

6. Die Bildung von Oxyhämoglobin ist unabhängig von dem Enzym.
7. In Krankheiten kann die Wasserstoffsuperoxyd-Zersetzungsgröße des Blutes bedeutend vermindert sein.
8. Amphibien zeigen eine niedrigere H_2O_2 -Zahl, als der Mensch; Wassertiere eine äußerst geringe.

X.

Experimentelle Untersuchungen über das Adrenalin.

(Aus dem Laboratorium der III. med. Klinik, Berlin).

Von

Dr. B. Wolownik-Charkow.

Die interessanten experimentellen Wirkungen des Nebennierenextraktes haben in den letzten Jahren vielfache Beachtung gefunden, um so mehr, je zahlreicher auch die therapeutische Anwendung der verschiedenen aus den Nebennieren bereiteten Präparate geworden ist. Trotzdem ist in allen Punkten eine Klärung noch nicht erzielt. Ich bin daher gern der Aufforderung des Herrn Privatdozenten Dr. P. F. Richter gefolgt, weitere Studien auf diesem Gebiete zu machen, und habe vorläufig zwei der merkwürdigsten Eigenschaften des Adrenalins zum Gegenstande meiner Untersuchungen gewählt, von denen die eine vielfache, die andere dagegen nur geringe Bearbeitung bis jetzt gefunden, ich meine die Glykosurie und die Temperaturherabsetzung nach Nebennierenextrakt. Dabei sei von vornherein bemerkt, daß das Präparat, das zu den Untersuchungen benutzt wurde, das Adrenalinum Pöhl war.

I. Die Glykosurie nach Adrenalin.

Der „Nebennierendiabetes“, richtiger gesagt, die Glykosurie, die nach Einverleibung einer in den Nebennieren enthaltenen Substanz in den Kreislauf zustande kommt, ist durch Blum

entdeckt und durch zahlreiche Autoren seitdem bestätigt. Auch der Modus desselben ist durch Blum, Zuelzer, Metzger u. a. bereits festgestellt: Der Zuckergehalt des Blutes steigt ganz erheblich, so daß eine Wirkung auf die Leber und das in ihr enthaltene Kohlehydratdepot, also eine toxisch-hepatogene Entstehung, als das Wahrscheinlichste erscheint. Indessen fehlte hierfür noch der exakte Beweis; Glykogenuntersuchungen der Leber vor und nach Adrenalininjektion sind, soweit ich sehe, bis jetzt noch nicht angestellt.

Ich habe zunächst diese Lücke auszufüllen gesucht und dabei ergab sich folgendes:

1. Kontrolltier: Kaninchen hat 6 Tage lang gehungert, erhält am 21. Mai 1903 12 Uhr mittags 15 g Traubenzucker. 22. Mai 11 Uhr Temperatur 38,5°. 12 Uhr 15 Min. Tier getötet. Leber wiegt 51 g; enthält 2,88 Glykogen = 5,6 %.

2. Versuchstier: Kaninchen, hat 6 Tage lang gehungert. Am 21. Mai 12 Uhr 10 Min. 15 g Traubenzucker. 22. Mai 9 Uhr 0,003 Adrenalin injiziert. 11 Uhr Temperatur 37,9°. Tier atmet sehr mühsam. 12 Uhr 15 Min. starke Glykosurie. Tier wird getötet. Leber wiegt 55 g, enthält 0,708 Glykogen = 1,4 %.

3. Kontrolltier: Kaninchen, hat 5 Tage lang gehungert, erhält 25. Mai abends 7 Uhr 10 g Traubenzucker. 26. Mai 11 Uhr 30 Min. getötet. Leber wiegt 33 g und enthält 1,10 g Glykogen = 3,4 %.

4. Versuchstier: Kaninchen, hat 5 Tage lang gehungert. 25. Mai abends 7 Uhr 10 Min. 10 g Traubenzucker. 26. Mai morgens 9 Uhr 30 Min. 0,003 Adrenalin. 11 Uhr 30 Min. Urin deutlich zuckerhaltig. 11 Uhr 50 Min. Tier getötet. Leber wiegt 49 g, enthält 0,493 g Glykogen = 1 %.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß das Adrenalin schon in verhältnismäßig kurzer Zeit zu einer Ausschüttung der Glykogenbestände der Leber führt und daß dieselbe bei dem Eintreten der Glykosurie bereits eine recht erhebliche ist. Weitere Untersuchungen werden ergeben müssen, ob ähnliches auch für das zweite Hauptdepot des Glykogens im Körper, nämlich für die Muskeln, gilt. Ist dies der Fall, was übrigens von vornherein sehr wahrscheinlich, so hat diese toxische Wirkung des Adrenalins auf die Kohlehydratlager noch von einem anderen Gesichtspunkte aus Interesse, als für die Erklärung der Natur des Glykosurie. Bekanntlich erweist es sich für eine Reihe von experimentell zu lösenden Fragen, die namentlich in letzter Zeit bedeutungsvoll geworden sind, wie

z. B. die Rolle der Kohlehydrate beim Fieberstoffwechsel, ferner die Zuckerbildung aus Eiweiß u. dergl. noch wichtig, Tiere völlig glykogenfrei zu machen. Das gelingt nur äußerst schwierig; das neben dem Hunger hauptsächlich dazu angewendete Mittel, das Strychnin, hat eine Reihe derart unangenehmer und störender Nebenwirkungen, daß die auf diesem Wege erzielten Versuchsergebnisse nicht klar und einwandfrei sind. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß eine vorsichtige Dosierung des Adrenalin leichter und für die Tiere in schonenderer Weise zu demselben Ziele führte.

Es war nun von Interesse, den Einfluß der Verfütterung verschiedener Zuckerarten auf die Ausscheidung des Zuckers nach Adrenalin zu untersuchen.

Ich habe in dieser Beziehung die Lävulose und den Rohrzucker geprüft. Die Versuche mit Lävulose ergaben folgendes:

1. Kaninchen erhält 2. Juni 9 Uhr 5 g Lävulose. 11 Uhr 15 Min. 0,002 Adrenalin. 2 Uhr 50 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoffsche Reaktion —, Polarimetrisch 0,8% Rechtsdrehung. 6 Uhr 34 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 2,8% Rechtsdrehung. 3. Juni 9 Uhr 35 ccm Urin. Trommer —.

2. Kaninchen erhält 9 Uhr 10 g Lävulose. 11 Uhr 15 Min. Adrenalin 0,002 subcut. 1 Uhr 45 Min. 42 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff schwach, Polar. 1,4% Rechtsdrehung. 6 Uhr 15 Min. 30 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 3,4% Rechtsdrehung. Nächster Tag: 65 ccm Urin. Trommer negativ.

3. Kaninchen erhält 9 Uhr 30 Min. 10 g Lävulose. 11 Uhr 30 Min. 0,002 Adrenalin. 2 Uhr 30 Min. 60 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 1,8% Rechtsdrehung. 9 Uhr abends 30 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 1,2% Rechtsdrehung.

4. Kaninchen erhält 2 Uhr 20 g Lävulose. 4 Uhr 30 Min. 0,002 Adrenalin. 6 Uhr 15 Min. 40 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 0,4% Rechtsdrehung. Nächster Tag: 9 Uhr 40 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 1% Rechtsdrehung.

5. Kaninchen erhält 9 Uhr 10 g Rohrzucker. 11 Uhr 15 Min. 0,002 Adrenalin. 1 Uhr 45 Min. 35 ccm Urin. Trommer positiv. Seliwanoff undeutlich. Polar. 1% Rechtsdrehung. 6 Uhr 15 Min. 23 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 2% Rechtsdrehung. Nächster Tag: 9 Uhr 30 Min. 70 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 2% Rechtsdrehung.

6. Kaninchen erhält 2 Uhr 10 g Rohrzucker. 4 Uhr 30 Min. 0,002 Adrenalin. 6 Uhr 10 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, 9 Uhr 50 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 1,6% Rechtsdrehung.

7. Kaninchen erhält 9 Uhr 10 g Rohrzucker. 11 Uhr 15 Min. 0,002 Adrenalin. 2 Uhr 70 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff schwach, Polar. 2,8% Rechtsdrehung. 6 Uhr 15 Min. 28 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 1,2% Rechtsdrehung. Nächster Tag: 9 Uhr 30 ccm Urin. Trommer negativ.

8. Kaninchen erhält 9 Uhr 30 Min. 10 g Rohrzucker. 11 Uhr 30 Min. 0,002 Adrenalin. 2 Uhr 30 Min. 20 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 2,4% Rechtsdrehung. 6 Uhr 30 Min. 20 ccm Urin. Trommer +, Seliwanoff —, Polar. 0,6% Rechtsdrehung.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß im wesentlichen auch nach Lävulosedarreichung die Adrelininjektion Dextrosurie bewirkt. Ob die Lävulose direkt per os gegeben wird, oder ob sie sich, wie nach Rohrzuckerverabreichung, erst im Darm bildet, jedenfalls gehört es nach zahlreichen Versuchen, von denen nur einige Beispiele wiedergegeben sind, zu den Ausnahmen, wenn Spuren von Lävulose im Urin erscheinen. Die Regel ist die Ausscheidung größerer Mengen von Dextrose.

Auch das bildet einen weiteren Beweis für die hepatogene Entstehung der Glykosurie nach Adrenalin. Denn die Lävulose wird als Glykogen in der Leber aufgestapelt und nach ihrer beschleunigten Transformation infolge der toxischen Wirkung des Adrenalins natürlich zu Traubenzucker. Aus dem Rahmen dieser Erklärung fallen auch die Versuche nicht heraus, in denen, wie der wenn auch schwach positive Ausfall der Seliwanoffschen Reaktion ergab, Spuren von Lävulose direkt in den Harn übergingen. Denn, wie auch die mitgeteilten Versuchsbeispiele zeigen, handelt es sich hierbei immer um einen Übergang, der kurze Zeit nach der Applikation der Lävulose erfolgt, wo infolge der Überschwemmung des Organismus mit Fruchtzucker geringe Mengen die Leber passieren, ohne von derselben als Glykogen aufgestapelt zu werden, also um eine Art „alimentärer Lävulosurie“. In den späten Stunden der Darreichung wurde eine Lävulosurie stets vermißt.

Die Beeinflussung der Adrenalinglykosurie durch verschiedene Momente.

Die Adrenalinglykosurie läßt sich unterdrücken zunächst im Fieber. Wie P. F. Richter¹⁾ bereits berichtet hat, spielt

¹⁾ Vergl. Berl. klin. Wochenschrift 1903.

dabei nicht die Temperaturerhöhung eine Rolle, sondern die mit dem Fieber verbundene Infektion, indem wahrscheinlich durch die das Fieber verursachenden Bakterien eine Steigerung der Zuckerzersetzung herbeigeführt wird. Daß die Temperaturerhöhung als solche auf die Glykosurie ohne Einfluß ist, beweist die Tatsache, daß bei dem Hirnstich in das Corpus striatum, der eine Erhöhung der Temperatur um 2^0 und mehr bewirkt, die Adrenalinglykosurie nicht aufhört, manchmal sogar stärker ist als sonst.

Im Gegensatz dazu behauptet Aronsohn¹⁾, daß die Zuckerausscheidung nach Adrenalin durch den Wurmstich gehemmt wird. Indessen sind die nach dem Erscheinen seiner Arbeit noch einmal aufgenommenen Versuche durchaus im Sinne der obigen Darlegungen ausgefallen, so daß wir auf ihre Wiedergabe an dieser Stelle verzichten.

Noch auf einem anderen Wege läßt sich die Zuckerausscheidung nach Adrenalin bis zu einem gewissen Grade beeinflussen.

Die Glykosurie nach Nebennierenpräparaten hat Pöhl auf eine „Herabsetzung der inneren Oxydation“, die auf diesem Wege erfolgen soll, bezogen, während andere Produkte einer inneren Sekretion, vor allem das Spermin, nach ihm dieselbe steigern sollen. Senator hat bereits in der Diskussion zu dem Vortrage von Pöhl²⁾ hervorgehoben, daß die Konsequenz dieser Auffassung ein Ausbleiben oder eine Verminderung der Adrenalinglykosurie sein müßte, wenn die Folgen des Adrenalins durch die gleichzeitige Verabreichung von Spermin aufgehoben würden. Ich habe im Verfolge dieser Anregung einige Versuche angestellt.

Versuchsserie I.

1. Kaninchen erhält gleichzeitig 0,004 Adrenalin + 2,0 Spermin. 9 Uhr 15 Min. Temperatur $39,2^0$	2. Kaninchen 0,004 Adrenalin + 4,0 Spermin. 9 Uhr 15 Min. Temperatur 39^0
10 " " " $39,3^0$	10 " " " 38^0
10 " 45 " " $38,9^0$	11 " 15 " " $37,7^0$
11 " 45 " " $38,2^0$	11 " 45 " " $38,6^0$
Tier tot.	Gesamturin in 24 Stunden 45 ccm mit 0,8% Zucker.

1) Dieses Archiv 1903. 2) Deutsche med. Wochenschrift 1903.

3. Tier 0,004 Adrenalin allein.
 9 Uhr 15 Min. Temperatur 38,3⁰
 10 „ 45 „ „ 38,1⁰
 11 „ 15 „ „ 37,8⁰
 11 „ 45 „ „ 38,1⁰
 Gesamturin in 24 Stunden 70 ccm
 mit 1,4⁰/₀.

Versuchsserie II.

1. Kaninchen erhält 9 Uhr 0,002 Adrenalin + 2,0 Spermin.	2. Kaninchen 0,003 Adrenalin + 2,0 Spermin.
9 Uhr Temperatur 38,9 ⁰	9 Uhr Temperatur 39,1 ⁰
10 „ „ 38,5 ⁰	10 „ „ 38,7 ⁰
10 „ 45 Min. Temperatur 38,7 ⁰ Urin zuckerfrei.	10 „ 45 Min. Urin enthält Zucker
11 „ 30 Min. Temperatur 39 ⁰	11 „ 30 „ Temperatur 38,9 ⁰
In 24 Stunden 75 ccm Urin mit 0,8 ⁰ / ₀ Zucker.	In 24 Stunden 35 ccm Urin mit 1,2 ⁰ / ₀ .

3. Kaninchen 0,003 Adrenalin allein.
 9 Uhr Temperatur 39,3⁰
 10 „ „ 38⁰
 10 „ 45 Min. Urin gibt starke
Zuckerreaktion
 11 „ 30 Min. Temperatur 38,4⁰
 In 24 Stunden 65 ccm Urin mit
0,8⁰/₀ Zucker.

Versuchsserie III.

1. Kaninchen erhält 10 Uhr 0,003 Adrenalin + 2,0 Spermin.	2. Kaninchen erhält 0,003 Adrenalin + 3,0 Spermin.
10 Uhr Temperatur 39 ⁰	10 Uhr Temperatur 39,1 ⁰
11 „ „ 37,6 ⁰	11 „ „ 38,2 ⁰
Kein Zucker	Kein Zucker
11 „ 45 Min. Temperatur 36,7 ⁰	11 „ 45 Min. Temperatur 37,5 ⁰
12 „ 15 „ „ 37,1 ⁰	12 „ 15 „ „ 38 ⁰
Deutliche Zuckerreaktion.	Spuren von Zucker.

3. Kaninchen erhält 0,003 Adrenalin.
 10 Uhr Temperatur 39,1⁰
 11 „ Sehr deutliche Zucker-
reaktion
 11 „ 45 Min. Temperatur 37,1⁰
 12 „ 15 „ „ 38,4⁰
 Urin stark zuckerhaltig.

Versuchsserie IV.

1. Kaninchen erhält 9 Uhr 30 Min. 0,003 Adrenalin + 2,0 Spermin. 9 Uhr 30 Min. Temperatur 39,2°	2. Kaninchen erhält 9 Uhr 30 Min. 0,004 Adrenalin + 2,0 Spermin. 9 Uhr 30 Min. Temperatur 39,3°
10 " 15 " " 39,4° Kein Zucker	10 " 15 " " 39,3° Kein Zucker
10 " 45 Min. Zucker deutlich	10 " 45 Min. Temperatur 39,1°
11 " 30 " Temperatur 39,7°	Kein Zucker
12 " 15 " " 40°	11 " 30 Min. Temperatur 40,8°
Gesamturin 85 ccm, Zucker 0,8 0/0.	12 " 15 " " 40,7°
In 24 Stund. 60 ccm Urin zuckerfrei.	

3. Kaninchen erhält 9 Uhr 30 Min. 0,004 Adrenalin. 9 Uhr 30 Min. Temperatur 39,2°
10 " 15 " " 38,9° Zucker deutlich
10 " 45 Min. Temperatur 37,6° Sehr starke Zuckerreaktion
11 Uhr 30 Min. Temperatur 38,3°
12 " 15 " " 39°
In 24 Stunden 100 ccm mit 1,2 0/0 Zucker.

Ein gewisser Einfluß der Spermininjektionen auf die Adrenalinglykosurie ist in der Tat nicht zu verkennen. Derselbe macht sich weniger hinsichtlich der Menge des ausgeschiedenen Zuckers geltend, als in bezug auf das Eintreten der Glykosurie. Während nach den von uns gereichten Adrenalin Dosen so gut wie immer nach Verlauf von 1—2 Stunden Zucker im Harn erschien, trat derselbe bei gleichzeitiger Sperminwirkung bedeutend später auf, so daß also eine retardierende Wirkung in bezug auf das Phänomen sicher ist. Ich möchte in dieser Tatsache durchaus nicht einen Beweis zugunsten der Pöhlschen Auffassung erblicken; immerhin erschien sie mir interessant genug, um hier registriert zu werden und zu weiteren Versuchen auf dem noch dunklen Gebiete der gegenseitigen Beeinflussung einzelner Organpräparate durch andere anzuregen.

II. Die Beeinflussung der Temperatur durch Adrenalin.

Während die Glykosurie nach Adrenalin in den letzten Jahren vielfach studiert ist, hat eine andere merkwürdige Eigenschaft der Nebennierenextrakte mehr gelegentliche Erwähnung

erfahren, nämlich die, die Temperatur herabzusetzen. Wir finden bei Taramasco und v. Pöhl Angaben, wonach bei Warmblütern fast stets eine Temperaturherabsetzung eintritt; dieselbe erreicht nach Pöhl mitunter ganz ungewöhnliche Grade, indem bei Kaninchen Temperaturen von $31-32^{\circ}$ beobachtet wurden, und gar nicht etwa nur in einem dem Tode unmittelbar vorangehenden Collaps; mitunter trat sogar eine Erholung danach ein.

Die Erscheinung ist schon von vornherein eine sehr merkwürdige. Denn mit zu den bestgekannten Wirkungen des Adrenalins gehört die Steigerung des Blutdrucks. Diese Steigerung des Blutdrucks ist aber mit einer gefäßverengenden Wirkung verbunden; dieselbe erstreckt sich zunächst auf die Kapillaren, beschränkt sich nicht aber allein darauf, sondern macht sich auch an Arterien und Venen geltend. Nun müßte man gerade annehmen, daß da, wo die Hauptgefäße eng kontrahiert sind, die Bedingungen für die Wärmeabgabe also erschwert sind, die Temperatur steigt, mindestens aber nicht sinkt. In der Tat spricht auch schon der bloße Anblick der Tiere eher für eine Wärmestauung als etwa das Gegenteil: Die Haut fühlt sich kühl an, die Ohrgefäße, die ja beim Kaninchen der Betrachtung leicht zugänglich sind und einen gewissen Maßstab für die Tätigkeit der Vasomotoren abgeben, sind so eng, daß sie kaum sichtbar sind.

Was nun die Tatsache der Temperaturherabsetzung betrifft, so kann ich sie durchaus bestätigen. Allerdings habe ich so kolossale Erniedrigungen, wie sie Pöhl erzielt, bei den von mir angewendeten Dosen nicht beobachtet, mitunter kamen auch Tiere vor, welche sich refraktär verhielten oder — ganz vereinzelt allerdings — mit einer deutlichen Steigerung reagierten. Doch betrugen die Temperatursenkungen gewöhnlich $1,5^{\circ}-2^{\circ}$, der Abfall begann etwa 30 Minuten nach der Injektion und erreichte in ungefähr 2 Stunden den Höhepunkt; etwa nach 6—7 Stunden waren die Anfangstemperaturen wieder erreicht.

Als Beispiele mögen einige Versuche dienen.

1. 0,002 Adrenalin injiziert.				2. 0,003 Adrenalin injiziert.			
11 Uhr	30 Min.	Temperatur	$39,4^{\circ}$	11 Uhr	45 Min.	Temperatur	$39,2^{\circ}$
12 "	30 "	"	$37,8^{\circ}$	12 "	15 "	"	$38,4^{\circ}$
1 "	45 "	"	$37,7^{\circ}$	1 "	15 "	"	$37,9^{\circ}$
6 "	"	"	$39,2^{\circ}$	1 "	45 "	"	$37,4^{\circ}$
				7 "	30 "	"	$39,1^{\circ}$

3. 0,001 Adrenalin injiziert.

11 Uhr 30 Min.	Temperatur	39,2 ⁰
12 "	"	38,4 ⁰
12 " 30 "	"	38,2 ⁰
1 "	"	38,6 ⁰
1 " 30 "	"	38,9 ⁰
2 "	"	39,1 ⁰

Es war nun interessant nachzusehen, ob sich diese Einwirkung auf die Eigenwärme nur gegenüber der normalen oder auch der erhöhten Temperatur geltend macht.

Wir haben die Erhöhung der Temperatur zunächst durch den Hirnstich (Verletzung des Corpus striatum) erzeugt. Den Gang der Temperaturkurve bei gleichzeitiger Verabreichung von Adrenalin erläutern folgende Versuchsbeispiele:

1. Kaninchen. Temperatur 39,3 ⁰ .	2. Kaninchen. Temperatur 39,2 ⁰ .
11 Uhr 15 Min. Stich in das Corp.	11 Uhr 30 Min. Hirnstich. 0,002
stratum. 0,002 Adrenalin injiziert.	Adrenalin.
1 Uhr 30 Min. Temperatur 39,5 ⁰	3 Uhr 45 Min. Temperatur 40,7 ⁰
2 " 30 " " 40,6 ⁰	4 " 45 " " 38,6 ⁰
4 " " " 38,7 ⁰	5 " 15 " " 39,4 ⁰
6 " " " 40,1 ⁰	6 " " " 40,1 ⁰
7 " 15 " " 39,8 ⁰	6 " 30 " " 40,3 ⁰
9 " 15 " " 40 ⁰	8 " " " 39,5 ⁰
3. Kaninchen. Temperatur 39,1 ⁰ .	
11 Uhr Hirnstich.	
3 Uhr 15 Min. Temperatur 40,3 ⁰	
4 " 45 " " 38,8 ⁰	
5 " 15 " " 39,5 ⁰	
6 " " " 39,8 ⁰	
6 " 30 " " 40,2 ⁰	
8 " " " 39,6 ⁰	

Eine zweite Versuchsreihe wurde an Tieren angestellt, bei denen Fieber durch Bakterienkultur erzeugt war.

Die hierbei erzielten Resultate veranschaulichen folgende Versuchsbeispiele:

1. Kaninchen erhält 2 cem einer Streptokokkenbouillonkultur intravenös. Auf der Höhe der Fiebers wird Adrenalin gegeben: 0,002	2. Kaninchen, nach 2½ Spitzen eine Streptokokkenbouillonkultur (intravenös). 0,0025 Adrenalin.
Adrenalin.	10 Uhr Temperatur 41,3 ⁰
10 Uhr Temperatur 41,7 ⁰	10 " 30 Min. " 41,3 ⁰
11 " 20 Min. " 41 ⁰	11 " 20 " " 40,6 ⁰
	11 " 50 " " 40,1 ⁰

11 Uhr 30 Min. Temperatur	40,7 ⁰	12 Uhr 30 Min. Temperatur	40,6 ⁰
12 " 30 " "	41,2 ⁰	2 " "	41,2 ⁰
2 " "	41,3 ⁰	4 " "	41,3 ⁰
3 " 50 " "	41,4 ⁰		

3. Kaninchen, nach 1 ccm Streptokokkenbouillonkultur subcutan:
0,002 Adrenalin.

9 Uhr	Temperatur	41,4 ⁰
9 " 40 Min.	"	41,3 ⁰
10 " 20 "	"	40,3 ⁰
11 " "	"	39,8 ⁰
11 " 30 "	"	39,9 ⁰
12 " 30 "	"	40,4 ⁰
2 " "	"	41,3 ⁰
4 " "	"	41,3 ⁰

4. Nach 3 ccm Streptokokkenbouillonkultur intravenös. 0,002 Adrenalin.

10 Uhr	Temperatur	41,4 ⁰
10 " 30 Min.	"	41,3 ⁰
11 " 15 "	"	40,6 ⁰
11 " 45 "	"	40,1 ⁰
12 " 30 "	"	40,8 ⁰
2 " "	"	41 ⁰
3 " 50 "	"	41,2 ⁰

Ein gewisser Unterschied ist unverkennbar. Im septischen Fieber ist die Temperatursenkung durch Adrenalin nur eine geringe; die Eigenwärme bleibt hoch fieberhaft und wird nur um einige Zehntelgrade erniedrigt.

Bei der Temperatursteigerung durch Verletzung des Corpus striatum ist dagegen eine viel intensivere Beeinflussung durch das Adrenalin vorhanden: Wir sehen, wie die Temperatursenkung fast genau so viel beträgt, wie bei normalen Tieren, d. h. fast 2 Grad und wie, nachdem die Wirkung abgeklungen, wieder ein allmählicher Anstieg zu der früheren Höhe erfolgt.

Das scheint dafür zu sprechen, daß das Adrenalin, so wenig das mit seinen sonstigen Wirkungen auf die Vasomotoren vereinbar erscheint, doch für die Wärmeabgabe nicht ohne Bedeutung ist, und zwar im Sinne einer Steigerung derselben. Man sollte von vornherein eigentlich das Gegenteil erwarten. Indessen gerade bei der Hyperthermie nach Verletzung des Corpus striatum ist nach den Untersuchungen von P. F. Richter eine Erschwerung der Wärmeabgabe beteiligt; sie ist zwar nicht das einzige ursächliche Moment, aber sie gehört doch jedenfalls zu den Faktoren, welche die Temperatursteigerung mit bedingen. Sie spielt sicherlich eine weit bedeutendere Rolle, als im Fieber. Denn während sie bei letzterem nur im Stadium des Temperaturanstieges zu beobachten ist, ist sie nach Hirnstich auch während der Höhe der Temperatursteigerung

deutlich vorhanden, ganz im Gegensatz zu dem Verhalten im Fieber. Wann nun das Adrenalin gerade die fieberhafte Temperatursteigerung ziemlich unbeeinflusst läßt, dagegen die nach Hirnstich erhöhte Eigenwärme deutlich herabsetzt, so spricht eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, daß dieser Einfluß auf einer Erleichterung der erschwerten Bedingungen für die Wärmeabgabe beruht. Leider stand mir ein Kalorimeter, das diese Annahme direkt hätte beweisen können, nicht zur Verfügung.

Was die Wärmeproduktion betrifft, so haben wir versucht, uns einen Aufschluß über dieselbe durch Prüfung des Stoffwechsels zu verschaffen.

Die Versuche haben dabei folgendes ergeben:

I. Tier	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10. Tag	11. Tag
Körpergewicht	2255	2215	2190	2155	2155	2065	2025	2020	2030	2005	2050
Futter	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	245
Urinmenge	330	380	380	405	375	400	390	370	355	365	285
N.	0,813	0,824	1,064	1,162	0,997	1,008	1,31	1,05	0,994	1,02	0,91
Phosphorsäure	0,33	0,29	0,23	0,205	0,12	0,13	0,16	0,15	0,11	0,109	0,123
Zuckermenge	—	—	—	—	5,25 g	5,6 g	6,24 g	—	—	—	2,55 g
Adrenalin-darreichung	—	—	—	0,003	0,003	0,003	—	—	—	0,005	—

II. Tier	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
Körpergewicht	2360	2355	2340	2235	2225	2220	2220	2220
Futter	400	450	400	400	400	400	400	400
Urinmenge	390	325	320	260	250	280	290	300
N.	0,737	0,6	0,605	0,8	0,7	0,94	0,714	0,16
P ₂ O ₅	0,14	0,13	0,155	0,221	0,223	0,224	0,24	0,18
Zucker	—	—	—	1,6 ‰	1,2 ‰	0,8 ‰	—	—
				4,16 g	3,92 g	2,24 g		
Adrenalin	—	—	—	0,003	0,003	0,003	—	—

Eine Beeinflussung der Eiweißzersetzung ist also durch das Adrenalin nach keiner Richtung hin erzielt: Es besteht weder ein geringerer Eiweißzerfall, etwa als Anzeichen der Einstellung der Wärmeproduktion auf einen niederen Grad, noch ist etwa, was man bei den toxischen Eigenschaften des Adrenalins hätte

vermuten können, der Zerfall des Eiweißes in einer nennenswerten Weise gesteigert.

Allerdings müßte man, wenn man aus dem zerfallenden Material irgendwelche Schlüsse auf die Größe und die Schwankungen der Wärmeproduktion machen wollte, nicht nur die Gesamtausscheidung innerhalb 24 Stunden untersuchen. Hier könnten sich ja eventuelle Änderungen bereits kompensiert haben. Man müßte vielmehr, da ja auch die Temperatursenkung innerhalb 24 Stunden abklingt, auch den Eiweißumsatz stundenweise prüfen, was aber infolge der kleinen in Betracht kommenden Menge beim Kaninchen kaum in einer Weise möglich ist, die zu einwandfreien Ergebnissen führt.

Mehr Aufschluß schienen Respirationsversuche zu versprechen, die in kurzen Perioden Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung bestimmten. Herr Prof. Loewy war so liebenswürdig, einige derartige Experimente mit dem Zuntz-Geppertschen Apparate anzustellen. Indessen haben dieselben nichts ergeben, was auf eine Herabsetzung des Gesamtstoffwechsels infolge Adrenalindarreicherung und dadurch bewirkte geringere Wärmeproduktion bzw. Temperaturherabsetzung hätte schließen lassen können.

Man könnte endlich daran denken, Beziehungen zwischen der Temperatursenkung und dem Glykogenschwund zu suchen. Wir kennen eine Reihe von Eingriffen, die im Tierexperiment gleichzeitig eine Abnahme des Glykogens und eine Herabsetzung der Eigenwärme erzeugen, und es gibt eine Anzahl von Autoren, die sich den Kausalnexus zwischen diesen beiden Geschehnissen derart vorstellen, daß der Mangel des Glykogens als verbrennlichen Materiales dazu führt, daß das Tier nicht imstande ist, seine Normaltemperatur zu behaupten. Indessen ist erst neuerdings durch Senator und P. F. Richter¹⁾ nachgewiesen worden, daß der größere oder geringere Glykogengehalt der Organe jedenfalls in keiner ursächlichen Beziehung zu Veränderungen der Temperatur, wenigstens nach oben, steht.

Auch für das Adrenalin haben eine Reihe von Experimenten, in denen ich durch reichliche Zuckerfütterung den Glykogengehalt der Organe möglichst groß zu machen suchte,

¹⁾ Zeitschrift für klin. Med. 1904.

gezeigt, daß auch dann die Temperatursenkung nicht ausblieb. Allerdings war sie geringer, als wenn es sich um schlecht ernährte Tiere handelte, bei denen Leber und Muskeln viel mehr Glykogen von ihrem Bestande hergeben mußten. Aber es kamen auch dann noch Temperaturdifferenzen von 1 Grad und mehr zustande.

Versuchsbeispiel 1. Kaninchen
erhält 20 g Lävulose. 2 Uhr Tem-
peratur 39,1⁰. 4 Uhr 30 Min. 0,002

Adrenalin.

5 Uhr 10 Min.	Temperatur	37,8 ⁰
5 " 25 "	"	38,1 ⁰
6 " 15 "	"	38,9 ⁰
6 " 50 "	"	38,8 ⁰
7 " 25 "	"	39,2 ⁰

Versuchsbeispiel 2. Kaninchen
erhält 10 Uhr 15 g Rohrzucker.
0,002 Adrenalin.

11 Uhr 15 Min.	Temperatur	39,5 ⁰
11 " 45 "	"	38,7 ⁰
12 " 15 "	"	38,6 ⁰
12 " 45 "	"	38,6 ⁰
1 " 45 "	"	38,8 ⁰
130 ccm Urin entleert mit 0,8% Zucker.		

Versuchsbeispiel 3. Kaninchen
erhält 2 Uhr 10 g Traubenzucker.
Temperatur 39,1⁰.

4 Uhr 30 Min.	Temperatur	39,1 ⁰
5 " "	"	38,9 ⁰
5 " 30 "	"	38,8 ⁰
6 " "	"	38,6 ⁰
6 " 45 "	"	38,3 ⁰
7 " 15 "	"	38,7 ⁰
8 " "	"	39 ⁰

Ähnlich verhält es sich bei den durch Verletzung des Corpus striatum in eine erhöhte Temperatur versetzten Tieren, deren Glykogengehalt gleichzeitig durch Kohlehydratfütterung gesteigert war. Auch hier kam es zu einer Temperatursenkung, allerdings ebenfalls nicht in dem Umfange, wie in den oben mitgeteilten Versuchen ohne Kohlehydratdarreichung.

Versuchsbeispiel 1. Kaninchen
erhält 9 Uhr 10 g Lävulose. 11 Uhr
30 Min. Trepanation und Hirnstich.
0,002 Adrenalin.

4 Uhr	Temperatur	40,2 ⁰
4 " 30 Min.	"	39,9 ⁰
4 " 55 "	"	39,6 ⁰
5 " 20 "	"	39,6 ⁰
5 " 50 "	"	39,6 ⁰
6 " 30 "	"	39,9 ⁰

Versuchsbeispiel 2. Kaninchen
erhält 10 Uhr 10 g Traubenzucker.
11 Uhr 30 Min. Hirnstich. 0,002
Adrenalin.

3 Uhr 15 Min.	Temperatur	40,1 ⁰
3 " 50 "	"	40 ⁰
4 " 20 "	"	40,1 ⁰
4 " 50 "	"	39,9 ⁰
5 " 20 "	"	39,9 ⁰
6 " "	"	39,8 ⁰

Versuchsbeispiel 3. Kaninchen			
erhält 10 Uhr 10 g Rohrzucker.			
11 Uhr 30 Min. Hirnstich. 0,002			
Adrenalin.			
3 Uhr 30 Min.	Temperatur	40,5 ⁰	
4 "	"	40 ⁰	
4 "	20 "	40,1 ⁰	
4 "	50 "	39,7 ⁰	
5 "	20 "	39,6 ⁰	
6 "	"	39,6 ⁰	

So ist denn der Mechanismus der eigenartigen Temperatursenkung durch das Adrenalin zurzeit nicht mit Sicherheit zu erklären.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Senator für die Erlaubnis, in dem Laboratorium seiner Klinik arbeiten zu dürfen, bestens zu danken.

XI.

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Elektrizität auf die sekretorische Tätigkeit des Magens.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königlichen Pathologischen
Instituts der Universität Berlin.)

Von

Dr. med. R. Freund, Danzig.

Seit der Begründung der elektrischen Behandlungsmethoden ist eine große Anzahl von Publikationen über die Einwirkung der verschiedenen Stromarten auf die sekretorischen Verhältnisse des Magens erschienen, ohne daß bisher eine Klarheit und Übereinstimmung in den Anschauungen erzielt werden konnte, sodaß Boas in seiner neuesten Auflage der Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten (1903) sich dahin ausspricht, daß die Frage der Beeinflussung der Sekretion des Magens durch den galvanischen oder faradischen Strom als nicht spruchreif betrachtet werden muß.