

O OORSPRONKELIJKE BUDRAGEN

VOORLOOPIGE MEDEDEELING OVER DE PLAATSELIJKE AANWENDING VAN FOLLIKELHORMOON BIJ PARADENTOSE

DOOR

FRITZ KRAUS EN JOSEF BALINT, Praag.

616.314.17 008.1 08

In vele gevallen van gingivitis vindt men in de tandvleeschzakken buitengewoon hard, moeilijk te verwijderen tandsteen. De machteloosheid der therapie, juist bij deze gevallen, leidt er toe constitutioneele, misschien erfelijke, factoren als oorzaak aan te nemen. Voor de ernstige vormen van parodontose, vooral voor het complex van de diffuse atrophie, waarbij de tanden gaan loszitten en zich verplaatsen, worden deze factoren algemeen aangenomen.

Een constitutioneele factor van beteekenis is ongetwijfeld het hormonale evenwicht van het organisme.

Biedl (1) vestigt er de aandacht op „dat stoornissen in de kiemklierincretie gepaard gaan met tandvleeschbloedingen, met gingivitis en pyorrhoea alveolaris.”

Over den therapeutischen toevoer van kiemklierincreten bij parodontose is ons niets bekend.

Met vermeerdering van de endogene productie van het kiemklierhormoon door chemische sympathicodiaphtherese in het gebied van de arteria spermatica resp. ovaria, bereikte Doppeler (1) volkomen genezing bij de zwaarste gevallen van gingivitis.

Wij kozen voor onze proeven allereerst het follikelhormoon*) omdat de Jongh (2) aanneemt dat er een zeer groote analogie bestaat tusschen de belangrijkste inwerkingen van menformon op de niet-specifieke elementen bij manlijke en vrouwlijke individuen.

Voor de plaatselijke aanwending pleitte de omstandigheid, dat het hormoon bij perorale of parenterale toediening hoogstwaarschijnlijk wordt omgezet, terwijl het, plaatselijk toegepast, direct in aanraking komt met het zieke orgaan. Dat bij plaatselijke aanwending een geringere dosis noodig is, bewijst ook de ervaring van Berger (3), die aantoonde dat „bij vaginale toepassing reeds $\frac{1}{12}$ der parenterale dosis” van het follikelhormoon voldoende is om een „Schollenstadium” bij ratten te verwekken. Voorts stelde Tschopp (5) vast, dat ongeveer $\frac{1}{40}$ van de dosis androsteron (manl. hormoon), die bij subcutane toediening een groei van 20 % van den hanenkam verwekt, bij het rechtstreeks penseelen op den kam hetzelfde effect heeft.

Om het verhoogde resorptievermogen van het ontstoken slijmvlies nog op te voeren maakten wij gebruik van een cholesterinvrije bindstof.

Ofschoon wij onze gevallen niet speciaal hebben uitgezocht (wij behandelden „Schmutzgingivitis” tot parodontitis atrophicans complicata; leeftijd 9 tot 50 jaar; beide geslachten; slechts bij een deel der gevallen kiemklierinsufficiëntie) bereikten wij, na een aanvankelijke reactie (zwellung en roodheid), bijna steeds binnen enkele uren positieve resultaten: de bloedingen hielden op, het kauwvermogen kwam terug, de pijn verdween, de cyanotische of ontstekingsroode of livide kleurverandering maakte plaats voor de normale lichtrose tint; tenslotte verdween de zwellung en herkreeg het slijmvlies de normale teekening, die door gipsmodellen kon worden vastgelegd.

Of hier sprake is van een dieptewerking in den zin van het stopzetten of de genezing van een voortschrijdende alveolair-

*) Wij danken de firma Organon (Oss, Holland) voor de vriendelijkheid, waarmede zij proefmonsters menformon te onzer beschikking heeft gesteld.

atrophie wagen wij niet te beslissen; wij behouden ons hierover een oordeel voor, tot de tijd zal zijn gekomen, dat nieuwe Röntgenfoto's een vergelijking mogelijk zullen maken met die, welke bij het begin der behandeling zijn genomen.

Na de behandelingen, waarbij volledig herstel zoo dicht mogelijk werd benaderd, zijn sinds maanden geen recidieven opgetreden. Ook de hoeveelheid tandsteen blijft meestal beduidend geringer dan voorheen. Vooral komt subgingivaal hard tandsteen slechts in een enkel zeer hardnekkig geval terug.

Het aantal der systematisch behandelde gevallen bedraagt 15, de geapliceerde doses wisselen, naar gelang van den ernst van het geval, van 500 tot 12000 I. E. per zitting.

Het spreekt vanzelf dat vóór het begin der menformonbehandeling het tandsteen moet worden verwijderd, overhangende vullingen en kroonranden verbeterd, paratentale abscessen gecuretteerd moeten worden en dat door slijpen een abrasietoestand van het gebit moet worden bewerkt, die in overeenstemming is met den leeftijd van den patiënt.

Slechts gevallen die op deze hygienische maatregelen (vaak ook op gecompliceerdere therapie) niet met genezing reageerden werden met follikelhormoon behandeld. Daarbij bleek dat de meeste door ons behandelde gevallen van „Schmutzgingivitis” een constitutioneelen bodem hebben en pas door onze behandelingsmethode beïnvloed konden worden. Slechts bij weinige van de genezen gevallen waren manifeste endocrine stoornissen te constateeren; bij vele (vooral kinderen) waren daarvoor hoegenaamd geen aanhoudingspunten te vinden.

De wijze waarop het follikelhormoon inwerkt op het weefsel dat de tanden bevestigt, is nog niet bekend.

Steinach (6) spreekt van een algemeene hyperaemiserende werking van de kiemklierhormonen, de Jongh (2) van groeiprocessen van de gladde musculatuur en het bindweefsel en van epitheelmetaplasieën, Redich en Back (4) vonden dat de capillairen van het endocrin gestoorde tandvlesch het beeld van een spastisch-atonisch symptomencomplex vertoonen en dat na de Doppler-operatie (1) bijna altijd het zieke capillairbeeld voor het normale plaats maakt.

Samenvatting:

Met het plaatselijk op de gingiva appliceren van follikel-hormoon bereikten wij in de meeste gevallen van ziekten van het weefsel dat de tanden bevestigt, een verdwijnen van de parodontose en een terugkeer tot den normalen toestand. Voorloopig is voor dit therapeutisch effect nog geen verklaring te vinden.

LITERATUUR.

- 1) Biedl: Korrespondenzblatt für Zahnärzte 55. Heft 3.
 - 2) de Jongh: Arch. intern. de Pharm. et de Thér. L III, et IV.
 - 3) M. Berger: Klin. Wochenschr. 14—1601.
 - 4) Back und Redisch: Med. Klinik 1931. 41.
 - 5) Tschopp: Klin. Wchschr. 1935. 1064.
 - 6) Steinach: Zusammenfassend: Wiener Klin. Wchschr. 1936, Nro. 5, 6.
-

ENDOCRINOLOGIE, ORGAAN- EN HORMOONTHERAPIE

DOOR

L. FRANK

De mededeelingen van K r a u s en B a l i n t in dit Tijdschriftnummer over de locale applicatie van menformon ter behandeling van paradontose wekken verwachtingen. Of deze in vervulling zullen gaan zal de toekomst leeren. Het aantal door hen behandelde gevallen is te gering om conclusies te rechtvaardigen.

Nu echter de hormoon-behandeling, die op het gebied der algemeene geneeskunde in de laatste kwart eeuw zooveel successen heeft geboekt en in het brandpunt der belangstelling staat, ook op ons speciale terrein wordt toegepast, komt het mij gewenscht voor de *algemeene endocrinologie, de orgaan- en hormoontherapie* voor de lezers van dit Tijdschrift in het kort uiteen te zetten.

Gezien de enorme uitgebreidheid van de literatuur over deze onderwerpen heb ik de hier volgende beschouwingen gemakshalve grootendeels ontleend aan „*organotherapy in general practice*”, uitgegeven door G. W. C a r n r i c k C o. te New York en den „*Zaklexicon der orgaan- en hormoontherapie*”, uitgegeven door de N.V. O r g a n o n te Oss.

Het begrip „*interne secretie*” stamt, zij het dan ook slechts zeer vaag geformuleerd, reeds uit den tijd van H i p p o c r a t e s.

In de oude Egyptische, Grieksche en Romeinsche geneeskunde gaf het reeds aanleiding tot toepassing van orgaan-

therapie (Hippocrates, Celsus, Plinius, Aristoteles, Paracelsus, Galenus).

Volgens Biedl waren in 1765 in de apotheken te Innsbruck 152 producten van dierlijken oorsprong voorhanden.

Sommige oude theorieën, in het bijzonder de „humoraaltheorie van Galenus, die als oorzaak van ziekten een slechte vermenging van vier lichaamsvochten aannam, kunnen worden beschouwd als de voorloopers van de tegenwoordige leer der interne tisceree.

Waarschijnlijk is Theophile de Bordeu, geïnflueerd door Diderot's „Elements de physiologie”, de eerste geweest die (in 1775) een duidelijke theorie heeft opgesteld, welke veel gelijkenis vertoont met de tegenwoordig gangbare. Hij stelde vast dat ieder orgaan een soort fabriek is waar een specifieke stof wordt geproduceerd, die naar het bloed wordt gevoerd. Deze afscheidingsproducten zouden noodig zijn om de integriteit van het organisme te handhaven.

De oude, ruwe, orgaantherapie, waarbij dierlijke excreten, luizen, adders enz. werden toegediend, leeft hoogstens bij het volk nog voort. Ik zou daarvan onsmakelijke voorbeelden kunnen noemen. In de officieele geneeskunde is zij reeds lang verlaten, plaats makend voor een therapie, welke als de voorlooper van de moderne orgaantherapie kan worden beschouwd en berust op de thans geldende principes.

Hallion bestreed ziekten van bepaalde organen bij den mensch door toediening van dezelfde organen, afkomstig van gezonde dieren.

Legallois (1801) was van meening dat het bloed op zijn weg door de organen veranderd wordt door opname van stoffen uit die organen.

Berthold (1849) sneed bij hanen alle naar de testes leidende zenuwen door en transplanteerde bij deze dieren testes, van gezonde hanen afkomstig. Het behoud van de geslachtsdrift leverde het experimenteele bewijs voor het bestaan van een functie, die in 1855 door Claude Bernard werd aangeduid als „inwendige secretie”, ter onderscheiding van de uitwendige. Deze beschouwde het glycogeen als het product van de interne secretie van de lever.

De begrippen over de interne secretie vonden echter pas

algemeenen ingang na de beroemde lezing van Brown-Séquard, gehouden in 1889 voor de société de biologie te Parijs. Hij deelde het resultaat mee van de injecties van testikel-extract, bij zich zelf op 72-jarigen leeftijd verricht: een merkwaardige toename van lichaams- en geestkracht.

Volgens de tegenwoordige opvattingen heeft de inwendige secretie ten doel een harmonische wisselwerking tusschen de verschillende cellen, weefsels, organen en lichaamsdeelen in stand te houden. Wij kunnen ons voorstellen dat iedere lichaamscel een interne secretie heeft. Algemeen wordt echter aangenomen dat deze voornamelijk aan bepaalde celgroepen is toebedeeld.

In de eerste plaats behooren hiertoe de *endocrine klieren*, waartoe men tegenwoordig met zekerheid kan rekenen: de hypophyse, de schildklier, de bijschildklieren, de geslachtsklieren, de bijniere en het pancreas. Zeer waarschijnlijk behooren hiertoe ook de thymus en de epiphyse.

Daarnaast staan *andere organen met inwendige secretie*, waarvan echter minder bekend is: de prostaat, de milt, de nier, de lever, de mamma.

Er is ongetwijfeld een correlatie tusschen het endocrinstelsel en het zenuwstelsel, vooral het vegetatieve (= automatische). De prikkelbaarheid van het laatste wordt, waarschijnlijk langs chemischen weg, beïnvloed door de interne secretie. (in de Deutsche en Amerikaansche literatuur vaak kortweg „incretie” genoemd). De producten dier secretie, gewoonlijk aangeduid als „hormonen”, (het Grieksche hormao = ik wek op) zijn ten opzichte van de werking op het vegetatieve zenuwstelsel te verdeelen in twee groepen: de eene werkt stimulerend op het sympathische zenuwstelsel, d.i. sympathicotonisch, de andere remmend, d.i. vagotonisch.

Hormonen dus zijn specifieke chemische stoffen, afgescheiden door speciale klieren of andere weefsels. Zij worden door den bloed- of lymphestroom naar andere organen gevoerd en oefenen invloed uit op de functioneele activiteit, groei of ontwikkeling van die organen. Zij worden niet gebruikt voor den opbouw van cellen en hebben slechts een katalytische werking.

Het onderzoek van de endocrineweefsels en de hormonen

heeft in de laatste jaren groote vorderingen gemaakt.

In de ruwe extracten van de weefsels zijn de hormonen slechts in zeer kleine hoeveelheid aanwezig. Men is er in geslaagd een aantal hormonen chemisch te isoleeren, ze dus te bevrijden van in de extracten aanwezige niet-specifieke stoffen (eiwitten, vetten, zouten enz.). Ook heeft men reeds enkele hormonen synthetisch bereid, o.a. het adrenaline en vooral de geslachtsklieren-hormonen. Zoo werd bijv. het corpus-luteum-hormoon bereid uit stigmasterine, een sterine uit sojaboonen.

Bij andere hormonen, waarvan de physiologische werking onomstootelijk vaststaat en die ook in de kliniek reeds op groote schaal toegepast worden, is het chemisch onderzoek nog lang zoo ver niet gevorderd. Hiertoe behooren het insuline, de anti-anaemische stof in de lever, de talrijke hormonen uit de voorkwab der pypophyse.

Daar men slechts enkele hormonen chemisch of fysisch kan aantonen moet men in het algemeen bij de isoleering gebruik maken van biologische test-methodes. Beoogt men daarbij ook een kwantitatieve meting, dan spreekt men van *ijk-methodes*.

Tot dit doel worden de hormoon-preparaten ingebracht bij een groot aantal proefdieren (caviae, duiven, honden, konijnen, muizen, ratten, hanen). Men meet dan de kwantiteit van een bepaald, z.g. standaard-preparaat, welke noodig is om een bepaalde reactie teweeg te brengen. Daartoe kan men van iedere willekeurige morphologische, chemische of functioneele reactie gebruik maken voor zoover deze voor het betreffende hormoon karakteristiek is.

Ter verduidelijking volgen hier een paar voorbeelden.

Het mannelijk hormoon wordt ter ijkning toegediend aan gecasteerde hanen (leghorn-kapoenen). Er volgt een vergroting van het oppervlak van de kam, welke gemeten kan worden. Een vergroting van 15 % in den loop van 4 dagen werd „haneneenheid” (H.E.) genoemd.

Het vrouwelijke hormoon, follikelhormoon (menformon, volgens de internationale nomenclatuur oestron genoemd) wordt geijkt op gecasteerde vrouwelijke muizen of ratten. Het wekt bronst op. Deze uit zich bij knaagdieren in een

verhoorning van het vagina-epitheel, welke men door onderzoek van het secreet der vagina kan aantoonen (uitstrijk-preparaat). Dit secreet is dan leucocyten-vrij. De oorspronkelijk door L a q u e r c.s. vastgestelde „muizeneenheid” (M. E.) is de geringste hoeveelheid, die (verdeeld over 3 inspuitingen binnen 24 uur, indien in olie opgelost, of over 6 inspuitingen binnen 48 uur, indien in water opgelost) bij gecasteerde muizen in tenminste $\frac{2}{3}$ van het aantal gevallen brontst teweeg brengt.

De hormoon-preparaten worden geijkt om een doseering mogelijk te maken. Gedroogde klieren, tot poeder gemalen (de eigenlijke orgaan-preparaten), zijn inconstant. Wel zijn hierin — na 't afstaan van water en eventueel vluchtige stoffen — alle werkzame bestanddeelen in nagenoeg onveranderde vorm aanwezig. Maar het spreekt vanzelf dat men daarbij afhankelijk is van de natuurlijke verschillen in het gehalte aan werkzame stoffen. Bovendien kan men de ingedroogde extracten en de daaruit vervaardigde stoffen slechts in bepaalde hoeveelheden en uitsluitend *per os* toedienen. Hier staat tegenover dat men geïsoleerde, zuivere hormoonpreparaten, waarvan het gehalte aan werkzame stoffen zoo nauwkeurig mogelijk wordt bepaald en op peil wordt gehouden, doseeren kan. Zij kunnen bovendien ook *parenteraal* (subcutaan, intramusculair en intraveneus) worden toegediend. Een derde wijze van applicatie is de *uitwendige*. In den laatsten tijd juist is gebleken dat de huid (Z o n d e k) en de slijmvliezen (B e r g e r) het follikelhormoon zeer gemakkelijk opnemen. (Hiervan hebben ook K r a u s e n B a l i n t gebruik gemaakt). Bepaalde locale aandoeningen reageeren zelfs beter op de locale applicatie dan op de andere wijzen van toediening (bijv. pruritus vulvae senilis, eczeem en herpes van de vulva, acne vulgaris gedurende de puberteit en het climacterium).

Men heeft ten behoeve van de *doseering* der hormoonpreparaten internationale overeenkomsten getroffen. Daar de graad van de biologische werkingen sterk afhankelijk is van dier-materiaal en varierende omstandigheden, maakt men gebruik van z.g. standaard-preparaten. Deze bestaan thans voor insuline, follikel-hormoon, corpus luteum-hormoon,

testis-hormoon en hypophyse-achterkwab-extract. Andere worden voorbereid.

De werking van een bepaalde hoeveelheid standaard-preparaat wordt als internationale eenheid aangenomen. Voor het follikelhormoon is dit de werking van $\frac{1}{10000}$ m.g van het standaard-preparaat. Deze intern. E. wijkt niet veel af van de hierboven genoemde muizeneenheid. De clinici zijn er toe overgegaan steeds hogere doses menformon te gebruiken. Thans zijn doses van 1000 E. per keer zeer gewoon, doses van 10000 of 50000 E. geen zeldzaamheid.

Orgaan- en hormoontherapie wordt ingesteld wanneer 't een of andere endocrine orgaan in physiologische werking te kort schiet en dus onvoldoende of verkeerde secreten produceert. De werking van het therapeutisch toegepaste orgaan-preparaat of hormoon is van drieërlei aard.

Allereerst *vervangt* het de ontbrekende stoffen.

In de tweede plaats oefent het (volgens de z.g. wet van Hallion) een selectieve, *stimuleerende* werking uit op hetzelfde orgaan van den patient. Physiologisch zien wij iets dergelijks bij de leverfunctie. De door de lever afgescheiden galzouten worden geabsorbeerd uit de ingewanden, komen in de circulatie en worden uitsluitend door de lever weer opgenomen. Galzouten zijn dan ook het meest effectieve galdrijvende middel.

In de derde plaats kan deze stimuleerende werking der orgaan- en hormoonpreparaten gevolgd worden door een *opbouw*, een regeneratie van het zieke orgaan. Morris (1916) implanteerde bij een dier met atrophie van de testes, zonder deze te verwijderen, gezond testikel-weefsel en zag daarna de atrophische testes tot ontwikkeling komen.

De bestudeering van de „*uitvalsverschijnselen*” levert de *indicaties* voor de orgaan- en hormoontherapie. Enkele voorbeelden mogen dit verduidelijken.

Wordt bij proefdieren de *hypophyse* weggenomen dan blijft de groei van het dier uit. (Ook bij den mensch manifesteert zich de insufficiëntie van de hypophyse, bij vernieling door cysten, tuberkels enz., in de hypophysaire dwerggroei). Wordt nu parenteraal het „groeihormoon” (bereid uit de hypophyse-voorkwab) toegediend, dan krijgen de dieren weer

een normale of bij te hooge doseering zelfs een meer dan normale groei (acromegale afwijkingen).

Het uitvallen van de *schildklier*werking geeft stoornissen in het geheele organisme. Deze zijn: vertraging in de stofwisselingsprocessen, daling van het basale metabolisme °), vertraging of zelfs stilstand in den beendergroei en de ontwikkeling der genitalia, onregelmatige tandstelling, remming van de geestelijke ontwikkeling en van psychische reacties, stoornissen in het integument (myxoedeem, gestoorde haargroei). Al deze uitvalsverschijnselen kan men opheffen door toediening van versche en gedroogde schildklier per os.

Verwijdering van de *bijschildklieren* leidt tot daling van den calciumspiegel van het bloed. Hiermede gaat gepaard een overgevoeligheid van de motorische zenuwen en de spieren voor mechanische en electriche prikkels, met als gevolg tonische en clonische krampen, de tetanie.

Onderhuidsche inspuiting van vloeibare extracten van de bijschildklieren of toediening van bijschildklieren per os verhoogden het kalkgehalte van het bloed tot normaal, zelfs tot boven het normale. Het hormoon van de bijschildklieren (parathormoon) veroorzaakt geen absorptie van het calcium uit het spijsverteringskanaal, maar onttrekt kalk aan het beenderstelsel. Overdoseering kan dus gevaarlijk zijn.

Volledige verwijdering van het *pancreas* leidt (mits de hypophyse en bijniere intact zijn, waarover later) tot diabetes mellitus (d.w.z. hyperglycaemie, glucosurie, neiging tot ophooping van acetonlichamen in het bloed en acidose).

Het pancreashormoon, insuline, werkt slechts parenteraal. Het doet bij het pancreaslooze dier alle verschijnselen van diabetes verdwijnen en leidt tot een volledige verbranding van de koolhydraten, zooals uit het respiratorische quotient blijkt.

Experimenteele verwijdering van *bijnierschors* (in de practijk steeds van beide bijniere in hun geheel) geeft aanleiding tot snel verval van krachten, groote spiervermoeidheid, lang-

*) De graad der grond-stofwisseling, aangewezen door het zuurstofgebruik in een bepaalden tijd, is een maatstaf voor de werking van de schildklier en varieert normaal minder dan 10%.

zamerhand toenemende storing van de nierfunctie, ten slotte maag- en darmstoornissen, coma en dood.

Extract van de bijnierschors (cortine) is in staat bijnierlooze dieren in het leven te houden en in het bijzonder de spierversmoedigheid en stofwisselingsstoringen te doen verdwijnen.

Bij den mensch leiden de uitvalsverschijnselen van de bijnieren tot de Addison'sche ziekte, die met inspuitingen van cortine behandeld wordt. De lage bloeddruk en de hypoglycaemie hangen bij deze ziekte wellicht samen met een gebrek aan adrenaline, het hormoon van het *bijniermerg*.

Het ontbreken of vroegtijdige verwijdering van de *eierstokken* leidt tot het uitblijven van de geslachtsrijpheid, verwijdering op lateren leeftijd tot het ophouden der menstruatie en het optreden van nerveuze en stofwisselingsstoornissen. Ovaria-substantie en overiaal-hormonen worden daarom gebezigd tot verlichting der symptomen van de post-operatieve en de natuurlijke meno-pauze en bij onregelmatige en vertraagde menstruatie in de puberteit.

Vroegtijdige verwijdering van beide *testikels* veroorzaakt gebrekkige ontwikkeling der secundaire geslachtsklieren en doorgaans voortgezette skeletgroei door het vertraagd of in het geheel niet intreden van de verbeening der epiphyse-pleten. Verwoesting of verwijdering van de testikels op lateren leeftijd leidt tot impotentie, vaak toenemende vervetting, psychische stoornissen. Wellicht speelt het tekort aan mannelijk hormoon een rol bij de prostaathypertrophie.

Tot op zekere hoogte is het gelukt de verschijnselen van prostaathypertrophie te betrijden door inspuitingen van dit hormoon (V a n C a p p e l l e n).

Het zal den lezers van de publicatie van K r a u s en B a l i n t zijn opgevallen dat het vrouwlijke geslachtshormoon met succes ook bij mannen wordt toegepast. Vooral de onderzoeken van L a q u e u r en zijn medewerkers en meer in het bijzonder van S. E. d e J o n g h hebben uitgewezen dat het vrouwelijke geslachtshormoon in zijn werking niet beperkt is tot het vrouwelijk geslachtsapparaat. Weliswaar bevordert het in belangrijke mate de groei van de baarmoeder; het werkt echter ook op bepaalde weefsels van het mannelijke geslachtsapparaat.

Waarop de werking van de geslachtshormonen op bepaalde weefsels berust en waarom sommige weefsels wel op het eene, niet op het andere hormoon reageeren, is tot nu toe volkomen onbekend.

Hoe langer hoe meer worden orgaan- en hormoonpreparaten toegepast bij afwijkingen, die men vroeger geenszins met het endocrine stelsel in verband heeft gebracht.

Dat stelsel vormt een functioneele eenheid, hoe uitgebreid het ook zijn moge. De *biologische verwantschap* tusschen de verschillende deelen blijkt duidelijk. Zoo heeft de hypophyse-voorkwab een hormonale werking welke tegengesteld is aan die van het pancreas. Daarom werd hierboven opgemerkt dat verwijdering van het pancreas niet tot diabetes mellitus leidt indien de hypothyse niet intact is. De functie van de schildklier hangt in hoofdzaak af van de hypophyse-voorkwab en van het jodiumgehalte van het voedsel. Toediening van schildklierpreparaten kan leiden tot hypertrophie van de hypophyse en van de bijnieren. Verwijdering van de schildklieren geeft slechte ontwikkeling der geslachtsklieren. Storingen in de schildklierfunctie gaan vaak gepaard met een algemeene onevenwichtigheid en de klinische verschijnselen van storingen van de andere klieren.

Gezien deze onderlinge biologische verwantschap is het begrijpelijk dat de oorspronkelijk uniglandulaire therapie gevolgd werd door het achtereenvolgens toedienen van verschillende klierpreparaten en ten slotte door de poliglandulaire therapie. De combinatie van preparaten van verschillende klieren bleek in vele gevallen zeer succesvol te zijn. Zoo wordt bijv. de werkzaamheid van ovarium-extract verhoogd door gelijktijdige toediening van schildklierextract.

Terwijl aanvankelijk maar luk-raak gecombineerd werd, is langzamerhand, door bestudeering van het endocrine stelsel, ordening in de combinaties gebracht. De hormoonpreparaten worden vaak ook met verschillende geneesmiddelen gecombineerd.

Ten slotte zij nog opgemerkt dat uit de ervaring is gebleken dat de orgaanproducten, per os toegediend, in het algemeen noch in de maag, noch in de ingewanden zoodanig worden omgezet dat zij hun werkzaamheid zouden verliezen.