

Aus Dr. L. Landau's Privatklinik in Berlin.

Hydrastinin bei Gebärmutterblutungen.

Von

Dr. Edmund Falk in Berlin.

Die Fortschritte der rastlos arbeitenden Chemie, die in der neuesten Zeit zahlreiche Mittel in die allgemeine Therapie eingeführt hat, sind für den gynäkologischen Arzneischatz von keiner wesentlichen Bedeutung gewesen. Bei Versuchen, diesen zu bereichern, wurden gewöhnlich tropische Pflanzen gewählt, die als Volksabortivum im Heimathlande gebraucht, den Ruf der Wirksamkeit mitbrachten. Es genügt, wenn ich die von Prochowick empfohlene Radix Gossypii, die Hamamelis virginica, vor allem aber die Hydrastis Canadensis erwähne, in ihrer Heimath als Golden seal bekannt, ein Mittel, dessen Werth für die Gynäkologie von zahlreichen Forschern anerkannt ist, seitdem Schatz¹⁾ auf der Naturforscher-Versammlung zu Freiburg 1883 auf die Bedeutung desselben hingewiesen hat. Nach Fellner's²⁾ Untersuchungen verdankt die Hydrastis Canadensis ihre Wirksamkeit zwei Alkaloiden, dem Berberin und dem Hydrastin, beide sind aber nur vorübergehend angewendet, ohne sich in den Arzneischatz einbürgern zu können.

In dem pharmakologischen Institute des Herrn Professor Dr. Liebreich habe ich mit dem Hydrastin Versuche angestellt, die in Virchow's Archiv veröffentlicht werden³⁾ und aus denen erkannt werden kann, aus welchen Gründen das Hydrastin keine Aufnahme in den Arzneischatz gefunden hat, andererseits aber dehnte ich

1) Dieses Archiv, Bd. XXII, Hft. 1 u. 2.

2) Wiener medicinische Wochenschrift 1886, Nr. 29—31 u. a.

3) Die Vollendung dieser Arbeiten wurde mir erleichtert, da mir aus der Stiftung der Gräfin Louise Bose für wissenschaftliche Arbeiten ein Stipendium verliehen wurde.

auf Anregung des Herrn Dr. Langgaard meine Versuche auch auf das von Freund und Will¹⁾ dargestellte Oxydationsproduct des Hydrastin, auf das Hydrastinin aus, und fand, dass dasselbe bei Thieren derartige Wirkungen in hohem Maasse entfaltet, die wir von einem Mittel erwarten müssen, das uterine Blutungen beeinflusst, soweit die durch den Thierversuch gefundenen Ergebnisse auf den menschlichen Organismus übertragbar sind. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen führe ich hier nochmals an, soweit es nothwendig ist, um zu zeigen, aus welchen Gründen ich das Hydrastinin therapeutisch verwerthet habe.

Hydrastin ($C_{21}H_{21}NO_6$) zerlegt sich durch Oxydation in eine Base, das Hydrastinin, und in eine Säure, die Opiansäure. Die neue Base Hydrastinin hat die Formel $C_{11}H_{13}NO_3$, ist im reinen Zustande vollkommen weiss, schmilzt bei $116-117^\circ$ und enthält ein Molekül Krystallwasser so fest gebunden, dass sie es beim Umkrystallisiren aus wasserfreien Lösungsmitteln nicht abgibt. Hydrastinin ist in Alkohol, Aether und Chloroform äusserst leicht, in warmem Wasser schwerer löslich, bildet mit den meisten Säuren in Wasser leicht lösliche Salze. Das salzsaure Salz ist schwach gelblich gefärbt, in Wasser leicht löslich, die Lösung zeigt schwache Fluorescenz.

Bei Kaltblütern unterscheiden wir bei der Hydrastinwirkung zwei Stadien, im ersten findet sich, durch Reizung des Rückenmarkes bedingt, eine Steigerung der Reflexe, die an Stärke zunimmt und zu heftigen tetanischen Anfällen führt, bei grossen Dosen sehr schnell in das zweite Stadium übergeht, in das der vollständigen Lähmung. Bei Hydrastinin hingegen fehlt die Reizung des Rückenmarkes; wohl kommt es zu einer durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarkes bedingten Lähmung, jedoch ist eine 20fach grössere Dosis Hydrastinin als Hydrastin erforderlich, um eine Vergiftung hervorzurufen.

Ausserdem zeigt Hydrastin auch eine örtliche Wirkung. An der Injectionsstelle fühlt sich die Extremität bretthart an, sie zeigt eine ausgeprägte Muskelstarre, Reflexe lassen sich von der Gegend der Injectionsstelle nicht auslösen, Nerv und Muskulatur haben ihre elektrische Erregbarkeit verloren. Eine derartige schädliche Einwirkung besitzt Hydrastinin nicht, weder bei Warm- noch bei Kaltblütern zeigt es nach subcutaner Injection irgend eine örtliche Wirkung.

1) Berichte der chemischen Gesellschaft, Bd. XIX, Hft. 15.

Vor allem beachtenswerth ist die verschiedene Einwirkung des Hydrastin und Hydrastinin auf das Herz. Hydrastin ist ein ausgesprochenes Herzgift, es führt zu einem diastolischen Herzstillstande, wahrscheinlich durch Lähmung des automatischen Centrum; frühzeitig werden auch die herzhemmenden Ganglien gelähmt, daher geht bei kleinen Dosen der Verlangsamung der Herzaction eine Pulsbeschleunigung voraus. Hydrastinin hingegen ist kein Herzgift, es wirkt auf das Herz vielmehr erregend ein, daher sehen wir, wenn wir das isolirte Froschherz in den William'schen Apparat einschalten, nach Hydrastin ein Sinken, nach Hydrastinin ein Steigen des Blutdruckes eintreten.

Auch bei Warmblütern finden wir nach Hydrastin-Vergiftung einerseits die lähmende Einwirkung auf das motorische Centrum, andererseits die Beeinflussung der im Rückenmarke gelegenen Reflexganglien; den sich bei Reiz von aussen wiederholenden als auch von selbst eintretenden tetanischen Krämpfen erliegt das Thier. Hydrastinin hingegen zeigt als wesentlichstes Symptom der Vergiftung eine rein centrale Lähmung, die dadurch, dass sie das Athmungscentrum ergreift, zum Tode führt.

Für die therapeutische Verwerthung war es von wesentlicher Bedeutung, in welchem Grade Hydrastin und Hydrastinin Gefässzusammenziehungen hervorruft. Als Maassstab der letzteren dient uns die Blutdrucksteigerung. Während bei Hydrastin gewöhnlich eine Blutdrucksteigerung von 10—20 mm, nie aber um mehr als 30 mm über den ursprünglichen Stand eintritt, betrug die Blutdrucksteigerung, die durch Hydrastinin hervorgerufen wurde und die anhaltender war, als die durch Hydrastin erzeugte, nie unter 50 mm, erreichte bisweilen 80—100 mm. Dass aber diese Blutdrucksteigerung in der That durch Gefässzusammenziehung bewirkt wird, zeigt das Verhalten der Pulscurven; das Hinaufrücken der Rückstosselevation am absteigenden Schenkel und das Kleinerwerden derselben, das Auftreten von Elasticitätselevationen zeigen die Zunahme der Gefässspannung an.

Ferner wird die Blutdrucksteigerung bei Hydrastin durch wiederholtes tiefes Sinken weit unter den ursprünglichen Stand unterbrochen, das Gefässsystem zeigte eine bedeutende Erschlaffung. Eine gleiche Wirkung übt aber nach Fellner's Untersuchungen auch das Extractum fluidum Hydrastis canadensis aus, das intravenös bei Kaninchen „bedeutendes Schwanken des Blutdruckes, tiefes Sinken mit nachfolgend hohem Steigen, hochgradige Verlang-

samung der Herzthätigkeit, Herzstillstand und Unregelmässigkeiten in der Rhythmik hervorrufen kann. Auch nach subcutanen Injectionen können bei *Hydrastis canadensis* ähnliche Erscheinungen nur in geringerem Grade und nach grösseren Dosen hervorgerufen werden.“ Nichts Derartiges findet sich bei Hydrastinin, die Steigerung des Blutdruckes bleibt eine gleichmässig hohe, die Gefässzusammenziehung eine gleichmässig anhaltende. In den Bauchorganen ist die Gefässzusammenziehung so beträchtlich, dass während der Dauer der Hydrastininwirkung die Harnabsonderung vermindert ist, bei der höchsten Blutdrucksteigerung vollständige Anurie eintritt, indem eine zu geringe Menge Blut durch die Nieren fliesst.

Bei grossen Dosen sehen wir sowohl bei Hydrastin als auch bei Hydrastinin vor dem Tode ein allmähiges Sinken des Blutdruckes eintreten. Während aber bei Hydrastin der gesunkene Blutdruck durch künstliche Athmung nicht zu heben ist, ein Zeichen, dass die Gefässerschlaffung eine unmittelbare Folge der Hydrastinwirkung, können wir bei Hydrastinin stets durch künstliche Ventilation den gesunkenen Blutdruck über den normalen Stand erheben. Das Gefässsystem zeigt also selbst kurz vor dem Tode keine Erschlaffung, das Sinken des Blutdruckes ist eine secundäre Erscheinung, durch das Aufhören der Athmung erzeugt.

Dieses verschiedene Verhalten erklärt sich daraus, dass Hydrastin auf das vasomotorische Centrum, während Hydrastinin vor allem auf die Gefässe selbst einwirkt, wie Versuche nach Lähmung des vasomotorischen Centrum durch Chloralhydrat beweisen; durch Hydrastinin entsteht auch in diesem Falle Steigerung des Blutdruckes, die bei Hydrastin nach Lähmung des Centrum nicht erfolgt. Endlich sahen wir, dass der Tod bei Hydrastinin durch künstliche Athmung beliebig aufzuschieben ist, ja dass das Thier bei sonst tödtlichen Dosen die Vergiftung überstehen kann, während bei dem Hydrastin der Blutdruck sich nicht wieder hebt, auch das Herz hört trotz der künstlichen Ventilation auf zu schlagen, ein Beweis, dass das Hydrastin auch bei Warmblütern im Gegensatze zum Hydrastinin ein Herzgift ist.

Die stärkere und anhaltendere Gefässzusammenziehung ist es also vor allem, die das Hydrastinin für eine therapeutische Verwendung gegen Blutungen wesentlich geeigneter erscheinen lässt als das Hydrastin. Ferner kommt das Fehlen von Reizerscheinungen des Rückenmarkes, die günstige Beeinflussung der Herzthätigkeit und endlich der Umstand in Betracht, das Hydrastinin auf das Gewebe

keine schädliche Einwirkung ausübt. Denn hierdurch wird die Möglichkeit für subcutane Injectionen gegeben, die den Vortheil bieten, dass das Medicament geradenwegs auf die Gefäße einwirken kann und nicht erst mannigfaltigen Veränderungen in dem Pfortaderkreislaufe ausgesetzt ist.

Bevor ich auf die Anzeigen zur Anwendung des Hydrastinin eingehe, gebe ich eine Uebersicht der Fälle, die ich in der Privatklinik des Herrn Dr. Landau mit Hydrastinin zu behandeln Gelegenheit hatte.

I. Blutungen ohne örtlichen Befund.

A. Congestive Dysmenorrhoe.

Fall 1. A. G., 18 Jahre, zum ersten Male mit dem 15. Jahre menstruirt, blutet stets sechs bis acht Tage, klagt über starke congestive Beschwerden. Gebärmutter klein, beweglich, Anhänge frei. Ovaria duplex. Kein Herzfehler. Fünf Tage vor der erwarteten Menstruation erhält die Kranke täglich eine Injection von 0,05 Hydrastinini muriatici, während der Menstruation täglich 0,08 — 0,1. Die Periode dauert $3\frac{1}{2}$ Tage; Kranke verlor viel weniger Blut als sonst, hatte keine Beschwerden. Die folgende Menstruation währte drei Tage, verlief ebenfalls ohne Beschwerden.

Fall 2. L. L., 17 Jahre, Menstruation seit einem Jahre sehr stark, dauert sechs bis acht Tage, bei derselben gehen Stücke geronnenen Blutes ab, zugleich bestehen heftige dysmenorrhoeische Beschwerden. Häufige Ohnmachtsanfälle und Schwindelgefühl. Blasses, blutarmes Aussehen. Genitalbefund normal. Unter Hydrastininbehandlung wird die Menstruation schwächer. Nach der ersten Injection Ohnmachtsanfall, ausserdem giebt Kranke an, dass sie nach den Injectionen zwei Stunden anhaltende zusammenziehende Schmerzen im Unterleibe hat.

Fall 3. B. Gr., 35 Jahre, II para, Periode immer sehr stark, von acht- bis zehntägiger Dauer; am zweiten Tage werden Stücke Blut bis wallnussgross ausgestossen, stets congestiv-dysmenorrhoeische Beschwerden. Ergotinkur ohne Erfolg. — Hängebauch, Gebärmutter klein, normal gelagert, beweglich, Ektropium. Fluor albus. Fünf Tage vor der Menstruation Beginn der Injectionen. Die Blutung dauert $5\frac{1}{2}$ Tage, während derselben verlor Kranke viel weniger Blut als sonst, keine Stücke; nach derselben fühlt sie sich nicht, wie stets bisher, angegriffen. Keine Beschwerden congestiver Natur. Etwa eine Stunde nach der Injection krampfartiger Schmerz im Unterleibe; Kranke hat das Gefühl, als ob alles zusammengeschnürt würde, der Schmerz hat wehenartigen Charakter. Zweite Menstruation unter Hydrastininbehandlung dauert sechs Tage, ist schwächer als die vorangegangenen, gleichfalls währt die dritte Menstruation, bei der keine Injectionen mehr gemacht werden, sechs Tage; Kranke verliert während derselben viel weniger Blut als vor der Behandlung, sie hat

keine congestiven Beschwerden. Die vierte Menstruation, die stark beginnt, wird durch drei Injectionen spärlich, dauert fünf Tage, während derselben Wohlbefinden.

B. Blutungen bei jungfräulicher Gebärmutter.

Fall 4. T. J., 28 Jahre, Jungfrau. Seit dem zwölften Jahre menstruiert, immer unregelmässig, stark. Periode häufig mit Leib- und Kreuzschmerzen verbunden. Seit einem Jahre jeden Monat zwei Blutungen von acht- bis zwölftägiger Dauer; so hat Kranke im September nur sechs Tage nicht geblutet. Kein Herzfehler. Leichte Retroversio, sonst normaler Befund. Letzte Menstruation 17. September bis 1. October. Kranke erhält vom 3. October ab jeden zweiten Tag eine Injection von 0,05. Die nächste Menstruation beginnt am 26. October, dauert drei Tage, verläuft ohne Beschwerden, während derselben täglich eine Injection von 0,1. Unter Fortsetzung der Behandlung tritt die folgende Periode am 1. December ein, hält bis zum 4. December an, ist schwach, von der Zeit an ohne Hydrastinin rechtzeitige, spärliche Menstruation. Ausser mehreren Infiltrationen im Unterhautgewebe (Knoten) tritt zweimal eine Suggillation von etwa Markstückgrösse ein, die nach zwei bis drei Tagen schwindet.

C. Essentielle Blutungen.

Fall 5. Frau K., 28 Jahre, Opara. Seit fünf Jahren starke menstruelle Blutung von sechs- bis siebentägiger Dauer, bei der Stücke geronnenen Blutes entleert werden. Die Menstruation kehrt alle 21 Tage wieder, ist mit Beschwerden, Kreuzschmerz und Mattigkeit verbunden. Monatlang mit Ergotin ohne Erfolg behandelt. Abrasio uteri bewirkt keine Besserung. Normaler Genitalbefund. Nach den Injectionen werden die beiden folgenden Menstruationen 4—5 tändig, kehren nach etwa 24 Tagen wieder; während die erste Menstruation schwächer als vor der Behandlung ist, wird die folgende Periode wieder stark. Nach den Injectionen tritt einige Male eine schnell vorübergehende schwache Blutung ein.

Fall 6. E. B., 24 Jahre, Ipara. Seit fünf Monaten ist die Menstruation sehr stark, kehrt alle 14 Tage bis drei Wochen wieder, dauert anfangs 8, zuletzt 14 Tage. Grosse Stücke Blut gehen dabei ab. Kranke leidet an Ohnmachtsanfällen, fühlt sich während und nach der Periode sehr matt. Gebärmutter klein, scharf anteflectirt, beweglich, Anhänge frei. Die drei folgenden Menstruationen kehren nach 6, $4\frac{1}{2}$ und $4\frac{1}{2}$ Wochen wieder, dauern sieben bis neun Tage, sind wesentlich schwächer als sonst, die Mattigkeit der Kranken bessert sich; nach Aussetzen der Injectionen wird die Menstruation jedoch wieder sehr stark. Nach den Injectionen wehenartige Schmerzen und bisweilen schnell vorübergehende Blutung.

II. Blutungen, die durch Gewebsveränderungen der Gebärmutter (Endometritis, Metritis) bedingt sind.

Fall 7. Frau L., 32 Jahre, Vpara und 7 Aborte. Nach einem Aborte in der sechsten Woche tritt ein übelriechender, dunkler Aus-

fluss ein, vier Wochen später Blutung, bei der Stücke abgehen; dieselbe besteht seit 18 Tagen und ist besonders in den letzten Tagen sehr stark gewesen. Nach zwei Injectionen von 0,1 Hydrastinin hört die Blutung vollständig auf.

Fall 8. H. E., 18 Jahre. Seit dem 13. Jahre unregelmässig, meist zu frühzeitig menstruiert. Seit acht Wochen alle 14 Tage eine neuntägige Blutung. Ergotin ohne Erfolg. Kranke kommt am fünften Tage der sehr starken Menstruation in Behandlung. Nach der ersten Injection von 0,1 Hydrastinin mur. Aufhören der Blutung. Während Kranke nach Ergotininjectionen sich matt fühlt, über Schmerzen an der Injectionsstelle klagt, treten nach Hydrastinininjectionen keinerlei Beschwerden ein. Wöchentlich zwei bis drei Injectionen von 0,05 Hydrastinin, nur während der Menstruation täglich 0,1. Die folgenden Menstruationen treten nach drei bzw. vier Wochen ein, dauern fünf Tage, sind schwach; Kranke fühlt sich nach denselben nicht matt, wie früher, keine intermenstruellen Blutungen.

Fall 9. C. H. (Plätterin), 29 Jahre. Seit 11 Jahren ist die Menstruation sehr stark, dauert sechs Tage; dieselbe ist in der letzten Zeit unregelmässig geworden, kehrt gewöhnlich alle 14 Tage wieder. Nach Hydrastinininjectionen wird die Menstruation regelmässig, spärlich, Stücke Blut gehen nicht mehr ab, Kranke fühlt sich wohler.

Fall 10. Frau K., 38 Jahre, IV para. Vor zwei Jahren Abort, seit dieser Zeit klagt Kranke über Kreuzschmerz, Schmerzen im Unterleibe. Die Menstruation wurde unregelmässig, kam nach $3\frac{1}{2}$ Wochen, hielt acht Tage an. Abrasio, Ergotin ohne Erfolg. Portio fehlt, Endometritis, Metritis. Trotz regelmässiger Behandlung kein wesentlicher Einfluss auf die Blutungen, die Beschwerden jedoch werden weniger.

Fall 11. L., 26 Jahre. An eine Frühgeburt vor $1\frac{1}{4}$ Jahren schliesst sich eine Metritis und Endometritis an, dieselbe macht die Menstruation stark, zwei- bis dreiwöchentlich, Dauer derselben acht Tage, dysmenorrhische Beschwerden. Abrasio ohne Erfolg. Durch Hydrastinininjectionen wird die Menstruation regelmässig, hält kürzere Zeit an, drei bis sechs Tage, ist besonders in der letzten Zeit wesentlich schwächer als sonst, die Beschwerden sind viel geringer. Nach Aussetzen der Behandlung bleibt die Menstruation regelmässig.

Fall 12. B. Sch., 33 Jahre. Infolge Metritis und Endometritis ist die Menstruation seit zwei Jahren sehr stark, dauert acht Tage, in der Zwischenzeit fast stets mit Blut gemischter Ausfluss, Kreuzschmerz, Schmerzen im Unterleibe. Die Schmerzen steigern sich zwei Tage vor der Menstruation, sind während der Menstruation so stark, dass Kranke der Betruhe bedarf. Wird fünf Wochen mit Hydrastinin behandelt (23 Injectionen), ohne dass ein Einfluss auf die Menstruation stattfindet. Die Zwischenblutungen hingegen sind geringer. Durch eine Abrasio uteri wird nach Aussetzen der Hydrastininbehandlung wesentliche Besserung herbeigeführt.

Fall 13. Frau Tr., 40 Jahre. Infolge einer seit $\frac{1}{2}$ Jahre bestehenden Endometritis ist die Menstruation dreiwöchentlich, sehr

stark, mit Stücken, dauert sieben Tage; sie ist mit Beschwerden (Kreuzschmerz, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit) verbunden und schwächt die Kranke sehr. Ausserdem häufig intermenstruelle Blutungen. Bei regelmässiger Behandlung kehrt die Menstruation erst nach vier Wochen wieder, dauert $3\frac{1}{2}$ Tage, Stücke Blut gehen nicht ab, die Beschwerden sind gering, Kranke fühlt sich viel kräftiger, so dass sie arbeiten kann, während sie bei den früheren Perioden stets liegen musste. Nach Aussetzen der Behandlung kehren die beiden folgenden Menstruationen nach $3\frac{1}{2}$ Wochen wieder, dauern drei bezw. vier Tage, sind schwach, ohne Beschwerden, intermenstruelle Blutungen sind ausgeblieben. Nach den Injectionen bekam Kranke bisweilen eine etwa zwei Stunden anhaltende schwache Blutung.

Fall 14. Frau H., 25 Jahre, IIIpara und 1 Abort. An eine Geburt vor zwei Jahren schliesst sich eine Endometritis an; seitdem ist die Menstruation sehr stark, dauert neun Tage, ausserdem regelmässig eine ein- bis zweitägige intermenstruelle Blutung. Cervix bis Orificium internum für den Finger durchgängig, Gebärmutter 10 cm lang, bei Sondenberührung blutend (Endometritis, Metritis). Unter Hydrastininbehandlung tritt die erste Menstruation erst nach fast fünf Wochen ein, dauert sechs Tage, ist viel spärlicher als sonst, Kranke fühlt sich nicht matt, wie früher. Die folgenden Perioden kehren nach vier Wochen wieder, sind von sechstägiger Dauer und wesentlich schwächer als früher. Seit der Behandlung keine Zwischenblutungen mehr. Nach achtwöchiger Behandlung ist die Gebärmutter 8 cm lang, Endometrium bei Berührung wenig schmerzhaft, nicht blutend.

Fall 15. K. N., 22 Jahre. Nach einem Abort im December 1888 wird die Menstruation sehr stark, dauert 14 Tage, Stücke geronnenen Blutes werden entleert, heftige Kreuz- und Leibscherzen. Nach Injectionen wird die Menstruation spärlich, viertägig, verläuft ohne Beschwerden.

III. Blutungen, die durch Parametritis, Pyosalpinx u. s. w. bedingt sind.

Fall 16. E. D., 22 Jahre, neurasthenisch. Seit zwei Jahren alle 8 bis 14 Tage Blutungen, die bisweilen ununterbrochen ineinander übergehen. Kranke blutet im Monate mindestens 14 Tage. Kranke hat zwei Mal eine Unterleibsentszündung überstanden. Wegen der Blutungen im Juli 1887 Laparatomie, bei der der linke Eierstock entfernt ist. Wiederholte Abrasio und Ergotinkur ohne Erfolg. Seit drei Wochen blutet Kranke, besonders stark seit vier Tagen. An der vorderen Scheidenwand kleines Fibroid, Gebärmutter klein, beweglich. Im rechten Ligamentum latum schwer bewegliche, hühnereigrosse Geschwulst (Hydrosalpinx), Ovaria sin. Nach drei Injectionen hört die Blutung auf, Kranke bekommt jedoch nach den Injectionen Uebelkeit und Erbrechen. Obwohl sie in den nächsten drei Wochen nur wenige Tage blutet, fühlt sie keine Besserung. Die Behandlung wird daher aufgegeben, eine Abrasio ist gleichfalls erfolglos.

Fall 17. Frau B., 25 Jahre, klagt seit einem Jahre nach einer

normalen Geburt über Schmerz in der linken Seite des Unterleibes und über „Ziehen nach unten“, die Menstruation wird stärker, kommt gewöhnlich zwei- bis dreiwöchentlich, hält acht bis zehn Tage an, einmal 3 Wochen, so dass Kranke fast ununterbrochen blutet und sich infolge davon sehr schwach fühlt. Ausschabung ohne Erfolg. Retroflexio uteri, Hydrosalpinx dextra, Pyosalpinx sinistra. Hydrastinin-injectionen während der Menstruation begonnen ohne Erfolg, darauf regelmässig wöchentlich zwei bis drei Injectionen von 0,05. Die Menstruation wird hierdurch regelmässig, viel schwächer und dauert kürzere Zeit (sechs Tage). Nach den Einspritzungen traten häufig wehenartige Schmerzen, bisweilen kürzere Zeit anhaltende schwache Blutungen ein.

Fall 18. E. L., 39 Jahre. Eine beim Beginne einer acuten Pyosalpinx eintretende sehr starke Blutung wird nach einer Injection von 0,1 schwächer, hört nach einer zweiten Injection vollständig auf.

Fall 19. Frau H., 25 Jahre, kommt wegen einer seit 14 Tagen anhaltenden unregelmässigen Blutung, die namentlich in den letzten Tagen sehr stark ist, in Behandlung. Gebärmutter klein, retroponirt, links ein bis zur Beckenwand reichendes, hühnereigrosses Exsudat, rechter Eierstock vergrössert, die Eileiter verdickt, von Exsudat umgeben (Parametritis). Die Blutung wird nach einer Injection von 0,1 schwächer, hört nach einer zweiten Injection vollständig auf.

IV. Myome.

Fall 20. Frau B., 36 Jahre. Seit einem Jahre ist die Menstruation gewöhnlich dreiwöchentlich, währt acht bis zwölf Tage, dabei gehen Stücke geronnenen Blutes ab. Seit vier Wochen blutet die Kranke ununterbrochen, klagt über krampfartige Schmerzen im Unterleibe, Harndrang, ziehende Schmerzen im rechten Beine. Wallnussgrosses intraparietales Myom der hinteren Wand. Die Blutung wird nach 0,1 Hydrastinin mur. schwächer, hört nach fünf Injectionen vollständig auf. Die nächste Periode von fünftägiger Dauer, wesentlich schwächer als früher. (Kranke zur Zeit noch in Beobachtung.)

Fall 21. Frau K., 36 Jahre. Gebärmutter nach links gedrängt, rechts hinter ihr eine unbewegliche glatte, im Ligamentum latum liegende, mit der Gebärmutter zusammenhängende Geschwulst (Myom). Ausser der starken Menstruation bestehen unregelmässige Blutungen, gewöhnlich eine viertägige intermenstruelle Blutung. Mit Ergotin ohne wesentlichen Erfolg behandelt. Bei regelmässigen Injectionen bleibt die intermenstruelle Blutung aus, die Menstruation ist regelmässig, wesentlich spärlicher und schwächt die Kranke weniger als bisher.

Fall 22. Frau Sch., 39 Jahre. Multiple Myome in der Wand der Gebärmutter; dieselbe hat Kleinkindskopfgrösse. In beide Ligamenta lata erstrecken sich faustgrosse Geschwülste (Myome). Menorrhagien, ausserdem bestehen unregelmässige Blutungen. Nach zwei

Hydrastinininjectionen von 0,1, während der Blutung angewendet, hört dieselbe auf.

Fall 23. Frau Sch., 49 Jahre. Seit sieben Jahren Kreuzschmerzen und Menorrhagien. Wegen derselben $3\frac{1}{2}$ Monate mit Ergotin ohne Erfolg behandelt. Kranke bekam Bauchdeckenabscesse, die Blutungen aber wurden nicht schwächer. In der letzten Zeit wurde die Menstruation unregelmässig, hielt bis zu 14 Tagen an, nach derselben fühlt sich die Kranke sehr matt. Zwei deutlich von einander trennbare Geschwülste, rechts eine etwa kindskopfgrosse runde, nicht bewegliche, mit breitem Stiele, die in den unteren und hinteren Gebärmuttertheil übergeht. Die Gebärmutter mit der zweiten Geschwulst reicht bis einen Querfinger breit unterhalb des Nabels. Grösster Breitendurchmesser $19\frac{1}{2}$ cm. Durch Hydrastinininjectionen wird die Menstruation schwächer, viertägig, Kranke fühlt sich weniger matt.

Fall 24. Frau Sch., 43 Jahre. Beginnendes intramurales Myom der retroflectirten Gebärmutter. Menstruation sehr stark, dauert 13 Tage, während derselben heftige Kreuzschmerzen; in der letzten Zeit Menstruation dreiwöchentlich. Unter Hydrastininbehandlung kehren die folgenden Menstruationen nach 4 bez. $4\frac{1}{2}$ Wochen wieder, sind wesentlich schwächer und von nur kurzer Dauer (fünftägig). Nach den Injectionen wehenartige Schmerzen.

Fall 25. Frau E., 45 Jahre. Menorrhagien infolge eines interstitiellen Myoms. Eine seit 16 Tagen bestehende Blutung hört nach einer Injection von 0,1 Hydrastinin auf. Bei fortgesetzter Behandlung bleibt die nächste Periode sechs Wochen aus, ist von kürzerer Dauer und schwächer als bisher.

Fall 26. Frau M., 37 Jahre, 0 para. Kleines intraparietales Myom verursacht häufige unregelmässige Blutungen. Seit acht Wochen fast ununterbrochene Blutung, die nach einer Abrasio zwar schwächer wird, aber nicht aufhört. Nach einer Hydrastinininjection steht sie vollkommen.

Fall 27. Frau Sch., 49 Jahre, 14 para. Letzte Geburt vor fünf Jahren, seit dieser Zeit ist die Periode sehr stark, dauert acht bis vierzehn Tage. Gebärmutter gross, Wandungen concentrisch verdickt, in der hinteren unteren Wand ein wallnussgrosses Myom. Nach Hydrastinininjectionen Periode wesentlich schwächer, von drei- bis sechstägiger Dauer.

Fall 28. Frau Sch., 45 Jahre. Seit 21 Jahren sehr starke menstruelle Blutungen, in den letzten Jahren blutet Kranke unregelmässig jeden Monat 15 bis 20 Tage. Wiederholt ist die Abrasio ohne Erfolg gemacht. Als Kranke in Behandlung kam, bestand seit drei Wochen sehr starke Blutung, Kreuzschmerzen. Blasses, ausgeblutetes Aussehen. Befund nach Amputatio portionis: Kleinkindskopfgrosse harte Geschwulst im Douglas'schen Raume von gleichmässiger Dichtigkeit. Nach vier Injectionen hört die Blutung auf, die Kreuzschmerzen bestehen in den folgenden Wochen unverändert fort, die

nächste Periode tritt erst fünf Wochen nach Aufhören der letzten Blutung ein, ist jedoch noch immer sehr stark.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, dass Hydrastinin ein zuverlässiges Mittel gegen Gebärmutterblutungen ist. Vor allem sind es Fälle von hyperplastischer Endometritis, von congestiver Dysmenorrhoe und von Blutungen bei jungfräulicher Gebärmutter, die durch Hydrastinininjectionen gebessert und geheilt werden können dadurch, dass der Blutzuffluss zu den Genitalien vermindert wird. Bei Myomen werden wir durch Hydrastinin die Blutungen einschränken können; einen weniger sicheren Erfolg werden wir von den Injectionen bei den Formen der chronischen Metritis erwarten, bei denen die Gebärmutter gross ist infolge einer Hyperplasie des Bindegewebes, die Muskulatur selbst aber ihre Zusammenziehungsfähigkeit verloren hat; endlich auch wird der Erfolg unsicher sein bei Blutungen infolge schwerer Neurose. Hierhin möchte ich den Fall 16 rechnen, bei dem ich das Vorhandensein der rechtsseitigen Hydrosalpinx als bedeutungslos betrachte; die Blutungen, die weder durch Ergotin, durch die wiederholte Abrasio, durch Hydrastinin, ja selbst nicht durch die Laparatomie mit Ovariectomie gebessert wurden, sind Folge der bestehenden Neurose, welche auch die bei entferntem Eierstocke fortbestehende Ovarie erklärlich macht.

Wenn auch Hydrastinin nicht als Mittel angesehen werden kann, das eine bestehende Blutung augenblicklich zu stillen vermag, so erzielen wir doch die schönsten Erfolge, wenn wir Hydrastinin prophylaktisch gegen Menorrhagien vor dem Eintritte der zu starken Menstruation geben. Auch ist die Wirkung des Hydrastinin eine wesentlich schnellere als die des *Extractum fluidum Hydrastis canadensis*. Im Falle 7 und 19 konnten wir eine seit 14 bzw. seit 18 Tagen bestehende Blutung, die besonders in den letzten Tagen stark war, durch je zwei Injectionen zum Stillstande bringen, bei zwei Fällen von Myomen (25 und 26) hörte die seit 16 Tagen bzw. seit 8 Wochen anhaltende Blutung nach je einer Injection auf. Andererseits zeigt sich Hydrastinin auch in vielen Fällen wirksam, in denen entweder durch Ergotin keine Besserung erzielt wurde, so in einem Falle von congestiver Dysmenorrhoe (3), in zwei Fällen von Endometritis (8 und 10) und bei zwei Myomen (21 und 23), oder selbst durch eine Abrasio uteri die Blutungen nicht beeinflusst wurden (Fall 11 Endometritis; Fall 17 Hydrosalpinx und Pyosalpinx; Fall 26 Myom).

Ueber die Art und Weise der Wirksamkeit des Hydrastinin bei Gebärmutterblutungen können wir nach den Ergebnissen des Thierversuches annehmen, dass, wie es bei dem Kaninchen durch Einwirkung auf die Gefäße eine Zusammenziehung derselben hervorruft, so auch bei Menschen die Gefäße zur Zusammenziehung bringt. Die Pulscurven der Arteria radialis, die mittels des Marey'schen Sphygmographen aufgenommen sind, zeigen in der That nach subcutaner Injection von Hydrastinin ein Hinaufrücken der Rückstosselevation am absteigenden Schenkel als Zeichen der Zunahme der Gefäßspannung. Durch die Zusammenziehung der Bauchgefäße kommt es zu einer verminderten Congestion zu den Genitalien, zu einer verhältnissmässigen Blutleere der Gebärmutter. Diese wirkt als Reiz auf die Muskulatur und bedingt Zusammenziehungen der Gebärmutter. Als Ausdruck hiervon sehen wir, dass nach den Injectionen sehr häufig zusammenziehende Schmerzen im Unterleibe eintreten; Frauen, die nicht geboren haben, geben an, es wäre ihnen, als ob der Unterleib zusammengeschnürt würde, während Frauen, die Geburten überstanden, die wehenartige Beschaffenheit der Schmerzen betonen. Dieser Contractionszustand der Gebärmutter besteht gewöhnlich mehrere Stunden, wie der Umstand ergibt, dass wiederholt bei Frauen nach den Injectionen ausserhalb der Periode eine schwache, schnell vorübergehende Blutung eintritt, und zwar nicht selten erst gegen Abend, wenn am Vormittage die Injection gemacht ist. Ich kann mir dieselbe nur so erklären, dass bei dem Eintritte der Blutung die Gebärmutter aus dem durch Hydrastinin bedingten Zustande der Zusammenziehung in den gewöhnlichen Erschlaffungszustand übergeht.

Ob Hydrastinin ein Wehen erzeugendes Mittel ist, und als solches während der Geburt verwendet werden kann, darüber fehlen mir die Erfahrungen.

Die Art und Weise, wie Hydrastinin angewendet werden soll, lässt sich aus den Krankengeschichten entnehmen; ich benutzte gewöhnlich eine 10proc. wässrige Lösung, die sich monatelang, ohne sich zu zersetzen, hält, und injicirte¹⁾ davon eine halbe bis eine Spritze, d. i. 0,05 bis 0,1 Hydrastinin mur., und zwar bei Myomen sowohl, als bei Menorrhagien zwei Mal wöchentlich 0,05,

1) Weitere Versuche mit innerlicher Anwendung des Hydrastinin behalte ich mir vor.

etwa fünf bis sechs Tage vor der Menstruation täglich 0,05, während der bestehenden Blutung aber täglich 0,1. Zu verschreiben ist also: Rp. Hydrastinini mur. 1,0; Aq. dest. ad 10,0. D. S. Zu subcutanen Injectionen $\frac{1}{2}$ —1 Spritze. Bei dieser Anwendungsweise sah ich keine wesentliche unangenehme Nebenwirkung. Abgesehen davon, dass bei der schwer neurasthenischen Kranken (Fall 16) Uebelkeit und Erbrechen eintrat, dass in dem Falle 2 bei einer blutarmen Kranken, die an häufigen Ohnmachtsanfällen litt, nach der ersten Injection ein Ohnmachtsanfall eintrat, sah ich keine Beeinflussung des Allgemeinbefindens, die durch die Injectionen veranlasst sein könnte.

Zu den subcutanen Injectionen entschloss ich mich, nachdem ich mich durch Injection bei mir selbst überzeugt hatte, dass durch dieselben keine Reizerscheinungen hervorgerufen werden und dass die Injectionen nicht schmerzhaft sind. In der That sah ich bei den etwa 500 Injectionen, die ich bis jetzt gemacht habe, niemals eine stärkere Entzündung oder gar eine Abscedirung eintreten. Hingegen lassen sich Verhärtungen und Knoten im Unterhautgewebe nicht vermeiden; sie sind jedoch gar nicht oder nur bei ausgeübtem Drucke schmerzhaft. Ganz vereinzelt trat nach den Injectionen eine Suggillation auf. Nur selten klagen die Kranken über Schmerzhaftigkeit der Injection; Frauen, die vorher Ergotin erhalten hatten, heben besonders die geringere Schmerzhaftigkeit der Hydrastininjectionen hervor.

Den Herren Dr. L. und Th. Landau sage ich für ihre gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank.
