | 110    |
| Adenosinphosphorsäure . . . . .         | 73         | Anertanöl . . . . .                                       | 239    |
| Adipinsäure . . . . .                   | 170        | Aneurin . . . . .                                         | 5, 306 |
| Adrenalin . . . . .                     | 229        | Anhydrooxyprogesteron . . . . .                           | 213    |
| » -ascorbinat . . . . .                 | 337        | Antacid . . . . .                                         | 198    |
| Äthenyltestosteron . . . . .            | 243        | Antephysin . . . . .                                      | 223    |
| Äther . . . . .                         | 78         | Anthrachinon . . . . .                                    | 115    |
| Aether bromatus . . . . .               | 79         | Antimosan . . . . .                                       | 115    |
| » chloratus . . . . .                   | 79         | Antisterilitäts-Vitamin E . . . . .                       | 10     |
| Äthylendiamin . . . . .                 | 295        | Apomorphin . . . . .                                      | 115    |
| Äthylenglykol . . . . .                 | 165        | Aquazid-Tinktur . . . . .                                 | 279    |
| Albucid . . . . .                       | 89, 92, 97 | Arbuz . . . . .                                           | 128    |
| Alcohol cetylicus . . . . .             | 80         | Argental . . . . .                                        | 289    |
| » octylicus . . . . .                   | 81         | Argentum bromatum . . . . .                               | 289    |
| Aleuronat . . . . .                     | 81         | Argotropin . . . . .                                      | 290    |
| Aliboursche Lösung . . . . .            | 189        |                                                           |        |
| Alkohol . . . . .                       | 80         |                                                           |        |

|                                                                   | Seite        |                                                              | Seite    |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------|----------|
| Aristolochia clematidis . . . . .                                 | 116          | Calcium amygdalicum . . . . .                                | 71       |
| Arsenverbindungen . . . . .                                       | 116          | » chloratum . . . . .                                        | 125, 274 |
| Ascites-Flockungsreaktion . . . . .                               | 273          | » citricum . . . . .                                         | 125      |
| Ascorbinsäure . . . . .                                           | 321          | » gluconicum . . . . .                                       | 126      |
| A. T. 10 . . . . .                                                | 118          | Calciumglutaminat . . . . .                                  | 126      |
| Atebrin . . . . .                                                 | 117          | Calcium-Natriumglukonat . . . . .                            | 126      |
| Atophanyl . . . . .                                               | 15           | » -Natriumlaktat . . . . .                                   | 126      |
| Atropin . . . . .                                                 | 120          | » sulfuricum ustum . . . . .                                 | 127      |
| Auer 141 . . . . .                                                | 282          | » thiosulfuricum . . . . .                                   | 127      |
| Azochloramid . . . . .                                            | 121          | Campiol . . . . .                                            | 268      |
| Azoman . . . . .                                                  | 122          | Campolon . . . . .                                           | 226      |
| Azorhodan . . . . .                                               | 279          | Cantan . . . . .                                             | 229, 321 |
| Azosulfamid . . . . .                                             | 86           | Carbo medicinalis . . . . .                                  | 127      |
| Azulen . . . . .                                                  | 219          | Carboxy-sulfamido-chrysoidin . . . . .                       | 103      |
| Bärlauch-Reinecke . . . . .                                       | 82           | Cardiazol . . . . .                                          | 128      |
| Barbitursäure-Verbindungen . . . . .                              | 122          | Carotin . . . . .                                            | 17, 56   |
| Basergin . . . . .                                                | 287          | Carica Papaya . . . . .                                      | 128      |
| Beck'sche Paste . . . . .                                         | 346          | Casein . . . . .                                             | 129      |
| Belladonorm . . . . .                                             | 272          | Cebion . . . . .                                             | 321 ff.  |
| Benzedrin . . . . .                                               | 259          | Ceferro . . . . .                                            | 152      |
| Benzedrinsulfat . . . . .                                         | 260          | Chinfortan . . . . .                                         | 95       |
| Benzin . . . . .                                                  | 123          | Chinin-Wismutjodid . . . . .                                 | 346      |
| Benzochrom . . . . .                                              | 124          | Chinolin . . . . .                                           | 129      |
| Benzylimidazolin . . . . .                                        | 263          | Chlorazolrot . . . . .                                       | 112      |
| Betabion . . . . .                                                | 292, 306 ff. | Chlormethoxy-acridylamino-<br>diäthylaminopropanol . . . . . | 111      |
| Betaxin . . . . .                                                 | 306 ff.      | Cholesterin . . . . .                                        | 130      |
| 3,5-Bisacetoxymercuri-4-nitro-<br>2-kresol . . . . .              | 270          | Cholinderivate . . . . .                                     | 130      |
| Bis-2-methyl-4-aminochinoly-<br>6-carbamid-hydrochlorid . . . . . | 129          | Ciba 3714 . . . . .                                          | 81       |
| Bismutum metallicum . . . . .                                     | 346          | Clupein . . . . .                                            | 169      |
| » salicylicum . . . . .                                           | 346          | Cocain . . . . .                                             | 132      |
| » subnitricum . . . . .                                           | 346          | Cocarboxylase . . . . .                                      | 5        |
| Blutegel . . . . .                                                | 124          | Codein . . . . .                                             | 133      |
| Bolus alba . . . . .                                              | 124          | Coffein . . . . .                                            | 133      |
| Brenztraubensäure . . . . .                                       | 306          | Coffeilylin . . . . .                                        | 133      |
| Brillan.vitalrot . . . . .                                        | 112          | Colchicin . . . . .                                          | 134      |
| Bromverbindungen . . . . .                                        | 125          | Collargol . . . . .                                          | 289      |
| Brustdrüsenhormon . . . . .                                       | 222          | Comallysatum . . . . .                                       | 82       |
| Butyl-β-bromallyl-barbitur-<br>säure, sekundäre . . . . .         | 122          | Congasin . . . . .                                           | 129      |
| Calcipot C . . . . .                                              | 125          | Coramin . . . . .                                            | 135      |
| » D . . . . .                                                     | 125          | Corbasil . . . . .                                           | 229      |
|                                                                   |              | Cormed . . . . .                                             | 135      |
|                                                                   |              | Corpus luteum-Hormon . . . . .                               | 243      |
|                                                                   |              | Cortidyn . . . . .                                           | 232      |
|                                                                   |              | Crataegus oxyacantha . . . . .                               | 136      |



|                                                         | Seite    |                                                                              | Seite  |
|---------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Cupridium . . . . .                                     | 188      | Digitoxin . . . . .                                                          | 145    |
| Cuprion . . . . .                                       | 189      | 3,5-Dijod-4-Pyridon-N-essig-<br>saures Diäthanolamin . . . . .               | 182    |
| Curcuma . . . . .                                       | 136      | Dilantin . . . . .                                                           | 200    |
| Cyclopentenylallylbarbitur-<br>saures Calcium . . . . . | 123      | Dilaudid . . . . .                                                           | 149    |
| Cylotropin . . . . .                                    | 75       | Dimethylamino-methylphenyl-<br>phosphinige Säure, Natrium-<br>salz . . . . . | 297    |
| Cyren (A, B, C) . . . . .                               | 137      | «-N-Dimethyl-p-oxyphenyl-<br>äthylamin . . . . .                             | 257    |
| Cystein . . . . .                                       | 41. 108  | Dionin . . . . .                                                             | 149    |
| Cystin . . . . .                                        | 41. 108  | Disepal A . . . . .                                                          | 86     |
|                                                         |          | » B . . . . .                                                                | 86     |
| Dagenan . . . . .                                       | 89       | » C . . . . .                                                                | 86     |
| Decholin . . . . .                                      | 163, 282 | Dodonal . . . . .                                                            | 122    |
| Decurvon . . . . .                                      | 176      | Dolantin . . . . .                                                           | 150    |
| Degkwitz'sches Jodsol . . . . .                         | 183      | Dolmina . . . . .                                                            | 86, 97 |
| Deposulin . . . . .                                     | 176      | Dormisan . . . . .                                                           | 123    |
| Depotinsulin . . . . .                                  | 176      | Dormovit . . . . .                                                           | 123    |
| Deriphyllin . . . . .                                   | 295      | Doryl . . . . .                                                              | 150    |
| Dermarodyl . . . . .                                    | 130      | Dubosq-Brasil-Lösung . . . . .                                               | 162    |
| Dermichthol . . . . .                                   | 174      |                                                                              |        |
| Derris elliptica . . . . .                              | 136      | Eggopuringranulat . . . . .                                                  | 79     |
| Derrophen . . . . .                                     | 136      | Eisenverbindungen . . . . .                                                  | 152    |
| Desitinolan . . . . .                                   | 189      | Eiweißreagens . . . . .                                                      | 277    |
| Desitinsalbe . . . . .                                  | 189      | Elasticin . . . . .                                                          | 266    |
| Desoxycorticosteron . . . . .                           | 230      | Embran . . . . .                                                             | 292    |
| Detoxin . . . . .                                       | 266. 290 | Embryonalextrakt . . . . .                                                   | 299    |
| Diäthanolamin . . . . .                                 | 295      | Emetin . . . . .                                                             | 152    |
| Diäthylaminosulfosalicylat-<br>Insulin . . . . .        | 176      | » -Wismutjodid . . . . .                                                     | 152    |
| 3,3-Diäthyl-2,4-dioxy-piperidin . . . . .               | 288      | Emmenin . . . . .                                                            | 247    |
| Diäthylstilboestrol . . . . .                           | 137      | Endocrisine . . . . .                                                        | 233    |
| Dial . . . . .                                          | 144      | Enzynorm . . . . .                                                           | 226    |
| Diallylbarbitursäure . . . . .                          | 144      | Epanutin . . . . .                                                           | 200    |
| 2,4-Diaminoazobenzolmono-<br>rhodanid . . . . .         | 279      | Ephedrin . . . . .                                                           | 153    |
| 2,2'-Diamino-1,1'-dinaphthyl-<br>chlorhydrat . . . . .  | 144      | Ephetonin . . . . .                                                          | 151    |
| Dibenzoyldisulfid . . . . .                             | 144      | » liquidum compositum . . . . .                                              | 155    |
| o-Dichlorbenzol . . . . .                               | 145      | Ergobasin . . . . .                                                          | 287    |
| p-Dichlorbenzol . . . . .                               | 145      | Ergometrin . . . . .                                                         | 287    |
| Digilanid . . . . .                                     | 116      | Eubasin . . . . .                                                            | 89     |
| Digitalin, kristallisiert . . . . .                     | 145      | Eudermatan . . . . .                                                         | 82     |
| » Nativelle . . . . .                                   | 145      | Eukodal . . . . .                                                            | 155    |
| Digitaliskörper . . . . .                               | 145      | Eumydrin . . . . .                                                           | 156    |
| Digitalis lanata-Glykoside . . . . .                    | 146      | Eupaco . . . . .                                                             | 156    |

|                                                 | Seite         |                                               | Seite    |
|-------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|----------|
| Eupaverin . . . . .                             | 157           | Helleborus niger . . . . .                    | 167      |
| Evipan . . . . .                                | 160           | Hellebrin . . . . .                           | 167      |
| Extin . . . . .                                 | 170           | Heparin . . . . .                             | 168      |
|                                                 |               | Hepatrat . . . . .                            | 226      |
| Fel tauri . . . . .                             | 164           | Hepracton . . . . .                           | 226      |
| Ferro 66 . . . . .                              | 152           | » B . . . . .                                 | 313      |
| Ferrochlorid . . . . .                          | 152           | Herba Convolvuli sepii . . . . .              | 272      |
| Fissan-Lebertransalbe . . . . .                 | 189           | Hexamethylentetramin . . . . .                | 170      |
| Fixulin . . . . .                               | 177           | » adipinsaures . . . . .                      | 170      |
| Flavasid . . . . .                              | 111           | Hexamin-Insulin . . . . .                     | 177      |
| Fluorverbindungen . . . . .                     | 161           | Histamin . . . . .                            | 170      |
| Folinerin . . . . .                             | 206           | Histaminase . . . . .                         | 172      |
| Follikelhormon . . . . .                        | 139. 141. 243 | Histidin . . . . .                            | 108      |
| Formaldehyd . . . . .                           | 162           | Holarrhena antidysenterica . . . . .          | 173      |
| Frekasan . . . . .                              | 77            | Hombreol . . . . .                            | 236      |
| Furmethyl-isopropylbarbitur-<br>säure . . . . . | 123           | „Homburg 680“ . . . . .                       | 271      |
| Galaktose . . . . .                             | 162           | Hydrargyrum bichloratum . . . . .             | 268      |
| Galega officinalis . . . . .                    | 162           | » chloratum . . . . .                         | 269      |
| Galle . . . . .                                 | 164           | » colloidal . . . . .                         | 269      |
| Gallensaure Salze . . . . .                     | 163           | » oxycyanatum . . . . .                       | 269      |
| Gentianaviolett . . . . .                       | 112           | » praec. album . . . . .                      | 269      |
| Globin-Insulin . . . . .                        | 176           | » sulfuratum . . . . .                        | 270      |
| Glutathion . . . . .                            | 42            | Hydrochinin . . . . .                         | 173      |
| Glykokoll . . . . .                             | 164           | Hypericum perforatum . . . . .                | 173      |
| Glykole . . . . .                               | 165           | Hypobolan . . . . .                           | 223      |
| Goldpräparate . . . . .                         | 165           | Hypophysenhinterlappen-<br>hormone . . . . .  | 222      |
| Gonadogen . . . . .                             | 224           | Hypophysenvorderlappen-<br>hormone . . . . .  | 223      |
| Granocytan . . . . .                            | 226           | Hypophysis cerebri sicc.<br>„Merck“ . . . . . | 223. 339 |
| Greifswalder Farbstoffmischung . . . . .        | 113           |                                               |          |
| Grünöl . . . . .                                | 219           | Ichtholan . . . . .                           | 174      |
| G.S.B. (Präparat) . . . . .                     | 202           | Ichthyol . . . . .                            | 174      |
| Guajakol . . . . .                              | 166           | Iloban . . . . .                              | 313      |
| » -Glycerinäther . . . . .                      | 166           | Insulin . . . . .                             | 175      |
| Guanidin . . . . .                              | 166           | » amorph . . . . .                            | 178      |
| Gysi-Paste . . . . .                            | 300           | » -Durant . . . . .                           | 176      |
|                                                 |               | Invertzucker . . . . .                        | 180      |
| Hämoglobin . . . . .                            | 166           | Isobutylantipyrin . . . . .                   | 181      |
| Hagebutten . . . . .                            | 167           | Isopropylantipyrin . . . . .                  | 181      |
| Harnstoff . . . . .                             | 167           | I. H. T. (Präparat) . . . . .                 | 199      |
| Hayeni'sche Lösung . . . . .                    | 273           |                                               |          |
| Hefe . . . . .                                  | 315. 316. 320 | Jodchloroxychinolin . . . . .                 | 306      |
| Helborsid . . . . .                             | 167           | Jodipin . . . . .                             | 184      |
| Heliobrom . . . . .                             | 125           |                                               |          |



|                                                        | Seite   |                                                                                    | Seite   |
|--------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Jodipin „dünnflüssig“ . . . . .                        | 184     | Magnesium chloratum . . . . .                                                      | 193     |
| Jodocholeat . . . . .                                  | 181     | » glutaminicum . . . . .                                                           | 194     |
| Jodoform . . . . .                                     | 181     | » sulfuricum . . . . .                                                             | 194     |
| Kalium chloratum . . . . .                             | 185     | Mandelat „Asta“ pro injec-<br>tione . . . . .                                      | 72      |
| » chloricum . . . . .                                  | 185     | Mandelsäure . . . . .                                                              | 71      |
| » hydricum . . . . .                                   | 186     | Manetol . . . . .                                                                  | 194     |
| » jodatum . . . . .                                    | 182     | Manganhydroxyd . . . . .                                                           | 195     |
| » permanganicum . . . . .                              | 186     | Mapharsen . . . . .                                                                | 116     |
| » tellurosum . . . . .                                 | 187     | » -Hemialkoholat . . . . .                                                         | 117     |
| Kampfer . . . . .                                      | 187     | Mapharside . . . . .                                                               | 117     |
| Kampferwein . . . . .                                  | 187     | M & B 693 . . . . .                                                                | 89      |
| Karan . . . . .                                        | 341     | Mecholyl . . . . .                                                                 | 132     |
| Karaya-Gummi . . . . .                                 | 187     | Mercurochrom . . . . .                                                             | 270     |
| Katadyn . . . . .                                      | 290     | Mersagel . . . . .                                                                 | 270     |
| Katalysin . . . . .                                    | 114     | Metaphen . . . . .                                                                 | 270     |
| Kieselsäure . . . . .                                  | 76      | Methylenblau . . . . .                                                             | 113     |
| Knochenmarkpräparate . . . . .                         | 226     | Methylenum chloratum . . . . .                                                     | 195     |
| Kohlensäureschnee . . . . .                            | 188     | 2-Methyl-1,4-naphthohydrochinon-<br>dibutyrat . . . . .                            | 341     |
| Kombetin-Milchzucker . . . . .                         | 291     | 1-Methyl-4-phenylpiperidin-<br>4-carbonsäureäthylester<br>(Hydrochlorid) . . . . . | 150     |
| o-Kresyl-azo-diamino-benzol-<br>hydrochlorid . . . . . | 124     | 2-Methyl-3-phytyl-1,4-naphtho-<br>chinon . . . . .                                 | 341     |
| Kupfersalze . . . . .                                  | 188     | Methylpolygalakturonat . . . . .                                                   | 195     |
| Kupfer-Thioharnstoff . . . . .                         | 189     | Milch . . . . .                                                                    | 266     |
| Kvitasol . . . . .                                     | 341     | Milzpräparate . . . . .                                                            | 229     |
| Lävulose . . . . .                                     | 162     | Mohn . . . . .                                                                     | 29      |
| Laktationshormon . . . . .                             | 225     | Monoäthanolamin-oleat . . . . .                                                    | 195     |
| Lanatysat . . . . .                                    | 148     | Monolate . . . . .                                                                 | 195     |
| Larostidin . . . . .                                   | 109     | Monotrean . . . . .                                                                | 255     |
| Laurylsulfocyanat . . . . .                            | 278     | Morphin . . . . .                                                                  | 29, 196 |
| Leberpräparate . . . . .                               | 226     | Myokombin . . . . .                                                                | 292     |
| Lebertran . . . . .                                    | 189     | Myoston . . . . .                                                                  | 78      |
| Lecithin . . . . .                                     | 190     | Naphthalin . . . . .                                                               | 197     |
| Lentin . . . . .                                       | 191     | α-Naphthylisothiocyant . . . . .                                                   | 197     |
| Lepetin . . . . .                                      | 190     | Nativ-Insulin . . . . .                                                            | 176     |
| Leukichtan . . . . .                                   | 174     | Natrium amygdalicum . . . . .                                                      | 72      |
| » mite . . . . .                                       | 174     | » benzoicum . . . . .                                                              | 202     |
| Leukichthol . . . . .                                  | 174     | » biboricum . . . . .                                                              | 73, 197 |
| Lipocaic . . . . .                                     | 233     | » bicarbonicum . . . . .                                                           | 198     |
| Lithium, phenylchinolin-<br>karbonsaures . . . . .     | 75      | » chloratum . . . . .                                                              | 198     |
| Loro . . . . .                                         | 278     | » citricum . . . . .                                                               | 199     |
| Luminal . . . . .                                      | 73, 191 |                                                                                    |         |
| Lutocyclin . . . . .                                   | 244     |                                                                                    |         |

|                                    | Seite    |                                                                 | Seite |
|------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------|-------|
| Natrium fluoratum . . . . .        | 161      | Oleum Menthae piperitae . . . . .                               | 220   |
| » -diphenylhydantoinat . . . . .   | 200      | » Olivarum . . . . .                                            | 220   |
| » hypochlorosum . . . . .          | 201      | » Origani . . . . .                                             | 221   |
| » lacticum . . . . .               | 201      | » Terebinthinae . . . . .                                       | 221   |
| » -d, l-laktat . . . . .           | 201      | Opiumalkaloide . . . . .                                        | 29-40 |
| » -l-laktat . . . . .              | 201      | Orsulon . . . . .                                               | 85    |
| » morrhuinicum . . . . .           | 202      | Ovocyclin . . . . .                                             | 247   |
| » salicylicum . . . . .            | 202      | 8-Oxychinolin . . . . .                                         | 129   |
| » thiosulfuricum . . . . .         | 203      | p-Oxyphenylisopropylamin . . . . .                              | 256   |
| » -wismutat . . . . .              | 345      | Ozon . . . . .                                                  | 253   |
| Nebennierenmarkhormon . . . . .    | 229      |                                                                 |       |
| Nebennierenrindenextrakt . . . . . | 231      | Palliacol . . . . .                                             | 83    |
| Nebennierenrindenhormon . . . . .  | 230      | Pancurmen . . . . .                                             | 232   |
| Neobar . . . . .                   | 201      | Pankreaspräparate . . . . .                                     | 232   |
| Neodym . . . . .                   | 203      | Panthesin . . . . .                                             | 253   |
| Neoprontosil . . . . .             | 101      | Pantocain . . . . .                                             | 254   |
| Neospiran . . . . .                | 205      | » „L“ . . . . .                                                 | 254   |
| Neostreptosil . . . . .            | 86       | » „PS“ . . . . .                                                | 254   |
| Neosynephrin . . . . .             | 205      | Papaver somniferum . . . . .                                    | 255   |
| Neo-Uliron . . . . .               | 86       | Papaverin . . . . .                                             | 255   |
| Nerium Oleander . . . . .          | 206      | Paraldehyd . . . . .                                            | 255   |
| Neuro-Trasentin . . . . .          | 297      | Paredrin . . . . .                                              | 256   |
| • Nickel . . . . .                 | 206      | Paredrinol . . . . .                                            | 256   |
| Nicobion . . . . .                 | 207      | Paverysatum Bürger . . . . .                                    | 255   |
| Nikotinsäure . . . . .             | 207, 314 | Penghawar Djambi . . . . .                                      | 257   |
| Nikotinsäureamid . . . . .         | 207      | Pentose-Nucleotid . . . . .                                     | 257   |
| Nipectin . . . . .                 | 206      | Pentothal-Natrium . . . . .                                     | 123   |
| Nirvanol . . . . .                 | 200      | Perabrodil . . . . .                                            | 182   |
| Noda . . . . .                     | 269      | Perandren . . . . .                                             | 250   |
| Novalgin . . . . .                 | 216      | Perhepar . . . . .                                              | 226   |
| Novocain . . . . .                 | 216      | Pernämyl . . . . .                                              | 226   |
| Novophyllin . . . . .              | 218      | Percorten „Ciba“ . . . . .                                      | 231   |
| Novotrans . . . . .                | 203      | Pervitin . . . . .                                              | 257   |
| Nuclein . . . . .                  | 218      | Phenolkampfer . . . . .                                         | 258   |
| Nucleinsaures Natrium . . . . .    | 218      | Phenolphthalein (Test für<br>Magen- u. Darmgeschwüre) . . . . . | 277   |
|                                    |          | Phenothiazin . . . . .                                          | 258   |
| Oestradiolbenzoat . . . . .        | 243      | Phenyläthylbarbitursäure . . . . .                              | 123   |
| Oestradioldipropionat . . . . .    | 247      | β-Phenylisopropylamin . . . . .                                 | 259   |
| Oestromenin . . . . .              | 137      | Phenylquecksilberacetat . . . . .                               | 270   |
| Oestromon . . . . .                | 137      | Physostigmin . . . . .                                          | 260   |
| » -Tropfen . . . . .               | 137      | Picrotoxin . . . . .                                            | 261   |
| Oestron . . . . .                  | 243 ff.  | Pikrinsäure . . . . .                                           | 76    |
| Oleandrin . . . . .                | 206      | Pilocarpin . . . . .                                            | 261   |
| Oleum Chamomillae . . . . .        | 219      | Pitressin . . . . .                                             | 222   |
| » Chaulmugrae . . . . .            | 219      |                                                                 |       |



|                                     | Seite    |
|-------------------------------------|----------|
| Pittagon . . . . .                  | 262      |
| Pollenextrakt . . . . .             | 262      |
| Praecutan . . . . .                 | 262      |
| Präparat M.A.P. . . . .             | 78       |
| » S.B.M. . . . .                    | 202      |
| » T.C. 6 . . . . .                  | 127      |
| Praephyson . . . . .                | 223      |
| Pregneninolon . . . . .             | 243      |
| Pregnyl . . . . .                   | 339      |
| Preloban . . . . .                  | 223      |
| Priscol . . . . .                   | 263      |
| Progesteron . . . . .               | 243      |
| Progynon . . . . .                  | 213      |
| Prolactin . . . . .                 | 225      |
| Prolan . . . . .                    | 224      |
| Proluton . . . . .                  | 243      |
| » C . . . . .                       | 244      |
| Prominal . . . . .                  | 264      |
| Prontosil . . . . .                 | 88       |
| » rubrum . . . . .                  | 100. 102 |
| Propadrin hydrochloricum . . . . .  | 264      |
| Prostigmin . . . . .                | 264      |
| Protamin-Insulin . . . . .          | 175      |
| » -Zink-Insulin . . . . .           | 175      |
| Proteinkörper . . . . .             | 266      |
| Proviron . . . . .                  | 235      |
| Psicain . . . . .                   | 267      |
| Pyotropin . . . . .                 | 267      |
| Pyramidon . . . . .                 | 267      |
| Pyrethrine . . . . .                | 268      |
| Pyridin-3-carbonsäureamid . . . . . | 207      |
| Pyrifer . . . . .                   | 266      |
| Quecksilberpräparate . . . . .      | 268      |
| Quinby . . . . .                    | 346      |
| Radix Belladonnae . . . . .         | 271      |
| » Convolvuli sepil . . . . .        | 272      |
| Rein-Azulen . . . . .               | 219      |
| Redoxon . . . . .                   | 321      |
| Reoxyl . . . . .                    | 279      |
| Resyl . . . . .                     | 166      |
| Retard-Insulin . . . . .            | 176      |
| Reticulin . . . . .                 | 266      |
| Rhizoma Tormetillae . . . . .       | 278      |

|                                                      | Seite              |
|------------------------------------------------------|--------------------|
| Rhoda-Harnstoff . . . . .                            | 279                |
| Rhodaverbindungen . . . . .                          | 278                |
| Rivanol . . . . .                                    | 111                |
| Roh-Azulen . . . . .                                 | 219                |
| Rodilone . . . . .                                   | 106                |
| Rubrophen . . . . .                                  | 280                |
| Saccharose . . . . .                                 | 280                |
| Salvarsan . . . . .                                  | 281                |
| Salyrgan . . . . .                                   | 271                |
| Salze seltener Erden . . . . .                       | 282                |
| Saponin . . . . .                                    | 179                |
| S.B.M. (Präparat) . . . . .                          | 202                |
| Schilddrüsenpräparate . . . . .                      | 233                |
| Schlangengift . . . . .                              | 283                |
| Schwangerschaftsreaktionen . . . . .                 | 276                |
| Schwefel . . . . .                                   | 284                |
| Schweinefett, synthetisch . . . . .                  | 281                |
| Scophedal . . . . .                                  | 285                |
| Scopolaminum hydrobromicum . . . . .                 | 286                |
| Scopolamin-Eukodal-Ephetonin . . . . .               | 285                |
| Secale cornutum . . . . .                            | 287                |
| Sedulon . . . . .                                    | 288                |
| Sepso-Tinktur . . . . .                              | 289                |
| Sexualhormone, männliche . . . . .                   | 234                |
| » weibliche . . . . .                                | 242                |
| Silberbromid . . . . .                               | 289                |
| Silberpräparate . . . . .                            | 289                |
| Siliquid . . . . .                                   | 76                 |
| Silogran . . . . .                                   | 76                 |
| Sobisminol . . . . .                                 | 315                |
| Solganal B oleosum . . . . .                         | 165                |
| Soluchinon . . . . .                                 | 341                |
| Soludagenan . . . . .                                | 92                 |
| Strontiumbromid . . . . .                            | 290                |
| Strophanthin . . . . .                               | 146. 147. 148. 291 |
| » g und k . . . . .                                  | 291                |
| Strophil . . . . .                                   | 292                |
| Strychnin . . . . .                                  | 292                |
| Sulfamethylthiazol . . . . .                         | 98. 107            |
| p-Sulfaminophenylhydroxyl-<br>amin . . . . .         | 85                 |
| Sulfanilamid . . . . .                               | 84 ff.             |
| Sulfanilamidpräparate 1399 F<br>und 1162 F . . . . . | 93                 |

|                            | Seite   |                                          | Seite   |
|----------------------------|---------|------------------------------------------|---------|
| Sulfanilamidopyridin       | 84 ff.  | d, l- $\alpha$ -Tokopherol               | 10      |
| » -Calcium                 | 85      | d, l- $\alpha$ -Tokopherolacetat, -pro-  |         |
| Sulfanilamidothiazol       | 84      | pionat, -aureat, -palmitat               |         |
| Sulfosalicylsäure          | 277     | u. -stearat                              | 21      |
| Sulfosin                   | 284     | Tonephin-Durant                          | 223     |
| Suppletansalbe             | 225     | Tonhormon                                | 337     |
| Surfen                     | 129     | Tonophosphan                             | 297     |
| » C                        | 129     | Traganth                                 | 297     |
| Sympamin                   | 259     | Trasentin                                | 297     |
| Sympatol                   | 229     | Traubenzucker                            | 298     |
| Synkavit                   | 341     | Triäthylenglykol                         | 165     |
|                            |         | Triacetyldioxyphenyl-benzo-              |         |
|                            |         | pyrrolidon                               | 299     |
| Taurolin                   | 164     | Triboulet's Reaktion                     | 275     |
| T. C. 6                    | 127     | Tribromäthanol                           | 299     |
| Testosteron                | 234     | Triisopropanolamin                       | 345     |
| Testosteronpropionat       | 234     | Trijodstearinsäure-äthylester            | 183     |
| Testoviron                 | 235     | Trikesol                                 | 300     |
| Testovironsalbe            | 239     | Triphenylchloräthylen                    | 300     |
| Tetragnoste                | 294     | Trisma-Lax                               | 299     |
| Tetrabrom-o-kresol         | 124     | Trockenblutreaktion Chediak-             |         |
| Tetrachlorkohlenstoff      | 293     | Dahr                                     | 274     |
| Tetrajodphenolphthalein-   |         | Trypaflavin                              | 111     |
| -Natrium                   | 294     | Tryparsamid                              | 117     |
| Tetrophan                  | 294     | Tuberkulin                               | 273     |
| Thallium                   | 294     | Tuberkulinschnellreaktion                | 273     |
| Theophyllin                | 295     | Tuffon                                   | 297     |
| » -Äthylendiamin           | 108     |                                          |         |
| Thiokresol                 | 45      |                                          |         |
| Thionin                    | 114     | Uliron                                   | 86      |
| Thiosept                   | 295     | Ultraseptyl                              | 85      |
| Thylial                    | 83      | Ultren                                   | 115     |
| Thymol                     | 296     |                                          |         |
| Thymonucleinsaures Natrium | 218     | Varicocid                                | 202     |
| Thymotropes Hypophysen-    |         | Vetren                                   | 169     |
| hormon                     | 252     | Vigantol                                 | 300     |
| Thymushormone              | 252     | Vinethen                                 | 305     |
| Thyreoida siccata          | 250     | Vioform                                  | 306     |
| Thyreoidin                 | 233     | Viprasid                                 | 283     |
| Thyroxin                   | 231     | Vitamin A                                | 47-69   |
| Thyteban                   | 253     | » B <sub>1</sub>                         | 5. 306  |
| Tiranal                    | 77. 296 | » C                                      | 321     |
| Tinctura Jodi              | 183     | » D (D <sub>2</sub> und D <sub>3</sub> ) | 300     |
| $\alpha$ -Tokopherol       | 21. 338 | » E                                      | 10. 338 |



|                               | Seite |                             | Seite |
|-------------------------------|-------|-----------------------------|-------|
| Vitamin K                     | 341   | Yatren                      | 347   |
| » K <sub>2</sub>              | 341   | Yohimbin                    | 347   |
| Vogan                         | 47-69 |                             |       |
| Wasserstoffsuperoxyd          | 345   | Zephirol                    | 347   |
| Weizenkeimöl                  | 339   | Zincum chloratum            | 347   |
| Weltmannsche Serumkoagulation | 274   | » peroxydatum               | 348   |
| Wismut, metallisches          | 346   | Zinkdeposulin Brunnengräber | 177   |
| Wismutsalicylat               | 346   | Zink-Perhydrol              | 348   |
| Wismutverbindungen            | 345   |                             |       |

## VERZEICHNIS DER INDIKATIONEN

|                                                                                                   | Seite    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Abdominaltyphus (Acidum silicicum) . . . . .                                                      | 76       |
| Abortus, habitueller (Schilddrüsenextrakt) 233; (Proluton) 245; (Vitamin E) . . . . .             | 338      |
| » imminens (Proluton) 245; (Ergometrin) . . . . .                                                 | 288      |
| » incompletus (Ergometrin) . . . . .                                                              | 288      |
| » Neigung zu (männl. Sexualhormone) 238; (Corpus luteum-Hormon) 245; (Vitamin C) . . . . .        | 326      |
| Abszesse, gespaltene (Ichthyol) . . . . .                                                         | 171      |
| Acidose (Natriumlactat) . . . . .                                                                 | 202      |
| Adiesches Syndrom (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                             | 315      |
| Addison'sche Krankheit (Cystein) 43; (Desoxycorticosteron) 230; (Vitamin C) . . . . .             | 326, 334 |
| Adnexerkrankungen (Novocain) . . . . .                                                            | 216      |
| Afterkrebs (vet.) (Harnstoff) . . . . .                                                           | 167      |
| Agranulocytose (Knochenmark) 226; (Pentose-Nucleotid) 257; (Vitamin C) . . . . .                  | 327      |
| Akne (Mangan) 195; (Nicobion) 213; (Sexualhormone) 237; (Praecutan) 262; (Vigantol) 304 . . . . . | 336      |
| » juvenilis (Nebennierenrinden-hormon) 232; (Vitamin C) . . . . .                                 | 336      |
| vulgaris (Diäthylstilboestrol) 139; (Mangan) 195; (Emmenin) . . . . .                             | 247      |

|                                                                                                                                    | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Akrocyanose (Diäthylstilboestrol) 141; (Prostigmin) . . . . .                                                                      | 265   |
| Akrodynie (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                      | 320   |
| Akroparästhesie (Acetylcholin) 131; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                            | 313   |
| Aktinomykose (Sulfanilamid-derivate) 99; (Kaliumjodid) 182; (Thymol) . . . . .                                                     | 296   |
| Alkoholabusus (Nicobion) 211; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                  | 315   |
| Alkoholrausch (Coffein) . . . . .                                                                                                  | 134   |
| Allergische Erkrankungen (Histaminase) 172; (Physostigmin) 260; (Propadrinhydrochlorid) 264; (Vigantol) 304; (Vitamin C) . . . . . | 336   |
| Alopecia areata (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                | 313   |
| Altersdiabetes (Keimdrüsenhormon) . . . . .                                                                                        | 236   |
| Altersprostata (Corpus luteum-Hormon) . . . . .                                                                                    | 249   |
| Altersschwerhörigkeit (Testoviron) . . . . .                                                                                       | 236   |
| Alveolarknochenatrophie (Ozon) . . . . .                                                                                           | 253   |
| Alveolen, infizierte (Acidum tannicum) . . . . .                                                                                   | 11    |
| Amenorrhoe (Vitamin A) 67; (Diäthylstilboestrol) 138; (Perandren) 238; (Luto-cyclin) . . . . .                                     | 244   |



|                                                                                                                                                                                        | Seite |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Amöbendysenterie (Emetin) 152;<br>(Holarrhena antidysenterica) . . . . .                                                                                                               | 173   | Arteriosklerose (Myoston) 78;<br>(Hypericum perforatum) 174;<br>(Pankreaspräparate) 233;<br>(Prostigmin) . . . . .                                                                                                                                                                                  | 265   |
| Amyotonia congenita (Vitamin E) 340                                                                                                                                                    |       | Arthralgien (Diäthylstilboestrol) 141;<br>(Histamin) 171;<br>(Schlangengift) . . . . .                                                                                                                                                                                                              | 283   |
| Anämie (Cholesterin) . . . . .                                                                                                                                                         | 130   | Arthritis (Acidum chinolin-carbonicum) 75;<br>(Mecholyl) 132;<br>(Diäthylstilboestrol) 141;<br>(Vitamin D) . . . . .                                                                                                                                                                                | 305   |
| » perniciöse (Heptracton B) 214;<br>(Leberpräparate) 226;<br>(Vitamin C) . . . . .                                                                                                     | 327   | » gonorrhoeica (Calcium gluconicum) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                       | 126   |
| » nach Malaria (Vitamin C) 327                                                                                                                                                         |       | Arthrosis deformans (Acetylcholin) 130;<br>(Panthesin) 253;<br>(Strontiumbromid) . . . . .                                                                                                                                                                                                          | 290   |
| » sekundäre (Eisenverbindungen) . . . . .                                                                                                                                              | 152   | Ascaridolvergiftung (Vitamin B <sub>1</sub> ) 311                                                                                                                                                                                                                                                   |       |
| Analfissuren (Ozon) 253; (Becksche Paste) . . . . .                                                                                                                                    | 346   | Askariden (Ananas) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                        | 110   |
| Angina (Acidum hydrochloricum) 74;<br>(Sulfanilamidderivate) 102;<br>(Argentol) . . . . .                                                                                              | 289   | Asthenie (Nebennierenrindenhormon) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                        | 231   |
| pectoris (Myoston) 78;<br>(Atropin) 121; (Acetylcholin) 131;<br>(Eukodal) 155; (Eupaverin) 159;<br>(Novocain) 218; (Belladonorm) 272;<br>(Schlangengift) 283; (Strophanthin) . . . . . | 291   | Asthma (Acidum phenylchinolin-carbonicum) 75;<br>(Aminophyllin) 108;<br>(Cardiazol) 128;<br>(Ephetonin) 154;<br>(Goldpräparate) 165;<br>(Histaminase) 172;<br>(Cupridium) 188;<br>(Prolan) 224;<br>(Leberpräparate) 228;<br>(Adrenalin) 229;<br>(Corpus luteum-Hormon) 250;<br>(Pyripher) . . . . . | 266   |
| » Vincenti (Nicobion) . . . . .                                                                                                                                                        | 212   | Asphyxie, intrauterine (Cardiazol) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                        | 128   |
| Anilinvertgiftung (Lecithin) . . . . .                                                                                                                                                 | 190   | Atemnot (Dodonal) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                         | 122   |
| Ankylose, fibröse (Acetylcholin) 130                                                                                                                                                   |       | Augenaffektionen, entzündliche (Vitamin A) 55;<br>(Carotin) 56                                                                                                                                                                                                                                      |       |
| Anorexie ( $\alpha$ -Tocopherol) . . . . .                                                                                                                                             | 340   | Augenkrankheiten (Carotin) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                                | 56    |
| Antimonvergiftung (Cystein) . . . . .                                                                                                                                                  | 15    | Augenlidinfektionen (Sulfanilamidderivate) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                                | 93    |
| Aortenembolie (Eupaverin) . . . . .                                                                                                                                                    | 157   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| Aphthen (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                                          | 325   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| Apoplexie (Emetin) . . . . .                                                                                                                                                           | 153   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| Arsenvergiftung (Cystein) 45;<br>(Nicobion) . . . . .                                                                                                                                  | 211   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| Arterienverschluß (Prostigmin) 265                                                                                                                                                     |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| Arteriitis (Acetylcholin) . . . . .                                                                                                                                                    | 132   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| » obliterans (Doryl) 151;<br>(Follikelhormon) . . . . .                                                                                                                                | 248   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |
| Arteriographie (Trijodstearinsäure-ä.hylester) . . . . .                                                                                                                               | 183   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |

|                                                                                                    | Seite |                                                                                                                                                                                                    | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Augennervenlähmung (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                             | 310   | Blutdrucksenkung (Ephetonin) 155; (Paredrin) . . . . .                                                                                                                                             | 256   |
| Augenverletzungen durch Kalk (Ammonium chloratum) . . . . .                                        | 109   | Blutdruck, Stabilisierung des (Neosynephrin) . . . . .                                                                                                                                             | 205   |
| Ausfallserscheinungen nach Kastration (männl. Sexualhormone) . . . . .                             | 239   | Blutfleckenkrankheit (vet.) (Atophanyl) . . . . .                                                                                                                                                  | 76    |
| Ballentritt (vet.) (Lebertran) . . . . .                                                           | 190   | Blutgerinnung, zu rasche (Cystein) 44; (Cystin) 108; (Chlorazolrot B.K.S.) 112; (Heparin) 169; (Methylpolygalakturonat) . . . . .                                                                  | 195   |
| Bandl'sche Furche (Adrenalin) . . . . .                                                            | 230   | Blutkonservierung (Natriumchlorid) . . . . .                                                                                                                                                       | 199   |
| Bang-Infektion (Sulfanilamid-derivate) 103; (Detoxin) . . . . .                                    | 266   | Bluttransfusion, Ersatz für (Hämoglobin) . . . . .                                                                                                                                                 | 166   |
| Bantische Krankheit (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                            | 315   | Blutungen (Manetol) 194; (Auer 144) 282; (Penghawar Djambi) 257; (Schlangengift) 283; (Tuffon) 297; (Vitamin C) 327; (Vitamin K) . . . . .                                                         | 343   |
| Barbitursäurevergiftung (Picrotoxin) . . . . .                                                     | 261   | » cholämische (Vitamin K) . . . . .                                                                                                                                                                | 342   |
| Bartholinitis (Chlorzink) . . . . .                                                                | 347   | » dysmenorrhoeische (Vitamin K) . . . . .                                                                                                                                                          | 344   |
| Basedow (Vitamin A) 66; (Follikelhormon) 250; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 319; (Vitamin C) . . . . . | 321   | » juvenile (Testosteron) . . . . .                                                                                                                                                                 | 237   |
| Basis-Narkose (Pentothal-Natrium) . . . . .                                                        | 123   | » praeklimakterische (Testosteron) . . . . .                                                                                                                                                       | 237   |
| Bazillenruhr (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                     | 104   | » des Verdauungstraktes (Vitamin K) . . . . .                                                                                                                                                      | 343   |
| Beriberi (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                       | 308   | Botulismus (Picrotoxin) . . . . .                                                                                                                                                                  | 261   |
| Berufsdermatitis (Vitamin A) 58; (Vigantol) . . . . .                                              | 304   | Brandwunden (Vitamin A) 58; (Acidum tannicum) 77; (Calciumsulfat) 127; (Nebennierenrindenhormon) 232; (Ozon) 253; (Mercurchrom) 270; (Reoxyl) 279; (Traubenzucker) 299; (Becksche Paste) . . . . . | 346   |
| Bienenstiche (Aether chloratus) . . . . .                                                          | 79    | Bronchitis (Guajakol) 166; (Jodipin) 185; (Neospiran) 205                                                                                                                                          |       |
| Bißwunden (vet.) (Lebertran) . . . . .                                                             | 190   | Bronchographie (Jodipin) . . . . .                                                                                                                                                                 | 184   |
| Blasenatonie (Doryl) 151; (Prostigmin-Methylsulfat) . . . . .                                      | 265   |                                                                                                                                                                                                    |       |
| Blasensteine (Vitamin A) . . . . .                                                                 | 60    |                                                                                                                                                                                                    |       |
| Blasenfunktionsstörung (Doryl) . . . . .                                                           | 151   |                                                                                                                                                                                                    |       |
| Bleivergiftung (Vitamin C) . . . . .                                                               | 329   |                                                                                                                                                                                                    |       |
| Blutdruckerhöhung, siehe auch Hypertonie (Alcohol octylicus) 81; (Luminal) . . . . .               | 192   |                                                                                                                                                                                                    |       |



|                                                                                                                     | Seite |                                                                                                                     | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Bronchopneumonie (vet.) (Sulfanilamid-<br>derivate) 95;<br>(Vitamin D) . . . . .                                    | 305   | Colitis ulcerosa (Sulfanilamid-<br>derivate) 101; (Ilistami-<br>nase) 172; Vitamin B <sub>1</sub> ) . . .           | 319   |
| Brüste, ungenügende Entwicklung<br>der (Follikel- und Gelb-<br>körper-Hormon) . . . . .                             | 217   | Commotio cerebri (Hypericum<br>perforatum) . . . . .                                                                | 174   |
| Brustwarzenrhagaden (Vitamin A)<br>58; (Palliacol) 83; (Follikel-<br>hormon) . . . . .                              | 217   | Conjunctivalsackspülungen<br>(Argental) . . . . .                                                                   | 289   |
| Bubonenpest (Sulfanilamid-<br>derivate) . . . . .                                                                   | 100   | Conjunctivitis (Sulfanilamid-<br>derivate) 93; (Greifswalder<br>Farbstoffmischung) 113;<br>(Mercurochrom) . . . . . | 270   |
| Cardiovaskuläre Störungen<br>(Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                    | 317   | » eitrige (vet.) (Greifswalder<br>Farbstoffmischung) . . . . .                                                      | 113   |
| Cervixkatarrh (Natrium bibori-<br>cum) . . . . .                                                                    | 198   | » gonorrhoeica (Follikel-<br>hormon) . . . . .                                                                      | 246   |
| Chalazien (Vitamin A) . . . . .                                                                                     | 54    | » phlyktänuläre (Vitamin A) . . .                                                                                   | 55    |
| Cholangiographie (Jodipin,<br>dünnfl.) . . . . .                                                                    | 181   | Coronarinsuffizienz (Myoston) . .                                                                                   | 78    |
| Cholangitis (Sulfanilamid-<br>derivate) . . . . .                                                                   | 104   | Coronarsklerose (Deriphyllin) . .                                                                                   | 295   |
| Chorea (Acidum arsenicosum)<br>116; (Luminal) . . . . .                                                             | 191   | Coronarthrombose (Strophanthin) .                                                                                   | 291   |
| Claudicatio intermittens<br>(Myoston) 78; (Diäthyl-<br>stilboestrol) 141; (Testo-<br>steron) 242; (Priscol) . . . . | 263   | Corpus luteum persistens<br>(Aristolochia clematidis) . . .                                                         | 110   |
| Coli-Infektionen (Amanol) . . . .                                                                                   | 73    | Coryza, spastische (Leber-<br>präparate) . . . . .                                                                  | 228   |
| » der Gallenwege (Sulfanil-<br>amidderivate) . . . . .                                                              | 104   | Croup, diphtherischer (Eupaco) .                                                                                    | 157   |
| » der Harnwege (Acidum<br>amygdalicum) 71; (Sulfanil-<br>amidderivate) . . . . .                                    | 103   | Cushingsche Krankheit (Pro-<br>gynon) . . . . .                                                                     | 250   |
| Colitis gravis (Neobar) . . . . .                                                                                   | 204   | Cyanose (Ephedrin) . . . . .                                                                                        | 153   |
| » haemorrhagica (Nicobion) . . .                                                                                    | 211   | Cystitis (Benzochrom) . . . . .                                                                                     | 124   |
| » idiopathica (Leberpräpa-<br>rate) . . . . .                                                                       | 228   | Cystographie (Neobar) . . . . .                                                                                     | 204   |
| » mucosa (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                        | 319   | Cystopyelitis (Amanol) . . . . .                                                                                    | 73    |
|                                                                                                                     |       | Dacryoadenitis (Sulfanilamid-<br>derivate) . . . . .                                                                | 93    |
|                                                                                                                     |       | Dacryocystitis streptococcica<br>(Sulfanilamidderivate) . . . .                                                     | 93    |
|                                                                                                                     |       | Darier'sche Krankheit (Thiosept) .                                                                                  | 295   |

|                                                                                                                                                    | Seite         |                                                                                                                              | Seite    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Darmatonie (Oleum Terebinthinae) 221; (Prostigmin-Methylsulfat) 265; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                           | 319           | Dickdarmentzündungen (Rhizoma Tormentillae) . . . . .                                                                        | 278      |
| Darmschleimhaut, Schädigungen der (Vitamin A) . . . . .                                                                                            | 61            | Dickdarmspülungen (Kalium permanganat) . . . . .                                                                             | 180      |
| Dekubitalgeschwüre (Reoxyl) . . . . .                                                                                                              | 279           | Diphtherie (Sulfanilamidderivate) 103; (Calcipot C) 125; (Luminal) 192; (Strychnin) 292; (Vitamin C) 332; (Wismut) . . . . . | 346      |
| Delirien (Natriumchlorid) . . . . .                                                                                                                | 199           | » Diagnose der (Kalium tellurosum) . . . . .                                                                                 | 187      |
| Delirium tremens (Nicobion) . . . . .                                                                                                              | 315           | Diphtheriebazillenträger (Surfen) 129                                                                                        |          |
| Dementia paralytica (Tryparsamid) . . . . .                                                                                                        | 117           | Diphtherie, Schutz gegen (Vitamin A) . . . . .                                                                               | 65       |
| » praecox (Amytal) 110; (Cardiazol) . . . . .                                                                                                      | 128           | Diurese, mangelhafte (Harnstoff + Quecksilberdiuretika) 167; (Praephyson + Salyrgan) . . . . .                               | 224      |
| Dentinschichten, erweichte (Acidum silicicum) . . . . .                                                                                            | 11            | Drüenschwellungen (Blutegel) . . . . .                                                                                       | 121      |
| Depressionszustände (Ammoniumchlorid) 109; (Cardiazol) 128; (Natriumchlorid) 198; (Testosteronpropionat) 235; (Pervitin) 257; (Sympamin) . . . . . | 259           | Druse (vet.) (Alkohol) . . . . .                                                                                             | 80       |
| Dermatosen (Vitamin A) 57; (Dibenzoyldisulfid) 144; (Histamin-Histidin) 171; (Leberpräparate) . . . . .                                            | 228           | Dupuytrensche Kontraktur (Acetylcholin) . . . . .                                                                            | 130      |
| Desodorierung (Aluminiumsulfophenolat) . . . . .                                                                                                   | 83            | Durchblutungsstörungen (Diäthylstilboestrol) 141; (Testosteron) 242; (Follikelhormon) 248; (Priscol) . . . . .               | 263      |
| Diabetes insipidus (Tonephindurant) . . . . .                                                                                                      | 223           | Dysenterie (Carbo medicinalis) 127; (Rhizoma Tormentillae) 278; (Collargol) . . . . .                                        | 289      |
| Diabetes mellitus (Hagebutten) 167; (Insulin) . . . . .                                                                                            | 175           | Dysmenorrhoe (Aristolochia clematidis) 116; (Diäthylstilboestrol) 138; (Testosteron) . . . . .                               | 237, 238 |
| Diarrhoe (Nickel) 206; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                         | 319           | Dyspepsie (Lecithin) 190; (Nicobion) . . . . .                                                                               | 212      |
| » (vet.) (Bulus alba) 121; (Eisenverbindungen) . . . . .                                                                                           | 152           | Dyspnoe (A. T. 10) 120; (Ephedrin) . . . . .                                                                                 | 153      |
| Diathese, exsudative (Nicobion) 214 hämorrhagische (Vitamin K) . . . . .                                                                           | 342, 343, 344 |                                                                                                                              |          |



|                                                                                                                                                                                                                               | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Bileiterverschluß (Oestradiolbenzoat) . . . . .                                                                                                                                                                               | 243   |
| Biterbeläge (vet.) (Aluminium chloricum) . . . . .                                                                                                                                                                            | 82    |
| Biterungen (Ozon) 253; (Pittagon) . . . . .                                                                                                                                                                                   | 262   |
| Eklampsie (Traubenzucker) 298; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                                                                                            | 318   |
| Ekthyma (Aliboursche Lösung) . . . . .                                                                                                                                                                                        | 188   |
| Ekzem (Vitamin A) 57; (Cardiazol) 128; (Dibenzoyl-disulfid) 144; (Histamin) 170; (Ichthyol) 174; (Nicobion) 214; (Nuclein) 219; (Pittagon) 262; (Praecutan) 262; (Strontiumbromid) 291; (Thiosept) 295; (Vitamin C) . . . . . | 336   |
| (vet.) (Natriumthiosulfat) 203                                                                                                                                                                                                |       |
| seborrhoisches (Calomel) . . . . .                                                                                                                                                                                            | 269   |
| Embolie (Ephedrin) 154; (Eupaverin) . . . . .                                                                                                                                                                                 | 157   |
| Empyem (Vitamin A) 63; (Methylenblau) . . . . .                                                                                                                                                                               | 114   |
| Encephalitis (Radix Belladonnae) . . . . .                                                                                                                                                                                    | 271   |
| Encephalomyelitis (vet.) (Benzedrinsulfat) . . . . .                                                                                                                                                                          | 260   |
| Encephalopathisches Syndrom (Nicobion) . . . . .                                                                                                                                                                              | 209   |
| Endangiitis obliterans (Priscol) . . . . .                                                                                                                                                                                    | 263   |
| Endocarditis, bakterielle (Sulfanilamidderivate) . . . . .                                                                                                                                                                    | 89    |
| lenta (Heparin) . . . . .                                                                                                                                                                                                     | 169   |
| Enterocolitis (Rhizoma Tormentillae) . . . . .                                                                                                                                                                                | 278   |

|                                                                                                                                                               | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Enuresis nocturna (Testosteronpropionat) 236; (Pervitin) 258; (β-Phenylisopropylamin) . . . . .                                                               | 259   |
| Epidermophytie (Dibenzoyl-disulfid) 144; (Vioform) . . . . .                                                                                                  | 306   |
| Epididymitis (Sulfanilamidderivate) 91; (Ultren) 115; (Calciumglukonat) 126; (Novocain) 217; (Hombreol) . . . . .                                             | 236   |
| Epilepsie (Acidum boricum) 73; (Brillantvitalrot) 112; (Luminal) 192, 193; (Natriumchlorid) 198; (Natriumdiphenylhydantoinat) 200; (Tribromäthanol) . . . . . | 299   |
| Erbrechen (Magnesiumsulfat) 194; (Nicobion) . . . . .                                                                                                         | 212   |
| » der Kinder (Luminal) . . . . .                                                                                                                              | 192   |
| Erfrierungen (Diäthylstilboestrol) 141; (Nebennierenrindenhormon) 232; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                    | 320   |
| Erkältungskrankheiten (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                   | 333   |
| Ermüdungszustände (Testosteronpropionat) . . . . .                                                                                                            | 235   |
| Erosionen (Diäthylstilboestrol) 139; (Pittagon) . . . . .                                                                                                     | 262   |
| Erregungszustände durch starke Schmerzen (Eukodal-Scopolamin hydrobromicum) . . . . .                                                                         | 156   |
| Erschöpfungszustände (Lepetin) . . . . .                                                                                                                      | 190   |
| Erysipel (Sulfanilamidderivate) 88; (Carbo medicinalis) 128; (Benzin) 123; (Ichthyol) 174; (Mangan) . . . . .                                                 | 195   |
| Erythem (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                 | 336   |

|                                                                              | Seite |                                                                                                                            | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Erythema exsudativum multi-<br>forme (Hexamethylen-<br>tetramin) . . . . .   | 170   | Fisteln (Ozon) . . . . .                                                                                                   | 253   |
| Erythema nodosum (Hexa-<br>methylenetetramin) . . . . .                      | 170   | » gonorrhoeische (Sulfanil-<br>amidderivate) . . . . .                                                                     | 91    |
| Erythrocyanosis (Diäthylstilb-<br>oestrol) . . . . .                         | 139   | » perineale (Vitamin A) . . . . .                                                                                          | 58    |
| Erythrodermie (Vitamin A) . . . . .                                          | 57    | » tuberkulöse (Kampfer-<br>wein) . . . . .                                                                                 | 187   |
| Eunuchismus (Testosteron-<br>propionat) . . . . .                            | 234   | Fleckfieber (Sulfanilamidderi-<br>vate) . . . . .                                                                          | 103   |
| Eunuchoidismus (Testosteron) . . . . .                                       | 234   | Flexner-Ruhr (Carbo medicinalis) . . . . .                                                                                 | 127   |
| Euterentzündung (Aluminium<br>chloricum) 82; (Lentin) . . . . .              | 191   | Fluor vaginalis (Vitamin A)<br>61; (Thiosept) . . . . .                                                                    | 296   |
| Exsikkose (Lecithin) . . . . .                                               | 190   | Frakturen (Sulfanilamidderi-<br>vate) 100; (Milzpräparate)<br>229; (Vigantol) 304; (Vita-<br>min C) . . . . .              | 335   |
| Exophthalmus bei Basedow<br>(Yohimbin) . . . . .                             | 347   | Frühgeburten (Diäthylstilb-<br>oestrol) 141; (Testosteron)<br>241; (Oestron) 249; (Vita-<br>min E) . . . . .               | 338   |
| Exsudatbildung bei künstlichem<br>Pneumothorax (Oleum<br>Olivarum) . . . . . | 220   | Fundusveränderungen am Auge<br>(Vitamin A) . . . . .                                                                       | 54    |
| Extremitätengangrän (Vita-<br>min A) . . . . .                               | 58    | Furunkulose (Vitamin A) 63;<br>(Ichthyol) 174; (Mangan)<br>195; (Pittagon) 262; (Pyo-<br>tropin) 267; (Thiosept) . . . . . | 295   |
| Facialislähmungen (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                        | 312   | Fußschweiß (Thioseptemulsion) . . . . .                                                                                    | 296   |
| Fasziennekrose (Reoxyl) . . . . .                                            | 279   | Gallenschmerzen (Natrium<br>biboricum) . . . . .                                                                           | 197   |
| Favus (Borax) . . . . .                                                      | 74    | Gallenstörungen (Pancurmen) . . . . .                                                                                      | 232   |
| Febris undulans (Nicobion) . . . . .                                         | 216   | Galt, gelber (vet.) (Trypa-<br>flavin) . . . . .                                                                           | 111   |
| Feersche Krankheit (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                       | 315   | Gangrän (Priscol) . . . . .                                                                                                | 263   |
| Fettembolie (Decholin) . . . . .                                             | 163   | » diabetische (Reoxyl) 279;<br>(Zinkperhydrol) . . . . .                                                                   | 348   |
| Fettgewebsnekrose (Reoxyl) . . . . .                                         | 279   | Gasbrand (Wasserstoffsupper-<br>oxyd) . . . . .                                                                            | 345   |
| » postoperative (Vitamin A) . . . . .                                        | 59    |                                                                                                                            |       |
| Fettleber (Pankreaspräparate) . . . . .                                      | 233   |                                                                                                                            |       |
| Fibromblutungen (Testosteron) . . . . .                                      | 237   |                                                                                                                            |       |
| Fingerknöchelpolster (Kohlen-<br>säureschnee) . . . . .                      | 188   |                                                                                                                            |       |



|                                                                                         | Seite |                                                                                                                                                                   | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Gastritis (Eupaco) 156; (Histaminase) 172; (Rhizoma Tormentillae) . . . . .             | 278   | Geschwüre (Thiokresol) 45; (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                  | 58    |
| » subacide und anacide (Vitamin A) . . . . .                                            | 61    | » maligne (Cystein) . . . . .                                                                                                                                     | 46    |
| Geburtsdämmerschlaf (Dilaudid) 149; (Evipan) . . . . .                                  | 160   | » variköse (Histamin) 171; (Ozon) . . . . .                                                                                                                       | 253   |
| Geburtsdauer, lange (Scopolamin-Eukodal-Ephetonin) . . . . .                            | 285   | Gewebsentzündungen (Ichthyol) . . . . .                                                                                                                           | 174   |
| Geburtshilfe (Aether bromatus) . . . . .                                                | 79    | Gewebsverwachsung (Aleuronat) . . . . .                                                                                                                           | 81    |
| Geburtsschmerzen (Dilaudid) 149; (Eupaco) 156; (Scopolamin-Eukodal-Ephetonin) . . . . . | 285   | Gicht (Colchicin) 135; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                                        | 312   |
| Gedächtnisverlust (Evipan) . . . . .                                                    | 161   | Gingivitis (Ozon) 253; (Pittaggon) 262; (Vitamin C) . . . . .                                                                                                     | 324   |
| Gefäßneurosen (Priscol) . . . . .                                                       | 263   | Glaukom (Atropin) 121; (Milzpräparate) . . . . .                                                                                                                  | 229   |
| Geflügellähme (vet.) (Weizenkeimöl) . . . . .                                           | 340   | Glossitis (Nicobion) . . . . .                                                                                                                                    | 211   |
| Geistesstörung (Testoviron) . . . . .                                                   | 235   | Glomerulonephritis (Priscol) 263; (Vitamin C) . . . . .                                                                                                           | 328   |
| Gelbkreuzkampfstoff, Mittel gegen (Hexamethylentetramin) . . . . .                      | 170   | Glossopharyngeus-Neuralgien (Viprasid) . . . . .                                                                                                                  | 283   |
| Gelbkreuzvergiftung (Nebennierenrindenhormon) . . . . .                                 | 232   | Glykosurie (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                  | 335   |
| Gelenkaffektionen, chronische (Nicobion) . . . . .                                      | 213   | Gonorrhoe (Sulfanilamidderivate) 89; (Sexualhormon, weibliches) 92; (Ultren) 115; (Lecithin) 190; (Kolloidales Quecksilber) 269; (Noda) 269; (Argental) . . . . . | 289   |
| Gelenkbeschwerden (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                   | 312   | Gonoblennorrhoe der Neugeborenen (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                                                                | 92    |
| Gelenkfisteln (vet.) (Lebertran) . . . . .                                              | 190   | Goldintoleranz (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                              | 329   |
| Gelenkrheumatismus (Sulfanilamidderivate) 89; (Calcipot C) 125; (Rubrophen) . . . . .   | 280   | Goldvergiftung (Cystein) . . . . .                                                                                                                                | 45    |
| Gelenkschwellungen (Blutegel) . . . . .                                                 | 124   | Granulocytopenie (Knochenmark) . . . . .                                                                                                                          | 226   |
| Gelenksteifen (Panthesin) . . . . .                                                     | 253   | Grippe (Hexamethylentetramin) 175; (Neospiran) 205; (Sedulon) . . . . .                                                                                           | 288   |
| Gelenktuberkulose (Rubrophen) . . . . .                                                 | 280   | Guillain-Barrésches Syndrom (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                                   | 311   |
| Gelenkverletzungen (Phenolkampfer) . . . . .                                            | 258   | Gynäkologische Störungen (männl. Sexualhormone) . . . . .                                                                                                         | 239   |
| Gerstenkorn (Kupfersalze) . . . . .                                                     | 189   |                                                                                                                                                                   |       |

|                                  | Seite |                                         | Seite |
|----------------------------------|-------|-----------------------------------------|-------|
| Haarausfall (Acetylcholin)       |       | Helminthiasis (Curcuma)                 | 136   |
| 131; (Hypophysenvorder-          |       | Hemeralopie (Vitamin A)                 | 52    |
| lappenhormone) 224;              |       | Hepatitis (Calcium gluconi-             |       |
| (Ovocyclin) . . . . .            | 247   | cum) . . . . .                          | 126   |
| Haarwuchs, Förderung des         |       | Herpes corneae (Sulfanilamid-           |       |
| (Cystein) 46; (Cystin) . .       | 46    | derivate) . . . . .                     | 93    |
| Haarzunge, schwarze (Nicobion)   | 213   | » genitalis (Hexamethylen-              |       |
| Haemangiome der Kinder           |       | tetramin) . . . . .                     | 170   |
| (Kohlensäureschnee) . .          | 188   | » labialis (Hexamethylen-               |       |
| Haematemesis (Vitamin K) . .     | 343   | tetramin) . . . . .                     | 170   |
| Haematurie (Vitamin C) . . .     | 328   | » praeputialis (Novocain) .             | 217   |
| Haemophilie (Schlangengift) . .  | 283   | » tonsurans (vet.) (Derris              |       |
| Haemoptysis (Vitamin K) . . .    | 344   | elliptica) . . . . .                    | 136   |
| Haemorrhoiden (Digitalis) . .    | 148   | » zoster (Novocain) 217;                |       |
| Handschweiß (Thioseptemulsion)   | 295   | (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .     | 313   |
| Harninfektionen (Acidum          |       | Herzinsuffizienz (Crataegus             |       |
| amygdalicum) 71; (Cal-           |       | oxyacantha) 136; (Helle-                |       |
| cium amygdalicum) 71;            |       | borus niger) 168; (Stro-                |       |
| (Magnesium amygdalicum)          |       | phanthin) 291; (Strophil) 292           |       |
| 71; (Benzochrom) . . . . .       | 121   | Herzjagen (Doryl) . . . . .             | 151   |
| Harninkontinenz (Testosteron-    |       | Herzkrankheiten (Thionin) 114;          |       |
| propionat) 236; (Follikel-       |       | (Belladonorm) 272; (Vita-               |       |
| hormon) . . . . .                | 249   | min B <sub>1</sub> ) 316; (Vitamin C) . | 333   |
| Harnverhaltung (Doryl) . . .     | 151   | Herzmuskelschwäche (Nerium              |       |
| Hautaffektionen, tuberkulöse     |       | Oleander) . . . . .                     | 206   |
| (Vitamin A) . . . . .            | 59    | Herzneurose (A. T. 10) . . . .          | 120   |
| Hauterkrankungen (Vitamin A)     | 57    | Herzödem (Eupaverin) . . . .            | 158   |
| Hauthärten (vet.) (Aluminium     |       | Heufieber (Vitamin A) 69; (Ka-          |       |
| chloricum) . . . . .             | 82    | lium chloratum) 185;                    |       |
| Hautkrebs (Acidum hydro-         |       | (Pollenextrakt) . . . . .               | 262   |
| chloricum) . . . . .             | 75    | Hirndruck, erhöhter (Saccharose)        | 281   |
| Hauttuberkulose, s. unter Lupus  |       | Hirnlähmungen, infantile                |       |
| vulgaris                         |       | (Scopolaminum hydro-                    |       |
| Hautulcerationen (Ichthyol) 174; |       | bromicum) . . . . .                     | 286   |
| (Zink-Perhydrol) . . . . .       | 318   | Hirnreizerscheinungen, trau-            |       |
| Hautverkrustung (vet.) (Alu-     |       | matische (Argotropin) . . .             | 290   |
| minium chloricum) . . . . .      | 82    | Hirnschädigungen (Trauben-              |       |
|                                  |       | zucker) . . . . .                       | 298   |
|                                  |       | Hornhauteruptionen (Äther) . .          | 79    |



|                                                                                                                                                                        | Seite |                                                                                                         | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Hornhautgeschwüre (Sulfanilamidderivate) . . . . .                                                                                                                     | 103   | Hypogonadismus (Testosteron) 234. 236                                                                   |       |
| Hornhautkomplikationen (Carotin) . . . . .                                                                                                                             | 56    | Hypomenorrhoe (Aristolochia clematidis) . . . . .                                                       | 116   |
| Hüftleiden, nichttuberkulöse (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                     | 69    | Ikterus (Vitamin A) 68; (Cystein) 108; (Ephetonin) 154; (Leberpräparate) 228; (Traubenzucker) . . . . . | 298   |
| Hundeflöhe, Vernichtung der (Fluorverbindungen) . . . . .                                                                                                              | 161   | Impetigo (Sulfanilamidderivate) 98; (Rivanol) . . . . .                                                 | 111   |
| Husten (Codein) 133; (Dionin) 149; (Oleum Origani) 221; (Sedulon) . . . . .                                                                                            | 288   | » contagiosa (8-Oxychinolin) 129; (Quecksilbersalbe) 269; (Calomel) . . . . .                           | 269   |
| Hydrocephalus (Jodipin, dünnflüssig) . . . . .                                                                                                                         | 184   | Impotenz (Testosteron) . . . . .                                                                        | 234   |
| Hydronephrose (Aluminiumoxydatum hydricum) . . . . .                                                                                                                   | 83    | Infekt-Arthritis (Acetylcholin) . . . . .                                                               | 130   |
| Hydrops, kardialer (Harnstoff) . . . . .                                                                                                                               | 167   | Infektionen, septische (Nuclein) . . . . .                                                              | 218   |
| Hyperacidität (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                                    | 62    | Infektionskrankheiten (Vitamin A) 62; (Nebennierenrindenhormon) 232; (Vitamin C) . . . . .              | 330   |
| Hyperchromie (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                     | 336   | Infiltrate, appendizitisch-perityphlitische (Acidum amygdalicum) . . . . .                              | 72    |
| Hyperemesis gravidarum (Leberpräparate) 227. 228; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 318; (Vitamin C) 325; (Vitamin E) . . . . .                                                | 339   | Influenza (Sedulon) . . . . .                                                                           | 288   |
| Hyperkeratose (Nicobion) . . . . .                                                                                                                                     | 214   | Inguinalhernien (Proteinkörper) . . . . .                                                               | 266   |
| Hypermenorrhoe (Ergometrin) . . . . .                                                                                                                                  | 288   | Insektenstiche (Pyotropin) . . . . .                                                                    | 267   |
| Hyperthyreoidismus (Vitamin A) 68; (Galaktose) 163; (Magnesium glutaminicum) 194; Desoxycorticosteronacetat) 231; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 319; (Vitamin C) . . . . . | 321   | Insuffizienz, polyglanduläre (Androstin) . . . . .                                                      | 239   |
| Hypertonie, arterielle (Crataegus oxyacantha) 136; (Fel tauri) . . . . .                                                                                               | 164   | Intoxikation, alimentäre (Lecithin) . . . . .                                                           | 190   |
| » essentielle (Nicobion) . . . . .                                                                                                                                     | 213   | Iridocyclitis (vet.) (Milch) . . . . .                                                                  | 266   |
| Hypertrophie der männlichen Brust (männliches Sexualhormon) . . . . .                                                                                                  | 24    | Iritis (Vitamin A) . . . . .                                                                            | 55    |
| Hypoglykämie (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                     | 334   | » rheumatische (Schlangengift) . . . . .                                                                | 283   |
|                                                                                                                                                                        |       | » gonorrhoeica (Sulfanilamidderivate) . . . . .                                                         | 93    |

|                                                                                                       | Seite |                                                                                                                     | Seite    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Ischias (Blutegel) 124;<br>(Coffetylin) 134; (Panthesin)<br>253; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .  | 311   | Keratoconjunctivitis (vet.)<br>(Milch) . . . . .                                                                    | 266      |
| Jod-Jodkaliumlösung, Ersatz für,<br>bei der Gramschen Färbung<br>(Acidum picronitricum) . . . . .     | 76    | Keratoderma senile (Perandren) . . . . .                                                                            | 242      |
| Jodpräparate, Ersatz für<br>(Doryl) . . . . .                                                         | 151   | Keratomalacie (Vitamin A) . . . . .                                                                                 | 54       |
| Jodtinktur, Ersatz für (Azo-<br>rhodan) 279; (Aquazid-<br>Tinktur) 279; (Sepso-<br>Tinktur) . . . . . | 289   | Kerion Celsi (Tinctura Jodi) . . . . .                                                                              | 183      |
| Jodüberempfindlichkeit<br>(Perabrodil) . . . . .                                                      | 182   | Keuchhusten (Oleum Origani)<br>221; (gonadotropes Hor-<br>mon) 224; (Prominal) 264;<br>(Vitamin C) . . . . .        | 332      |
| Kapillaritis der Netzhaut<br>(Schlangengift) . . . . .                                                | 283   | Keuchhustenrezidive (Sedulon) . . . . .                                                                             | 288      |
| Karbunkel (Vitamin A) 63;<br>(Mangan) . . . . .                                                       | 195   | Kienböcksche Krankheit (Vita-<br>min A) . . . . .                                                                   | 69       |
| Karies (Tiranal) 296; (Vita-<br>min C) . . . . .                                                      | 324   | Klimakterische Beschwerden<br>(Aristolochia clematidis)<br>116; (Diä.hylstilboestrol)<br>139; (Perandren) . . . . . | 238, 239 |
| Karzinomatöse Geschwüre der<br>Haut (Vitamin A) . . . . .                                             | 58    | Klimakterium praecox (Progynon<br>u. Proluton) . . . . .                                                            | 243      |
| Katarrhalische Anfälligkeit (Vita-<br>min C) . . . . .                                                | 330   | Knick-Senkfußbeschwerden<br>(Panthesin) . . . . .                                                                   | 253      |
| Katzenflöhe, Vernichtung der<br>(Fluorverbindungen) . . . . .                                         | 161   | Knochenbrüche, s. unter Frak-<br>turen                                                                              |          |
| Kavernome, Verödung der (Na-<br>trium morrhuinicum) . . . . .                                         | 202   | Knochentuberkulose (Calci-<br>pot D) 125; (Rubrophen) . . . . .                                                     | 280      |
| Kehlkopftuberkulose (Vita-<br>min B <sub>1</sub> ) . . . . .                                          | 320   | Knochentumoren, sekundäre<br>(Acidum phenylchinolin-<br>carbonicum) . . . . .                                       | 75       |
| Keratitis (Vitamin A) 55;<br>(Sulfanilamidderivate) . . . . .                                         | 93    | Knötchenwürmer (vet.)<br>(Phenothiazin) . . . . .                                                                   | 258      |
| » disciformis (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                     | 320   | Knorpelnekrose, aseptische<br>(Vitamin A) . . . . .                                                                 | 69       |
| » herpetiformis (Vitamin A) . . . . .                                                                 | 56    | Köhlersche Krankheit (Vita-<br>min A) . . . . .                                                                     | 69       |
| » luetica (Sulfosin) . . . . .                                                                        | 284   | Kohlenoxydvergiftung (Thionin)<br>114; (Neospiran) . . . . .                                                        | 205      |
| » lymphatica (Vitamin A) . . . . .                                                                    | 55    | Kokzidiose (vet.) (Ichthyol) . . . . .                                                                              | 174      |
| » neuroparalytica (Acetyl-<br>cholin) . . . . .                                                       | 131   | Kolik bei Kindern (Codein) . . . . .                                                                                | 133      |
| » superficialis (Vitamin A) . . . . .                                                                 | 55    | » (vet.) (Formaldehyd) . . . . .                                                                                    | 162      |



|                                                                                      | Seite |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Kollaps (Ephetonin liqu. composit.) . . . . .                                        | 155   |
| Komplikationen, postoperative (Coramin) . . . . .                                    | 135   |
| Kontinuitätstrennungen, Verklebung von (Aleuronat) . . . . .                         | 81    |
| Kopffurunkel (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                       | 98    |
| Kopfschmerzen (Blutegel) 124; (Coffetyl) 133; (Doryl) 151; (Histamin) . . . . .      | 171   |
| » spastische (Nicobion) . . . . .                                                    | 213   |
| Krampfadergeschwüre (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                              | 312   |
| Kraurosis vulvae (Diäthylstilboestrol) . . . . .                                     | 139   |
| Kreatinurie (Testosteronpropionat) 237; (Vitamin C) . . . . .                        | 334   |
| Kreislaufstörungen (Neospiran) 205; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .              | 317   |
| Kronentritt (vet.) (Lebertran) . . . . .                                             | 190   |
| Kropf (Thyreoidin) . . . . .                                                         | 233   |
| Kryptorchismus (gonadotropes Hormon) 223; (Testosteron) 234; (Vitamin E) . . . . .   | 339   |
| Kupfervergiftung (Cystein) . . . . .                                                 | 45    |
| Kyphose, dorsale (Vitamin A) . . . . .                                               | 69    |
| Lähmungen, postdiphtherische (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                     | 313   |
| Lamblieninfektion (Acranil) 111; (Atebrin) . . . . .                                 | 117   |
| Laryngitis (Sedulon) . . . . .                                                       | 288   |
| Larynx tuberkulose (Vitamin C) . . . . .                                             | 332   |
| Lateralsklerose, amyotrophische (Vitamin B <sub>1</sub> ) 315; (Vitamin E) . . . . . | 340   |

|                                                                              | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Lebercirrhose (Vitamin A) 68; (Harnstoff) . . . . .                          | 167   |
| Lebererkrankungen (Vitamin C) . . . . .                                      | 326   |
| Leberinsuffizienz (Thymus) . . . . .                                         | 252   |
| Leberschädigungen (Vitamin A) 68; (Galaktose) 162; (Traubenzucker) . . . . . | 298   |
| Legetätigkeit der Hühner, geringe (Hypophysenvorderlappenhormon) . . . . .   | 225   |
| Lepra (Ephedrin) 154; (Oleum Chaulmugrae) . . . . .                          | 219   |
| Leukämie (Vitamin C) . . . . .                                               | 327   |
| Leukonychie (Vigantol) . . . . .                                             | 304   |
| Leukopenie (Knochenmark) . . . . .                                           | 226   |
| Lichen ruber planus (Arsenverbindungen) 116; (Histamin) . . . . .            | 170   |
| Lippenfurunkel (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                             | 98    |
| Little'sche Krankheit (Homburg 680) . . . . .                                | 271   |
| Lokalanästhesie (Calciumglukonat) . . . . .                                  | 126   |
| Lumbago (Panthesin) . . . . .                                                | 253   |
| » (vet.) (Tonophosphan) . . . . .                                            | 297   |
| Lumbalanästhesie (Pantocain) 254; (Scopolaminum hydrobromicum) . . . . .     | 286   |
| Lungenabszesse (Alkohol) . . . . .                                           | 80    |
| Lungenembolie (Amylium nitrosum) 110; (Eupaverin) . . . . .                  | 158   |
| Lungenerkrankungen, spezifische (Guajakol) . . . . .                         | 166   |
| Lungenödem (Luminal) . . . . .                                               | 193   |
| Lungentuberkulose (Acidum silicicum) 76; (Alkohol) 80; (Cuprion) 189; (Lepe- |       |

|                                                                                                                                                            | Seite |                                                                                                            | Seite  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| tin) 190; (Magnesiumchlorid) 193; (Adrenalin) 229; (Testosteron) 239; (Thyteban) 253; (Vigantol) 304; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 320; (Vitamin C) . . . . . | 331   | Mastitis (männl. Sexualhormone) 240<br>» (vet.) (Aluminium chlorid-cum) . . . . .                          | 82     |
| Lungenwurmseuche (vet.)<br>(Antimosan) . . . . .                                                                                                           | 115   | Mastoiditis (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                              | 102    |
| Lupus erythematodes (Vitamin A) 58; (Sulfanilamid-derivate) 99; (Thymol) 296; (Wismut) . . . . .                                                           | 346   | Mauke (vet.) (Lebertran) . . . . .                                                                         | 190    |
| » vulgaris (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                           | 59    | Maul- u. Klauenseuche (vet.)<br>(Jodipin) . . . . .                                                        | 185    |
| Lymphogranulom (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                                                                           | 99    | Mundschleimhaut, Schädigungen<br>der (Vitamin A) . . . . .                                                 | 61     |
| Magenblutungen (Weibliche Sexualhormone) . . . . .                                                                                                         | 347   | Megakolon (Acetylcholin) . . . . .                                                                         | 131    |
| Magenkrankheiten (Belladonorm) 272                                                                                                                         |       | Melaena neonatorum (Vitamin K) 343                                                                         |        |
| Magensaftsekretion, geringe<br>(Cystein) 43; (Priscol) . . . . .                                                                                           | 263   | Melanose (Nicobion) . . . . .                                                                              | 214    |
| Magenschleimhaut, Schädigungen<br>der (Vitamin A) . . . . .                                                                                                | 61    | Ménière'sche Krankheit (Histamin) . . . . .                                                                | 171    |
| Magenüberladung bei Schweinen<br>(Lentin) . . . . .                                                                                                        | 191   | Meningitis (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                               | 96, 98 |
| Magenwürmer (vet.) (Phenothiazin) . . . . .                                                                                                                | 258   | » epidemica (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                              | 96     |
| Magersucht (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                           | 68    | » otogene (Sulfanilamid-derivate) . . . . .                                                                | 102    |
| Malaria (Sulfanilamid-derivate) 103; (Atebrin) 117; (Hydrochinin) . . . . .                                                                                | 173   | » serosa (Argotropin) . . . . .                                                                            | 290    |
| Malariaanämie (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                        | 327   | Meniskusverletzungen (Pantocain) . . . . .                                                                 | 254    |
| Mandelabszesse (Blutegel) . . . . .                                                                                                                        | 124   | Menorrhagie (Testosteron) 237;<br>(Perandren) 238; (Proluton C) 241; (Lutocyclin) 241; (Quinby) . . . . .  | 346    |
| Manisch-depressive Erscheinungen<br>(Lecithin) . . . . .                                                                                                   | 190   | Menstruation, Verzögerung der<br>(Prostigmin) . . . . .                                                    | 265    |
| Manische Zustände (Natriumchlorid) . . . . .                                                                                                               | 198   | Meteorismus (Pitressin) 222;<br>(Pancurmen) . . . . .                                                      | 233    |
| Masern (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                               | 63    | Metrorrhagie (Testosteron) 237;<br>(Perandren) 238; (Proluton C) 241; (Lutocyclin) 241; (Quinby) . . . . . | 346    |
|                                                                                                                                                            |       | Migräne (Cardiazol) 128;<br>(Coffetyl) 134; (Histamin) 171; (männl. Sexual-                                |        |



|                                                                                                                                                   | Seite |                                                                                                                                                                              | Seite       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| hormon) 239; (Follikel-<br>hormon) 248; (Vitamin B <sub>1</sub> )                                                                                 | 318   | Myomblutungen (Testosteron)                                                                                                                                                  | 237.<br>238 |
| Mikrosporie (Borax) . . . . .                                                                                                                     | 74    | Myopie (Vitamin D) . . . . .                                                                                                                                                 | 305         |
| Milzbrand (Sulfanilamidderivate)                                                                                                                  | 99    | Nabelblutungen (Vitamin K) . . . . .                                                                                                                                         | 343         |
| Milzschwellung (Acaprin) . . . . .                                                                                                                | 71    | Nachgeburtsblutungen (Calcium-<br>glukonat) 126; (Ergometrin)<br>288; (Traubenzucker) 299;<br>(Vitamin C) . . . . .                                                          | 326         |
| Milchsekretion, mangelhafte<br>(Novophyllin) 218; (Pro-<br>lactin) 225; (männl. Sexual-<br>hormone) 240; (Vita-<br>min B <sub>1</sub> ) . . . . . | 318   | Nachtblindheit, s. unter Hemera-<br>lopie                                                                                                                                    |             |
| » mangelhafte (vet.) (Ga-<br>lega officinalis) . . . . .                                                                                          | 163   | Nachtschweiße der Phthisiker<br>(Histamin) 172; (Acidum<br>camphoricum) . . . . .                                                                                            | 187         |
| » übermäßige (Diäthylstilb-<br>oestrol) 139; (Testosteron)<br>240; (Progynon) . . . . .                                                           | 246   | Narkolepsie (Ephedrin) . . . . .                                                                                                                                             | 154         |
| Milchstauung (Diäthylstilb-<br>oestrol) . . . . .                                                                                                 | 140   | Narkose (Pentothal-Natrium)<br>123; (Paraldehyd) 255;<br>(Scopolamin-Eukodal-<br>Ephetonin) 285; (Scopolamin-<br>Ephedrin) 286; (Vinethen) 305<br>» (vet.) (Äther) . . . . . | 79          |
| Morbus maculosus Werlhofi<br>(Schlangengift) 283; (Vita-<br>min K) . . . . .                                                                      | 344   | Narkoseweckmittel (Cormed)<br>135; (Neospiran) . . . . .                                                                                                                     | 205         |
| Mundfäule (Katadyn) . . . . .                                                                                                                     | 290   | » (vet.) (Azoman) . . . . .                                                                                                                                                  | 122         |
| Mundgangrän (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                 | 325   | Nasenbluten der Kinder (Vita-<br>min C) . . . . .                                                                                                                            | 328         |
| Muskeldystrophie (Vitamin E) 339                                                                                                                  |       | Nasenentzündung (Argentol) . . . . .                                                                                                                                         | 289         |
| Muskellähmungen nach Quet-<br>schungen (vet.) (Alkohol) 80                                                                                        |       | Nekrospemie (Magnesium-<br>chlorid) . . . . .                                                                                                                                | 193         |
| Muskelsteifen, posttraumatische<br>(Panthesin) . . . . .                                                                                          | 253   | Neosalvarsanschäden (Natrium-<br>thiosulfat) . . . . .                                                                                                                       | 203         |
| Muskeltonus, niedriger<br>(Strychnin) . . . . .                                                                                                   | 293   | Nephritis (Pyramidon) . . . . .                                                                                                                                              | 268         |
| Myalgien (Histamin) . . . . .                                                                                                                     | 171   | Nephropathie (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                                                             | 318         |
| Myasthenia gravis (Guajakol)<br>166; (Prostigmin) . . . . .                                                                                       | 264   | Nephrose (Leberpräparate) . . . . .                                                                                                                                          | 227         |
| Myasthenie (A. T. 10) . . . . .                                                                                                                   | 120   | Nervensystem, Degenerations-<br>erscheinungen des (Vita-<br>min E) . . . . .                                                                                                 | 339         |
| Myelographie (Jodipin) . . . . .                                                                                                                  | 184   | Nervenverletzungen (vet.)<br>(Alkohol) . . . . .                                                                                                                             | 80          |
| Myelose, funikuläre (Vitamin B <sub>1</sub> ) 313                                                                                                 |       |                                                                                                                                                                              |             |
| Mykosen (Natrium biboricum) . . . . .                                                                                                             | 197   |                                                                                                                                                                              |             |
| Myodegeneratio cordis (Neo-<br>spiran) . . . . .                                                                                                  | 205   |                                                                                                                                                                              |             |

|                                                            | Seite    |                                                                                   | Seite |
|------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Nervöse Störungen (Vitamin B <sub>1</sub> )                | 317      | Ophthalmie der Neugeborenen<br>(Mercurochrom)                                     | 270   |
| Neuralgie (Blutegel) 121;<br>(Histamin) 171; (Insulin)     | 180      | » sympathische (Atophanyl-<br>Cylotropin) 75; (Sulfanil-<br>amidderivate)         | 102   |
| Neuritis (Schlangengift) 283;<br>(Vitamin B <sub>1</sub> ) | 309. 310 | Orchiepididymitis, chronische<br>(Novocain)                                       | 217   |
| Neurodermatitis (Vitamin B <sub>1</sub> )                  | 313      | Orchitis (Carbo medicinalis)                                                      | 128   |
| Neurovegetative Störungen<br>(Neuro-Trasentin)             | 297      | Osteoarthritis, bazilläre (Vita-<br>min A)                                        | 58    |
| Nierenkolik (Calciumgluconat)                              | 126      | Osteomalacie (Vigantol)                                                           | 303   |
| Nieren- u. Blasensteine (Acidum<br>gluconicum)             | 74       | » (vet.) (Tonophosphan)                                                           | 297   |
| Nierensteine (Vitamin A) 60;<br>(Vitamin D)                | 305      | Osteomyelitis (Reoxyl)                                                            | 279   |
| Nierensteinkoliken (Eupaverin)                             | 159      | Otitis (Sulfanilamidderivate)<br>102; (Argentol)                                  | 289   |
| Nitritvergiftung (Methylen-<br>blau) 113; (Thionin)        | 114      | » media (Cocain) 132;<br>(Coffetyliln) 134; (Vitamin C)                           | 336   |
| Noma (Vitamin C)                                           | 325      | Otosklerose (Sexualhormone)<br>250; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 315;<br>(Vitamin C) | 336   |
| Novyödem (vet.) (Schlangen-<br>gift)                       | 284      | Ovarialinsuffizienz (Testosteron)                                                 | 238   |
| Obstipation (Trisma-Lax)                                   | 299      | Oxyuriasis (Äther) 79; (Gen-<br>tianaviolett) 112; (Cam-<br>piol)                 | 268   |
| » (vet.) (Lentin)                                          | 191      | Ozaena (Vitamin A) 61;<br>(Oestron) 251; (Pro-<br>stigmin)                        | 265   |
| Oedeme (Vitamin B <sub>1</sub> )                           | 319      | Pachyonychia congenita (Cystein)                                                  | 46    |
| Ohrensausen (Prostigmin) 266;<br>( $\alpha$ -Tocopherol)   | 340      | Pagetsche Krankheit (Vitamin A)<br>69; (Nebennierenrinden-<br>hormon)             | 232   |
| Ohrträude (vet.) (Tetrachlor-<br>kohlenstoff)              | 294      | Panaritien (Pittagon)                                                             | 262   |
| Oligomenorrhoe (Aristolochia<br>clematidis)                | 116      | Pankreasstörungen (Pancurmen)                                                     | 232   |
| Onychomykose (Dibenzoyl-<br>disulfid)                      | 145      | Pannus scrofulosus (Vitamin A)                                                    | 55    |
| Operationswunden, s. unter<br>Wunden                       |          | Papillome (vet.) (Colchicin)                                                      | 134   |
| Opticusatrophie (Atropin) 121;<br>(Sulfosin)               | 284      | Paracentese (Cocain)                                                              | 132   |
| Opticusneuritis (Vitamin B <sub>1</sub> )                  | 310      |                                                                                   |       |



|                                                                                                                        | Seite |                                                                                                                                                      | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Paradentose (Ozon) 253; (Vitamin C) . . . . .                                                                          | 324   | Phlegmone (Sulfanilamid-<br>derivate) 93; (Ichthyol) .                                                                                               | 174   |
| Pararauschbrand (vet.)<br>(Schlangengift) . . . . .                                                                    | 284   | Phosgenvergiftung (Luminal) .                                                                                                                        | 193   |
| Paratyphöse Erkrankungen<br>(Rhizoma Tormentillae) .                                                                   | 278   | Phrynodermie (Vitamin A) . .                                                                                                                         | 57    |
| Parkinsonismus, postencepha-<br>litischer (Sympamin) 259;<br>(Radix Belladonnae) 271;<br>(Vitamin C) . . . . .         | 335   | Pilzerkrankungen des behaarten<br>Kopfes (Borax) . . . . .                                                                                           | 73    |
| Parotitis epidemica (Sulfanil-<br>amidderivate) . . . . .                                                              | 102   | Pilzvergiftung (Vitamin C) . .                                                                                                                       | 330   |
| Pellagra (Histidin) 109; (Nico-<br>bion) 207; (Leberpräparate) 229                                                     |       | Piroplasmose (vet.) (Acaprin) .                                                                                                                      | 70    |
| Pellagrapsychosen (Coramin)<br>135; (Nicobion) . . . . .                                                               | 210   | Pleuraadhäsionen (Scopolamin-<br>Eukodal-Ephetonin) . .                                                                                              | 286   |
| Pemphigus (Sulfanilamid-<br>derivate) 99; (Leberpräpa-<br>rate) 228; (Sublimat) 268;<br>(Thiosept) 295; (Vigantol) 304 |       | Pleuraergüsse (Metaphen) . .                                                                                                                         | 271   |
| » neonatorum (Sulfanilamid-<br>derivate) . . . . .                                                                     | 99    | Pleuritis (Blutegel) 124; (Cal-<br>cipot C) . . . . .                                                                                                | 125   |
| Perforation, pulmonäre (Oleum<br>Menthae piperitae) . . . .                                                            | 220   | Pneumokokken-Peritonitis<br>(Sulfanilamidderivate) . .                                                                                               | 96    |
| Perforationsperitonitis (Acidum<br>amygdalicum) . . . . .                                                              | 72    | Pneumonie (Vitamin A) 62;<br>(Sulfanilamidderivate) 93;<br>(Thionin) 114; (Guajakol)<br>166; (Natriumchlorid) .                                      | 198   |
| Pericarditis (Calcipot C) . . .                                                                                        | 125   | Pocken (Sulfanilamidderivate) .                                                                                                                      | 100   |
| Periduralanästhesie (Pantocain) .                                                                                      | 254   | Podagra-Rezidive (Acidum<br>hydrochloricum) . . . .                                                                                                  | 74    |
| Peritonitis (Äther) 78; (Vita-<br>min A) . . . . .                                                                     | 63    | Poliomyelitis (Sulfanilamid-<br>derivate) 98; (Glykokoll)<br>164; (Kalium chloricum)<br>185; (Tetraphan) 294;<br>(Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . . | 314   |
| Pernionen (Thioseptsalbe) . .                                                                                          | 295   | Polyarthrititis (Argotropin) . .                                                                                                                     | 290   |
| Petechialfieber (vet.) (Alkohol)<br>80; (Calciumchlorid) . . .                                                         | 126   | Polyneuritis (Vitamin B <sub>1</sub> ) . .                                                                                                           | 309   |
| Pharyngitis (Sulfanilamid-<br>derivate) . . . . .                                                                      | 102   | Postencephalitische Zustände<br>(Natriumchlorid) . . . .                                                                                             | 198   |
| Phenylchinolincarbonsäure-<br>Vergiftung (Vitamin C) .                                                                 | 330   | Praecancerosis corneae et con-<br>junctivae (Vitamin A) . .                                                                                          | 54    |
| Phlegmasia alba dolens<br>(Mecholyl) . . . . .                                                                         | 132   | Präeklampsie (Vitamin B <sub>1</sub> ) . .                                                                                                           | 318   |
|                                                                                                                        |       | Präklammerische Beschwerden<br>(Androstin) . . . . .                                                                                                 | 239   |
|                                                                                                                        |       | Prellungen (vet.) (Aluminium<br>chloricum) . . . . .                                                                                                 | 82    |

|                                                                                                                                                                                                                                                             | Seite |                                                                                                   | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Prostatahypertrophie (Brust-<br>drüsenhormon) 222;<br>(Testosteron) . . . . .                                                                                                                                                                               | 235   | Psychosen (Cardiazol) 128;<br>(Histamin) 171; (Testo-<br>viron) . . . . .                         | 235   |
| Prostatitis (Sulfanilamidderi-<br>vate) 91; (Ultren) 115;<br>(Benzochrom) 124; (Cal-<br>ciumglukonat) 126; (Novo-<br>cain) . . . . .                                                                                                                        | 217   | Puerperalfieber (Taurolin) . . .                                                                  | 164   |
| Proteus vulgaris-Infektion der<br>Harnwege (Acidum amygdal-<br>icum) . . . . .                                                                                                                                                                              | 72    | Puerperalinfektionen (Carbo<br>medicinalis) . . . . .                                             | 127   |
| Prurigo (Dibenzoyldisulfid) . .                                                                                                                                                                                                                             | 145   | Pulpa, Abnützung der (Psicain) 267                                                                |       |
| Pruritus (Heliobrom) 125;<br>(Diäthylstilboestrol) 139;<br>(Histamin) 171; (Insulin)<br>179; (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                          | 336   | Purpura (Vitamin C) . . . . .                                                                     | 336   |
| » ani (Dibenzoyldisulfid) 145;<br>(Pantocain) 251; (Queck-<br>silbersulfid) 270; (Becksche<br>Paste) . . . . .                                                                                                                                              | 346   | Pyelitis (Sulfanilamidderivate)<br>104; (Benzochrom) . . . . .                                    | 124   |
| » cutaneus (vet.) (Natrium-<br>thiosulfat) . . . . .                                                                                                                                                                                                        | 203   | Pyelocystitis (Vitamin A) . . . .                                                                 | 63    |
| » vulvae (Histamin) 171;<br>(Nicobion) 214; (Perandren)<br>238; (Follikel- u. Corpus<br>luteum-Hormon) . . . . .                                                                                                                                            | 247   | Pylorospasmus der Säuglinge<br>(Eumydrin) 156; (Eupaco) 156                                       |       |
| Psittakose (Trypaflavin) . . . .                                                                                                                                                                                                                            | 111   | Pyodermie (Borsalbe mit Cetyl-<br>alkohol) 80; (Sulfanilamid-<br>derivate) 98; (Thiosept) . . . . | 295   |
| Psoriasis (Vitamin A) 57;<br>(Dibenzoyldisulfid) 145;<br>(Histamin) 170; (Insulin)<br>179; (Nebennierenrinden-<br>extrakt) 231; (Pilocarpin)<br>261; (Pankreaspräparate)<br>233; (Calomel) 269; (Thio-<br>sept) 295; (Vitamin C)<br>336; (Wismut) . . . . . | 346   | Pyurien im Kindesalter (Acidum<br>amygdalicum) 72;<br>(Amanol) . . . . .                          | 73    |
| Psychische Verstimmungen (Na-<br>triumbicarbonat) . . . . .                                                                                                                                                                                                 | 196   | Quecksilberintoleranz (Vitamin C) 329                                                             |       |
| Psychoneurosen (Nebennieren-<br>rindenhormon) . . . . .                                                                                                                                                                                                     | 231   | Quetschungen (vet.) (Aluminium<br>chloricum) . . . . .                                            | 82    |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | Quetschwunden (Reoxyl) . . . .                                                                    | 279   |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | Rachitis (Vigantol) . . . . .                                                                     | 300   |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | » (vet.) (Tonophosphan) . . . .                                                                   | 297   |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | Radio-Dermatitis, späte (Vita-<br>min A) . . . . .                                                | 58    |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | Räude (vet.) (Derris elliptica)<br>136; (Natriumthiosulfat)<br>203; (Loro) . . . . .              | 278   |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | Raynaudsche Krankheit (Priscol)<br>263; (Prostigmin) . . . . .                                    | 265   |
|                                                                                                                                                                                                                                                             |       | Rectocolitis, ulceröse (Vita-<br>min A) . . . . .                                                 | 58    |



|                                                                                               | Seite |                                                                                                                                                                                   | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Rheumatismus (Coffetylin) 134;<br>(Goldpräparate) 165;<br>(Novalgin) . . . . . 216            |       | Schädigungen durch Sulfanilamid<br>(Nicobion) . . . . . 215                                                                                                                       |       |
| » chronischer (Goldpräparate)<br>165; (Oleum Chaulmugrae) 220                                 |       | Scharlach (Sulfanilamidderivate)<br>89; (Taurolin) . . . . . 161                                                                                                                  |       |
| Rhinitis (Sulfanilamidderivate)<br>102; (Kalium chloratum) . 185                              |       | Schizophrenie (Azoman) 122;<br>(Insulin) 180; (Natrium-<br>chlorid) 198; (Schwangeren-<br>harnextrakte) . . . . . 224                                                             |       |
| » atrophicans (Sexual-<br>hormone) . . . . . 237                                              |       | Schlaflosigkeit (Dodonal) 122;<br>(Dormisan) 123; ( $\alpha$ -Toco-<br>pherol) . . . . . 340                                                                                      |       |
| » vasomotorica (Sulfanilamid-<br>derivate) 102; (Histaminase)<br>172; (Sexualhormone) . . 237 |       | Schlafmittelvergiftung (Neo-<br>spiran) 205; (Picrotoxin) . 261                                                                                                                   |       |
| Rocky Mountain-Fleckfieber<br>(Metaphen) . . . . . 270                                        |       | Schleimhautblutungen bei Arbeiten<br>mit aromat. Kohlenwasser-<br>stoffen (Vitamin C) . . . 328                                                                                   |       |
| Röntgendarstellung von Leber<br>und Milz (Trijodstearin-<br>säure-äthylester) . . . . 183     |       | Schleimhautschädigungen (Vita-<br>min A) . . . . . 60                                                                                                                             |       |
| » der Magenschleimhaut<br>(Neobar) . . . . . 204                                              |       | Schlucken, paroxysmales<br>(Benzedrinsulfat) . . . 259                                                                                                                            |       |
| » der Placenta (Trijodstearin-<br>säure-äthylester) . . . . 183                               |       | Schlundröhrenverstopfung<br>(vet.) (Lentin) . . . . . 191                                                                                                                         |       |
| Röntgenkater (Nicobion) 216;<br>(Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . . 318                       |       | Schmerzen (Dolantin) 150;<br>(Eukodal) 155; (Eupaco)<br>156; (Isobutylantipyrin)<br>181; Scopolamin-Eukodal-<br>Ephetonin) 285. 286; (Vita-<br>min B <sub>1</sub> ) . . . . . 311 |       |
| Röntgeschäden (Vitamin A) . 58                                                                |       | » in Amputationsstümpfen<br>(Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . . 312                                                                                                               |       |
| Rosacea (Mangan) . . . . . 195                                                                |       | » bei Angina pectoris (Euko-<br>dal) 156; (Papaverin) . . 156                                                                                                                     |       |
| » postklimakterische (Neben-<br>nierenrindenhormon) . . . 232                                 |       | » ischämische (Vitamin B <sub>1</sub> ) . 312                                                                                                                                     |       |
| Ruhr, s. unter Dysenterie                                                                     |       | » nach Knochenbrüchen<br>(Acetylcholin) . . . . . 131                                                                                                                             |       |
| Säuglinge, Ernährung der<br>(Cystin) . . . . . 43                                             |       | » der Leprakranken (Vita-<br>min B <sub>1</sub> ) . . . . . 312                                                                                                                   |       |
| Säuglingsdystrophie (Vitamin C) 333                                                           |       | » neuralgische in der Ferse<br>(Natrium morrhuinicum) . 202                                                                                                                       |       |
| Säuglingsekzem (A. T. 10) . . . 119                                                           |       |                                                                                                                                                                                   |       |
| Sakralisation (Panthesin) . . . 253                                                           |       |                                                                                                                                                                                   |       |
| Salpingitis (Calcium gluconi-<br>cum) . . . . . 126                                           |       |                                                                                                                                                                                   |       |
| Salvarsanintoleranz (Vitamin C) 329                                                           |       |                                                                                                                                                                                   |       |
| Samenbildung beim Manne<br>(Hypophysenvorderlappen-<br>hormone) . . . . . 223                 |       |                                                                                                                                                                                   |       |

|                                                                                               | Seite |                                                                                                | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Schmerzen bei der Paracentese<br>(Cocain) . . . . .                                           | 132   | Seekrankheit (Ephedrin) 153;<br>( $\beta$ -Phenylisopropylamin)<br>259; (Traubenzucker) . . .  | 299   |
| » der Tabiker (Strontium-<br>bromid) 291; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 312                       |       | Sehfähigkeit, Störungen der<br>(Vitamin C) . . . . .                                           | 336   |
| » bei Wunden, Verbren-<br>nungen usw. (Panthesin)<br>253; (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . . | 312   | Sekretbeläge (vet.) (Aluminium<br>chloricum) . . . . .                                         | 82    |
| Schmerzhafte Wehen in der Ge-<br>burts- und Nachgeburts-<br>periode (Eupaco) . . . . .        | 156   | Sensibilitätsstörungen bei mul-<br>tipler Sklerose (Dolantin) 150                              |       |
| Schnupfen (Vitamin A) . . . . .                                                               | 63    | Sepsis (Insulin) . . . . .                                                                     | 180   |
| Schockzustände, traumatische<br>(Nebennierenrinden-<br>hormon) . . . . .                      | 232   | Septische Zustände (Neben-<br>nierenrindenhormon) . . .                                        | 232   |
| Schultersteife, muskuläre<br>(Acetylcholin) . . . . .                                         | 130   | Sinusitis (Sulfanilamidderivate)<br>102; (Kalium chloratum) .                                  | 185   |
| Schußkanäle, Darstellung von<br>(Jodipin) . . . . .                                           | 184   | Sinustachykardie (Doryl) . . .                                                                 | 150   |
| Schwächezustände (vet.) (Tono-<br>phosphan) . . . . .                                         | 297   | Sjögrenschs Syndrom (Vita-<br>min A) . . . . .                                                 | 55    |
| Schwangerenerbrechen, s. unter<br>Hyperemesis gravidarum                                      |       | Skleritis (Schlangengift) . . .                                                                | 283   |
| Schwangerschaftsgingivitis<br>(Calcium citricum) . . . . .                                    | 125   | Sklerodermie (Vitamin A) 57;<br>(Vigantol) . . . . .                                           | 304   |
| Schwangerschaftstoxikosen<br>(Traubenzucker) . . . . .                                        | 298   | Sklerom (Goldpräparate) . . .                                                                  | 165   |
| Schwangerschaftsunterbrechung<br>(vet.) (Follikelhormon) . . .                                | 251   | Sklerose, multiple (Dolantin)<br>150; (Nicobion) 215; (Vita-<br>min B <sub>1</sub> ) . . . . . | 314   |
| Schwefelkohlenstoffvergiftung<br>(Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                          | 311   | Skorbut (Vitamin C) . . . . .                                                                  | 323   |
| Schweißdrüsenabszesse (Pyo-<br>tropin) . . . . .                                              | 267   | Skotom (Nicobion) . . . . .                                                                    | 213   |
| Schwermetallvergiftung (T. C. 6) 127                                                          |       | Skrotum-Ekzem (Becksche Paste) 346                                                             |       |
| Schwindel bei Ménière'scher<br>Krankheit (Histamin) . . .                                     | 171   | Sommerdiarrhoen (Rhizoma<br>Tormentillae) . . . . .                                            | 278   |
| » otogener (Histamin) 171;<br>(Monotrean) . . . . .                                           | 255   | Spasmophilie (Vigantol) . . .                                                                  | 303   |
| Seborrhoe (Nicobion) 213;<br>(Praecutan) . . . . .                                            | 262   | Spenderblut, Konservierung von<br>(Heparin) . . . . .                                          | 169   |
|                                                                                               |       | » Sterilisierung von<br>(Methylenblau) . . . . .                                               | 113   |
|                                                                                               |       | Spindelzellensarkom (Nickel) .                                                                 | 206   |
|                                                                                               |       | Sportliches Training (Vita-<br>min C) . . . . .                                                | 322   |



|                                                                                                                                    | Seite |                                                                                                                              | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Sprue (Nicobion) 212; (Vitamin B <sub>1</sub> ) 315; (Vitamin K) 344                                                               |       | Taubheit (Prostigmin) . . . . .                                                                                              | 266   |
| Staphylokokken-Infektion<br>(Sulfanilamidderivate) . . . . .                                                                       | 98    | Tetanie (A. T. 10) . . . . .                                                                                                 | 118   |
| Stauungsikterus (Vitamin K) . . . . .                                                                                              | 342   | Tetaniestar (A. T. 10) . . . . .                                                                                             | 120   |
| Stereographie (Jodipin) . . . . .                                                                                                  | 184   | Tetanus (Luminal) . . . . .                                                                                                  | 192   |
| Sterilität (Aristolochia clematidis) 116; (Gonadogen) 224; (Testosteron) 234; (Vitamin E) . . . . .                                | 338   | Terpentin-Ekzem (Oleum Terebinthinae) . . . . .                                                                              | 222   |
| Stomatitis (Sulfanilamidderivate) 102; (Nicobion) . . . . .                                                                        | 212   | Thromboangiitis obliterans (Myoston) 78; (Diäthylstilboestrol) 141; (Testosteron) 242; (Priscol) 263; (Prostigmin) . . . . . | 265   |
| » (vet.) (Aluminium chloricum) . . . . .                                                                                           | 82    | Thrombophlebitis (Blutegel) 124; (Mecholyl) 132; (Eupaverin) 158; (Novocain) . . . . .                                       | 218   |
| » aphthosa (Vitamin A) . . . . .                                                                                                   | 61    | Thrombose (Blutegel) 124; (Ephedrin) 154; (Heparin) 168                                                                      |       |
| » aphthosa (vet.) (Aluminium chloricum) . . . . .                                                                                  | 82    | Thymushyperplasie (Kalium jodatum) . . . . .                                                                                 | 182   |
| » ulcerosa (Vitamin C) . . . . .                                                                                                   | 324   | Thyreotoxikose (Vitamin A) 65; (Lepetin) . . . . .                                                                           | 190   |
| Streptococcus viridans-Endocarditis (Heparin) . . . . .                                                                            | 169   | Tic douloureux (Vitamin B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                           | 312   |
| Streptokokkeninfektionen (Sulfanilamidderivate) . . . . .                                                                          | 88    | Tinea (Mersagel) . . . . .                                                                                                   | 270   |
| Sudecksche Atrophie (Acetylcholin) . . . . .                                                                                       | 130   | Torticollis spasticus (Atropin) . . . . .                                                                                    | 120   |
| Sudeck-Leriche'sches Syndrom (Acetylcholin) . . . . .                                                                              | 131   | Tracheitis, spastische (Leberpräparate) . . . . .                                                                            | 228   |
| Sulfanilamidintoleranz (Vitamin C) . . . . .                                                                                       | 330   | Tracheo-Bronchitis (Vitamin A) . . . . .                                                                                     | 63    |
| Sycosis (Mangan) . . . . .                                                                                                         | 195   | Trachom (Vitamin A) 55; (Sulfanilamidderivate) 102; (Jodoform) . . . . .                                                     | 181   |
| Syphilis (Vitamin A) 58; (Mapharsen) 116; (Mapharside) 117; (kolloidales Quecksilber) 269; (Salvarsan) 281; (Sobisminol) . . . . . | 345   | Tränenwege, Erkrankung der (Lebertran) . . . . .                                                                             | 189   |
| Tabes (Insulin) 180; (Vitamin E) 340                                                                                               |       | Transfusionsblut, Keimfreihalten von (Sulfanilamidderivate) 104                                                              |       |
| Tachykardie, paroxysmale (Apomorphin) 115; (Acetylcholin) 132; (Novocain) . . . . .                                                | 217   | Trichinose (Campiol) . . . . .                                                                                               | 268   |
|                                                                                                                                    |       | Trichomonasbefall des Darmes (Oleum Terebinthinae) . . . . .                                                                 | 221   |
|                                                                                                                                    |       | Trichomonascystitis (Oleum Terebinthinae) . . . . .                                                                          | 222   |

|                                     | Seite |                                          | Seite |
|-------------------------------------|-------|------------------------------------------|-------|
| Trichomonasinfektion des Zahn-      |       | Sexualhormon) 242; (Folli-               |       |
| fleisches (Oleum Tere-              |       | kulin) 248; (Belladonorm) 272            |       |
| binthinae) . . . . .                | 222   | Ulcus jejuni (Histidin) . . . . .        | 108   |
| Trichomonasvaginitis (Yatren)       | 347   | » molle (Sulfanilamidderi-               |       |
| Trichophytia superficialis          |       | vate) . . . . .                          | 100   |
| (Borax) . . . . .                   | 73    | » tropicum (Vitamin A) . . . . .         | 57    |
| Trigeminusneuralgie (Acidum         |       | » varicosum (Reoxyl) . . . . .           | 279   |
| phenylchinolincarboni-              |       | » ventriculi (Aluminium oxy-             |       |
| cum) 75; (Coffetylin) 134;          |       | datum hydricum) 83;                      |       |
| (Natrium biboricum) 197;            |       | (Histaminase) 172; (männl.               |       |
| (Viprasid) 283; (Vita-              |       | Sexualhormon) 242; (Folli-               |       |
| min B <sub>1</sub> ) . . . . .      | 311   | kulin) 248; (Belladonorm) 272            |       |
| Trinkfaulheit der Säuglinge         |       | Ulcerationen (Diäthylstilb-              |       |
| (Coramin) . . . . .                 | 135   | oestrol) . . . . .                       | 139   |
| Trypanosoma congolense (vet.)       |       | Unterschenkelgeschwüre                   |       |
| (Congasin) . . . . .                | 129   | (Thiosept) . . . . .                     | 295   |
| » vivax (vet.) (Congasin) . . . . . | 129   | Uretersteine (Prostigmin) . . . . .      | 265   |
| Tuberkulose (Arbuz) 129;            |       | Uretersteinkoliken (Eupaverin) . . . . . | 159   |
| (Goldpräparate) 165;                |       | Urethritis (Ultren) 115; (Benzo-         |       |
| (Oleum Chaulmugrae)                 |       | chrom) 124; (Argentol) . . . . .         | 289   |
| 220; (Follikel- und Corpus          |       | Urticaria (Cardiazol) 128;               |       |
| luteum-Hormon) 243;                 |       | (Histaminase) 172; (Ichthyol)            |       |
| (Vitamin K) . . . . .               | 344   | 174; (Detoxin) . . . . .                 | 260   |
| Tularämie (Sulfanilamidderi-        |       | Uterusatonie (Vitamin C) . . . . .       | 326   |
| vate) . . . . .                     | 103   | Uterusfibrom (Testosteronacetat) 241     |       |
| Tumoren (Colchicin) . . . . .       | 134   | Uterusinversion (Adrenalin) . . . . .    | 230   |
| Typhus (Vitamin A) 63; (Acri-       |       | Uterusinvolutions (Ergometrin) . . . . . | 288   |
| dingelb) . . . . .                  | 111   | Uteruskontraktionen (Eupaco)             |       |
| » abdominalis (Acidum               |       | 156; (Adrenalin) 230; Papa-              |       |
| silicum) . . . . .                  | 76    | verin) . . . . .                         | 255   |
| » -Bazillenträger (Sulfanil-        |       | Vaginitis senilis (Vitamin A)            |       |
| amidderivate) 104; (Tetra-          |       | 61; (Diäthylstilboestrol) . . . . .      | 139   |
| gnoste) . . . . .                   | 294   | Varizellen (Sulfanilamidderivate)        |       |
| Ulcus cruris (Vitamin A) 58;        |       | 100; (Hexamethylentetramin) 170          |       |
| (Azochloramid) 122; (Me-            |       | Venenverödung (Monoäthanol-              |       |
| choly) 132; (Embryonal-             |       | amin-oleat) 195; (Natrium                |       |
| extrakt) 222; (Calomel) . . . . .   | 269   | morrhuinicum) . . . . .                  | 202   |
| » duodeni (Aluminium oxy-           |       |                                          |       |
| datum hydricum) 83;                 |       |                                          |       |
| (Histaminase) 172; (männl.          |       |                                          |       |



|                                                                                                                                                                            | Seite |                                                                                                                                                                                                                                                                    | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Verätzungen durch Flußsäure<br>(Calciumglukonat) . . . . .                                                                                                                 | 126   | 174; (Kaliumpermanganat)<br>186; (Lebertran) 189;<br>(Magnesiumsulfat) 194;<br>(Hydroxygenlauge) 201;<br>(Novocain) 217; (Ozon)<br>253; (Mersagel) 270;<br>(Reoxyl) 279; (Katadyn)<br>290; (Strontiumbromid)<br>291; (Vitamin C) 337;<br>(Zinkperhydrol) . . . . . | 348   |
| Verbrennungen, s. unter Brand-<br>wunden                                                                                                                                   |       | Wunden (vet.) (Aluminium<br>chloricum . . . . .                                                                                                                                                                                                                    | 82    |
| Verdauungsstörungen (Vita-<br>min B <sub>1</sub> ) . . . . .                                                                                                               | 319   | Wurmmittel (vet.) (Wasserstoff-<br>superoxyd . . . . .                                                                                                                                                                                                             | 345   |
| Verwirrtsein, akutes (Neben-<br>nierenrindenextrakt) . . . . .                                                                                                             | 231   | Wurzelfüllung (Pittagon) 262;<br>(Katadyn) 290; (Gysi-<br>Paste) . . . . .                                                                                                                                                                                         | 300   |
| Vulvovaginitis gonorrhoeica<br>(Follikelhormon) . . . . .                                                                                                                  | 246   | Xeroderma pigmentosum (Vita-<br>min A) . . . . .                                                                                                                                                                                                                   | 51    |
| Wachstumsförderung (Cystein) . . . . .                                                                                                                                     | 45    | Xerophthalmie (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                | 54    |
| Warzen (Antimon-Natrium-<br>tartrat) 113; (Kalium-<br>hydroxyd) 186; (Wismut-<br>salicylat) . . . . .                                                                      | 346   | Xerosis epithelialis (Vitamin A) . . . . .                                                                                                                                                                                                                         | 54    |
| Wehenschmerzen, zu starke<br>(Eupaco) 156; (Scopolamin-<br>Eukodal-Ephetonin) . . . . .                                                                                    | 285   | Zahnfleischblutungen bei Ar-<br>beiten mit aromat. Kohlen-<br>wasserstoffen (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                                                  | 328   |
| Wehenschwäche (Secale cornu-<br>tum) 287; (Traubenzucker) 299                                                                                                              |       | Zahnfleischentzündungen (Rhi-<br>zoma Tormentillae) . . . . .                                                                                                                                                                                                      | 278   |
| Weichteildefekte (Ichthyol) . . . . .                                                                                                                                      | 174   | Zähne, gangränöse (Ozon) . . . . .                                                                                                                                                                                                                                 | 253   |
| Weichteiltuberkulose (Rubrophen) 280                                                                                                                                       |       | Zehengangrän (Follikelhormon) 248                                                                                                                                                                                                                                  |       |
| Wespenstiche (Aether chloratus) 79                                                                                                                                         |       | Zentralarterienverschluß am<br>Auge (Schlangengift) . . . . .                                                                                                                                                                                                      | 283   |
| Widerristschäden (vet.) (Leber-<br>tran) . . . . .                                                                                                                         | 190   | Zungenkrankheit, schwarze (vet.)<br>(Nicobion) . . . . .                                                                                                                                                                                                           | 207   |
| Wismutintoleranz (Vitamin C) . . . . .                                                                                                                                     | 329   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |
| Wunden (Thiokresol) 45; (Vita-<br>min A) 58. 59; (Sulfanil-<br>amidderivate) 101; (Am-<br>monium bicarbonicum)<br>109; (Azochloramid) 121;<br>(Coffetylin) 134; (Ichthyol) |       |                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |

# LITERATURVERZEICHNIS

- Acta Medica Scandinavica, Stockholm.
- American Chemical Abstracts, Columbus, Ohio.
- American Journal of the Medical Sciences, Philadelphia.
- American Journal of Obstetrics and Gynecology, St. Louis.
- American Journal of Pharmacy, Philadelphia.
- American Perfumer, New York.
- American Review of Tuberculosis, New York.
- Angewandte Chemie. (Verlag: Chemie, Berlin.)
- Annales de chimie et de physique, Paris.
- Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica, Genua.
- Antiseptic, The, Madras u. London.
- Archiv für Gynäkologie. (Verlag: J. Springer, Berlin.)
- Archiv für Kinderheilkunde. (Verlag: F. Enke, Stuttgart.)
- Archiv für Ophthalmologie, Berlin.
- Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. (Verlag: F. C. W. Vogel, Berlin.)
- Archiv der Pharmazie und Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. (Verlag: Chemie G. m. b. H., Berlin.)
- Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene. (Verlag: J. A. Barth, Leipzig.)
- Archiv für Tierheilkunde. (Verlag: Julius Springer, Berlin.)
- Archiv für Verdauungskrankheiten, Stoffwechsel-Pathologie und Diätetik. (Verlag: S. Karger, Berlin.)
- Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, Bruxelles et Paris.
- Archives Serbes de Médecine, Belgrad.
- Archivio per lo Studio della Fisiopatologia e Clinica del Ricambio, Rom.
- Ars Medici (Revista de Medicina, Cirugía y Especialidades), Barcelona.
- Atti del 43. Congresso della Soc. Italiana di Med. Interna, Turin.
- Atti della Reale Accademia dei Fisiocritici, Siena.
- Atti delle Sezioni Interprov. della Società Italiana di Dermatologia e Sifilografia, Mailand.
- Atti della Società Medico-Chirurgica, Padova.
- Barell-Festschrift. (Herausgegeben von G. Hoffmann-La Roche & Co., A. G., Basel.
- Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. (Verlag: Chemie, Leipzig.)
- Berichte der deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. (Verlag: Chemie G. m. b. H., Berlin.)
- Berichte der ungarischen Pharmazeutischen Gesellschaft, Budapest.
- Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie (Verlag: J. Springer, Berlin.)
- Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift. (Verlag: R. Schoetz. Berlin.)
- Biochemical Journal, London.
- Biochemische Zeitschrift. (Verlag: J. Springer, Berlin.)
- Bolletino chimico-farmaceutico, Mailand.
- Bolletino della Facoltà di Medicina e Chirurgia della R. Università di Padova.



Bolletino d'Oculistica, Florenz.  
Bolletino della Società Italiana di Biologia Sperimentale, Neapel.  
Bolletino della Società Medico-Chirurgica, Catania.  
Bolletino della Società Medico-Chirurgica, Pisa.  
British Medical Journal, London.  
Bruxelles-Médical, Brüssel.  
Bulletin de l'Académie de Médecine, Paris.  
Bulletin of the Johns Hopkins Hospital, Baltimore.  
Bulletin des Sciences Pharmacologiques, Paris.  
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie, Brüssel.  
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, Paris.

Calcutta Medical Review, Calcutta.  
Chemisches Zentralblatt. (Verlag: Chemie G. m. b. H., Berlin.)  
Chemistry and Industry, London.  
Chinese Medical Journal, Peiping.  
Chirurg, Der. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
Chirurgia degli Organi di Movimento, Bologna.  
Clinica, La, Bologna.  
Clinica Pediatrica, Modena.  
Clinique Ophthalmologique, Paris.  
Comptes rendus des séances de la société de biologie, Paris.  
Comptes rendus de la société française de gynécologie, Paris.  
Congrès de Chimie industr. Nancy, Paris.  
Congrès International Techn. et Chim. des Industries Agricoles, Budapest.

Dentistische Reform, Berlin.  
Dermatologische Wochenschrift. (Verlag: L. Voß, Leipzig.)  
Demosifilografo, Il, Turin.  
Deutsche Apotheker-Zeitung. (Verlag: Deutscher Apotheker-Verlag, Berlin.)  
Deutsches Archiv für klinische Medizin. (Verlag: F. C. W. Vogel, Berlin.)  
Deutsche dentistische Wochenschrift, München.  
Deutsche medizinische Wochenschrift. (Verlag: G. Thieme, Leipzig.)  
Deutscher Militärarzt. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
Deutsche Parfümerie-Zeitung. (Verlag: A. Hüthig, Heidelberg.)  
Deutsche tierärztliche Wochenschrift. (Verlag: M. u. H. Schaper, Hannover.)  
Deutsches Tuberkuloseblatt. (Verlag: G. Thieme, Leipzig.)  
Deutsche zahnärztliche Wochenschrift. (Verlag: J. F. Lehmann, München.)  
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. (Verlag: F. C. W. Vogel, Berlin.)  
Dia Médico, El, Buenos Aires.

Endocrinology, Los Angeles.  
Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. (Verlag: Julius Springer, Berlin.)  
Ergebnisse der Vitamin- und Hormonforschung. (Verlag: Akademischer Verlag, Leipzig.)

Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. (Verlag: G. Thieme, Leipzig.)  
Fortschritte der Therapie. (Verlag: G. Thieme, Leipzig.)  
Forze Sanitarie, Rom.

Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche, Mailand.

Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires, Paris.

Geburtshilfe und Frauenheilkunde. (Verlag: G. Thieme, Leipzig.)

Giornale del Medico Pratico, Siena.

Giornale del dell'Alto Adige, Bozen.

Giornale Medico della Marca Trevigniana.

Heil- und Gewürzpflanzen. (Verlag: Hippokrates-Verlag Marquardt & Cie., Stuttgart.)

Helvetica chimica acta. (Verlag: Georg & Co., Basel u. Genf.)

Helvetica medica acta. (Verlag: B. Schwabe & Co., Basel.)

Hippokrates. (Verlag Stuttgart.)

Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie. (Verlag: Walter de Gruyter & Co., Berlin.)

Hospital, O, Rio de Janeiro.

Indian Medical Gazette, Calcutta.

Jahresbericht für Veterinärmedizin. (Verlag: J. Springer, Berlin.)

Journal of Metabolic Research, Morristown, N.J.

Journal de Pharmacie de Belgique, Bruxelles.

Journal des Praticiens (Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique), Paris.

Journal of the American Chemical Society, Washington.

Journal of the American Medical Association, Chicago.

Journal of the American Pharmaceutical Association, Baltimore.

Journal of Biological Chemistry, Baltimore.

Journal of the Chemical Society, London.

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Baltimore.

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. (Verlag: F. Enke, Stuttgart.)

Klinische Wochenschrift. (Verlag: J. Springer, Berlin u. J. F. Bergmann, München.)

Kongreßzentralblatt für die gesamte innere Medizin. (Verlag: J. Springer, Berlin.)

Konstitution und Klinik. (Verlag: J. A. Barth, Leipzig.)

Lancet, The, London.

Landarzt, Der. (Verlag: Hippokrates-Verlag, Stuttgart.)

Lettura Oftalmologica, Verona.

Liège Médical, Lüttich.

Maandschrift voor Kindergeneeskunde, Leiden und Amsterdam.

Medical Record, New York.

Medical World, London.

Medicina Ibera, Madrid.

Medicina Italiana, La, Turin.

Medicina Italiana, La, Mailand.

Medicinsko Spisanie, Sofia.

Medizinische Klinik. (Verlag: Urban & Schwarzenberg, Berlin.)

Medizinische Welt. (Verlag: W. Mannstaedt & Co., Berlin.)



Minerva Medica, Turin.

Münchener medizinische Wochenschrift. (Verlag: J. F. Lehmann, München)

Nature, London.

Naturwissenschaften. (Verlag: J. Springer, Berlin.)

Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, Haarlem.

Nervenarzt, Der. (Verlag: J. Springer, Berlin.)

Nordisk Medicin, Helsingfors.

Paris Médical, Paris.

Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.  
(Verlag: Julius Springer, Berlin.)

Pharmaceutical News, Warschau (s. Wiadomości Farmaceutyczne).

Pharmazeutische Berichte (Bayer), Leverkusen.

Pharmazeutische Industrie. (Verlag: Rosenmeier u. Dr. Saenger, Berlin.)

Pharmazeutische Post, Wien.

Pharmazeutische Zeitung. (Verlag: Julius Springer, Berlin.)

Pharmazeutische Zentralhalle. (Verlag: Th. Steinkopff, Dresden.)

Policlinico, Il, Rom.

Polski Przegląd Chirurgiczny, Warschau.

Portugal Médico, Pôrto.

Praktische Arzt, Der, Berlin.

Praxis, Die. (Verlag: Hallway, Bern.)

Prensa Médica Argentina, Buenos Aires.

Prescriber, The, Edinburgh.

Presse médicale, La. (Verlag: Masson & Cie., Paris.)

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, New York

Progrès Médical, Paris.

Psychiatrisch-Neurologische Wochenschrift. (Verlag: C. Marhold, Halle u. S.)

Quaderni della Nutrizione, Bologna.

Radiologia medica, Mailand.

Radiološki Glasnik, Zagreb.

Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze affini, Rom.

Rassegna Internazionale di Clinica e Terapia, Neapel.

Reforma medica, Lima.

Revista de Gynecologia e d'Obstetricia, Rio de Janeiro.

Revista de Medicina y Alimentación, Santiago de Chile.

Revue Médicale de Louvain, Louvain.

Revista Oto-Neuro-Oftalmología y de Cirugía Neurológica, Buenos Aires

Riforma medica, Neapel.

Rinascenza medica, Neapel.

Röntgenpraxis. (Verlag: G. Thieme, Leipzig.)

România Medicală, Bukarest.

Scalpel, Le, Brüssel.

Schweizerische Apotheker-Zeitung, Zürich.

Schweizerische medizinische Wochenschrift. (Verlag: B. Schwabe & Co., Basel.)

Science, New York.

Seifensieder-Zeitung. (Verlag: H. Ziolkowsky, Augsburg.)

Semana médica, Buenos Aires.  
 Southern Medical Journal, Birmingham, Ala.  
 Srpski, Arhiv, Belgrad.  
 Süddeutsche Apotheker-Zeitung, Stuttgart.  
 Surgery, St. Louis.  
 Svenska Läkartidningen, Stockholm.

Therapeutische Berichte (Bayer), Leverkusen.  
 Therapie der Gegenwart. (Verlag: Urban & Schwarzenberg, Berlin.)  
 Tidsskrift for Den norske lægeforening, Oslo.  
 Tierärztliche Rundschau. (Verlag: Gebr. Bischoff, Wittenberge.)

Veterinär-medizinische Nachrichten der I. G. Farbenindustrie, Leverkusen.  
 Vida Nueva (Revista de Medicina y Cirugía), La Habana.  
 Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, Berlin.  
 Vitamine, Die. (Verlag: Ferdinand Enke, Stuttgart.)

Wiener klinische Wochenschrift. (Verlag: J. Springer, Wien.)  
 Wiener medizinische Wochenschrift. (Verlag: Hollinek, Wien.)

Zahnärztliche Rundschau. (Verlag: Berlinische Verlagsanstalt, Berlin.)  
 Zeitschrift für ärztliche Fortbildung. (Verlag: G. Fischer, Jena.)  
 Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zeitschrift für Kinderheilkunde. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zeitschrift für klinische Medizin. (Verlag: Julius Springer, Berlin.)  
 Zeitschrift für Kreislaufforschung. (Verlag: Th. Steinkopff, Dresden-Blasewitz.)  
 Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zeitschrift für physiologische Chemie. (Verlag: de Gruyter, Berlin.)  
 Zeitschrift für Pflanzenzüchtung (Zeitschrift für Züchtung, Berlin, Reihe A: Pflanzenzüchtung).  
 Zeitschrift für Tuberkulose. (Verlag: J. A. Barth, Leipzig.)  
 Zeitschrift für Vitaminforschung. (Verlag: H. Huber, Bern u. Berlin.)  
 Zeitschrift für Veterinärkunde. (Verlag: E. S. Mittler u. Sohn, Berlin.)  
 Zeitschrift für Volksernährung. (Deutsche Verlagsgesellschaft, Berlin S.W. 11.)  
 Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. (Verlag: G. Fischer, Jena.)  
 Zentralblatt für Chirurgie. (Verlag: J. A. Barth, Leipzig.)  
 Zentralblatt für Gynäkologie. (Verlag: J. A. Barth, Leipzig.)  
 Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zentralblatt für Kinderheilkunde. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zentralblatt für innere Medizin. (Verlag: J. A. Barth, Leipzig.)  
 Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. (Verlag: J. Springer, Berlin.)  
 Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie und ihre Grenzgebiete. (Verlag: Julius Springer, Berlin.)





