

# Das Vitamin E, seine Bedeutung bei Mensch, Tier und Pflanze

Von Dr. chem. et dipl. agr. FELIX GRANDEL, Emmerich a. Rh.

Eingeg. 14. März 1939

Es besteht gerade zurzeit ein besonderer Anlaß, die Aufmerksamkeit der Chemiker, Biologen, Ärzte und ganz besonders der Ernährungsphysiologen auf das noch recht wenig bekannte Vitamin E zu lenken: Es sind dies die in den letzten Jahren durch *Fernholz* (1), *Todd*, *Bergel* u. Mitarb. (2, 3, 4, 5), *Karrer* u. Mitarb. (6, 7), *John* u. Mitarb. (8, 9) durchgeführten Arbeiten, die zur Annahme eines kondensierten Ringsystems von der Art der Chromane oder Cumarane mit verzweigter Seitenkette am heterocyclischen Ring führten und die durch die Synthese des Vitamins E gekrönt wurden. Es war die Idee *Karrers*, die vorhergenannte verzweigte Seitenkette bei den Tocopherolen im Phytol zu erblicken, so daß es ihm u. Mitarb. (10) überraschend schnell gelang,  $\alpha$ -Tocopherol durch Kondensation von Trimethylhydrochinon mit Phytolbromid in Gegenwart von Zinkchlorid zu synthetisieren.

## I. Wirkungsmechanismus des Vitamin E.

Da man jetzt weiß, daß Vitamin E ein durch Reduktionskraft ausgezeichnet komplizierter Hydrochinonkörper ist, der also „antioxydierend“ wirken kann, kann man vielleicht hierauf eine Hypothese über die Vitamin-E-Wirkung in der Natur gründen.

Hier nach wird angenommen, daß Vitamin E ein ausgesprochener Hemmkörper ist, der z. B. die Funktion des Hypophysenhinterlappens (Auslösung der Geburtswehen), der Schilddrüse (Basedow, Klimakterium), im Pflanzenreich die Hydrolyse und Autoxydation der Fette durch die lipatischen Enzyme, Oxydasen und Peroxyde (in den öhlhaltigen Früchten z. B. im Getreidekeim) so lange hemmt, bis er entweder irgendwie

- a) verbraucht wird (Föten, Milchsekretion, Keimung der pflanzlichen Samen),
- b) oder in andere Stoffe umgewandelt wird (z. B. durch Hinzutritt von Phosphorsäure in das Coferment der Lipase oder durch den Sauerstoff der Peroxyde in den Fetten in das inaktive  $C_{29}$ -Chinon).

Versuche, welche die Untermauerung der aufgestellten Hypothese zum Ziele haben, wurden eingeleitet.

Neben dem Wirkungsmechanismus des Vitamins E interessiert noch sein Vorkommen in der Natur, u. zw. in den hauptsächlichsten Nahrungsstoffen für Mensch und Tier. Alle grünen Pflanzen, rohe Gemüse, frische Salate, insbes. Brunnenkresse, grünes Gras, Leguminosen enthalten stets kleine Mengen Vitamin E. Durch Trocknung, Silierung usw., Prozesse, bei denen Fermentationsprozesse im Vordergrund stehen, wie im Falle von Gras durch *Herschel* (11) nachgewiesen wurde, sind aber starke Vitamin-E-Einbußen zu erwarten.

Im Pflanzenreich kommt Vitamin E in bevorzugter Konzentration lediglich in den ruhenden Keimen der Samen vor; so enthalten z. B. Weizenkeime nach *Karrer* u. *Keller* (12) 0,0295 %  $\alpha + \beta$ -Tocopherol. Hefe, wegen ihres Vitamin- und Enzymreichtums als Pharmazeutikum so sehr geschätzt, hat praktisch keine Vitamin-E-Wirksamkeit. Der Vitamin-E-Gehalt der tierischen Nahrungsmittel, Rindermuskel, Leber, Milch, Butter, Eier usw., liegt, mit den der grünen Pflanzen verglichen, ungefähr auf gleicher Höhe. Vom physiologischen Standpunkt beachtenswert ist der verhältnismäßig große Vorrat und die besonders ausgeprägte Akkumulationsfähigkeit der Placenta und der Hypophyse. Da Vitamin E einen fettlöslichen Wirkstoff darstellt, ist es Bestandteil der sog. „Begleitstoffe“ in den Fetten. Alle

rohen, nichthavarierten Fette, insbes. die pflanzlichen, zeichnen sich deshalb durch einen recht hohen E-Gehalt aus, der zwischen 0,002 und 0,05 %  $\alpha + \beta$ -Tocopherol schwanken kann. Die ernährungsphysiologisch und pharmazeutisch wichtigen Träger sind aber die Keimöle, von denen z. B. das kalt gepreßte Weizenkeimöl einen Gehalt an  $\alpha + \beta$ -Tocopherol zwischen 0,1 und 0,8 % hat. Dagegen fehlt es in den vitamin-A- und -D-reichen Leberölen; auch in den anderen tierischen Fetten ist es mengenmäßig wenig vertreten.

Gebleichte und raffinierte Fette, voran die Margarine, sind entweder E-frei oder enthalten nur mehr Spuren, da der größte Teil des in den rohen Fetten enthaltenen Vitamins E samt den Phosphatiden, Sterinen, Lipochromen bei der Fettveredlung zum Zwecke der Geruchs-, Geschmacks- und Farbverbesserung als Soapstock und Bleicherderückstand abgetrennt wird.

## II. Ernährungsphysiologische Betrachtungen.

### a) Vitamin E als biologisches Antioxydans in der Fett-nahrung.

Die praktischen Folgerungen aus der Tatsache, daß Vitamin E ein Antioxydans darstellt, wurden für die Fettchemie und Lebensmittelchemie bereits gezogen. *Bradway* u. *Mattill* (13) sowie *Olcott* (14) beobachteten die große Stabilität des Weizenkeimöls als natürlicher Vitamin-E-Träger schon im Jahre 1934. *Olcott* u. *Mattill* (15), ferner *Olcott* u. *Emerson* (16) gelang der eindeutige Nachweis, daß es das Vitamin E in Form der Tocopherole ist, das dem Weizenkeimöl seine Stabilität gegenüber hydrolytischen und autoxydativen Vorgängen gibt. Antioxydationswirkung und Vitamin-E-Wirksamkeit gehen demnach weitestgehend parallel; eine Proportionalität besteht jedoch nicht, denn die antioxydierende Wirkung der einzelnen Tocopherole sinkt mit steigender Vitamin-E-Wirksamkeit und ist beim  $\alpha$ -Tocopherol am geringsten.

Die gesetzliche Einführung der Vitaminisierung von Margarine ist bereits in Vorbereitung. Man wird dabei nicht einseitig an den Zusatz von Vitamin A und D in Form von Lebertrankonzentraten denken müssen, wie es in den nordischen Staaten und England, Holland, U. S. A. üblich ist, sondern etwas Besseres an deren Stelle setzen: natürliche stabile Konzentrate, gewonnen auf der Basis von Getreidekeimölen mit allen fettlöslichen Vitaminen und gleichzeitigem Vermögen, die Margarine vor dem Verderben durch das biologische Antioxydans, das Vitamin E, zu schützen.

Auch die Fettveredlungsmethoden, die bisher bei der Gewinnung von Hartfetten, Speiseölen angewandt wurden, müssen einer Revision unterzogen werden, um die biologischen Wirkstoffe der Fette, u. a. das Vitamin E, für die Ernährung zu erhalten. Eine derartige Forderung hat bereits *Kaufmann* (17) gestellt und geeignete Vorschläge, welche die großtechnische Anwendung der Kurzwegdestillation und der Chromatographie zum Ziele haben, besprochen.

### b) Der Getreidekeim als Hauptquelle für Vitamin E.

Enthält schon „die gute Hausmannskost“ nicht immer genügend Vitamin E, so kann besonders im Winter bei mangelnder Versorgung mit Frischgemüse ein Vitamin-E-Defizit auftreten, das infolge fehlender, nachhaltiger Akkumulationsfähigkeit des Menschen für Vitamin E auch bei reichem Genuss an Sommergemüse nicht ohne weiteres aufgehoben

werden kann. Ganz ungünstig schneidet der Vitamin-E-Haushalt werdender und stillender Mütter ab, die alles durch die Nahrung aufgenommene Vitamin E an den Fötus abgeben oder nach C. Müller (18) in der Milch für den Säugling ausscheiden. Daß das normale Konsumbrot, das aus Feinmehl (aus entkeimten Getreidekörnern) erbacken wurde, unseren modernen ernährungsphysiologischen Forderungen, im besonderen bezüglich des Vitamin-E-Gehaltes, nicht entspricht, hat Will Kraft (19) zum Ausdruck gebracht.

Der ruhende, noch mit dem Getreidekorn verbundene Getreidekeim ist genau soweit wie das Endosperm ein toter, pflanzlicher Gewebekomplex, sondern in ihm finden, je nach Wassergehalt, Außentemperatur und anderen Umweltfaktoren, mehr oder minder langsam verlaufende Atmungsprozesse neben anderen Reaktionen statt. Das im Getreidekorn enthaltene Öl (7—13%), in dem neben den anderen fettlöslichen Begleitstoffen das uns hier beschäftigende Fruchtbarkeitsvitamin E gelöst ist, unterliegt selbst bei mustergültiger Lagerung, wie sie z. B. von Mohs (20) gefordert wird, unaufhaltsam fortlaufenden Zersetzungerscheinungen, die durch den Sammelbegriff der Ranziditätsreaktionen gekennzeichnet werden und noch beschleunigt ablaufen, wenn die Keime der Getreidekörner beim Dreschen mechanisch beschädigt anfallen; beim Keim handelt es sich vornehmlich um lipatische Fettspaltung und Autoxydation.

Aus dem Keim, dem primären Organteil, entsteht durch den Prozeß der Keimung der Keimling; dabei wird u. a. der Ölanteil, worin das Vitamin E neben den anderen fettlöslichen Vitaminen gelöst ist, als Energiequelle verbraucht. Das Lösungsmittel samt den fettlöslichen Vitaminen wird abgelöst durch neu entstandene Stoffe, wie Chlorophyll, Auxin, Vitamin C usw. Daraus ergibt sich der grundlegende Unterschied zwischen dem ruhenden Keim und dem Keimling, zwei Begriffen, die in der Literatur nicht scharf abgegrenzt und oftmals verwechselt werden. Ernährungsphysiologisch ist jedenfalls der ruhende Keim weit wertvoller als der Keimling.

In der Praxis der Getreidekeimverwertung zu biologisch getesteten Präparaten für Zwecke der menschlichen Ernährung und der Pharmazie hatte nun der Verfasser Gelegenheit, mehrjährige Studien über das Vitamin E in den Keimölen zu machen, die wertvolle Rückschlüsse auf die Vitamin-E-Ver- sorgung durch unsere Getreide- und Fettahrung zulassen.

Die Untersuchungen gliederten sich in folgende Problemstellungen:

- Bestehen zwischen dem natürlichen Gehalt an freien Fettsäuren im Weizenkeimöl, ausgedrückt in Säurezahleinheiten, Gehalt an Peroxyden, ausgedrückt in Lea-Zahl-Einheiten, und dem Vitamin-E-Gehalt gesetzmäßige Zusammenhänge?
- Einfluß der Lagerzeit von losgelösten Weizenkeimen auf die Säurezahl der daraus zu verschiedenen Zeitpunkten mit derselben Gewinnungsmethode gewonnenen Weizenkeimöle.
- Einfluß der Gewinnungsmethode auf die gewonnenen Keimöle.
- Verhalten von Weizenkeimöl gegenüber chemischen und biologischen Einwirkungen:
  - Stabilitätsversuche: Weizenkeimöl künstlich stabilisiert und unter verschiedenen Bedingungen gelagert.
  - Oberflächenversuche: Autoxydation von Weizenkeimöl, auf Trägern fein verteilt. Veränderungen bei geblasenem, sog. oxydiertem Weizenkeimöl.
  - Enzymversuche: Einwirkung von Enzymen und Spaltpilzen auf Weizenkeimöl.

Zu A. 1. Nachdem biologische Tastversuche an Albino-Ratten, die gemeinsam mit dem auf dem Vitamin-E-Gebiet bekannten Autor E. Gierhake (21) durchgeführt wurden, gezeigt hatten, daß zwischen der Säurezahl von Weizenkeimöl und dem Vitamin-E-Gehalt indicatormäßige Zusammenhänge bestehen, ergaben weitere biologische und fettchemische Studien des Verfassers, daß die Säurezahl und der Gehalt an Vitamin-E-Komplex (bzw.  $\alpha + \beta$ -Tocopherol) annähernd umgekehrt proportional sind, wenn das Weizenkeimöl einen niederen Peroxydgehalt (Lea-Zahl) hat. Die folgende gekürzte Tabelle (ohne Lea-Zahlen und biologische Testwerte) gibt hierüber zahlenmäßige Belege:

Tabelle 1.

| Nr. | S.-Z. | % $\alpha + \beta$ -Tocopherol, potentiometrisch. Maßanalyse nach Karrer u. Keller | Bemerkungen                   |
|-----|-------|--|-------------------------------|
|     | unter |  |                               |
| 1   | 3,9   | 0,55   | frisch gepreßtes Öl           |
| 2   | 3,9   | 0,42   | etwa 2 Jahre gelagert         |
| 3   | 8,5   | 0,32   | frisch gepreßtes Öl           |
| 4   | 9,0   | 0,36   | frisch gepreßtes Öl           |
| 5   | 11,8  | 0,31   | —                             |
| 6   | 22,7  | 0,31   | etwa $2\frac{1}{2}$ Jahre alt |
| 7   | 26,4  | 0,21   | etwa $2\frac{1}{2}$ Jahre alt |
| 8   | 44,3  | 0,23   | etwa $2\frac{1}{2}$ Jahre alt |
| 9   | 69,7  | 0,14   | frisch gepreßtes Öl           |

Es ergibt sich eine starke Abnahme der Vitamin-E-Gehalte bei steigender Säurezahl in den verschiedenen Weizenkeimölproben; die Abnahme der Vitamin-E-Konzentration ist am größten in dem S.-Z.-Intervall von etwa 1—12 und kann bis etwa 200—400% betragen.

Weizenkeimöle mit hohen Säurezahleinheiten sind nicht nur wegen der großen Menge freier Fettsäure fettchemisch als „havariert“ zu bezeichnen und verursachen bei peroraler Verabreichung ein starkes Brennen im Mund und im Gaumen, Acidose im Magen und Verdauungsstörungen im Darm, bei der intramuskulären Verabreichung Neukrosen an der Injektionsstelle, sondern sind auch sehr vitamin-E-arm und deshalb pharmazeutisch ohne Bedeutung. Weizenkeimöle mit einer Säurezahl unter 3 sind von Natur aus selten anzutreffen; die besten, vitamin-E-reichsten Öle kommen von ganz frischen Weizenkeimen, die sich ihrerseits von Weizen, der sehr trocken eingebraucht und nur kurz, unter den besten Bedingungen gelagert hat, ableiten. Die Sorteneigentümlichkeiten scheinen hier eine untergeordnete Rolle zu spielen. Die Erntebedingungen, Güte der Lagerung und die Lagerzeit geben den Ausschlag für das Fortschreiten der Hydrolysevorgänge des Neutralfettanteils in der Keimsubstanz und damit auch für den Vitamin-E-Gehalt.

Tab. 2 zeigt weiterhin den jahreszeitlich bei Lagerung von Weizen bedingten Rhythmus der Ranziditätsvorgänge in der Keimsubstanz, ausgedrückt in Säurezahleinheiten in den daraus durch kalte Pressung gewonnenen Weizenkeimölen.

Tabelle 2.  
Monatliche Durchschnittswerte der Säurezahlen von Weizenkeimöl aus frischen Weizenkeimpartien:

|                 | 1937 | 1938 |
|-----------------|------|------|
| Januar .....    | 8,0  | 8,2  |
| Februar .....   | 10,9 | 5,2  |
| März .....      | 15,3 | 6,1  |
| April .....     | 17,0 | 9,7  |
| Mai .....       | 18,3 | 9,3  |
| Juni .....      | 20,5 | 20,3 |
| Juli .....      | 12,9 | 26,6 |
| August .....    | 11,8 | 24,0 |
| September ..... | 9,1  | 13,4 |
| Oktober .....   | 12,9 | 11,5 |
| November .....  | 11,4 | 11,7 |
| Dezember .....  | 15,1 | 6,5  |

Zu A. 2. Die losgelösten, meist beschädigten, plattgedrückten sog. Mahlkeime sind noch viel zersetlicher als die noch an den Getreidekörnern haftenden Keime.

Diese und jene Erkenntnisse sind für die Erforschung der zweckmäßigsten Vorratspflege zwecks Haltbarmachung der biologisch wertvollen Keimsubstanz und damit für die Vollkornbrotbewegung von allergrößter Bedeutung.

Zu A. 3. Die Säurezahlen der durch kalte Pressung gewonnenen Weizenkeimölpartien liegen stets niedriger als die Säurezahlen der Extraktionsöle. Andererseits haben die

Extraktionskeimöle eine viel geringere Vitamin-E-Aktivität, ein Nachteil, der dadurch wieder wettgemacht wird, daß bei der Extraktion mehr als die doppelte Ausbeute an Öl und deshalb auch an absoluter Vitamin-E-Substanz erzielt wird.

Nach den dargelegten Zusammenhängen zwischen Säurezahl und Vitamin-E-Gehalt der Keimöle sind nicht auf ihren Vitamin-E-Gehalt biologisch testierte und raffinierte Keimöle als „Fälschung“ abzulehnen

Zu B 1: Da die Versuche ergaben, daß Weizenkeimöl allein sehr stabil ist, ist ein Zusatz von Stabilisierungsmitteln unnötig, er wirkt sogar S.-Z.-erhöhend. Licht wirkt ungünstig. Luftsauerstoff und Feuchtigkeit wirken bleichend auf Weizenkeimöl.

Sowohl Extraktionsöl als auch Preßöl sind in der Säurezahl stabil. Die Säurezahl von Weizenkeimöl sinkt beim Lagern zuerst um etwa  $\frac{1}{2}$  Einheit, steigt aber nach 1 bis 2 Jahren wieder um 1—2 Einheiten.

Zu B 2: Die Versuche zeigen, daß Weizenkeimöl in feiner Verteilung auf Trägern durch Luftsauerstoff und Feuchtigkeit stark hydrolysiert wird. Die Hydrolyse tritt jedoch erst nach einer Induktionszeit ein. Während dieser Induktionszeit stehen Oxydationsvorgänge im Vordergrund; es bilden sich Fett-Peroxyde, die zuerst den das natürliche Vitamin E stets begleitenden Schutzkörper, als dann die Tocopherole selbst oxydieren und damit inaktivieren. Soll Weizenkeimöl unter pulvrige Präparate gemischt werden, so wird sich das Öl und mit ihm das Vitamin E nur 1 bis 2 Monate stabil halten. Nach 3—4 Monaten ist das Öl in den Präparaten ranzig geworden und das Vitamin E größtenteils inaktiviert.

Beim Blasen von Weizenkeimöl mit Luft bei über 100° wird das Öl zuerst hell, nach einiger Zeit aber dunkel und dickflüssig. Die Säurezahl sinkt — entgegen allen Erwartungen — um 1—2 Einheiten. Diese Tastversuche werden zurzeit durch Messungen mit dem Warburgschen Apparat und Bestimmung der Leu-Zahl in Verbindung mit potentiometrischen Vitamin-E-Bestimmungen auf exakterer Basis fortgesetzt.

Zu B 3: Diastase bewirkt keine Veränderungen an der Neutralfettsubstanz von Weizenkeimöl. Es läßt sich also mit Malzextrakten zu haltbaren Nährpräparaten verarbeiten.

Die Enzyme der Pankreasdrüse wirken, wie zu erwarten war, hydrolysierend auf Weizenkeimöl ein. Der Vitamin-E-Gehalt wurde nicht nachgeprüft.

Das in den Weizenkeimen vorkommende Lipase-enzym gehört zu den fettpaltenden Enzymen und wirkt demgemäß stark hydrolysierend auf Weizenkeimöl ein.

Hefe wirkt hydrolysierend auf Weizenkeimöl. Frische, feuchte Hefe wirkt rascher und stärker als Trockenhefe. Trockenhefe mit Wasser hat dieselbe zersetzende Wirkung wie frische Hefe. Vitamin E wird durch die Hefeenzyme inaktiviert.

Milchsäure und Milchsäurebakterien wirken auf Weizenkeimöl hydrolysierend und zerstören das Vitamin E.

Zusammenfassend ist zu sagen:

Weizenkeimöl ist stabil. Es kann längere Zeit gelagert werden, ohne einen Verlust an Vitamin E zu erleiden. Kühle Lagerung unter Stickstoff oder Kohlensäureatmosphäre in geschlossenen Behältern und gute Trocknung des Öles garantieren eine gleichbleibende Vitamin-E-Aktivität. Luftsauerstoff wirkt auf Weizenkeimöl oxydierend und zerstört Vitamin E. Lipatische Enzyme und Milchsäurebakterien hydrolysieren (mit wenigen Ausnahmen) Weizenkeimöl rasch. Bei diesen enzymatischen Vorgängen wird auch das Vitamin E inaktiviert.

Vermahlt man die ohnehin zersetzbaren Getreidekeime zusammen mit dem Endosperm, so werden die Ranziditätsvorgänge infolge der großen Oberfläche, welche die Mehlteilchen dem Keimöl darbieten, in der Potenz beschleunigt, und das Endergebnis ist eine herabgesetzte Lagerfähigkeit, verbunden mit einer Qualitätsverschlechterung des Mehles (muffiger Geruch, ranziger Geschmack). Derartige Mehle zeigen außerdem eine schlechte Backfähigkeit, was nicht wundernimmt, wenn man weiß, daß tadellose Feinmehle mit z. B. 2% Keimzusatz infolge der durch Glutathion aktivierte kleberabbauenden Wirkung der proteolytischen Enzyme minderwertige und unansehnliche Gebäcke ergeben.

Günstiger schneiden hier die keimhaltigen Backschrote ab. Trotzdem ist nicht jedes keimhaltige Vollkornbrot aus den vorher geschilderten Gründen als biologisch vollwertig anzusprechen. Nur Vollkornbrot, frisch erbacken aus keimhaltigen Schrotten, die sich von gesundem, trocken eingebrachtem, kurze Zeit gelagertem Getreide ableiten, enthalten Vitamin E in wenig verminderter Wirksamkeit. Je länger das Getreide gelagert wird, desto mehr sinkt die Keimkraft, d. h. sein Gehalt an biologischen Wirkstoffen. Hier muß die Arbeit von Biologen und Chemikern einsetzen, um geeignete Wege für die Erhaltung der biologischen Wirkstoffe im Vollkornbrot zu finden.

Deshalb wird das Getreide von den fortschrittlichen Mühlen, sei es durch die Schälmaschine bei der Reinigung, sei es vom Schrot, abgetrennt und für sich nochmals gereinigt.

Die müllerisch anfallenden, bitter-grasig schmeckenden und leicht ranzig werdenden Keime ohne Veredlung und Behandlung für Zwecke in der Human- und Veterinärmedizin oder für diätetische Zwecke zu verwenden, ist völlig abwegig, denn was für die noch am Getreidekorn sitzenden Keime gilt, zeigt sich in erhöhtem Maße, wie wir bereits früher gesehen haben, bei den vom Getreidekorn losgelösten, meist plattgedrückt anfallenden „Mahlkeimen“. Die weitgehende Zerstörung des Zellverbandes der ölhaltigen Keime bedingt die Einleitung von schnell verlaufenden enzymatischen und chemischen Prozessen, wodurch u. a. das Öl in den Keimen gespalten, d. h. ranzig wird.

Es gibt nun grundsätzlich zwei Wege, um das Fruchtarbeitsvitamin E im Öl der Keime sowie die darin enthaltenen anderen Wertstoffe der menschlichen Ernährung zu erhalten bzw. in aktiver konzentrierter Form zugänglich zu machen:

I. Man trennt die Getreidekeime durch besondere mechanische Verfahren schonend vom Getreide ab und veredelt sie möglichst durch natürliche Eingriffe derart, daß sie entbittert und gleichzeitig — über eine, wenn auch beschränkte Zeit, z. B. 6 Monate — haltbar gemacht werden und die Säurezahl des darin enthaltenen Öles über diesen Zeitraum festgelegt wird. Derartige Keime sind für den Ernährungsreformer und Arzt die gegebene pflanzliche, vollwertige Vollnahrung, denn sie enthält folgende Stoffe, etwa:

|                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| 30—40 % Eiweiß        | 8—12 % Fett       |
| 20—30 % Kohlenhydrate | 5 % Mineralstoffe |
| 7—11 % Pentosane      | 2,5 % Rohfaser,   |

wertvolles Lecithin (P:N-Faktor 1:1,46), Phytin, Bios (Hefewuchsstoffe), oestrogene Stoffe vom Typ des Follikelhormons, fettlösliches Wachstumsvitamin nach Coward-Key-Morgan, ferner antineuritisches Vitamin B<sub>1</sub>, Teilstoffe von Vitamin B<sub>2</sub> (PP-Faktor des Menschen; Pellagrabschutzstoff der Ratte Vitamin B<sub>6</sub>; Anämiefaktor; Tropenanämie verhütender Faktor) und die Vitamine E, F und K.

Die veredelten Getreidekeime sind deshalb in dieser Form besonders zur Verhütung und unterstützenden Heilbehandlung der später erwähnten Vitamin-E-Mangelkrankheiten, als Roborans für Erwachsene, stillende Mütter

und Kinder, für die Bereitung von kalten und warmen Suppen, kurzgekochten Milchgerichten aller Art, Bircher-Benner-Müsli u. a., Rohkostspeisen, kurzum als „Zusatznahrung“ zu empfehlen.

**II. Die andere Möglichkeit zur Erhaltung des Vitamins E** ist die, den Ranziditätsträger, das Öl, möglichst schnell aus den noch frischen, abgetrennten Keimen durch Pressen oder Extrahieren zu gewinnen. Außerhalb des Keimzellverbandes sind die Getreidekeimöle oder alkoholischen halbfesten Keimextrakte, besonders wenn sie gegen Licht, Luft und Feuchtigkeit geschützt werden, jahrelang ohne Säureanstieg haltbar. Da die Enzyme und auch die Lipase wasserlöslich und nicht fettlöslich sind, ist die leichte Zersetzung des Öles in den Keimen und die hohe Beständigkeit der Keimöle außerhalb des Keimzellverbandes durchaus begreiflich.

Da Brot und alle Speisen, die sich von Getreideerzeugnissen ableiten, den Hauptanteil an unserer täglichen Nahrung bilden, so liegt es nahe, das, was an der Getreideernährung jetzt fehlt, nämlich den ruhenden Keim, entweder in haltbar gemachter veredelter Form als Zusatznahrung zu bringen oder dem Feinmehl in Form von stabilem Keimöl oder Keimextrakt vor der Verarbeitung in der Bäckerei wieder zuzusetzen.

### III. Pharmazeutische Präparate für die Vitamin-E-Therapie.

Die im Handel befindlichen Vitamin-E-Präparate werden, soweit sie biologisch testiert sind, in Ratteneinheiten nach *Bomskov*, Fertilitätsdosis, *Pacini-Linn*-Einheiten, neuerdings in %  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tocopherol gehandelt.

*Bomskov* (22) versteht unter einer Ratteneinheit (R.E.) diejenige Dosis, die bei einmaliger Verabreichung vom 1.—8. Tage an E-frei ernährte ausgewachsene Ratten imstande ist, die Resorption zu verhindern, d. h. die Gravidität normal zu gestalten.

Die Fertilitätsdosis ist die kleinste Menge Vitamin-E-Präparat, die, täglich peroral an eine weibliche, resorptionssterile Ratte während der 21 Tage dauernden Trächtigkeit verabreicht, ausreicht, um der Ratte zur Austragung mindestens eines lebenden Jungen zu verhelfen.

Die *Pacini-Linn*-Einheit berechnet sich aus der Formel 1000:x mg, wobei x mg die Menge E-Präparat darstellt, die als Tagesdosis peroral benötigt wird, um die Resorptionssterilität einer weiblichen Ratte aufzuheben oder zu verhüten.

10 *Pacini-Linn*-Einheiten (Test in England und U.S.A. gebräuchlich) entsprechen 0,1 g Fertilitätsdosis pro Ratte und Tag. Über die potentiometrische Maßanalyse von  $\alpha$  +  $\beta$ -Tocopherol, berechnet in Prozent, wurde bereits berichtet; die Prozent  $\alpha$  +  $\beta$ -Tocopherol mal 100 ergeben zufällig und annähernd die *Pacini-Linn*-Einheiten pro g.

Je nach der Herkunft und Art der Gewinnung lassen sich die im Handel befindlichen Vitamin-E-Präparate in folgende Abteilungen und Gruppen aufteilen:

#### A. Vitamin-E-Präparate.

Für die Human-Medizin.

Gruppe 1: Biologisch testierte Getreidekeimöle.

Gruppe 2: Vitamin-E-Konzentrate, gewonnen durch Verseifen von Getreidekeimölen, Abtrennung der Sterine und weitere Reinigung durch Kristallisation über die Allophanate oder Kurzwegdestillation.

Gruppe 3: Synthetisches Vitamin E (dl- $\alpha$ -Tocopherol).

Gruppe 4: Natürliche Weizenkeimölkonzentrate, 10—50fach angereichert, unter Ausschluß der Verseifung, entweder durch direkte Chromatographie, Kurzwegdestillation u. a. Verfahren gewonnen.

Gruppe 5: Kombinationspräparate von Vitamin E mit Kalk, Eisen, Hormonen.

Für die Veterinärmedizin.

Gruppe 6: Vitamin-E-Präparate aller Art.

#### B. Getreidekeimpräparate.

Gruppe 1: Reine Präparate.

Gruppe 2: Kombinationspräparate.

Getreidekeime mit Zusatz von Kalksalzen, Leicithin, Hefe, Zucker, Kakao u. a. Stoffen.

Eine **Präparatelist**e der zurzeit gangbaren Erzeugnisse, die allerdings keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, ist auf S. 424 abgedruckt.

Die Präparate der Gruppe 1 sind meist ohne besondere Zusätze im Vitamin-E-Gehalt stabil. Für die Tablettierung oder Dragierung, ferner für Injektionen ist die Vitamin-E-Konzentration oftmals zu gering: ihr Vorteil liegt in ihrer Natürlichkeit, in ihrer Verträglichkeit und Vitamin-E-Stabilität.

Gruppe 2: Durch das Verseifen der Getreidekeimöle bekommt man nicht nur sehr schlechte Ausbeuten, bedingt durch Substanz- und Wirkungsverluste an Vitamin E, sondern entfernt man auch praktisch fast alle natürlichen Begleitstoffe des Vitamin E. Das so gewonnene Vitamin E muß besonders stabilisiert werden, ebenso wie das synthetische Vitamin E der Gruppe 3. Berechtigte Hoffnungen setzt man auf die Präparatetypen der Gruppe 4, da sie Weizenkeimöl- und nicht Vitamin-E-Konzentrate darstellen und die Vorteile der Gruppe 1 damit in sich schließen. Bei der Beurteilung des Wertes von Vitamin-E-Kombinationspräparaten, wie in Gruppe 5 gekennzeichnet, hat man besonders zu prüfen, für welche speziellen Indicationsgebiete sie entwickelt wurden; die Vereinigung von Vitamin E und Calcium gegen Eklampsie von Schwestern sowie die mit Hämatopen für Blut- und Nervenaufbesserung während der Schwangerschaftsperiode und bei Kindern in den Aufbaujahren darf als gelungen angesehen werden. Den Wert von Vitamin-E-Hormonpräparaten muß erst noch die Ärztepraxis beweisen.

Bei den zuletzt in der Tabelle aufgeführten veredelten Getreidekeimpräparaten tritt der Gehalt an Vitamin E gegenüber dem an Vitamin-B-Komplex und anderen wertvollen Begleitstoffen, wie Mineralstoffe, Phyton, Bios, etwas zurück, denn das Vitamin E kommt darin recht verdünnt vor; sie sind deshalb weniger als Vitamin-E-Therapeutika anzusprechen, sondern mehr als natürliche diätetische Mittel mit komplexer Vitaminwirkung.

Die Keimextraktpräparate in der Art des Bryonon, Vi-Pon ABC usw. werden insbes. als sog. Mesenchymtherapeutika zur raschen und deutlichen Aktivierung und Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus eingesetzt. Es handelt sich hier um eine Therapie, welche das gesamte Unterhautzellgewebe als größte innersekretorische Drüse betrifft. Die Mesenchymtherapie mit Keimextrakten gewinnt immer mehr an Anhängern bei der Krebsprophylaxe, zur Nachbehandlung bei Krebsoperationen und Bestrahlungen zur Verhütung eines Rückfalles.

#### IV. Anwendung in der Humanmedizin.

Die in der Literatur inzwischen bekanntgewordenen medizinischen Erfahrungen über Vitamin E bei Mensch und Tier sind, was oftmals übersehen wird, fast vollständig auf Getreidekeimöle und daraus hergestellte, nicht völlig reine Vitamin-E-Konzentrate aufgebaut und nicht auf dem reinen  $\alpha$ -Tocopherol, das erst jetzt in seiner physiologischen Wirkung geprüft werden kann.

| Präparate   | Hersteller  | Packung   | Dosierung   |
|---|---|---|---|
| <b>A. Vitamin-E-Präparate.</b>  |   |   |   |
| <b>Gruppe 1: Biologisch austestierte Getreidekeimöle. Für die Humanmedizin.</b>                     |   |   |   |
|   |   | Inländische.  |   |
| Enoulan .....   | Knell A.-G., Ludwigshafen a. Rh.<br>Dr. Gg. Henning, Berlin-Tempelhof | Ampullen von 2 cm³<br>Kapseln von 0,3 cm³<br>Ampullen von 2 cm³<br>Flaschen von 50 cm³<br>Kapseln von 0,08 cm³<br>Ampullen von 10 cm³<br>Pillen von 0,1 g<br>Flaschen von 16 cm³<br>Kapseln von 0,8 g | Je nach Indikation<br>1–2 mal täglich 3 Kapseln<br>2–3 mal wöchentlich eine intramuskuläre Injektion<br>Täglich einen Teelöffel<br>2–3 mal täglich eine Kapsel                        |
| Vibeta .....  | E. Merck, Darmstadt   | Flaschen von 120 u. 300 g   | 1–2 Pillen täglich<br>2–3 mal täglich 20 Tropfen  |
| Evion .....   | Scott & Bowne, Frankfurt  | Flaschen von 100, 250 u. 1000 g   |   |
| Vitamin-E „Scott“ .....   | P. Renf, Hannover<br>Nordmark-Werke, Hamburg                          | Kapseln von 0,8 g   |   |
| Vitamin-E „Dr. Poppe“ .....   | Richters Pfadermühle, Augsburg  |   | 3 mal täglich einem Teelöffel nach der Mahlzeit   |
| E-Vitrat .....  |   |   | 3 mal täglich 1–2 Teelöffel vor den Mahlzeiten  |
| Dr. Grandels Keimdiät (Öl) .....  |   |   | Bei drohendem Abort: einmalige Anfangsdosis von 45 g im Tag und dann täglich 2 mal 1–2 Teelöffel bis zum Partus<br>Als Zusatz zu Salat-, Backöl, sowie zur Herstellung von Mayonnaise |
|   |   | Ausländische.   |   |
| Fertilan .....  | Det Danske Medicinal-og Kemikalie Komp.,<br>Kopenhagen                | Kapseln von 1 g   | —   |
| Fertilol .....  | Vitamins Ltd., London   | Kapseln   | —   |
| Davitamon-E .....   | N. V. Organon, Oss (Holl.)  | Kapseln von 0,5 g   | 2–3 Stück pro Tag   |
| Vitamin-E extrait huileux de germes de blé .....  | Usines Chimiques des Laboratoires Français, Paris                     | Flasche von 5 g   | —   |
|   |   | Rohstofflieferanten.  |   |
| Weizenkeimöl Noury .....  | Ölwerke Noury & van der Lande, GmbH., Emmerich (Rhein)                | Lose  | Fertilitätsdosis etwa 0,05 g pro Ratte und Tag  |
| Wheat Germ oil .....  | F. W. Berk & Co., Ltd., London  | Lose und in Flaschen  | Garantiert 40 Pacini-Linn-Einheiten   |
| Roggenkeimöl .....  | Chemisches Werk Dr. Klopfer, Dresden A 20                             | Lose  | —   |
| <b>Gruppe 2: Vitamin-E-Konzentrate, gewonnen durch Verseifen von Keimölen.</b>                      |   |   |   |
| Vitamin-E-Promonta .....  | Chem. Fabrik Promonta, GmbH., Hamburg                                 | Dragées   | Täglich 3 mal 1–2 Dragées nach den Mahlzeiten   |
| Profecundin .....   | Gedeon Richter, Budapest  | Öllösung, Tabletten   | —   |
| Vitaplex-E .....  | Chinoin A.-G., Budapest   | Öllösung, Dragées   | —   |
| <b>Gruppe 3: Synthetisches Vitamin E (dl-a-Tocopherolacetat).</b>                                   |   |   |   |
| Ephinal „Roche“ .....   | Hoffmann-La Roche, A.-G., Basel                                       | Dragées 1–1,5 g   | —   |
| <b>Gruppe 4: Natürliche Weizenkeimölkonzentrate, ohne Verseifung gewonnen.</b>                      |   |   |   |
| Viteolin .....  | Glaxo Laboratories Ltd., Greenford                                    | —   | —   |
| <b>Gruppe 5: Kombinationspräparate.</b>   |   |   |   |
| Calcium Resorpta mit Vitamin-E .....  | Gehe & Co., A.-G., Dresden  | Dragées   | 3 mal täglich 1–2 Stück längere Zeit  |
| Hämatoxin-Kalk mit erhöhtem Vitamin-E-Gehalt .....  | Dr. August Wolff, K.-G., Bielefeld                                    | Dragées   | 3 mal täglich 2 Stück   |
| Auron .....   | A. Zalewski, A.-G., Honnef  | Flasche 250 g   | Kinder nehmen täglich 2 mal einen Teelöffel, Erwachsene 3 mal täglich einen Eßlöffel  |
| Evitaminum Kolin .....  | Aktienfabriken zur Erzeugung von Chemikalien, Kolin                   | Fläschchen etwa 10 g  | Männer: 3 mal täglich 5–10 Tropfen  |
| Vitacrine .....   | A. Deffarge, Bordeaux   | Dragées   | Frauen: 3 mal täglich 10–15 Tropfen nach den Mahlzeiten<br>2–6 Stück pro Tag  |
| <b>Gruppe 6: Vitamin-E-Präparate aller Art.</b>   |   |   |   |
| <i>Für die Veterinärmedizin.</i>  |   |   |   |
| Enoulan-Öl .....  | Knoll A.-G., Ludwigshafen a. Rh.                                      | Ampullen zu 10 cm³ sowie sterile Flaschen zu 25, 100 u. 250 cm³   | Intramuskuläre Injektion  |
| Evion .....   | E. Merck, Darmstadt   | Ampullen zu 20 cm³<br>25-cm³-Fläschchen   | Intramuskuläre Injektion  |
| Tarwekeimöl „Noury“ .....   | N. V. Nourypharma, Deventer (Holl.)                                   | Ampullen zu 10 cm³<br>Kapseln zu 1 g  | Intramuskuläre Injektion  |
| Fertilan „MCO“ .....  | Medicinalco, Kopenhagen   | Fläschchen zu 10 cm³<br>Steinkrug   | Für Injektionszwecke  |
| Abortosan E .....   | Atarost, Rostock  | Flasche zu 500 g  | Für perorale Verabreichung  |
| Kraftol .....   | A. Zalewski, A.-G., Honnef  |   | Für Injektionszwecke  |
| Neo-Hakimol .....   | Chemische Industrie Siegburg, Bernhard & Schenck, Siegburg            |   | Perorale Verabreichung  |
|   |   |   | Perorale Verabreichung  |
| <b>B. Getreidekeimpräparate.</b>  |   |   |   |
| <b>Gruppe 1: Reine Präparate.</b>   |   |   |   |
| Dr. Grandels Keimdiät (Keime) ..  | Richters Pfadermühle, Augsburg  | Fett- u. luftdichte Verpackung zu 900 g<br>Spezial-Klinikpackung 5 kg   | Zur unterstützenden Heilbehandlung von Krankheiten, hervorgerufen durch Mangel an Vitamin B und Vitamin E. Ferner als Zusatznahrung   |
| Germen Tritici Teep .....   | Dr. Madaus & Co., Radebeul b. Dresden                                 | Blechdose zu 115 g<br>Pappdose etwa 175 g   | Erwachsene 3 mal täglich 2–3 Eßlöffel und Kinder 3 mal täglich 1–2 Eßlöffel   |
| Bemax .....   | Vitamins Ltd., London   |   | Erwachsene 1 gehäuften Eßlöffel. Kinder über 5 Jahre 1 bis 2 gehäuften Dessertlöffel, unter 5 Jahren 1–4 Teelöffel  |
| <b>Gruppe 2: Kombinationspräparate.</b>   |   |   |   |
| Materna .....   | Chemisches Werk Dr. Klopfer, Dresden                                  | Packung zu 125 g  | 2 mal täglich 2–3 Teelöffel mit Flüssigkeit verrührt, als Roboran   |
| Vitakraft .....   | H. Warning, Pulsnitz  | Packung zu 400 g  | 3 mal täglich vor den Mahlzeiten je 2 Teelöffel trocken oder in Wasser angerührt zu Milch, Kakao usw.   |
| Lecitamin .....   | J. D. Riedel-E. de Haen, Berlin-Brütt                                 | Blechdose   | Erwachsene 2–3 mal täglich 1 Teelöffel, für Kinder 2–3 mal täglich 1½ Teelöffel   |
| Bryonon, komplexes Vitamin-präparat .....   | Chemisches Werk Dr. Klopfer, Dresden                                  | Ampullen zu 2 cm³   | 8 Injektionen wöchentlich intragluteal. 6–10 mal täglich 5 bis 10 Tropfen vor dem Essen und 1 Stunde nach dem Essen   |
| Eugenozym .....   | Chem. Fabrik J. Blaas & Co., München                                  | Pappdose zu 250 g   | Erwachsene 3 mal täglich 2 gehäuften Kaffeelöffel — etwa 50 g. Kinder im Schulalter: etwa 25 g. Säugling bei jeder Flaschenmahlzeit eine gute Messerspitze                            |
| Vipon A, B und C. Spezialpräparat mit lichtaktivierter Phosphatid-Cholesterin-Sterin-Relation ..... | O. Kanoldt, Nachf., Mannheim  | Ampullen zu 2 cm³   | 2 cm³ pro Tag, 5–10 Injektionen pro Kur   |

a) Das Hauptindicationsgebiet für Vitamin E ist der habituelle Abort und dessen Abarten, wie Neigung zur Frühgeburt, drohender Abort, habitueller Fruchttod.

Nach dem heutigen Stand der rein medizinischen Literatur sind etwa 377 Frauen bei habituellem Abort mit Vitamin E, meist Weizenkeimöl, behandelt worden, davon konnten rd. 75%, das sind 297 Fälle, geheilt werden; 10% davon waren Patienten mit drohendem Abort. *Gierhake* (23), *Juhasz-Schäffer* (24), *Vogt-Möller* (25), *Watson* (26), *Currie* (27), *Shute* (28) haben über dieses Indicationsgebiet am meisten berichtet. Die kombinierte Verabreichung von Vitamin E und Progestin bei habituellem Abort wurde durch *Evelbauer* (29) empfohlen und durch *Hunter* (30) in drei Fällen erfolgreich angewendet. *Shute* (31) hat *adruptio Placentae* mit Weizenkeimöl behandelt; in 82 leichteren Fällen wurden sehr befriedigende Erfolge erzielt. Der gleiche Autor konnte selbst Abortus imminens, d. h. in Fällen, bei denen sich die Placenta bereits abzulösen beginnt, durch erfolgreiche Verabreichung von 32 bis 48 g Weizenkeimöl in einem Tag Uteruskrämpfe und Blutungen abstellen und in weniger komplizierten Fällen die Schwangerschaft erhalten.

#### Weit schwieriger ist die Heilung

b) von symptomloser Sterilität, also in Fällen, wo bei der Frau und auch beim Manne keine nachweisbaren klinischen Veränderungen des Geschlechtsapparates vorliegen und auch sonst der Hormonstoffwechsel, kurz der allgemeine Gesundheitszustand, als normal zu bezeichnen ist. Die Literatur über erfolgreich behandelte Fälle von symptomloser Sterilität ist äußerst spärlich und widersprechend. *Macomber* (32) hat von 206 unfruchtbaren Frauen die Kost untersucht und vielfach Abweichungen von der Norm festgestellt. Allein dadurch, daß der Kost fettlösliche Vitamine zugesetzt wurden, sind nach Befruchtung 40 von den 206 Frauen schwanger geworden. *Gierhake* u. Mitarb. (33) haben u. a. bei der Behandlung von primärer Sterilität der Frau mit Vitamin E sichere Erfolge erzielt.

c) Über andere Vitamin-E-Mangelkrankheiten bei der Frau, wie Hypogalaktie, genitale Hypoplasie, Oligo- und Amenorrhoe, Dysmenorrhoe, verspäteter Menarche, puerperale Psychosen, sind von der Brauchbarkeit der Vitamin-E-Therapie in der Literatur nur wenige Angaben zu finden. Über Erfolge bei diesen Indicationsgebieten berichten *Gierhake* (35) und *Herbrand* (36) in ihren Übersichtsarbeiten.

d) Oligospermie und sexuelle Schwäche beim Mann wurden durch Gaben von Vitamin E oftmals in Kombination mit Hormon gebessert; im einzelnen wird folgendes berichtet:

*Mönch* (37) konnte in einem Falle von Impotenz mit Testisatrophie und in einigen Fällen von Oligospermie durch kombinierte Anwendung von Vitamin-E-Präparaten mit Hypophysenvorderlappextrakt eine Erhöhung der Spermien um 25—50% feststellen. *Ritter* (38) hat Impotenz coeundi et generandi durch kombinierte Verabreichung von Praephyslon-Testifortan-Injektionen und anschließende einwöchige Vitamin-E-Kur in allen Fällen heilen können. *Lücking* (39) erzielte bei einem Manne mit Kohabitations-schwierigkeiten durch intragluteale Injektion von Weizenkeimöl „Enoulan“, daß die Kohabitation wieder eintrat, nachdem eine 6monatige Behandlung mit allen möglichen Drüsenträgerpräparaten keinerlei Erfolg gezeigt hatte. *Gierhake* (21) konnte bei Oligospermie und Sterilität ohne neuropathische Ursachen durch Vitamin-E-Behandlung Erfolge erzielen. *Valle* u. *Segre* (40) haben keine positiven Ergebnisse bei der Behandlung von Azoospermie mit Vitamin E erzielen können.

Mitteilungen auf diesem Gebiete haben fernerhin *Herbrand* (36) und *Laemmer* (41) gemacht.

e) Über ausgezeichnete Erfolge berichtet *Widenbauer* (42) bei der Aufzucht von Frühgeburten mit Weizenkeimöl. Von 17 mit Vitamin E behandelten Frühgeburten trat bei 11 nach vorangegangenem Gewichtsstillstand eine rasch einsetzende Gewichtszunahme ein.

In der Kinderheilkunde hat die Vitamin-E-Therapie noch nicht Fuß fassen können, obwohl man von den Tierversuchen von *Barrie* (43) und *Mason* u. *Bryan* (44) weiß, daß Entwicklungsstörungen bei Neugeborenen auf Vitamin-E-Mangel in der Muttermilch zurückzuführen sind. Die klinischen Versuche von *C. Müller* (18), ferner die von *Gaedke* u. *Bennholdt-Thomson* (45) mit Gaben von Weizenkeimöl an gesunde Stillende hatten jedoch weder einen Einfluß auf die Lactation noch einen solchen auf die Gewichts- und Längenzunahme der gestillten Säuglinge.

Der Vitamin-E-Gehalt der Muttermilch konnte durch die zusätzlichen Vitamin-E-Gaben stark erhöht werden.

f) Wie schon früher erwähnt, ist bei Vitamin-E-Mangel die Tätigkeit der Schilddrüse ruhiggestellt, es kommt praktisch zu keiner Tyroxinabsonderung, was den Zustand der sog. Schilddrüsenhypoplasie und Kretinismus bedingt. Es nimmt deshalb nicht wunder, wenn z. B. *Lücking* (39) in vielen Fällen beobachten konnte, daß Vitamin-E-Gaben in Form von Weizenkeimöl „Enoulan“ gewichtsregulierend wirken. Ganz mit Recht wurde von *Bomskov* und anderen (22) die Vitamin-E-Behandlung bei Basedow und beim Klimakterium vorgeschlagen.

g) Bei weit vorgesetzten E-Avitaminosen kommt es zu Muskeldystrophien, Lähmungen und Paralysen. In der medizinischen Welt haben deshalb die Veröffentlichungen von *Einarson* u. *Ringsted* (46) über die bisher mit keinem Mittel erreichte Heilung von Muskelschwund durch Vitamin-E einiges Aufsehen erregt. Der Wert der Vitamin-E-Therapie für die Krebsbehandlung wird zurzeit an mehreren Stellen untersucht.

#### V. Anwendung in der Veterinärmedizin.

Im Gegensatz zur Humanmedizin hat man in der Veterinärmedizin den Wert der Vitamin-E-Therapie (sprich Weizenkeimöltherapie) bereits in vollem Umfange erkannt und ein sehr großes Versuchsmaterial gesammelt.

Vitamin-E-Mangelkrankheiten kommen besonders bei unseren Haus- und Nutztieren in ganz erschreckend großer Häufigkeit deshalb vor, weil man bisher ganz und gar auf sog. Leistungszucht eingestellt war. Die Häufigkeit ist natürlich weitestgehend von der Art der Fütterung und deren Zusammensetzung abhängig; Kühe, welche Vorzugsmilch zu liefern haben und deshalb das ganze Jahr hindurch mit Trockenfutter sowie mit Industrieabfällen, die oftmals ausgelaugt und vitaminarm sind, gefüttert werden, schneiden hier besonders ungünstig ab. Auch bei den Tieren, die den größten Teil des Jahres auf der Weide sind und in Form von Gras anscheinend genügend Vitamin E zu sich nehmen, können Vitamin-E-Defizite auftreten, wenn die Tiere sehr große Milchmengen produzieren.

a) Im Gegensatz zur Humanmedizin ist das Hauptindicationsgebiet beim Tier die symptomlose Sterilität, das sog. Umrindern, Umrauschen, Umrossen usw. Man versteht darunter, daß die weiblichen Tiere brünnig werden, aber nach dem Decken nicht aufnehmen, so daß die Brünnigkeit nach einiger Zeit wiederkehrt. Meistens handelt es sich dabei um sehr hochwertige Zuchttiere, die

nach längerem Warten zur Mast gestellt werden müssen und so dem Landwirt völlig verlorengehen, für die deutsche Volkswirtschaft aber Verluste in der Milch- und Fleischproduktion bzw. in der Nachzucht bedingen. In solchen Fällen genügen zwei intramuskuläre Injektionen von biologisch austestiertem stabilem Weizenkeimöl, um die Krankheit bei einer Treffsicherheit von etwa 75% zu heilen. Bei Kühen, Stuten und Sauen gibt man 25 cm<sup>3</sup> Weizenkeimöl, bei Schafen, Ziegen, Hunden, Pelztieren 10 cm<sup>3</sup> nach erfolgtem Deckakt und dann die gleiche Dosis noch einmal nach 8 Tagen.

Literatur hierüber siehe unter *Vogt-Möller mit Bay* (47), *Henke* (48), *Jones u. Ewalt* (49), *Lentz* (50) und *Lehmke* (51).

b) Allergrößte Bedeutung erlangt die Vitamin-E-Therapie in der Veterinärmedizin bei der Behandlung des seuchenhaften Verwerfens, verursacht durch Bang-Bazillus, eine Seuche, die z. B. in Deutschland mindestens 30% aller Rinder und Sauen erfaßt hat. An sich klingt es absurd, eine parasitäre Krankheit durch Verabreichung von Vitaminen heilen zu wollen. Von dem Standpunkt ausgehend, daß zur Entstehung einer Seuche durch Erreger das Tier besonders disponiert sein muß, und daß diese Disposition auf Ernährungsfehler, also z. B. auch auf Vitamin-E-Mangel zurückgehen kann, hat die Einführung der Vitamin-E-Therapie für derartige Zwecke einen Sinn. *Dryerre* (52) war der erste, der Versuche zur Bekämpfung der Bang-Infektion bei Schafen mit Vitamin A, D und E anstellte. Richtunggebend waren die Veröffentlichungen von *M. R. u. M. G. Moussu* (53), die über glänzende Heilserfolge bei 7000 banginfizierten Tieren berichteten. *Moussu* prägte die These, daß Bang-Bazillus erst dann pathogen wird, wenn Mangel an Vitamin E und die damit einhergehenden Änderungen des Eigewebes gegeben sind. Die Autoren sind der Meinung, daß ein Vitamin-E-Mangel dem Bang-Bazillus Gelegenheit bietet, Veränderungen in der Placenta zu verursachen. In Deutschland wurden leider erst in letzter Zeit auf die Initiative von *Lange* (54) Versuche bei banginfizierten Rindern aufgenommen. Es konnte bei den Behandlungsversuchen an mit Bang-Bazillus infizierten Rinderbeständen, die positiv reagierten, mit „Evion“-Weizenkeimöl eine Beeinflussung der Serumreaktion nicht erreicht werden, dagegen hatte die Behandlung von negativ reagierenden Tieren zu einer ausgesprochenen Resistenz erhöhung geführt und die Ausbreitung der Erkrankung erschwert, jedoch nicht allen Tieren einen Schutz gegeben.

Die Bedeutung des Problems läßt sich abschätzen, wenn man weiß, daß nach eigenen Informationen in der Schweiz zurzeit 4000 banginfizierte Kühe mit Vitamin E versuchsweise behandelt werden sollen, und auch in Holland und in anderen Ländern ausgedehnte Untersuchungen im Gange sind. In Frankreich wurden bisher etwa 32000 Tiere injiziert.

c) Über die erfolgreiche Bekämpfung der Mareckschen Hühnerlähme hat *Hennepe* (55), fußend auf Arbeiten von *Pacini* (56), berichtet. Bei der komplexen Natur dieser Krankheit ist ein Urteil über die Brauchbarkeit der Methode noch verfrüht. Einige Tiergesundheitsämter beschäftigen sich zurzeit in Deutschland mit der Nachprüfung der Angaben von *Pacini*. Eine praktischere Anwendung von Vitamin E erreichte *Frederick Ender* (57) in der Geflügelzucht. Er fand, daß durch perorale Verabreichung von 0,174 g Weizenkeimöl je Henne und Tag im Verlauf von 1½ Monaten die Zahl der ausgebrüteten Küken verdreifacht werden kann. *Barbas* (58) konnte allerdings bei der Nachprüfung die Ergebnisse von *Ender* nicht bestätigen. Weiterhin machen *Gard* (59), *Adamstone* (60),

*Barnum* (61) Mitteilungen über die Bedeutung des Vitamin E bei Geflügel.

Ob man dem Vitamin E in der Bienenzucht ein praktisches Anwendungsgebiet zuweisen kann, ist zurzeit nicht abzuschätzen, obwohl *Hill-Bourdot* (62) zu der überraschenden Erkenntnis kam, daß die Bienenkönigin sich nur aus solchen Larven entwickelt, die vitamin-E-reichen Futtersaft erhielten

#### Schrifttum.

- (1) *E. Fernholz*, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1154 [1937], **60**, 700 [1938]. — (2) *R. A. Todd*, *F. Bergel*, *H. Waldmann* u. *T. S. Work*, Nature **140**, 361 [1937]. — (3) *F. Bergel*, *A. R. Todd* u. *T. S. Work*, J. Soc. chem. Ind., Chem. & Ind. **56**, 1054 [1937]. — (4) *F. Bergel*, *A. R. Todd*, *T. S. Work*, J. chem. Soc. London **1938**, 253. — (5) *F. Bergel*, *A. Jacob*, *A. R. Todd*, *T. S. Work*, Nature **141**, 646 [1938]. — (6) *P. Karrer*, *H. Salomon*, *H. Fritzsche*, Helv. chim. Acta **21**, 309 [1938]. — (7) *P. Karrer*, *H. Fritzsche*, *B. H. Ringier*, *H. Salomon*, ebenda **21**, 520 [1938]. — (8) *W. John*, *E. Dietzel* u. *P. Günther*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **252**, 208 [1938]. — (9) *W. John*, ebenda **252**, 222 [1938]. — (10) *P. Karrer*, *H. Fritzsche*, *B. H. Ringier*, *H. Salomon*, Helv. chim. Acta **21**, 520 [1938]; *F. Bergel*, *A. Jacob*, *A. R. Todd* u. *T. S. Work*, Nature **142**, 36 [1938]; *P. Karrer*, *H. Fritzsche*, *B. H. Ringier*, *H. Salomon*, Nature **141**, 1057 [1938]; *P. Karrer*, *R. Escher*, *H. Fritzsche*, *B. H. Ringier*, *H. Salomon*, Helv. chim. Acta **21**, 939 [1938]; *P. Karrer* u. *H. Fritzsche*, Helv. chim. Acta **21**, 1234 [1938]; s. auch Literaturzusammenstellung *R. M. Kunz*, „Praxis“ Schw. Rdsch. Med. **27**, Nr. 98 [1938]. — (11) *A. Herschel*, Diss. Utrecht, 1938. — (12) *P. Karrer* u. *H. Keller*, Helv. chim. Acta **21**, 1161 [1938]. — (13) *E. M. Bradway* u. *H. A. Mattill*, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2405 [1934]. — (14) *H. S. Olcott*, J. biol. Chemistry **107**, 471 [1934]. — (15) *H. S. Olcott* u. *H. A. Mattill*, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1627 [1936]. — (16) *H. S. Olcott* u. *O. H. Emerson*, ebenda **59**, 1008 [1937]. — (17) *H. P. Kauermann*, Ref. in Fette u. Seifen **45**, 527 [1938]. — (18) *C. Müller*, Schweiz. Med. Wschr. **66**, 1164 [1936]. — (19) *W. Kraft*, LL-Schriftenreihe, 1937, 2:14, Müllerische Verlags-handlung, Dresden. — (20) *K. Mohs*, Z. ges. Getreide- u. Mühlen-wes. **11**, 239 [1937]. — (21) *E. Gierhake*, Arch. Gynäkol. **156**, 348 [1933], Zbl. Gynäk. **58**, 265 [1934], Dtsch. med. Wschr. **1935**, Nr. 42, Ref. Münch. med. Wschr. **82**, 1974 [1935], Klin. Wschr. **15**, 220 [1936]. — (22) *Chr. Bomsdorff*, Naunyn-Schmeidbergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **190**, 627, 635 [1938]. — (23) *E. Gierhake*, loc. cit. **21**. — (24) *A. Juhasz-Schäffer*, Virchow's Arch. pathol. Anat. Physiol. **281**, 3 [1931]. — (25) *Vogt-Möller*, Lancet **221**, 182 [1931]; Acta obstetr. scand. **18**, 219 [1933]; Zbl. Gynäk. **58**, 1794 [1934]; Klin. Wschr. **15**, 1883 [1936]. — (26) *E. M. Watson*, Canad. med. Ass. J. **84**, 134 [1936]; Ref. J. Amer. med. Ass. **106**, 1126 [1936]. — (27) *D. W. Currie*, Brit. med. J. **1935**, 1275; **1936**, 725; **1937**, 1218; Z. Vitamin-forsch. **6**, 175 [1937]. — (28) *E. Shute*, Amer. J. Obstetrics Gynecol. **33**, 429 [1937]; **35**, 249, 609, 810 [1938]; J. Amer. med. Ass. **110**, 889 [1938]. — (29) *Evelbauer*, Klin. Wschr. **15**, 1901 [1936]. — (30) *J. W. A. Hunter*, Lancet **282**, 447 [1937]. — (31) *E. Shute*, loc. cit. **28**. — (32) *Macomber*, J. Amer. med. Ass. **93**, 326 [1929]. — (33) *E. Gierhake*, Dtsch. med. Wschr. **1936**, 1674, s. auch loc. cit. **21**. — (35) *E. Gierhake*, diese Ztschr. **47**, 716 [1934]. — (36) *W. Herbrand*, Dtsch. med. Wschr. **32**, 576 [1934]; Ref. Zbl. Gynäk. **1935**, 1008. — (37) *G. L. Mönch*, Amer. J. Obstetrics Gynecol. **32**, 406 [1936]; Ref. Zbl. Gynäk. **61**, 2147 [1937]. — (38) *H. Ritter*, Med. Welt **15**, 504 [1937]. — (39) *C. Lücking*, lt. Privatmitteilung. — (40) *G. Valle* u. *G. V. Segre*, Ginecologia **1**, 404 [1936]. — (41) *Laemmer*, Presse Mid. **95**, 1700 [1937]. — (42) *F. Widenbauer*, Ref. Münch. med. Wschr. **85**, 2037 [1938]. — (43) *M. M. O. Barrie*, Biochemical J. **32**, 1474 [1938]. — (44) *R. E. Mason* u. *Bryan*, ebenda **32**, 1785 [1938]. — (45) *G. Gaedke*, *C. Bennholdt-Thomsen*, Ref. Münch. med. Wschr. **81**, 1208 [1938]. — (46) *L. Einarson* u. *A. Ringsted*, Oxford Univ. Press, London 163 [1938]. — (47) *Vogt-Möller* u. *F. Bay*, Münch. tierärztl. Wschr. **58**, 637 [1931]; Z. Vitaminforsch. **2**, 62 [1933]. — (48) *L. A. Henke*, J. agric. Res. **51**, 51 [1935]; Ber. ges. Physiol. exp. Pharmakol. **90**, 283 [1936]. — (49) *R. Jones* u. *H. P. Ewalt*, Proc. 22nd Ann. Meeting West. Div. Am. Dairy Sci. Ass. **1936**, 61. — (50) *R. W. Lentz*, Berl. tierärztl. Wschr. **1938**, 201; *Z. Schweinezucht* **45**, 143 [1938]; Dtsch. landw. Presse **65**, 659 [1938]. — (51) *H. Lehmke*, Berl. tierärztl. Wschr. **1938**, 367. — (52) *H. Dryerre*, Nature, London **182**, 751 [1933]. — (53) *M. R. u. M. G. Moussu*, N. Amer. veterinarian **1936**; Rec. Med. Vét. **111**, Nr. 12 [1936]. — (54) *A. E. Lange*, Tierärztl. Rdsch. **44**, 240 [1938]. — (55) *Hennepe*, Holland, De Bedrijfspluimveehouder en agricultura **18**, Nr. 7 [1938]. — (56) *A. J. L. Pacini*, N. Amer. veterinarian **1936**, s. auch Wheat Germ Oil Vitamin E with a preface by Harry Dubin, Verlag: The American Physician Inc. first printing, New York. — (57) *F. Ender*, Z. Vitaminforsch. **8**, 4, 106 [1932]. — (58) *W. C. Barbas*, Landbouwkund. Tijdschr. **48**, 669 [1936]. — (59) *Gard*, Poultry Sci. **8**, 328 [1929]. — (60) *J. B. Adamstone*, J. Morph. Phys. **52**, 47 [1931]. — (61) *G. L. Barnum*, J. Nutrit. **9**, 621 [1935]. — (62) *Hill-Boudot*, Nature, London **2**, 540 [1932].