VIII.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau
(Director: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pohl).

Wirkung von Extracten endocriner Drüsen auf die Kopfgefäße.

Von

L. Fraenkel.

(Hierzu Tafeln II und III.)

I.

Störungen der inneren Secretion gehen sehr häufig mit vasomotorischen Phänomenen, besonders des Kopfgebietes, einher. Von drei der wichtigsten endocrinen Drüsen, der Nebenniere, Schild- und Keimdrüse, ist anzunehmen, dass sie nahe Beziehungen gerade zum Kopfteil des Sympathicus besitzen. Die nach Wegnahme der Keimdrüsen oder in der Klimax auftretenden Ausfallserscheinungen bestehen im wesentlichen in Gesichtshyperämie, Kopfschmerzen, Klopfen in den Schläfen, Schweissausbrüchen am Kopf. Die Ueberzeugung bricht sich immer mehr Bahn, dass nicht durch das Minus von Ovarialhormon, sondern durch ein Ueberwiegen der Nebennierenfunction diese Symptome bewirkt werden. Die Correlation von Eierstöcken und Nebennieren ist ausgiebig erforscht; unter anderem hat Schenk (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 64) in Pohls früherem Institut in Prag auf die Vergrößerung der Nebennieren nach Castration aufmerksam gemacht. Bekannt ist die ganz besondere Beziehung von Nebennierenmark und sympathischem System. Auch von der Basedowschen Thyreose wissen wir, dass sie unter besonders hervorstechenden Erscheinungen an den Kopfgefäßen verläuft, die denen des Keimdrüsenausfalls ähnlich sind. Daraus ergibt sich die Fragestellung, ob die Hormone eine elective Affinität zum Kopfteil des Sympathicus haben; da wir die reinen Hormone selbst nicht zur Verfügung haben, entsteht die weitere Frage, wie sich die Blutcirculation unter dem Einfluss endocriner Extracte verhält. Die klinische Erfahrung lehrt, dass die ovariellen Ausfallserscheinungen durch Präparate aus Eierstock und besonders gelbem Körper erfolgreich bekämpft werden können, nachdem ich in zahlreichen Arbeiten (Arch. f. Gyn. Bd. 68, 91 usw.) gezeigt habe, dass die innere Secretion des Eierstocks im wesentlichen an das Corpus luteum gebunden ist.

Die von Hürthle (Pflügers Arch., Bd. 44) zum Studium der Innervation der Hirngefäße angegebene Methode erschien für unsere Fragestellung am geeignetsten: die durchschnittene Carotis spritzt aus beiden Stümpfen; ein central eingesetztes Manometer registriert den allgemeinen Blutdruck; der periphere Stumpf erhält einerseits Blut aus der Carotis der anderen Seite, andererseits das aus den beiden Vertebrales mittels des an der Hirnbasis gelegenen Circulus arteriosus Willisii stammende Blut rückläufig zugeführt; jedoch ist der periphere Blutdruck infolge der mannigfachen Gabelung dieser kleinen Arterien und der Grösse der Wegstrecke viel geringer, und gibt etwa den-

jenigen des Schädelinnern und der Arteriolen der Gesichtshaut wieder. Lässt man nun beide Manometer den Blutdruck auf die Mareysche Trommel gleichzeitig und genau senkrecht übereinander aufschreiben, so bekommt man zwei Curven. Man zieht eine Senkrechte auf die beiden parallel laufenden Abscissen und misst die beiden Druckhöhen in Millimetern; die der centralen Carotis (c) ist natürlich viel grösser als der peripheren (p). Der Quotient p/c ist demnach ein echter Bruch und gibt das Verhältnis der beiden Druckhöhen wieder.

Wiechowski (Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 48 u. 52) hat ebenfalls im Institut von Pohl diese Methode zur Erprobung pharmako-dynamischer Wirkungen auf die Hirngefässe benutzt und musste dazu alle Aeste der Carotis unterbinden, die den extracerebralen Teil des Kopfes speisen. Dies erübrigte sich in unseren Versuchen, weil uns nicht daran lag, die Wirkung der Drüsenextracte allein auf die Hirn-, sondern auf die gesamten Kopfgefässe zu ermitteln, denn die klinischen Zeichen deuten ja nicht nur auf die Beeinflussung der Hirngefässe durch die Blutdrüsen hin.

Der Quotient p/c ist bei jedem Tier, auch der gleichen Art, verschieden, bleibt aber während kürzerer Perioden innerhalb des einzelnen Versuches im wesentlichen constant. Die Möglichkeit kleiner Schwankungen durch Fehlerquellen ist in der grundlegenden Arbeit Hürthles und den beiden von Wiechowski sorgfältig erforscht und bis zur Höhe von 0,03 angenommen. Bei unseren Versuchen kommt es nur auf ganz grosse Differenzen an, so dass wir auch eine grössere Zahl (0,05) als gleichgültig annehmen können. Ueber diesen Wert hinausgehende erhebliche Schwankungen des Quotienten p/c gestatten den Schluss, dass bei Annäherung dieses echten Bruches an 1 eine Constriction, bei Verkleinerung desselben eine Dilatation der Kopfgefässe vorliegt.

Um festzustellen, ob diese Annahme de facto zutrifft, haben wir geprüft, wie weit anerkannte, die Kopfgefässe electiv beeinflussende Momente durch unsere Methode zum Ausdruck kommen und führen zunächst die Reizung des Kopftheiles des Sympathicus selbst an, deren constrictorische Wirkung auch für den Aussenkopf durch Claude Bernard am Kaninchenohr bewiesen worden ist.

Versuch I am 18. 12. 1912.

Kleine Hündin mit 0,6 Chloral subcutan narkotisiert. Manometer in das zu- und abführende durchschnittene Ende der Carotis communis dextra; Sympathicus und Vagus rechts durchschnitten.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
5 Uhr 30 Min.	11	16,1	0,68	
Faradische Reizung des centralen Endes des durchschnittenen Halsteiles des Sympathicus, Rollenabstand 15 cm				
10 Sec. später	10	10,3	0,97	+ 0,29

Versuch V am 6. 1. 1913.

Weibliches Kaninchen von 2700 g. Beide Stümpfe der durchschnittenen Carotis sinistra werden mit gleichen Quecksilber-Manometern armirt.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
6 Uhr 20 Min.	1,3	4,2	0,31	
Sympathicus-Reizung bei Rollenabstand von 15 cm				
12 Sec. später	2,5	4,3	0,58	+ 0,27

Durch elective Constriction der Hirngefäße hat der Quotient bei zwei verschiedenen Tieren (Kaninchen und Hund) um ein ziemlich erhebliches, aber nahezu übereinstimmendes Quantum zugenommen. Einen dritten Versuch mit ähnlichem Resultat gibt die Curve 1 (Taf. II) wieder.

Die Gegenprobe wurde mit chemisch wohl definierten Substanzen gemacht, deren electiv kopfgefäßerweiternde Wirkung bekannt ist:

Versuch I (siehe oben) am 18. 12. 1912.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
5 Uhr 40 Min.	10,5	14,7	0,715	
Amylnitrit-Einatmung				
	4	12,7	0,315	— 0,40
5 Uhr 50 Min.	6,5	11,1	0,58	
Chloroform-Einatmung				
	8,0	19,7	0,40	— 0,18

Wir sehen also, dass die durch Amylnitrit und Chloroform bewirkte elective Erweiterung der Kopfgefäße auch mittels unserer Methode zu einem zahlenmässigen Ausdruck in einem Umfang kommt, die jenseits aller Zufallsmöglichkeiten liegt.

Wir haben dann noch weiter erprobt, ob centrale, d. h. das Herz allein treffende Störungen proportional gehende Schwankungen beider Manometer ohne Veränderungen des Verhältniswertes von p und c ergeben.

Versuch IX am 20. 1. 1913.

Weibliches Kaninchen von 2800 g. 2 Manometer in die linke Carotis, Präparation der rechten Vena femoralis.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
6 Uhr 7 Min.	1,8	3,85	0,46	
10 cem Blut aus der Vena femoralis entnommen				
6 Uhr 8 Min.	1,25	2,8	0,44	— 0,02
6 Uhr 12 Min.	1,3	3,3	0,395	
5 cem Blut entnommen in 59 Sec.				
6 Uhr 13 Min.	1,1	2,7	0,407	+ 0,01
6 Uhr 15 Min.	1,1	2,65	0,41	
5 cem Blut entnommen in 1 Min. 6 Sec.				
6 Uhr 17 Min.	1,0	2,5	0,40	— 0,01
6 Uhr 18 Min.	0,9	2,4	0,375	
5 cem Blut entnommen in 1 Min. 10 Sec.				
	0,7	2,1	0,33	— 0,04
6 Uhr 25 Min.	0,6	1,8	0,33	
Intravenöse Infusion von 28 cem physiologischer Kochsalzlösung				
6 Uhr 26 Min.	1,5	3,9	0,38	+ 0,05

Versuch VIII am 23. 1. 1913.

Weibliches Kaninchen von 3200 g. Castriert. Quecksilber-Doppelmanometer in die linke Carotis. Temperatur 38,1. Das Tier wird dauernd warm gehalten.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
4 Uhr 22 Min.	1,8	3,0	0,60	
	Entnahme von 10 cem Blut			
	2,2	3,15	0,58	— 0,02
4 Uhr 35 Min.	2,15	3,4	0,63	
	Entnahme von 10 cem Blut			
	1,4	2,35	0,59	— 0,04
	1,9	3,1	0,61	
	Dosis von 10 cem			
	1,0	1,7	0,58	— 0,03
4 Uhr 44 Min.	2,2	3,4	0,64	
	Entnahme von 10 cem Blut			
	1,4	2,1	0,66	— 0,02

Diese Versuche zeigen, dass selbst Blutentnahme von 40 cem, eine für das Kaninchen sehr grosse Menge, mit deutlichem centralen Druckabfall keine über die Fehlergrenze hinausgehende Quotientenschwankung, andererseits Hinzufügung von isotonischer Kochsalzlösung conformes Ansteigen des Druckes auf das Doppelte mit wiederum nur belangloser Quotientenschwankung ergibt.

Eine einzige Tatsache hat uns in bezug auf die Zulässigkeit der Methodik anfangs irre gemacht: Hat man auf einer Seite beide Manometer (p und c) eingebunden, den Druck verzeichnet, und comprimiert nun temporär die Carotis, so fällt das periphere Manometer, was rechnerisch eine Dilatation bedeuten würde, die gewiss nicht vorhanden ist. Worauf ist dies zurückzuführen? Wohl auf zwei Momente; wird durch Ausschaltung beider Carotiden der Aussenkopf momentan anämisiert (das Gehirn bleibt durch die Vertebrales gespeist), so sinkt der Druck, weil die entsprechende Füllung der Capillaren nur durch Anastomosen der inneren Schädelhöhle mit den Schädelweichtheilen, nämlich zwischen den Cervicalgefässen und den Zweigen der Occipitales bewirkt wird. Ausserdem könnte man daran denken, dass mit Schliessung der zweiten Carotis der Abfluss des Capillarblutes in das Venengebiet der zweiten, nicht eingebundenen Seite äusserst erleichtert ist, und daher auf das p-Manometer nicht mehr der Druck des Circulus Willisii und der gesamte Seitendruck der äusseren Schädelgefässe lastet, sondern letzterer dadurch erniedrigt wird, dass der venöse Druck in der anderen Gesichtshälfte herabgedrückt, der Abfluss nach dieser Seite also erleichtert wird. Dass z. B. die linke Gesichtshälfte tatsächlich von der rechten Carotis Blut erhält (und umgekehrt), haben wir durch folgende Versuchsanordnung festgestellt: links Einführung beider Manometer, rechts Ligatur der Vena jugularis, Einführung einer Canüle in die linke Vena jugularis und Unterbindung der rechten Carotis interna. Diese letztere ist wichtig, weil sonst rückläufig Blut aus ihr in die Vena jugularis kommen könnte. Injiciert man nun einen Farbstoff in die rechte Carotis communis, so färbt sich die linke Gesichtshälfte, und es strömt alsbald Farbflüssigkeit links aus der Canüle der Vene heraus. Die obige Deutung, dass also die rechte Carotis auch die linke Gesichtshälfte mit-

versorgen kann, ist hierdurch bewiesen. Dieser Fall aber, der der extremen Schädigung einer Gesichtshälfte durch ein chemisches Agens wie durch obigen mechanischen Eingriff der temporären Compression einer Carotis, ist praktisch nie gegeben, da ein Gift niemals halbseitig wirken kann.

Fassen wir nach Erklärung dieses Phänomens zusammen, so ergibt sich, dass das Hürthlesche Verfahren bei centralen Kreislaufstörungen keine Ausschläge im Kopfgebiet ergibt, die eine elective Wirkung vortäuschen. Wenn somit bei unbekannten Substanzen Ausschläge eintreten, so sind wir berechtigt, sie im Sinne einer vasomotorischen Einwirkung auf den Kopf zu deuten. Wir heben aber unter Beziehung auf die Diskussion zwischen B. Loewy und W. Wiechowski (siehe Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 50 u. 52, S. 389) hervor, dass unsere Zahlen nicht absolute Gefässweitenwerte, sondern nur Widerstandsschwankungen bedeuten, Zunahme des Quotienten ist sichere Widerstandserhöhung, d. h. Vasoconstriction im Kopfgebiet, Kleinerwerden des Quotienten heisst Widerstandsabnahme, also elective Vasodilatation. Um zur möglichsten Selbstkritik, Ausschaltung aller Täuschungen und Zufälligkeiten zu kommen, habe ich aus den Protokollen nur diejenigen als wirklich unangreifbar herausgenommen, bei welchen der Ausschlag von p und c erstens ungleichsinnig verlief und zweitens etwas länger anhielt.

II.

Es wurden an 42 Tieren eine grosse Anzahl von endocrinen Drüsenpräparaten durchprobiert, meistens an Kaninchen, einige wenige Male an Hund und Katze. Durch Gravidität oder Castration waren die Versuchsergebnisse wenig beeinflusst. Der Modus der Injection war der intravenöse; anfangs wurde hierzu die Vena jugularis verwendet, später die femoralis, um in möglichster Entfernung von den Gehirngefässen das Agens zu applicieren. Es handelte sich um Präparate, die ich mir teils selbst zubereitete, teils von Apotheken und Fabriken beschaffte. Eine ausserordentliche Förderung und Erweiterung erfuhren unsere Versuche dadurch, dass dem hiesigen pharmakologischen Institute von seiten der chemischen Fabrik Hoffmann-La Roche eine ganze Reihe von „Glandolen“ zur Verfügung gestellt wurden, wässrige Extracte, die aus den betreffenden Blutdrüsen nach Enteiweissung gewonnen werden.

Dass die Versuche nicht so gleichmässig ausfielen wie in den Vorversuchen mit chemisch oder pharmakodynamisch genau bekannten Agentien, ist bei der bekannten schwankenden Zusammensetzung der Extracte, Leistung bzw. Functionsphase der verwendeten, innerlich secernierenden Drüsen verständlich; ich führe also hier in der kurzen Mitteilung nur diejenigen Protokolle an, welche den oben genannten scharfen Bedingungen genügen.

Versuch V am 6. 1. 1913.

Weibliches Kaninchen von 2700 g; beide Stümpfe der durchschnittenen Carotis sind mit gleichen Quecksilbermanometern armiert.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
5 Uhr 55 Min.	1,5	4,5	0,33	
2 cem Luteoglandol (wässriges, enteweisstes Extract aus dem Corpus luteum) intravenös				
20 Sek. später	1,1	4,5	0,24	— 0,09

Versuch XIX am 7. 3. 1913.

Weibliches Kaninchen 2960 g.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
5 Uhr 7 Min.	1,5	5,4	0,27	
2 cem Luteoglandol intravenös				
	1,15	5,6	0,20	— 0,07

Versuch XX am 12. 3. 1913.

Weibliches Kaninchen von 2550 g.

5 Uhr 15 Min.	1,65	5,05	0,33	
2 cem Luteoglandol in die Vena femoralis				
5 Uhr 16 Min.	0,95	5,25	0,18	— 0,15

Weitere gleichsinnig ausgefallene Versuche mit Luteoglandol geben die Curven 2 und 3 (Taf. II) wieder.

Versuch XXI am 14. 3. 1913.

Vor vielen Monaten castriertes weibliches Kaninchen.

5 Uhr 3 Min.	2,95	5,5	0,54	
1½ cem Kochsalzextract aus dem Corpus luteum der Kuh 1:1 in die Vena femoralis				
5 Uhr 4 Min.	2,7	6,0	0,45	— 0,09

Versuch XXV am 29. 3. 1913.

Ausgewachsenes weibliches Kaninchen von 2500 g, in der Jugend castriert.

3 Uhr 26 Min.	2,4	5,4	0,44	
4 cem Kochsalzextract aus dem Corpus luteum der Kuh 1:1 intravenös				
3 Uhr 28 Min.	2,7	5,3	0,51	+ 0,07

Versuch XXIII am 20. 3. 1913.

Vor 4 Monaten castriertes Kaninchen von 3600 g.

5 Uhr 26 Min.	1,45	4,9	0,29	
2 cem Ovoglandol (Extract aus den Rindsovarien) intravenös				
5 Uhr 27 Min. 38 Sek.	2,1	4,9	0,43	+ 0,14

Versuch XXII am 18. 3. 1913.

Hund von 4 kg, curarisiert, tracheotomiert.

5 Uhr 17 Min.	5,0	6,7	0,74	
2 cem Pituglandol in die Vena femoralis				
5 Uhr 20 Min. 10 Sec.	6,0	6,7	0,89	+ 0,15

Versuch XXVI am 10. 4. 1913.

Weibliches Kaninchen von 2700 g.

4 Uhr 43 Min.	1,85	5,6	0,33	
1 cem 4fach starkes Pituglandol in die Vena femoralis				
11 Sec. später	2,35	2,7	0,87	+ 0,54

Einen ähnlichen, sehr starken Ausschlag gibt die Curve 4 (Taf. II) wieder.

Versuch XXVIII am 21. 4. 1913.

Weibliches Kaninchen von 2250 g.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
4 Uhr 22 Min.	1,6	5,1	0,31	
1 cem Epiglandol (Extract der Glandula pinealis) in die Vena femoralis				
4 Uhr 25 Min.	1,5	5,65	0,26	— 0,05

Die Curve 5 (Taf. II) gibt einen auf den ersten Blick deutlichen enorm dilatierenden Einfluss des Epiglandols auf die Kopfgefäße wieder, der den ebenfalls vorhandenen depressorischen Effect auf den allgemeinen Arterien-
druck erheblich überwiegt.

Versuch XXXIII am 7. 5. 1913.

Männliches Kaninchen von 2100 g.

Zeit	p	c	p/c	Resultat
5 Uhr 49 Min.	2,8	4,75	0,59	
1 cem Paraglandol in die Vena femoralis (Extract aus der Parathyreoidea)				
5 Uhr 49 Min. 30 Sec.	2,7	5,15	0,52	— 0,07

Bei den übrigen Versuchen handelt es sich entweder nicht um Divergenz der Ausschläge zwischen p und c, oder nicht um Erstlingsversuche an dem betreffenden Tier. Die Resultate sind daher nicht so einwandfrei wie die soeben berichteten. In der nun folgenden Tabelle sind die bei den Versuchen erhaltenen Quotientenschwankungen p/c angegeben. Ein Teil der Tiere, an denen die Versuche gemacht wurden, war gesund, einige castriert, alle weiblich.

Adrenalin	+ 0,56	+ 0,62	+ 0,15						
Hypophyse									
Hinterlappen .	+ 0,27	+ 0,12 gravid	+ 0,33	+ 0,22	+ 0,25 castriert				
Hypophyse									
Mittellappen .	+ 0,39 gravid	+ 0,44	+ 0,11	+ 0,29 castriert					
Hypophyse									
Vorderlappen .	— 0,10	+ 0,10	+ 0,21						
Hypophysin . . .	+ 0,24	+ 0,16	+ 0,26 gravid	+ 0,35 gravid	+ 0,38				
Pituglandol . . .	+ 0,38	+ 0,26	+ 0,51	+ 0,35 castriert	+ 0,27 subcutan	+ 0,15 subcutan			
Epiglandol	— 0,28	— 0,39	— 0,14	— 0,22	— 0,32	— 0,15	— 0,10	— 0,12	
Pancreatoglandol	— 0,17	— *)	—						
Thymoglandol . .	—	—	—	—	—	—			
Thyreoglandol . .	—	—	—	—	—	—			
Paraglandol . . .	— 0,30	—	—	—	—	—			
Ovarium	— 0,26	—	—	—	—	—			
		gravid			castriert				
Ovoglandol	— 0,12	—	—	—	—	— 0,14	—	—	+ 0,12 castriert
			castriert						
Oophorin	—	—	—	—	—	—			
Corpus luteum . .	— 0,16	+ 0,18	— 0,1	— 0,1	—	—	—	—	
Luteoglandol . . .	— 0,12	— 0,13	— 0,12 gravid	— 0,20	— 0,12	— 0,11	— 0,15	— 0,39 castriert	0,13

*) — bedeutet Versuche mit minimalen Ausschlägen nach der Plus- oder Minusseite innerhalb der Fehlergrenze.

III.

Die vorstehenden Experimente, obwohl in grosser Zahl und Sorgfalt angestellt, sollen bei der Schwierigkeit der Materie doch nur als orientierende Vorversuche betrachtet werden. Es ergibt sich jedoch schon jetzt, dass eine Anzahl Drüsen keine, geringe oder divergente Ausschläge in bezug auf die Kopfarterien gaben, z. B. der ganze Eierstock, das Pankreas, die Thymus, die Thyreoidea, die Epithelkörperchen. Das Corpus luteum, mit Kochsalz, Salzsäure, Alkohol, Pepsin oder Trypsin extrahiert, ergab gleichfalls keine constanten Wirkungen, wohl aber das von Hoffmann-La Roche bereitete Luteoglandol regelmässige Kopfgefässerweiterung. Dasselbe in vielleicht noch stärkerem Grade gilt von dem aus der Zirbeldrüse bereiteten Epiglandol. Ganz grosse elective Wirkungen im Sinne der Kopfgefässecontraction haben regelmässig die Hypophyse und die Nebennieren. Für das Adrenalin hatte bereits Wiechowski (l. c.) den gleichen Einfluss auf die Hirngefässe allein bewiesen. Unsere Versuche zeigen, dass dieser Einfluss sich auf die Gefässe des gesamten Kopfgebietes bezieht (siehe Curve 6, Taf. III); diesem experimentellen Ergebnis entspricht die bekannte hochgradige Gesichtsbässe der Adrenalisierten.

Untersuchungen über die Hypophyse in bezug auf die ganz besonders starke constringierende Wirkung der Kopfgefässe lagen noch nicht vor. Der Vorderlappen gibt auch hier inconstante Wirkungen. Ein Pituglandol, welches von Hoffmann-La Roche in besonders concentrirter Form auf unseren Wunsch hergestellt wurde, ergab auch bei subcutaner Anwendung starke, wenn auch langsamer eintretende Zunahme des Quotienten. Den intermediären Abschnitt der Hypophyse habe ich isoliert geprüft. Ich hatte mir die Vorstellung gebildet, dass die enorme Wirksamkeit des hinteren Lappens unmöglich an dessen neuroglöse Substanz geknüpft sein könne, vielmehr dem Mittellappen zukäme, der bei der fabrikmässigen Präparation stets am Hinterlappen haftet (cf. Verhandl. der Breslauer gynäkol. Ges., Februar 1913). Bei Gelegenheit unserer Versuche konnte ich mich von der Richtigkeit dieser Annahme überzeugen: Der Mittellappen gibt enorme Blutdrucksteigerung, welche die Curven 7 und 8 (Taf. III) von Rinder- und Pferdehypophysen auf trefflichste demonstrieren. Diese meine Befunde werden bestätigt durch Biedl's in der neuen Auflage seines bekannten Buches (Innere Secretion, 1913) natürlich gänzlich unbeeinflusst gemachten Ausführungen. Nun ergeben die Berechnungen meiner Doppelcurven für den Mittellappen auch eine ganz besondere elective Kopfgefässzusammenschnürung, deren Werte unter allen Hypophysenpräparaten nur noch vom Pituglandol übertroffen werden. Vielleicht verdient noch die Tatsache einen Hinweis, dass gerade die endocrinen Drüsen des Kopfes, die Epi- und Hypophyse, eine besonders elective Beziehung zu den Kopfgefässen besitzen. Es ist somit entsprechend den bisherigen Vorstellungen, z. B. von Cyon (Pflügers Archiv, Bd. 87 und 98) zum ersten Male eine objectiv gefasste Wirkung dieser Organextracte gegenüber den Kopfgefässen erwiesen.

Während die Ausschläge mit allen Hypophysenpräparaten beim Kaninchen constant stark positiv waren, fielen sie bei der Katze in zwei

Versuchen stark negativ aus, aber auch der centrale Blutdruck wurde durch diese Präparate keineswegs gesteigert, einige Male sogar erheblich herabgesetzt. Dieses paradoxe Verhalten der Katze gegenüber den meisten übrigen Warm- und Kaltblütern verdient eine besondere Erwähnung, wenn auch eine Erklärung fehlt. Die Katze muss wohl eine Sonderstellung einnehmen; auch vom Adrenalin hat Erwin Kehrer (Arch. f. Gyn., Bd. 81) bei virginellen Katzen eine Erschlaffung des Uterus statt der erwarteten Contraction gesehen.

Ich möchte zum Schluss nicht unerwähnt lassen, dass die Resultate mit Luteoglandol sich mit den klinischen Erfahrungen beim Menschen nicht decken; dort wirken wenigstens bei den Ausfallserscheinungen der Castrierten Präparate aus Corpus luteum wallungenverhindernd, also kopfgefäßconstringierend. Würden unsere Versuche einen klinischen Rückschluss erlauben, so müssten die Hypophysenpräparate und das Adrenalin die besten Mittel gegen Wallungen sein. Doch geht schon aus den Versuchen mit der Katze hervor, dass von einer Species auf die andere Rückschlüsse nicht zulässig sind. Ausserdem liegt der Zustand des Circulationsapparates, der bei den Wallungen sich findet, im Tierexperiment gewiss nicht gerade vor. Ein Blutdruckversuch mit doppelten Manometern vor und sofort nach der Castration vorgenommen, ergab bei Kaninchen keine Quotientenänderung. Ich bin übrigens dabei, die Hypophysenpräparate auf ihren therapeutischen Wert gegen ovariprive Ausfallserscheinungen zu prüfen.

Erklärung der Abbildungen auf den Tafeln II und III.

(p = peripherer Druck, c = centraler Druck.)

Tafel II.

- Figur 1. Von a bis b: Reizung des Sympathicus. R. A. 15 cm. (Versuch am Kaninchen.)
Figur 2. Von a bis b: Injection von 2 ccm Luteoglandol in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)
Figur 3. Von a bis b: Injection von 2 ccm Luteoglandol in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)
Figur 4. Von a bis b: Injection von 2 ccm Pituglandol in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)
Figur 5. Von a bis b: Injection von 2 ccm Epiglandol in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)

Tafel III.

- Figur 6. Von a bis b: Injection von $\frac{1}{20}$ mg Suprarenin in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)
Figur 7. Von a bis b: Injection von 2 ccm Extract vom intermediären Hypophysenlappen des Pferdes in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)
Figur 8. Von a bis b: Injection von 4 ccm Extract aus dem intermediären Hypophysenlappen des Rindes in die Vena jugularis. (Versuch am Kaninchen.)
-

Kerubo et al. / *Psychology in Women* 38(4)

3

2. CCM Lu'weng'andol

9

$$\frac{d\log \text{mass}}{d\log \text{radius}} = -\frac{1}{3}$$

2 cm Plug of soil

1

2 sec. 1.0 mg/ml

2

Fig. 5.

2008-09-01