

S O N D E R D R U C K A U S

ÄRZTLICHE PRAXIS

*Die Wochenschrift des praktischen Arztes*Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski
München-Gräfelfing

XIII. Jahrgang Nr. 23 (Seite 1383—1385) vom 10. Juni 1961

Dr. med. Fr. Gerstenbrand

Beitrag zur Behandlung chronischer Verlaufsformen neurologischer Krankheitsbilder

Bei chronisch progredienten Krankheitsverläufen besteht stets die Notwendigkeit, den Allgemeinzustand des Patienten zu heben. Dasselbe trifft aber auch im Stadium der Wiederherstellung, insbesondere nach Verletzungen oder Operationen, zu. Eine relativ große Anzahl von chronisch progredienten Krankheitsverläufen liegt bei Erkrankungen des Nervensystems vor. Der schlechte Allgemeinzustand verstärkt dabei meist die bestehenden Krankheitssymptome. Ein Medikament, das den Allgemeinzustand des Patienten bessert, wird so auch auf die Grundkrankheit einen günstigen Effekt ausüben.

Bei dem Präparat *Gelée-Royale-Holzinger*¹⁾ handelt es sich um einen Extrakt aus dem Königinnenfutterstoff der Bienen. Schon der Anwendungseffekt dieses Stoffes im Tierreich läßt schließen, daß diese Substanz eine höchst biologische Aktivität besitzt und in konzentrierter Form verschiedene Wirkstoffe enthalten muß.

Bisher ist es gelungen, eine Teilanalyse der enthaltenen Stoffe durchzuführen. Es finden sich nach *Pratt* und *House* 15 verschiedene freie Aminosäuren wie Alanin, Arginin, Serin, Glutamin, Taurin, Methionin usw. Von *Townsend* und *Lucas* wurden aus der Lipoidfraktion Phospholipide, Glyceride, Fettsäuren, Sterine und Wachs isoliert. *Ammon* hat neben verschiedenen Aminosäuren Zucker nachweisen können, und *Guillaume* und *Johansson* konnten eine höhere Konzentration des Vitamin-B-Komplexes feststellen und auch Vitamin A und E bestätigen. Außerdem sind Acetylcholin und Cholin enthalten.

Die Wirksamkeit der Substanz wurde im Tierversuch von verschiedenen Untersuchern biologisch ausgetestet, wobei auch die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Sexualwirkstoffes angenom-

¹⁾ Hersteller: Holzinger-Chemie, Prien/Chiemsee.

men wird (*Altmann*). In interessanten Versuchen konnten auch Rückschlüsse in bezug auf die Wachstumsdeterminierung der verschiedenen Bienenlarven gewonnen werden. *Decourt* nimmt das Vorhandensein eines gonadotropen Stoffes an, worauf auch die Versuche von *Zwieauer* hinweisen. Sehr interessante zytologische Untersuchungen von *Rückl* und *Klein* machen diese Annahme auch beim Menschen wahrscheinlich. Auch die Ketosteroidbestimmungen durch *Hammerl* und *Pichler* gehen diese Richtung.

Klinisch wurde das Präparat insbesondere in bezug auf die Anregung der Entwicklung unterernährter und unterentwickelter Kinder (*Malossi*) sowie bei Frühgeburten verwendet und bei Erwachsenen, vor allem bei Arteriosklerosen angewendet (*Hammerl*).

An einem neurologischen Krankengut wurde *Gelée-Royal-Holzinger* an unserer Klinik zur Anwendung gebracht, und es wurden dafür 6 Hauptgruppen ausgewählt. Die Grundüberlegung bei der Anwendung des Mittels bestand darin, bei Patienten einen besseren Allgemeinzustand zu erzielen. In keinem der Fälle wurde an einen spezifischen Therapieeffekt gedacht. Das Mittel wurde bei Patienten mit Parkinsonsyndrom, anderen extrapyramidalen Erkrankungen, degenerativen Krankheitsbildern und einer Gruppe von Fällen mit konsumierenden Erkrankungen sowie bei Rekonvaleszenten nach schwerem Schädeltrauma oder Operationen und bei Patienten mit Arteriosklerose verabreicht. Die Applikationsform bestand einerseits in oraler Medikation in Form von Tropfen, wobei die Tagesdosis zwischen dreimal 20 und dreimal 30 Tropfen lag. Außerdem verabreichten wir das Medikament parental als intramuskuläre Injektion, ein- bis zweimal eine Ampulle täglich in Serien von mindestens 10 Injektionen. Diese Serien wurden ein- oder mehrmals in Intervallen von 2 bis 3 Wochen wiederholt. Die Verträglichkeit des Medikamentes war durchweg gut, Zwischenfälle oder Nebenerscheinungen waren nicht zu beobachten.

Die Wirksamkeit von *Gelée-Royale-Holzinger* zeigte sich in erster Linie durch eine Besserung des Allgemeinzustandes. Neben den subjektiven Angaben der Patienten und den objektiven klinischen Feststellungen war die Besserung des körperlichen Allgemeinbefindens in regelmäßigen Gewichtskontrollen zu erbringen. Diese ergaben eine Gewichtszunahme, die zwischen 0,2 und 1,2 kg in der Woche lag und in Einzelfällen im Verlaufe von 4 bis 5 Wochen 3 kg und mehr ergab. Subjektiv empfanden die Patienten eine allgemeine Kräftigung mit Erhöhung des Wohlbefindens. Es zeigte sich oft eine beträchtliche Appetitsteigerung, und auch der Schlaf wird als gebessert angegeben. Dazu wird auf psychischer Seite über eine Steigerung der Leistungsfähigkeit und erhöhte Spannkraft berichtet.

Zu den verschiedenen, mit *Gelée-Royale-Holzinger* behandelten Krankheitsgruppen ist im einzelnen auszuführen:

Patienten mit einem *Parkinsonsyndrom* zeigen bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes fast stets eine Zunahme der Krankheitssymptome. Durch die Antiparkinsonmedikation ist häufig die Nahrungsaufnahme gestört, und es kommt dadurch zu einer Ge-

wichtsabnahme, außerdem treten infolge von Nebenwirkungen der Medikamente Verdauungsschwierigkeiten auf. Eine Steigerung des jeweiligen Antiparkinsonmittels ruft meist keine befriedigende Wirkung hervor. Wir haben bei insgesamt 21 Patienten mit einem Parkinsonsyndrom *Gelée-Royale-Holzinger* meist in wiederholten Serien zur Anwendung gebracht, in 8 Fällen davon in Form von Injektionen. Bis auf 2 Patienten, die keine Änderung des Zustandsbildes feststellen konnten, gaben die übrigen 19 Patienten eine deutliche Hebung des Allgemeinzustandes an, was auch mit Appetitsteigerung, Gewichtszunahme etc. einherging. Fast durchweg stellte sich auch gleichzeitig eine Erleichterung der Parkinsonsymptomatik ein, wobei vor allem die Tremortendenz, aber auch die Gangschwierigkeiten etwas abflauten.

Bei den anderen *extrapyramidalen Krankheitsbildern* wurde in 5 Fällen mit einem *Torticollis spasticus*, 4 Patienten mit einer *Athetose* und 2 Patienten mit einer *Torsionsdystonie* das Medikament verabreicht, und zwar durchweg per os. Bei allen 11 Fällen trat eine Hebung des Allgemeinzustandes ein. Insbesondere die *Athetosepatienten* und die beiden Fälle mit *Torsionsdystonie*, welche sich in einem schlechten Allgemeinzustand befanden, zeigten eine Besserung des körperlichen Zustandes mit Gewichtszunahme.

In der Gruppe der *degenerativen Erkrankungen* wurden 3 Fälle mit einer *Myasthenie* bei schlechtem Allgemeinzustand, 4 Patienten mit einer *Erbsehen Muskeldystrophie*, 4 Patienten mit einer *dystrophischen Myotonie* und 8 Patienten mit einer *Friedreichschen Ataxie* behandelt. Drei Patienten mit der *Friedreichschen Ataxie* und alle 3 Fälle von *Myasthenie* erhielten das Präparat intramuskulär. Nach jeder der durchgeführten Injektionsserien fand sich eine deutliche Gewichtszunahme, bei einem Patienten mit 1,5 kg innerhalb von 2 Wochen. Durchweg wird eine deutliche Besserung des Allgemeinzustandes bei allen Patienten in dieser Gruppe vermerkt, wobei die intramuskuläre Applikation eine günstigere Wirkung ergab.

Von 12 Patienten mit einer *Arteriosclerosis cerebri* zeigten 7 eine sicher feststellbare Hebung des körperlichen Allgemeinzustandes, in 3 Fällen ließ sich auch während der Verabreichungszeit eine Besserungstendenz der bestehenden nächtlichen Verwirrtheit feststellen, 2 erschienen etwas zugänglicher und weniger verloren. Fünf Fälle dieser Gruppe wurden mit Injektionen behandelt.

In der Gruppe der Patienten mit *schweren neurologischen Krankheitsbildern* verschiedener Art erhielten 3 mit einer *Querschnittsläsion*, 5 Patienten mit einer *multiplen Sklerose*, 5 Fälle mit *Gehirntumor* und 1 Patient mit einer *Porphyrie* das Medikament. Auch hier stellten sich Gewichtszunahmen ein, davon bei einem Patienten mit einer *Encephalitis cerebelli et pontis*, der insgesamt 60 Injektionen ohne Unterbrechung erhielt, von 3,2 kg innerhalb der ersten 4 Wochen. Im Verlaufe der Verabreichungsserie zeigte sich bei den Patienten, außer bei zweien der Fälle mit einem Hirntumor, eine Besserung des Allgemeinzustandes.

Im *Rekonvaleszentenstadium* erhielten 6 Patienten nach schwe-

ren Schädel-Hirntrauma und 4 Patienten nach Operation eines gutartigen Hirntumors das Medikament durchweg intramuskulär. Es bestand der Eindruck, daß die Erholung etwas beschleunigter eintrat.

In der Serie der körperlich gesunden Versuchspersonen ergab sich als Auswirkung des Medikamentes eine Erhöhung des Appetits, leichte Gewichtszunahme, Besserung des Schlafes und Steigerung der Leistungsfähigkeit.

Die in einzelnen Fällen durchgeführte Kontrolle der 17-Ketosteroide und ketogenen Steroide ergab eine Erhöhungstendenz der Anfangswerte.

Aus den Erfahrungen mit dem Präparat Gelée-Royale-Holzinger ist festzustellen, daß bei einer Serie von meist schweren chronischen Krankheitsbildern eines neurologischen Krankengutes insgesamt 87 Patienten das Präparat erhielten, davon zirka $\frac{3}{4}$ in peroraler Anwendung, der Rest intramuskulär. Das Medikament wurde stets in einer Serie durch 10 bis 20 Tage verabreicht und nach einer Zwischenpause die Serie ein- oder mehrmals wiederholt. In einzelnen schweren Fällen wurde das Medikament auch über eine längere Zeit als Dauermedikation verabreicht. Bei keinem der Patienten konnten irgendwelche Nebenerscheinungen beobachtet werden. Neben den subjektiven Angaben einer Besserung des Allgemeinbefindens wurde vor allem durch Gewichtskontrollen die Einwirkung des Medikamentes geprüft, aber auch die durch Hebung des Allgemeinzustandes gebesserte Grundkrankheit als Vergleichsmaß angenommen.

Von den 87 Patienten zeigten lediglich 9 keine sichere Beeinflussung des teilweise sehr schlechten Allgemeinzustandes. Die Gewichtszunahmen lagen zwischen 0,2 und 1,2 kg pro Woche. Ein günstiger Effekt des Medikamentes ließ sich vor allem beim Parkinsonsyndrom beobachten, wo durch Hebung des körperlichen Zustandsbildes auch eine gewisse Beeinflussung des Gesamtkrankheitsbildes zu bemerken war. Auch bei der *Friedreichs*chen Ataxie war in einigen Fällen eine Besserung des Gesamtzustandsbildes zu bemerken.

Bei keinem der behandelten Fälle war natürlich an eine direkte Beeinflussung des Grundleidens gedacht worden.

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik in Wien (Vorstand Prof. Dr. *Hans Hoff*).

Anschrift des Verfassers: Wien IX, Lazarettgasse 14.

Literatur: *Amon, R.*, und *Zoch, E.*: Arzneimittelforschung 6, 483 (1952). — *Butenandt, A.*, und *Rembold, H.*: Hoppe Seyler's Z. phys. Chemie 311, 79—93 (1958). — *Chauvin, R.*: France Ann. Abeille 2 (3), 223 (1959). — *Guillaume, A.*, und *Guillaume, F.*: France Pharmacie 12, 147, 9281-83. — *Hammerl, H.*, und *Pichler, O.*: Fortschritte der Medizin 364 (1957). — Int. Journ. f. prophyl. Med. u. Soz. Hyg. 69 (1958). — *Johansson, S. K.*: Bee World, 26, 3, 21 (1955). — Bee World, 254 (1958). — *Klein, K.*: Int. Journ. f. prophyl. Med. u. Soz. Hyg. 88 (1959). — *Pratt, J.*, und *House, H. L.*: Science 110, 9 (1949). — *Rückl, N.*, und *Klein, K.*: Wr. klin. Med. 200 (1959). — Int. Journ. f. prophyl. Med. u. Soz. Hyg. 139 (1959). — *Townsend, G. F.*, und *Lucas, C. C.*: Biochem. Journ. 34, 1155 (1940). — Science 92, 43 (1944). — *Zwiebauer, R.*: Osterr. Apothekerzeitung 12 (1955).

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der Mikrokopie, Fotokopie und der Übersetzung vorbehalten.

Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelting.

Druck: Hieronymus Mühlberger, Augsburg.

Printed in Germany.