

Einige Untersuchungen von CASTEX und seinen Mitarbeitern über die quantitativen Veränderungen einiger Blutelemente (Stickstoff, Chlor, Cholesterol) und M.B. durch Punktion der großen Zisterne beim Menschen bestärkten mich in dieser Überzeugung.

Während des vergangenen Jahres habe ich die Versuche beim Menschen und bei Kaninchen durch Herrn Dr. LÖLLI wieder aufnehmen lassen.

Die Ergebnisse bestätigten vollkommen meine vorigen Versuche.

Ich riet Herrn Dr. LÖLLI, eine Bestimmung der Harnsäure und des Cholesterols vorzunehmen. Er konnte bemerken, daß auch diese Stoffe eine quantitative Erhöhung, sei es bei den experimentellen Untersuchungen, sei es bei den krankhaften obengenannten Zuständen, erfahren.

Ich darf also auf Grund meiner gesamten Forschungen und auf Grund der von anderen Verfassern hervorgehobenen Tatsachen folgendes behaupten:

1. Bei zahlreichen Hirnhaut- und Hirnkrankheiten kommt es — unabhängig vom fieberhaften Verlauf — zu Verände-

rungen des Harnstoffgehaltes, der Harnsäure, des im Blute enthaltenen Cholesterols.

2. Der Mechanismus wird manchmal (nach Reizung des Zentralnervensystems) durch Überproduktion, wahrscheinlich infolge Steigerung der Lebertätigkeit, ein anderes Mal durch Veränderung der Nierenabsonderung hervorgerufen.

3. In Anbetracht der aus den Untersuchungen hervorgehenden Endresultate darf man vermuten, daß zumindest eines der Zentren, die den genannten Stoffwechsel regeln, wahrscheinlich in Höhe des Rautenbodens lokalisiert ist. (*Aus dem Institut der Speziellen Pathologie der Königl. Universität in Perugia [Beauftragter Leiter: Prof. Dr. L. Riccitelli].*)

Literatur: R. CASTEX u. Mitarbeiter, C. r. Soc. Biol. Paris 1931. — A. COURTOIS, C. r. Soc. Biol. Paris 1929. — L. RICCITELLI, Arch. Pat. e Clin. med. 1932. — CH. RICHTER fils e DUBLINEAU, Acad. des Sciences, 8. Juni 1931.

REFERATENTEIL.

SCHILDDRÜSE, JOD UND HYPOPHYSEN-VORDERLAPPEN.

Von
LEO LOEB.

Aus dem Pathologischen Laboratorium der Washington University, St. Louis.
(Schluß.)

Wie wir gesehen haben, stellt sich die Hypertrophie der Schilddrüse, wie sie durch Injektion der Vorderlappenextrakte bewirkt wird, sehr schnell schon innerhalb weniger Tagen ein. Es fragte sich nun, wie sich dieses Organ wohl bei lange fortgesetzten Injektionen des Extraktes verhalten würde, ob ähnlich wie bei lange fortgesetzter Joddarreichung zuletzt eine Abnahme in der Reizwirkung stattfinden würde oder ob die Hypertrophie auf ihrem Höhezustand bestehen bleiben oder sogar zunehmen würde.

Wir fanden nun bei täglicher Injektion des Extraktes, daß schon etwa vom 15. bis 17. Tage an in den meisten Fällen der Beginn einer deutlichen Zunahme des Kolloids in den Acini zu beobachten war und daß im Verlaufe von etwa 7—10 Wochen in der Mehrzahl der Fälle die Hypertrophie der Schilddrüse vollkommen oder fast ganz geschwunden war³⁵. Gleichzeitig mit dem Rückgang der Hypertrophie findet sich bei diesen Tieren eine beträchtliche Gewichtszunahme, und auch der Sexualcyclus setzt wieder in normaler Weise ein. Doch fanden sich gewisse Unterschiede in der Empfindlichkeit verschiedener Meerschweinchen gegenüber diesen Extrakten. Es fanden sich einzelne Tiere, bei denen es viel schwieriger war als bei anderen, eine Anpassung an den Extrakt zu erzielen. Nun fand sich im allgemeinen mit zunehmender Anpassung an den Extrakt ein paralleler Verlauf in der Abnahme der Schilddrüsenhypertrophie und in den die Sexualorgane betreffenden Veränderungen.

Es wäre nun naheliegend anzunehmen, daß, falls sich wieder Kolloid in den Acini ansammelt, das Thyreoidealhormon nicht weiter im Übermaß an die Gefäße abgegeben wird und daß daher unter diesen Bedingungen der Stoffwechsel wieder auf sein normales Niveau zurückkehrt. Jedoch zeigten SIEBERT und SMITH³⁶, daß zu dieser Zeit der Grundumsatz doch noch erhöht sein kann, jedoch nicht mehr in demselben Maße wie dies zu einem früheren Zeitpunkte der Fall war.

Es lag nun die Möglichkeit vor, daß es sich bei der Anpassung an den Extrakt um das Auftreten von den Extrakt neutralisierenden Substanzen in dem Blute der immunisierten Tiere handeln möchte. Doch scheint dies nicht der Fall zu sein. Wenigstens zeigte der Zusatz von Blutserum, das lange injiziert und daher an den Extrakt gewöhnten Tieren entnommen worden war, keine spezifisch hemmende Wirkung auf den Extrakt, falls eine Mischung beider jungen Meerschweinchen injiziert wurde.

Es wäre von theoretischer wie von praktischer Bedeutung, falls es gelingen sollte, durch von Ruhepausen abgelöste, intermittierende Injektion des Extraktes die von uns beobachtete Gewöhnung an diese Substanz zu verringern. Versuche von P. F. MAX scheinen darauf hinzuweisen, daß bis zu einem gewissen Grade dieses Ziel wohl erreichbar sein dürfte. Doch müssen diese Versuche noch weiterhin fortgesetzt werden, ehe wir entscheiden können, wieweit dies möglich sein wird.

Wir berücksichtigten bisher nur Extrakte der Hypophysenvorderlappen des Rindes, soweit ihre Wirkung auf die Schilddrüse in Betracht kam. Aber eine entsprechende Substanz findet sich auch in den Hypophysen von allen anderen Tierarten, die wir bisher daraufhin untersuchten, wie z. B. in Kaninchen, Katze, Meerschweinchen und Ratte. Doch beobachteten wir deutliche quantitative Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Arten³⁷⁻³⁸. Falls wir gleiche Gewichtsmengen von Stücken der Hypophysenvorderlappen verschiedener Spezies nach subcutaner Inoculation in Meerschweinchen in bezug auf ihre Wirkung auf die Schilddrüse verglichen, so fand sich, daß die Rattenhypophyse besonders wirksam war, während die Meerschweinchenhypophyse relativ unwirksam befunden wurde. Je größer die zur Inoculation benutzte Menge war, desto größer war die in der Schilddrüse bewirkte Hypertrophie. Die besondere Wirksamkeit der Rinderhypophysenextrakte beruhte nur darauf, daß zu dessen Darstellung relativ große Mengen von Hypophysensubstanz verwendet wurden. Der Hypophysenvorderlappen des Meerschweinchens bewirkte nicht nur die geringsten Veränderungen in der Schilddrüse, sondern auch in dem Ovarium des jungen Meerschweinchens. Der Harn schwangerer Frauen, der, wie die Untersuchungen von ZONDEK und ASCHHEIM zeigten, so starke Veränderungen in dem Ovarium hervorruft, übt keine deutliche Wirkung auf die Schilddrüse des Meerschweinchens aus.

Es fanden sich nun nicht nur Unterschiede in der Wirksamkeit der Hypophysenvorderlappen verschiedener Arten, sondern es bestehen auch weiterhin Unterschiede in der Ansprechbarkeit der Schilddrüse verschiedener Arten gegenüber dem Hypophysenextrakt des Rindes. In dieser Hinsicht haben wir schon früher auf die sehr geringfügige Reaktion der Rattenschilddrüse hingewiesen. Es ergab sich nun in weiteren Versuchen von ERIC THURSTON, daß die Schilddrüse der verschiedenen Arten nach ihrer Reaktionsfähigkeit in eine gewisse Reihenfolge angeordnet werden können. Diese Reihe ist wie folgt: Meerschweinchen, Vogel, Katze, Kaninchen, Ratte und Maus. Es fällt hierbei auf, daß bis zu einem gewissen Grade ein inverses Verhältnis zwischen der Stärke der Hypophysenwirkung und der Ansprechbarkeit der Schilddrüse einer bestimmten Art besteht. Demgemäß reagiert die Schilddrüse des Meerschweinchens am stärksten, während die Wirksamkeit des Meerschweinchenvorderlappens sehr gering ist; umgekehrt reagiert

die Schilddrüse der Ratte in nur sehr geringfügiger Weise, während der Hypophysenvorderlappen der Ratte eine sehr starke Wirksamkeit zeigt. Es sieht hierbei aus, als ob auf diese Weise ein Überschuß auf der einen Seite durch ein Defizit auf der anderen Seite ausgeglichen würde und daß das Produkt Wirksamkeit des Hypophysenvorderlappens \times Ansprechbarkeit der Schilddrüse innerhalb gewisser Grenzen in den verschiedenen Tierarten konstant sei und von großer Bedeutung sei für die Aufrechterhaltung eines für eine bestimmte Tierart charakteristischen Niveaus der Schilddrüsenwirkung und des Niveaus des Hormons, das zu einer bestimmten Zeit im Blute zirkuliert.

Wir haben oben auf Untersuchungen hingewiesen, die zeigen, daß die Schilddrüse des Rindes zu verschiedenen Jahreszeiten in ihrem Jodgehalt variiert. Derselbe ist größer während der Sommermonate, und zu dieser Zeit ist auch der Kolloidgehalt der Acini stärker. REID HUNT fand Unterschiede in der Resistenz des Organismus gegen die Giftigkeit des Acetonitrils zu verschiedenen Jahreszeiten, und wir fanden, daß die Schilddrüse des Meerschweinchens viel leichter auf die Faktoren, die kompensatorische Hypertrophie hervorrufen, in den Winter- als in den Sommermonaten reagiert. Sollten nun diese cyclischen Veränderungen in dem Chemismus der Schilddrüse und in ihrer Ansprechbarkeit auf Reize auf entsprechenden Variationen in der Tätigkeit des Vorderlappens der Hypophyse beruhen? Eine solche Annahme wäre berechtigt, falls wir zeigen könnten, daß in dem Hypophysenvorderlappen ebenfalls ein Cyclus abläuft, der dem der Schilddrüse entspricht. Aber wie wir in Verbindung mit BYARS, FRIEDMAN und SIEBERT zeigten, ist die Wirksamkeit der Hypophysenvorderlappenextrakte des Rindes auf die Schilddrüse des Meerschweinchens zu verschiedenen Jahreszeiten ungefähr dieselbe; insbesondere finden sich in dieser Hinsicht keine sicheren Unterschiede zwischen der Winter- und Sommerdrüse. Beide beeinflussen sowohl die Struktur der Schilddrüse wie den Grundumsatz in der gleichen Weise. Diese Befunde machen es daher sehr wahrscheinlich, daß die jahreszeitlichen Schwankungen in dem Verhalten der Schilddrüse nicht auf einem primären Rhythmus dieses Organs, sondern wohl auf peripheren Reizungen beruhen, die sich auf die Schilddrüse entweder direkt oder indirekt auf dem Umweg über andere Organe fortplanzen.

Wir haben schon oben auf unsere früheren Untersuchungen hingewiesen, in denen wir die antagonistische Wirkung von Jod und von Thyreoidealpräparat auf die kompensatorische Hypertrophie der Schilddrüse sowie die die Tätigkeit der Schilddrüse herabsetzende Wirkung des Schilddrüsenhormons feststellten. Fernerhin berichteten wir über die Versuche von McCORDOCK, GRAY und RABINOVITCH, in denen sie die reizende Wirkung von Jodkali auf die Schilddrüse durch gleichzeitige Anwendung von Thyreoidealpräparaten oder von thyreoideahaltigem Hypophysenpräparat aufhoben.

VI. Als wir nun die die Schilddrüse des Meerschweinchens stark stimulierende Wirkung des Vorderlappens der Hypophyse festgestellt hatten, war es von Interesse auszufinden, wie eine Kombination von Vorderlappenextrakten mit Jod und mit Thyreoidealpräparaten sich verhalten möchte. MARTIN SILBERBERG³⁹ fand die interessante Tatsache, daß, falls Jodkali und Hypophysenextrakt kombiniert werden, die die Schilddrüse stark reizende Wirkung der Hypophyse bedeutend verringert wird. Hierbei finden sich nun gleichzeitig gewisse charakteristische Wirkungen, die dem Jod eigen sind, wie eine bedeutende, fleckweise erscheinende Füllung der Acini mit erweichtem oder verflüssigtem Kolloid und eine dadurch bewirkte Erweiterung der Acini, sowie eine Vermehrung der Phagocyten in dem Kolloid. Auch unter diesen Bedingungen scheint daher Jod zu einer Verlangsamung der Resorption des Kolloids zu führen. Aber das wesentliche Ergebnis dieser Untersuchungen war die Schlußfolgerung, daß falls zwei Substanzen kombiniert werden, die beide für sich allein stimulierend wirken, ihre Kombination eine hemmende Wirkung ausüben kann. Die letztere war in diesen Versuchen besonders ausgesprochen, falls die Jodbehandlung einige Zeit vor der Darreichung der Hypophysenpräparate begonnen wurde. Doch auch, falls kleinere Dosen von Jod im Beginne des Versuches mit Injektionen von Vorderlappenextrakten kombiniert werden, findet sich keine Summation der durch Jod und durch Hypophysenpräparate bewirkten Stimulation, sondern wieder von Anfang an eine Hemmung, wie wir kürzlich mit SEIBEL und RABINO-

VITCH fanden. Doch findet eine Herabsetzung der Mitosenzahl unter diesen Bedingungen erst etwa von dem fünften Tage an statt. Aber auch unter den letzteren Bedingungen bewirkt Jod sehr schnell eine Verringerung der Hypertrophie und eine größere Härte des Kolloids. Hierbei führten SEIBEL und RABINOVITCH auch genauere Zählungen der Mitosen aus, die sich in der Schilddrüse des mit Vorderlappenextrakten behandelten Meerschweinchens finden. Es ergab sich hierbei wieder, wie wir das schon früher erwähnten, daß das Maximum der Mitosen nach etwa 3–5 Tagen eintrat und daß hierbei, wie wir das schon oben erwähnten, in der Schilddrüse des Meerschweinchens die Mitosenzahl bis zu etwa 40000 erhöht sein kann. Die Zellproliferation kann also unter dem Einfluß der Hypophysenvorderlappenextrakte auf das 200–400fache verstärkt werden.

Die von SILBERBERG gefundene Hemmung der durch Hypophysenpräparate bewirkten Stimulierung der Schilddrüse ist auch deshalb von besonderem Interesse, weil Jod eine ähnlich hemmende Wirkung eine gewisse Zeit lang auch auf die bei der Basedow-Krankheit bestehende exzessive Aktivität dieses Organs ausübt.

Sehr bald, nachdem wir die starken Veränderungen gefunden hatten, die die Hypophysenvorderlappenextrakte in der Struktur der Schilddrüse bewirken, begannen wir auch Versuche, in denen wir den Einfluß einer gleichzeitigen Darreichung von Thyreoidealpräparaten auf diese Veränderungen prüfen wollten. Wie zu erwarten war, ergab es sich, daß Schilddrüsenfütterung die Wirkung von Hypophysenextrakt herabsetzt. Doch ist die hemmende Wirkung der Thyreoidealsubstanz gegenüber diesem Extrakt weniger in die Augen fallend als ihre Hemmung der kompensatorischen Hypertrophie der Schilddrüse und der durch Jod bewirkten Stimulierung dieses Organs. Dies beruht wohl darauf, daß die durch Hypophysensubstanz bewirkte Verstärkung des Wachstums moments in der Schilddrüse viel bedeutender ist, als dies bei Jodfütterung oder bei der kompensatorischen Hypertrophie der Schilddrüse der Fall ist³⁴.

Aus unseren früheren sowie aus diesen neuen Versuchen können wir folgern, daß das Schilddrüsenhormon die Tätigkeit der Thyreoidea hemmt und umgekehrt der Hypophysenvorderlappen die Schilddrüse zur Tätigkeit anregt. Der Schluß ist daher naheliegend, daß Hypophysenvorderlappenextrakt und Schilddrüsenhormon in entgegengesetzter Richtung auf dieses Organ wirken. Doch erlauben die hier dargelegten Verhältnisse noch einige weitergehende Folgerungen bezüglich der die Schilddrüse regulierenden Mechanismen. Während das der Thyreoidea zugeführte Rohprodukt, das Jod, die Schilddrüse reizt und zur Tätigkeit anregt, hat das fertige Produkt, das Schilddrüsenhormon, die entgegengesetzte Wirkung; es hemmt die Schilddrüsentätigkeit. Die Schilddrüse stellt daher einen sich durch ihre Tätigkeit selbst hemmenden und daher selbst regulierenden Mechanismus dar. Je tätiger diese Drüse ist, desto mehr hemmende Substanz wird produziert, welche die Ansprechbarkeit dieses Organs für die verschiedenen Reize, die auf dasselbe wirken, herabsetzt. Je stärker z. B. die Schilddrüse unter dem Einfluß der Hypophyse zur Tätigkeit angeregt wird, desto stärker wird die bremsende Wirkung des überschüssigen Thyreoidealhormons auf dieses Organ werden. Es ist möglich, daß die allmähliche Abnahme der stimulierenden Wirksamkeit des Hypophysenextraktes und der Jodsalze auf die Schilddrüse, die wir oben besprochen haben, teilweise auf dieser Überproduktion von Thyreoidealhormon beruht. Doch spielen hierbei wohl auch andere Faktoren eine Rolle. Ferner ist es vielleicht auch zum Teil der Wirksamkeit des Thyreoidealhormons zuzuschreiben, daß nach Aussetzen der Reizung durch Hypophyse und Jod die Schilddrüse so schnell auf ihren früheren Gleichgewichtszustand zurückkehrt. Falls nun die Quantität der aktiven Schilddrüsensubstanz verringert wird, wie dies nach Extirpation eines Teiles dieses Organs stattfindet, so wird auch die hemmende Wirkung des Hormons herabgesetzt und hiermit der Antagonist des Hypophysenvorderlappens geschwächt; und so kann unter diesen Bedingungen die Drüse hypertrophieren. So dürfte wohl beim Zustandekommen der kompensatorischen Hypertrophie der Hypophysenvorderlappen beteiligt sein.

VII. Wir haben bereits über die Stoffwechselveränderungen berichtet, die unter dem Einfluß von Jodpräparaten beim Meerschweinchen stattfinden. Bei der Fortsetzung dieser Versuche wurde nun auch von SIEBERT, SMITH und THURSTON die Wirkung von Hypophysenvorderlappenpräparaten auf den Grundumsatz untersucht.

Wieder war es möglich, mit Hilfe der Analyse der strukturellen Veränderungen, die in der Schilddrüse unter der Einwirkung der betreffenden Präparate eintreten, den Einfluß der letzteren auf den Stoffwechsel vorauszusagen. Den durch mit Säure oder mit Alkali hergestellten Extrakten bewirkten strukturellen Veränderungen, die auf eine Reizung hinwiesen, entsprach das von SIEBERT und SMITH³⁶ gefundene, starke und sehr rasch erfolgende Ansteigen des Grundumsatzes unter dem Einfluß dieser Präparate. Der allmählich eintretenden Abnahme in der Stärke der strukturellen Veränderungen und der Rückkehr zu der normalen Struktur entsprach die Abnahme in der Höhe des Grundumsatzes, die SIEBERT und SMITH in den späteren Stadien ihrer Versuche beobachteten. Falls die Wirkung auf den Stoffwechsel noch länger untersucht worden wäre, hätte sich wohl allmählich eine völlige Rückkehr zum normalen Niveau ergeben.

Entsprechend der relativ geringen oder sogar fast fehlenden Hypertrophie in der Schilddrüse des Meerschweinchens, die tägliche Inoculation mit Hypophysenvorderlappen von Meerschweinchen bewirkt, war auch der Einfluß des letzteren auf den Grundumsatz nur sehr gering. Da sogar perorale Darreichung von Hypophysenvorderlappen des Rindes eine geringfügige Erhöhung des Grundumsatzes herbeiführen kann, so müssen wir annehmen, daß ein kleiner Teil der wirksamen Substanz nach peroraler Darreichung resorbiert wird und daher wirksam sein kann. Dieses Ergebnis entspricht den Befunden von JANSSEN und LOESER, denen zufolge nach peroraler Darreichung von Hypophysenvorderlappenpräparaten etwa 1% der auf das Ovarium wirksamen Substanz bei der Ratte resorbiert wird und Oestrus hervorrufen kann⁴⁰.

Wie zu erwarten war, erhöht perorale Darreichung von Armour'schem Hypophysenvorderlappenpräparat den Grundumsatz bedeutend stärker als das in unserem Laboratorium bereitete, und diese Erhöhung hielt sich konstant auf demselben Niveau. Es handelt sich hierbei um die Wirkung einer Substanz, die wie Schilddrüsenhormon wirkt.

Der parallele Verlauf, der zwischen der durch strukturelle Veränderungen angezeigten Reizung der Schilddrüse unter dem Einfluß von Hypophysenvorderlappenpräparaten und der durch die letzteren bewirkten Stoffwechselkurve besteht, ließ voraussehen, daß bei thyreidektomierten Meerschweinchen unsere Hypophysenextrakte den Grundumsatz nicht erhöhen würden. Dies entspricht auch den beim Meerschweinchen von SIEBERT und SMITH erhobenen Befunden, und es entspricht ebenso den Befunden von SCHWARTZBACH und UHLENHUTH bei Amphibien⁴¹. Je mehr Schilddrüsensubstanz bei dieser Operation zurückgelassen worden war, um so deutlicher findet sich unter diesen Bedingungen eine gewisse, doch meist nicht beträchtliche Erhöhung des Grundumsatzes. Die Wirkung des Hypophysenvorderlappens entspricht also nach den Befunden von SIEBERT und SMITH der Menge der aktivierten Schilddrüsensubstanz. Hingegen wurde die Wirkung des Armour'schen Hypophysenvorderlappenpräparates durch eine vorhergehende Schilddrüsenexstirpation natürlich nicht beeinflusst und auch hierin verhielten sich die Armour'schen Präparate wie Schilddrüsensubstanz, die den Stoffumsatz direkt und nicht indirekt durch die Vermittlung der Thyreoidea erhöht.

Der Parallelismus zwischen Struktur der Schilddrüse und Grundumsatz, auf den die bisherigen Beobachtungen hinwiesen, zeigt sich auch in der gleichsinnigen Wirkung von Jod auf diese beiden Vorgänge. Wie SILBERBERG gefunden hatte, setzte die Darreichung von Jodpräparaten die stimulierenden Wirkungen der Hypophysenvorderlappenextrakte auf die Schilddrüse herab. Entsprechend fanden SIEBERT und THURSTON²⁸, daß die Steigerung des Grundumsatzes, die durch Hypophysenvorderlappenextrakt allein bewirkt wird, durch gleichzeitige Anwendung von Jodpräparaten sehr stark vermindert wird, während umgekehrt in Kombination mit Schilddrüsenpräparaten Jodsalze den Stoffwechsel eher etwas erhöhten. Jod verringert eben die Wirkung der Vorderlappenextrakte auf den Stoffwechsel hauptsächlich dadurch, daß es die stimulierende Wirkung dieser Extrakte auf die Schilddrüse hemmt. Da auf der anderen Seite das Schilddrüsenhormon den Stoffwechsel unabhängig von der Funktion der Schilddrüse erhöht, so mag bis zu einem gewissen Grade eine Summation der Wirkung des Schilddrüsenhormons und des Jods auf den Stoffwechsel erfolgen; doch ist allerdings die so bewirkte Erhöhung des Stoffwechsels nur eine sehr geringfügige. Jedenfalls bleibt aber bei dem Zusammen-

wirken von Jod und Thyreoidealpräparaten die hemmende Wirkung des Jods aus.

Die Versuche von SIEBERT, SMITH und THURSTON lassen keinen Zweifel daran bestehen, daß die Hypophysenvorderlappenpräparate den Grundumsatz erhöhen. Damit stimmt auch der Befund von FOSTER und P. E. SMITH⁴² überein, demzufolge in hypophysektomierten Ratten der Grundumsatz herabgesetzt ist. Die Versuche von SIEBERT und THURSTON weisen wiederum, wie wir das schon bei Besprechung der Versuche von SILBERBERG hervorgehoben haben, darauf hin, daß die Kombination zweier Substanzen, die beide, falls sie allein angewandt werden, eine stimulierende Wirkung auf die Schilddrüse ausüben, zu einer Interferenz führen kann, die eine Hemmung der stärker wirkenden Substanz zur Folge hat. Es mag sich hierbei ähnlich verhalten, wie bei der Wirkung des Calcium und Magnesium; allein genommen, übt Calcium eine hemmende Wirkung auf die nervösen Funktionen aus, aber falls es kombiniert mit Magnesium angewandt wird, hebt es die narkotische Wirkung des Magnesiums auf, und es mag daher unter diesen Bedingungen einen stimulierenden Effekt ausüben.

VIII. Die bisherigen Untersuchungen haben schon auf die große Ähnlichkeit hingewiesen, die zwischen den durch Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakt in der Struktur der Schilddrüse, in dem Gewichte und in dem Stoffwechsel des Meerschweinchens bewirkten Veränderungen und den Symptomen bestehen, die sich bei der Basedow'schen Krankheit finden. Nun war besonders von LUNDE, CLOSS und WÜLFERT, sowie von LUNDE, CLOSS und PEDERSEN, von VEIL und STURM und von KRAFT gezeigt worden, daß bei Thyreotoxikosen die Globulin-Jod-Fraktion der Schilddrüse absolut und relativ verringert ist, während die Gesamt-Jod-Konzentration des Blutes hierbei eine Erhöhung aufweist. Im Herbst 1930 begannen wir daher mit CLOSS und MACKAY⁴³ Untersuchungen, in denen wir feststellen wollten, ob sich entsprechende Veränderungen in der Verteilung des Jods bei mit Hypophysenvorderlappenextrakten behandelten Meerschweinchen finden möchten. Wir verglichen hierbei quantitativ die alkoholunlösliche (organische) und die alkohollösliche (anorganische) Jodfraktion in der Schilddrüse sowie im Blute bei normalen und bei mit den Extrakten behandelten Tieren. Es fand sich bei den letzteren eine beträchtliche Abnahme des organisch-gebundenen Jods in der Schilddrüse und eine entsprechende Zunahme in der Konzentration dieser Substanz im Blute; diese Ergebnisse entsprachen also den oben besprochenen Änderungen in der Struktur der Schilddrüse sowie in dem Gewicht und Stoffwechsel des Organismus. Diese Versuche ergaben also eine weitere sehr wesentliche Übereinstimmung zwischen den durch Hypophysenvorderlappen beim Meerschweinchen bewirkten Veränderungen und denen, die sich bei menschlichen Thyreotoxikosen finden.

Mit diesen Ergebnissen stimmen auch im Prinzip die Resultate überein, die kürzlich LÖSER⁴⁴ beim Hunde und SCHOCKAERT und FOSTER⁴⁵ bei der Ente erhielten; diese Autoren stellten aber eine Abnahme des Gesamtjodgehaltes in der Schilddrüse fest, die viel größer ist als die von CLOSS, MACKAY und uns beim Meerschweinchen gefundene. Doch wurde in den bei Hunden und bei Enten angestellten Versuchen keine Trennung der organischen von der anorganischen Jodfraktion vorgenommen; auch finden sich hierbei keine Angaben über die im Blute stattfindenden Veränderungen. Es ist nun von Interesse, daß LÖSER beim Hunde eine Abnahme des Gesamtgewichtes der Schilddrüse unter dem Einfluß der Hypophysenvorderlappenextrakte fand, im Gegensatz zu der starken Gewichtszunahme, die sich beim Meerschweinchen und bei der Ente findet. Es wäre daher möglich, daß beim Hunde die starke Zellvermehrung, die in der Meerschweinchenschilddrüse unter dem Einfluß des Hypophysenvorderlappenhormons stattfindet, unterbleibt.

IX. Im Laufe unserer Untersuchungen über die Wirkung von Hypophysenvorderlappenextrakten fiel es auf, daß sich bei einer großen Zahl der injizierten Meerschweinchen ein Exophthalmus entwickelte. Es gelang uns dann auch mit H. FRIEDMAN diese Veränderung bis zu einem gewissen Grade objektiv nachzuweisen, indem wir jeweils für jedes injizierte Tier ein Kontrolltier auswählten, dessen Augen sich im Beginne des Versuches ungefähr gleich verhielten⁴⁶. Schon nach 5—6 Injektionen von relativ großen Dosen des Extraktes, also gegen Ende der ersten Woche, fanden sich in der bedeutenden Mehrzahl der Versuche so deutliche Unterschiede in dem Verhalten der Augen zwischen den injizierten und den Kontrolltieren, daß es

dadurch möglich war, beide voneinander zu unterscheiden. Es handelte sich dabei um funktionelle Veränderungen, vermutlich um Änderungen in dem Tonus gewisser Muskeln, da der Exophthalmus in tiefer Narkose und nach dem Tode des Tieres verschwand. Bei Ratten, bei denen die durch den Extrakt bewirkten Veränderungen der Schilddrüse viel geringer sind als beim Meerschweinchen, ließen sich solche Augenveränderungen nicht nachweisen. Auch bei der Ente scheint nach den Befunden von SCHOCAERT⁴⁷ eine ähnliche Wirkung auf die Augen unter dem Einfluß des Hypophysenvorderlappenextrakt nachweisbar zu sein wie beim Meerschweinchen.

Es werden nun gegenwärtig diese Untersuchungen über die Wirkung der Extrakte des Hypophysenvorderlappens beim Meerschweinchen noch in verschiedener Hinsicht in unserem Laboratorium erweitert. So finden McCORDOCK und HAGEMANN, daß die Herzstätigkeit bei den injizierten Tieren beschleunigt ist; es findet sich hier eine deutliche Tachykardie.

X. Von dem Beginne unserer Untersuchungen an wiesen wir auf die große Ähnlichkeit hin, die zwischen den Veränderungen, die durch Injektion dieser Extrakte beim Meerschweinchen hervorgerufen werden und dem klinischen Symptomenkomplex besteht, der für die Thyreotoxikosen und insbesondere für die Basedow-Erkrankung charakteristisch ist. In beiden Fällen finden sich im Prinzip dieselben Änderungen in der Struktur der Schilddrüse; in beiden findet sich eine starke Erhöhung des Grundumsatzes, die bei beiden in gleicher Weise durch eine Thyreoidektomie aufgehoben wird. Injektionen von Vorderlappenextrakt können Exophthalmus hervorrufen, wie er so charakteristisch für den Basedow ist. Ebenso ist Tachykardie beiden Zuständen gemeinsam. Es ist ferner bekannt, daß Jodbehandlung wenigstens zeitweise eine wesentliche Besserung in der Basedow-Krankheit herbeiführen kann. In ganz entsprechender Weise hemmt Joddarreichung die volle Ausbildung der durch die Hypophysenvorderlappenextrakte bewirkten typischen Schilddrüsenveränderungen, und in entsprechender Weise setzt Jod den durch diese Extrakte erhöhten Stoffwechsel herab. Vermutlich verändert Jod in entsprechender Weise auch die übrigen durch die Extrakte bewirkten Veränderungen. Jedoch sind wahrscheinlich damit die Ähnlichkeiten, die zwischen den Wirkungen des Vorderlappenextraktes und den Symptomen des Basedow bestehen, noch nicht erschöpft; bei Fortsetzung dieser Untersuchungen werden sich vermutlich noch weitere Ähnlichkeiten ergeben. In entsprechender Weise wurde kürzlich von OKKELS⁴⁸ gefunden, daß sowohl beim menschlichen Basedow als auch bei der experimentell durch Hypophysenvorderlappenextrakte bewirkten Hypertrophie und Hyperplasie der Schilddrüse eine Hypertrophie des Golgiapparates nachweisbar ist. Wie wir und ARON, so benutzte auch OKKELS das zu diesen Versuchen besonders geeignete Meerschweinchen. Auch OEHME⁴⁹ wies kürzlich auf die Möglichkeit hin, daß der Hypophysenvorderlappen von gewisser Bedeutung für die Entwicklung des Basedow sei. Er weist darauf hin, daß Akromegalie häufiger als bisher beobachtet, mit hyperthyreotischen Zügen assoziiert zu sein scheint.

Nun wird von verschiedenen Forschern den Ansammlungen von Lymphocyten und den Bildungen von Lymphfollikeln in der Basedowschilddrüse eine große pathogenetische und diagnostische Bedeutung zugeschrieben. Es erscheint uns aber wahrscheinlich, daß es sich hierbei wohl um sekundäre Reaktionen der lymphocytären Gewebe gegen Reizzustände in der veränderten Schilddrüse handelt; einer solchen Annahme würden auch die sonstigen sehr feinen Reaktionen der Lymphocyten gegenüber gewissen störenden Substanzen entsprechen. Auch HELLWIG⁵⁰ nimmt an, daß diese lymphocytären Infiltrationen in der Basedow-Schilddrüse nur eine sekundäre Komplikation darstellen, die keineswegs in allen Fällen dieser Krankheit nachweisbar ist. Vermutlich würde sie in ganz frischen Fällen wohl noch häufiger vermißt werden. Doch soll hiermit nichts über die Beziehungen, die zwischen der Basedow-Erkrankung und der damit so häufig verbundenen Thymushyperplasie bestehen mögen, ausgesagt sein. Bei den experimentellen Hyperthyreosen, die durch Hypophysenvorderlappenextrakte bewirkt werden, finden sich diese Ansammlungen von Lymphocyten in der Regel nicht. Jedenfalls sind sie nicht in spezifischer Weise mit den dabei auftretenden hypertrophischen Vorgängen in der Schilddrüse verbunden.

Eine größere Schwierigkeit besteht vielleicht darin, daß bei lange fortgesetzten Injektionen dieser Vorderlappenextrakte ihre

Wirksamkeit allmählich herabgesetzt wird und zuletzt ganz schwindet. Auch bei der Basedow-Krankheit finden sich Remissionen, die möglicherweise auf einer zeitweise verminderten Ansprechbarkeit des Gewebes beruhen.

Fernerhin ist es nicht ausgeschlossen, daß weitere Untersuchungen die Möglichkeit erweisen werden, eine chronische Schilddrüsenveränderung unter dem Einfluß von Hypophysenvorderlappenextrakten herbeizuführen. Versuche über intermittierende Injektion der Extrakte, die zur Zeit in unserem Laboratorium angestellt werden, weisen darauf hin. Doch stellt sich offenbar gewöhnlich unter dem Einfluß der während längerer Zeit fortgesetzten Injektionen des Extraktes eine refraktäre Periode ein, in der die Schilddrüse zu ihrem Ruhezustand zurückkehrt. Eine ähnliche refraktäre Periode fanden wir ja auch mit GRAY nach lange fortgesetzter Darreichung von Jod.

Ein anderer Einwand gegen die mögliche Bedeutung des Hypophysenvorderlappens für die Entstehung thyreotoxischer Zustände besteht auch vielleicht in dem Umstand, daß nichts über hyperplastische Veränderungen der Hypophyse beim Basedow bekannt ist. Doch mag es sich hierbei im wesentlichen um eine funktionell gesteigerte Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens handeln, dem strukturelle Änderungen nicht notwendigerweise entsprechen müssen. Zudem mögen wir in dieser Beziehung auf die oben erwähnte Beobachtung von OEHME hinweisen.

Wir sind nun nicht der Meinung, daß die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens für das Zustandekommen der Thyreotoxikosen und insbesondere für die Entstehung der Basedow-Krankheit erwiesen ist. Wir wollen hier lediglich auf die große Ähnlichkeit hinweisen, die zwischen den Symptomenkomplexen bestehen, die für die Basedow-Krankheit charakteristisch sind, und den Veränderungen, die durch die Injektion der Hypophysenvorderlappenextrakte herbeigeführt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß Reize verschiedener Art, die insbesondere bei hierzu prädisponierten Individuen die Schilddrüse treffen, unter noch nicht weiter analysierten Bedingungen die Entstehung der Basedow-Krankheit hervorrufen können. Doch legen die hier zusammengefaßten Untersuchungen immerhin die Annahme nahe, daß der stimulierenden Wirkung des Hypophysenvorderlappens hierbei eine gewisse Bedeutung zukommen mag sogar in solchen Fällen, wo primär Reize anderer Art für die Veränderungen in der Schilddrüse verantwortlich sind.

XI. Von besonderem Interesse sind die Beziehungen zwischen den strukturellen Veränderungen, die in der Schilddrüse durch die Extrakte des Hypophysenvorderlappens hervorgerufen werden, und den entsprechenden funktionellen Wirkungen, die sich aus diesen Untersuchungen ergeben. Es war z. B. im allgemeinen möglich, auf Grund der histologischen Veränderungen vorauszusagen, welcher Art die Gewichts- und die Stoffwechseleränderungen sein würden, die hierbei eintreten. Doch bestehen gewisse Ausnahmen von dieser Regel. So fand sich im Falle der Jodwirkung keine entsprechende Erhöhung des Stoffwechsels. Wir wir oben gezeigt haben, bestehen wohl unter diesen Umständen gewisse Komplikationen, die die Deutung dieser Beziehungen erschweren.

XII. Fernerhin ergibt sich aus unseren Versuchen die Tatsache, daß im allgemeinen bei der Schilddrüse formative und funktionelle Reizwirkungen kombiniert sind. Bedingungen, die zu einer Lösung des Kolloids und damit zu einem Übergang des Schilddrüsenhormons in die Zirkulation führen, bewirken gleichzeitig auch eine Hyperplasie und Hypertrophie der Epithelzellen der Acini; die proliferativen Veränderungen in der Schilddrüse mögen sogar stärker ausgeprägt sein als die funktionellen Folgezustände.

XIII. Zum Schluß wollen wir noch kurz auf das Verhältnis hinweisen, das zwischen dem die Schilddrüse regulierenden Hormon und den das Ovarium beeinflussenden Hormonen des Hypophysenvorderlappens besteht⁵¹. Ich glaube nicht, daß es zur Zeit möglich ist, darüber ein definitives Urteil abzugeben. Wir fanden im allgemeinen eine Korrespondenz zwischen der Stärke des Vorderlappenhormons, das auf die Schilddrüse einwirkt, und denjenigen, die die Geschlechtsorgane beeinflussen. Die Reihenfolge ist bei beiden etwa die folgende: 1. Ratte, 2. Kaninchen, 3. Katze, 4. Meerschweinchen. Auch falls wir die Wirkung gleicher Gewichte der einzelnen Präparate vergleichen, finden wir den Rattenvorderlappen am wirksamsten und die Wirksamkeit des Meerschweinchenorgans am geringsten; und dies gilt sowohl gegenüber dem Ovarium wie gegenüber der Schilddrüse. Entsprechende Gewichte des Rindervorder-

lappen üben auf beide Organe nur eine sehr geringe Wirkung aus. Aber falls wir den Einfluß der Extrakte des Hypophysenvorderlappens vom Rinde auf Ovarium und Schilddrüse vergleichen, so finden wir die Wirkung auf die Schilddrüse sehr stark und diejenige auf das Ovarium relativ schwach. Im Ovarium mögen diese Extrakte nur eine rudimentäre Entwicklung der sog. interstitiellen Drüse bewirken und das Entstehen isolierter Pseudoluteinkörper hervorrufen. Diese Tatsachen würden die Annahme nahelegen, daß das auf die Schilddrüse wirkende Hormon und das die Bildung von interstitieller Drüse und Pseudoluteinkörpern im Ovarium hervorrufende Hormon identisch sind. Für diese Deutung würde auch die Beobachtung sprechen, daß fraktioniertes Erwärmen der Rindervorderlappenextrakte die letztgenannten Veränderungen im Ovarium und die hypertrophischen Vorgänge in der Schilddrüse in ähnlicher Weise beeinflusst. Dieser Deutung würde auch die Tatsache entsprechen, daß die Inoculation von Hypophysenvorderlappen des Meerschweinchens, die lediglich die Entstehung reifer Follikel im Ovarium bewirkt, keine deutlichen Veränderungen in der Schilddrüse hervorruft und daß die letztere Wirkung erst eintritt, falls Pseudoluteinkörper entstehen. Auch bei der Inoculation von Rattenhypophyse ist diese Beziehung zwischen Schilddrüsenwirkung und Entstehung von Pseudoluteinkörpern und interstitieller Drüse deutlich.

Aber auf der anderen Seite kann gegen diese Deutung der berechtigten Einwand gemacht werden, daß das Auftreten der letztgenannten Veränderungen in dem Ovarium lediglich eine größere Konzentration der Hormone in dem Vorderlappen anzeigt und daß erst bei einer solchen die Schilddrüsenveränderungen eintreten. Ferner läßt sich gegen diese Deutung der Einwand erheben, daß der Harn schwangerer Frauen und die verschiedenen Präparate, die daraus hergestellt werden, sehr starke Veränderungen im Ovarium des Meerschweinchens bewirken, ohne jedoch irgendwelche definitive Wirkung auf die Schilddrüse dieses Tieres auszuüben. Wir müssen also das Problem, welcher Art die Beziehungen sind, die zwischen den auf die Schilddrüse und auf das Ovarium wirkenden Hormonen des Hypophysenvorderlappens bestehen, vorläufig noch unbeantwortet lassen.

Literatur: ¹ LEO LOEB, J. med. Res. 40, 199 (1919) — LEO LOEB a. CORA HESSELBERG, J. med. Res. 41, 283 (1920). — ² J. RABINOVITCH, Amer. J. Path.

5, 87 (1929). — ³ J. RABINOVITCH a. S. H. GRAY, Amer. J. Path. 6, 75 (1930). — ⁴ LEO LOEB, J. med. Res. 41, 481 (1920). — ⁵ F. C. KOCH, J. amer. pharmaceut. Assoc. 55, 368 (1907). — ⁶ A. SEIDELL u. F. FENGER, J. of biol. Chem. 13, 517 (1912). — ⁷ F. FENGER, Endocrinology 2, 98 (1918). — ⁸ REID HUNT, Hygienic Laborat. Bullett. 1910, Nr. 69 (June) — Amer. J. Physiol. 63, 257 (1923). — ⁹ LEO LOEB u. E. E. KAPLAN, J. med. Res. 44, 557 (1924). — ¹⁰ LEO LOEB, J. med. Res. 41, 481 (1920) — Amer. J. Path. 2, 19 (1926) — Endocrinology 13, 49 (1929) — Amer. J. Surg. 7, 12 (1929). — ¹¹ J. RABINOVITCH, Amer. J. Path. 4, 601 (1928); 6, 71 (1930) — Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 812 (1928). — ¹² S. H. GRAY a. LEO LOEB, Amer. J. Path. 4, 257 (1928). — ¹³ J. RABINOVITCH, Amer. J. Path. 5, 91 (1929). — ¹⁴ J. RABINOVITCH, Amer. J. Path. 6, 71 (1930). — ¹⁵ K. S. CHOUKE, Endocrinology 14, 169 (1930). — ¹⁶ F. H. IRSIGLER, Beitr. path. Anat. 85, 221 (1930). — ¹⁷ J. RABINOVITCH, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 28, 394 (1931). — ¹⁸ LEO LOEB, J. med. Res. 42, 77 (1920). — ¹⁹ S. H. GRAY a. J. RABINOVITCH, Amer. J. Path. 5, 485 (1929). — ²⁰ E. R. HOSKINS a. M. M. HOSKINS, Endocrinology 4, 1 (1920). — ²¹ P. E. SMITH a. G. CHENEY, Anat. Rec. 20, 192 (1921). — ²² LEO LOEB a. R. B. BASSETT, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26, 860 (1929). — ²³ K. CLOSS, J. of Pharmacol. 43, 131 (1931). — ²⁴ H. A. McCORDOCK, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26, 109 (1928) — Amer. J. Path. 5, 471 (1929). — ²⁵ J. CORDONNIER, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26, 636 (1929). — ²⁶ H. J. SIEBERT u. R. S. SMITH, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 629 (1930). — ²⁷ F. HILDEBRANDT, Arch. f. exper. Path. 96, 292 (1923). — ²⁸ W. J. SIEBERT a. E. W. THURSTON, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 652 (1932). (Diese ausführliche Mitteilung wird im J. of Pharmacol. erscheinen.) — ²⁹ LEO ADLER, Arch. Entw. mechan. 39, 21 (1914). — ³⁰ B. M. ALLEN, Science (N. Y.) 44, 735 (1916) — Biol. Bull. 32, 117 (1917) — Anat. Rec. 11, 486 (1917). — ³¹ P. E. SMITH, Anat. Rec. 11, 57 (1916). — ³² E. UHLENHUTH u. S. SCHWARTZBACH, Brit. J. exper. Biol. 5, 1 (1927) — Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26, 149, 151, 152, 153 (1928/29). — ³³ M. ARON, C. R. Soc. Biol. Paris 102, 682 (1929). — ³⁴ LEO LOEB, R. B. BASSETT a. HILDA FRIEDMAN, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 28, 209 (1930). — ³⁵ LEO LOEB a. HILDA FRIEDMAN, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 172 (1931). — ³⁶ W. J. SIEBERT a. R. S. SMITH, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 622 (1930) — Amer. J. Physiol. 93, 396 (1930). — ³⁷ LEO LOEB a. R. B. BASSETT, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 490 (1930). — ³⁸ LEO LOEB, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 642 (1932) — Endocrinology 16, 129 (1932). — ³⁹ MARTIN SILBERBERG, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 166 (1929) — Kerkh.forsch. 8, 171 (1930). — ⁴⁰ S. JANSSEN a. A. LOESER, Klin. Wschr. 1931, 649 — Arch. f. exper. Path. 159, 737 (1931). — ⁴¹ S. S. SCHWARTZBACH a. E. UHLENHUTH, Anat. Rec. 42, 35 (1929). — ⁴² P. E. SMITH, J. amer. med. Assoc. 88, 158 (1927). — ⁴³ G. L. FOSTER a. P. E. SMITH, J. amer. med. Assoc. 87, 2151 (1926) — P. E. SMITH, C. F. GREENWOOD a. G. L. FOSTER, Amer. J. Path. 3, 669 (1927). — ⁴⁴ K. CLOSS, L. LOEB a. E. MACKAY, Proc. Soc. exper. Med. a. Biol. 29, 170 (1931). — ⁴⁵ A. LOESER, Arch. f. exper. Path. 163, 530 (1931). — ⁴⁶ I. A. SCHOCKAERT a. G. L. FOSTER, J. of biol. Chem. 45, 89 (1932). — ⁴⁷ LEO LOEB a. HILDA FRIEDMAN, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 648 (1932). — ⁴⁸ J. A. SCHOCKAERT, Amer. J. Anat. 49, 379 (1932). — ⁴⁹ H. OKKELS, Acta path. scand. (Köbenhavn) 9, 137 (1932). — ⁵⁰ CURT OEHME, Dtsch. med. Wschr. 1931, Nr. 44. — ⁵¹ C. A. HELLWIG, Surg. etc. 52, 43 (1931). — ⁵² LEO LOEB a. HILDA FRIEDMAN, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 14 (1931). — ⁵³ LEO LOEB a. W. J. SIEBERT, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 495 (1930). — ⁵⁴ LEO LOEB a. R. B. BASSETT, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 27, 490 (1930) — LEO LOEB, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 642 (1932) — Endocrinology 16, 129 (1932).

BUCHBESPRECHUNGEN.

Paracelsus. Sämtliche Werke. Nach der 10bändigen Huserschen Gesamtausgabe (1589–1591) zum erstenmal in neuzeitliches Deutsch übersetzt. Mit Einleitung, Biographie, Literaturangaben und erklärenden Anmerkungen versehen. Von B. ASCHNER. Bd. 4. 124 Textabb. XXII, 1163 S. Jena: Gustav Fischer 1932. Geh. RM. 48.—, geb. RM. 51.—.

Mit dem vorliegenden 4. Bande wird die „Übersetzung“ der Paracelsischen Schriften abgeschlossen. Er enthält den 9. und 10. Theil der Bücher und Schriften des Edlen Hochgelehrten und Berühmten Philosophi und Medici PHILIPPI THEOPHRASTI POMBAST von HOHENHEIM, genannt PARACELSI, die der Churfürstliche Cölnische Rath und Medicus JOHANNES HUSER ein halbes Jahrhundert nach dem Ableben HOHENHEIMS in 10 Quartbänden zu Basel herausgegeben hat. Zunächst 10 vollständig erhaltene und 8 unvollständige Bücher des Ersten Voluminis Philosophiae, die von 23 Philosophischen Büchern übrig sind, während 5 „von neidischen und unverständigen Leuten sind zerrissen worden“: De lunaticis; de generatione stultorum; de nymphis, sylphis, pygmaeis et salamandris; de bona et mala fortuna; de sagis; de daemoniacis; de virtute imaginativa; de homunculis et monstros und so weiter, alle in deutscher Sprache aus THEOPHRASTI eigener Handschrift. Sodann die Philosophia occulta und die Philosophia Theophrasti, von Imagination, Teufelsaustreibung, Mißbrauch der Magie; Zeit, Schöpfung, Leib und Geist, nach Handschriften des JOHANNES MONTANUS. Ferner die Philosophia sagax, große Astronomie, die von natürlicher und übernatürlicher Astronomie handelt; und die Archidoxia magica, von Amuletten, Siegeln, Symbolen, magischen Figuren; dazu „Weissagungen“ und „Prophezeiungen“. — Damit ist die neue Ausgabe der „Sämtlichen Werke“ abgeschlossen. Der Arzt, der sie erstanden hat, wird nun darüber urteilen können, ob er Nutzen davon hat oder nicht; ob er THEOPHRAST von HOHENHEIM daraus allmählich kennen und verstehen lernt, oder ob er das Werk als ein Buch mit sieben Siegeln im Bücherschrank verstauben läßt. — Die erklärenden Anmerkungen des Herausgebers sind äußerst spärlich, öfter Vermutungen und Phantasien als Er-

läuterungen. Was *fen* ist, kann jeder Bogen in Avicennas Canon lehren; was *suffuf* ist, steht im Canon V 1,45. Zu der Entstehung des Homunculus gehört kein „Sperma, das einen Pferdebauch in sich schließt“; aber einige Vorkenntnis von der Sprache der Alchymisten und ihrem Venter equinus. *Nostoc* ist nicht sowohl „Meteorstaub“ als die gelbliche froschlaichähnliche Gallertalge, die in nassen Sommernächten auf Triften und Grasplätzen quillt, „wenn sich die Himmelslichter schneuzen“; *Nostoc Vaucher* und auch der von Vögeln verzehrte und ausgespiene Froscheileiterinhalt, der zu großen Klumpen aufquillt, wird vom Landmann als Sternschnuppensamen gedeutet. — Jede Paracelsusausgabe sollte mit einem Onomastikon versehen sein. HUSER, JOBINUS, TOXITES, BODENSTEIN, DORNAEUS, THURNEYSER, BAILLIF haben gute Vorarbeiten dazu geleistet.

GEORG STICKER, Würzburg.

Die Embryologie im Zeitalter des Barock und des Rokoko. Von T. BILIKIEWICZ. (Arb. d. Inst. f. Geschichte der Med., Univ. Leipzig. Bd. 2.) 19 Textabb. 183 S. Leipzig: Georg Thieme 1932. RM. 7.—.

BILIKIEWICZ gibt einen Überblick über die Entwicklung der embryologischen Forschung von HARVEY bis zu CASPAR FRIEDRICH WOLFF. Vorarbeiten, auf die er sich dabei stützen konnte, sind vor allem die Untersuchungen BRUNO BLOCHS über die geschichtlichen Grundlagen der Embryologie bis auf HARVEY und W. HIS' Theorien der geschlechtlichen Zeugung. Das Besondere an B.s Darstellung ist im Gegensatz zu seinen Vorgängern, daß er die Embryologie hineinstellt in die kultur- und geistesgeschichtlichen Zusammenhänge der betreffenden Epochen und ihre Entwicklung aus jenen ableitet. Dabei hält sich B. an die Formulierungen JOELS und WOLFFLINS und sucht diese auf die Medizin zu übertragen und die Barock- und Rokokomedizin nach den Vorbildern beider Autoren zu charakterisieren, wie es SIGERIST, namentlich im Anschluß an WOLFFLIN, in kleineren Arbeiten bereits getan hatte. Gelegentlich mildert er dabei Sigeristsche Formulierungen, so wird HARVEY aus dem ersten Verkörperer der Weltanschauung des Barock in der Medizin zu demjenigen, der das für die Barockepoche am all-