VIII.

Aus dem Institut für exper. Pharmakologie der Universität Lemberg.
(Direktor: Prof. Dr. L. Popielski).

Zur Wirkung intravenöser Einspritzungen von konzentrierten Salz- und Zuckerlösungen.

Von

Dr. G. G. Wilenko.

Über die Funktionsveränderungen, die die Einführung von konzentrierten Salzlösungen ins Blut hervorruft, sind wir nur wenig unterrichtet, denn die meisten Arbeiten auf diesem Gebiete (Klikowicz, Münzer, Heidenheim, Hamburger, Moritz, Magnus (1) sind nur mit Bezug auf die osmotischen Verhältnisse unternommen worden. Aus dem bis nun Bekannten sei hervorgehoben: Steigerung der Diurese, Zunahme der Gerinnbarkeit des Blutes (v. d. Velden (2), Reizung des Nervensystems (Münzer (3), Veränderungen in der Sekretion des Magensaftes (Wilenko (4), und endlich die Herabsetzung des Adrenalingykosurie (Tomaszewski und Wilenko (5).

Die letzte Beobachtung hat auch den Anlaß gegeben zur Untersuchung, wie die Einführung von konzentrierten Salzlösungen den Kohlehydratstoffwechsel beeinflußt.

Zuerst wurden Versuche mit 20proz. Na-Cl Lösung, die, erwärmt, langsam in die Ohrvene des Kaninchens eingespritzt wurde, ausgeführt.

Aus der Tabelle I ist zu ersehen, daß der Eingriff eine bedeutende Hyperglykämie hervorruft, die bei Kaninchen auch nach zweitägigem Hungern zum Vorschein tritt und die bis vier Stunden andauern kann. Die Intensität der Hyperglykämie schwankt zwischen 0.16 Proz. und 0.56 Proz., beträgt aber zumeist ca. 0.25 Proz. Es war dabei noch ein möglicher Fehler auszuschließen. Aus den Untersuchungen von Magnus (1) wissen wir, daß zwecks Herstellung normaler osmotischer Verhältnisse ein Austausch von Wasser- und Salz-

Tabelle I (Kochsalzversuche).

Warme, 20proz. Kochsalzlösung wurde in die Ohrvene der Kaninchen injiziert. Der Harn wurde bis zum folgenden Tag gesammelt (wo nicht anders angegeben ist), mit Katheter begrenzt und der nächste Harn wiederum kontrolliert. Die Zuckerbestimmungen im Harn polarimetrisch, der Blutzucker nach Schenk oder Frank und Moekel. Die Zeit der Blutentnahme immer angegeben.

Versuchsnummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge und Konzentration der Injektion	Harn	Blut	Bemerkungen
VII 31. X. 1910	2700 g gemischte Kost	1 Uhr 48—59 10 ccm 15proz. NaCl 5 Uhr 30—34 10 ccm 15proz. NaCl	bis 4 Uhr 45 40 ccm zucker- freien Harns bis 5 Uhr 55 45 ccm zucker- freien Harns bis 7 Uhr 20 20 ccm zucker- freien Harns		
VIII 2. XI.	2010 g Rüben	1 Uhr 31—36 7,5 ccm 20proz. NaCl 6 Uhr 11—15 7,5 ccm 20proz. NaCl	125 ccm zucker- freien Harns		
IX 4. XI.	1350 g Rüben	12 Uhr 5—9 5 ccm 20proz. NaCl 1 Uhr 8—12 4,5 ccm 20proz. NaCl 2 Uhr 8—12 5 ccm 20proz. NaCl	bis 2 Uhr 8 85 ccm Harn mit 0,085 g Zucker bis 5 Uhr 40 ccm zucker- freien Harns		
X 15. XI.	1300 g Rüben	7 Uhr 25—27 5,5 ccm 20proz. NaCl 7 Uhr 49—51 5 ccm 20proz. NaCl	bis 7 Uhr 51 diu- retischer, zucker- freier Harn von 7 Uhr 51 21 ccm Harn mit 0,05 g Zucker Eiweiß deutlich	8 Uhr 10 ent- nommen Blut 0,16% Zucker	
XI 17. XI.	3200 g Rüben	1 Uhr 12—15 11 ccm 20proz. NaCl 1 Uhr 35—39 10 ccm 20proz. NaCl	bis 1 Uhr 35 45 ccm zucker- freien Harns bis 2 Uhr 90 ccm mit 0,3 g Zucker bis 5 Uhr 30 24 ccm mit 0,5 g Zucker	1 Uhr 52 Blut- entnahme 0,56% Zucker	

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuchsnummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge und Konzentration der Injektion	Harn	Blut	Bemerkungen
XII 18. XI.	3370 g Rüben	11 Uhr 45 - 48 11 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 7—10 8 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 34—37 6 ccm 20proz. NaCl	diuretischer, schwach reduzie- render Harn	12 Uhr 43 Blutent- nahme 0,52 % Zuck.	
XIII 19. XI.	2400 g Rüben	11 Uhr 39—49 16 ccm 20proz. NaCl	bis 1 Uhr 30 140 ccm Harn mit 0,33 g Zucker Spuren Eiweiß	12 Uhr 40 Blut- entnahme 0,42 % Zucker	
XIV 29. XI.	2900 g Rüben	11 Uhr 52—55 11 ccm 20proz. NaCl	diuretischer, zuckerfreier Harn	2 Uhr 10 Blut- entnahme 0,184 % Zuck.	
XV 29. XI.	3050 g Rüben	6 Uhr 49—54 15 ccm 20proz. NaCl	bis 8 Uhr 26 110 ccm diureti- schen, zucker- freien Harns	8 Uhr 26 Blut- entnahme 0,247 % Zuck	Injektion in die V. jugu- laris
XVI 13. XII.	2400 g Rüben	11 Uhr 11—15 11 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 15—18 9 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 45—50 5 ccm 20proz. NaCl	198 ccm zucker- freien Harns		
XVII 22. II. 1911	2250 g Rüben	12 Uhr 2—7 9 ccm 20proz. NaCl	diuretischer Harn enthält Spuren von Zucker	2 Uhr 12 Blut- entnahme 0,284 % Zuck.	
23. II.		2 Uhr 55—3 Uhr 9 ccm 20proz. NaCl	diuretischer Harn mit Spuren von Zucker	6 Uhr 40 Blut- entnahme 0,23 % Zuck.	
XXXVIII 22. II.	Hunger	1 Uhr 6—11 10 ccm 20proz. NaCl	diuretischer, zuckerfr. Harn	1 Uhr 55 Blut- entnahme 0,208 % Zuck.	Das Tier seit 20. II. ohne Nahrung und Wasser

molekeln zwischen Blut und Geweben im Verlaufe von 100 Minuten stattfindet. Es war denkbar, daß die Blutentnahme in einem Zeitpunkte einer Wasserverarmung geschehen ist und infolgedessen ein höherer Blutzuckergehalt vorgetäuscht wurde. Die Tatsache der gesteigerten Diurese sprach schon dagegen, doch wurden direkte Bestimmungen der Trockensubstanz des Blutes ausgeführt.

Tabelle II.

Bestimmung der Trockensubstanz im Blute.

Tier Datum	Zeit Uhr	
X	7 Uhr 25	5,5 ccm 20proz. NaCl-Lösung in die Ohrvene eingeführt
15. XI.	7 " 49	" " " " " " " "
	8 " 10	Blutentnahme 3.9810 g Blut geben 0.6434 g Trockensubst. = 16.16%
XI	1 Uhr	Blutentnahme
17. XI.		4.2822 g Blut geben 0.7822 g Trockensubst. = 18.32%
	1 Uhr 12	11 ccm 20proz. NaCl in die Ohrvene eingeführt
	1 " 35	10 ccm " " " " " "
	1 " 51	Blutentnahme 6.1798 g Blut geben 1.1374 g Trockensubst. = 18.40%
XII	11 Uhr 45	11 ccm 20proz. NaCl in die Ohrvene eingeführt
18. XI.	12 " 7	8 ccm " " " " " "
	12 " 34	6 ccm " " " " " "
	12 " 42	Blutentnahme 8.4988 g Blut geben 1.7786 g Trockensubst. = 20.92%

Die Schwankungen des Wassergehaltes entsprechen den physiologischen Grenzen und können nicht zur Erklärung der Hyperglykämie herangezogen werden.

Aus der Tabelle I sehen wir weiter, daß der diuretische Harn nur wenig oder gar keinen Zucker enthält. Sogar bei sehr starker Hyperglykämie, über 0.5 Proz. sind im Harn nur Spuren von Zucker enthalten. Der Befund ist um so merkwürdiger, da nach üblicher Anschauung die Diurese den Übertritt des Blutzuckers in den Harn bedeutend erleichtern soll. (Pollak 6). In unseren Versuchen ist aber ein ganz entgegengesetztes Verhalten zu beobachten.

Die Tatsache ist nur dadurch zu erklären, daß die Niere für die Zuckermoleküle weniger durchgängig geworden ist. Diese Feststellung ist aber von weitgehender Bedeutung für unsere

Vorstellungen über das Zustandekommen der Glykosurie, denn sie zeigt aufs deutlichste, daß das Verhalten der Niere dem Blutzucker gegenüber nicht als rein passiv den physikalischen Filtrationsgesetzen entsprechend zu betrachten ist; daß vielmehr die Niere unabhängig von der Konzentration des Zuckers im Blute den Übertritt der Glykose in den Harn selbständig zu regulieren imstande ist. Dieser Umstand muß fortan sowohl bei den experimentellen Glykosurien, wie auch beim menschlichen Diabetes berücksichtigt werden. Der Harn gibt infolge der selbständigen Nierentätigkeit nicht immer die Verhältnisse im Blute richtig wieder.

Die histologische Untersuchung ¹⁾ von Herrn Dozenten Nowicki hat eine Hyperämie in den Bowmanischen Kapseln und leichte Quellung der Epithelien der Tubuli contorti ergeben.

Wir sind dann der Frage näher getreten, wo der Ursprung der beobachteten Hyperglykämie zu suchen ist und zu welcher Gruppe der schon bekannten, sie einzureihen wäre. Zu diesem Zwecke haben wir die Salzlösung Kaninchen mit durchschnittenen nervi splanchnici eingespritzt. Die Durchschneidung geschah nach Schulze (7).

Die Tabelle III zeigt, daß bei diesen Tieren die Hyperglykämie ausgeblieben ist. Die intravenöse Einführung von konzentrierter Salzlösung wirkt also ähnlich dem *Piquêre* von Claude Bernard, das heißt, reizt das zentrale Nervensystem.

Um einen näheren Einblick in die weiteren Mechanismen der Hyperglykämie zu gewinnen, haben wir Glykogenbestimmungen in Leber und Muskeln ausgeführt, nachdem den Kaninchen dreimal die Salzlösung ins Blut gespritzt wurde. (Siehe Tab. IV.)

Wir sehen, daß die Muskeln fast ihr ganzes Glykogen abgegeben haben (0.006 bis 0.013 Proz. gegenüber dem normalen Gehalt von 0.4 Proz.); der Glykogengehalt der Leber liegt noch in den physiologischen Grenzen; doch ist es nicht ausgeschlossen, daß auch diese einen Teil ihres Glykogens eingebüßt hat, nur ist der Nachweis des Verlustes angesichts des Reichtums und der Schwankungen des Glykogens in der Norm, schwer festzustellen.

Es hat sich dann die Frage erhoben, wodurch eigentlich die konzentrierte Salzlösung wirksam ist; durch ihr wasserentziehendes Vermögen, was nach Münzer (8) für die Nerven einen Reiz bilden kann, oder durch ihre Joneneigenschaften.

1) Ich will auch an dieser Stelle Herrn Dozenten Nowicki dafür meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Tabelle III.

Intravenöse Injektion von konzentrierten Kochsalzlösungen in die Ohrvene von Kaninchen mit durchschnittenen N. splanchnici (nach Schultze). Sonst vgl. Tabelle I.

Versuchsnummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge und Konzentration der Injektion	Harn	Blut	Bemerkungen
XVIII 29. XII.	2350 g gemischte Nahrung	4 Uhr 10—15 Min. 8 cem 20proz. NaCl 4 Uhr 42—45 Min. 4 cem 20proz. NaCl	diuretischer Harn ohne Zucker	4 Uhr 50 Min. Blutentnahme 0,138 % Zucker	27. XII. Durchschneidung der Nervi splanchnici
XIX 5. I.	2800 g gemischte Nahrung	1 Uhr 20—24 Min 10 cem 20proz. NaCl 1 Uhr 50—55 Min. 6 cem 20proz. NaCl	diuretischer Harn ohne Zucker	2 Uhr 2 Min. Blutentnahme 0,108 % Zucker	27. XII. Durchschneidung der Nervi splanchnici
9. I.	2800 g	11 Uhr 43—48 Min. 10 cem 20proz. NaCl 12 Uhr 20—23 Min. 6 cem 20proz. NaCl	diuretischer Harn ohne Zucker	12 Uhr 40 Min. Blutentnahme 0,108 % Zucker	12 Uhr 42 Min. Blutentnahme zur Bestimmung der Trockensubstanz, die = 16,73 % war. Glykogen vgl. Tabelle IV
XIXa 5. I.	2100 g gemischte Nahrung	1 Uhr 5—9 Min. 8 cem 20proz. NaCl 1 Uhr 50—53 Min. 5 cem 20proz. NaCl	diuretischer Harn ohne Zucker	1 Uhr 55 Min. Blutentnahme 0,116 % Zucker	3. I. Durchschneidung der Nervi splanchnici

Tabelle IV.

Glykogeengehalt der Muskeln und Leber von Kaninchen nach intravenöser Einspritzung konzentrierter Kochsalzlösungen. Das Glykogen wurde nach Pflüger bestimmt, die erhaltene Glykoselösung nach Bertrand. Zur polarimetrischen Bestimmung war die Lösung nach Neubauer und Porges (Zentralbl. f. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels 1910, Nr. 6) geklärt.

Versuchsnummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge, Konzentration der injizierten Lösung	Blut	Muskeln	Leber	Bemerkungen
XX 13. XII. 1910	2050 g gemischte Nahrung	10 Uhr 40—44 9 ccm 20proz. NaCl 11 Uhr 20—25 10 " " 12 Uhr 20—25 5 " "			2 Uhr 20 entnomm. Leber enthält 8,9% Glykogen 61,2 g gab 6 g Zucker	Die Tiere in leichter Äthernarkose
XXI 13. XII.	2850 g gemischte Nahrung	11 Uhr 3—7 11 ccm 20proz. NaCl 11 Uhr 31—42 11 " " 12 Uhr 40—45 7 " "			2 Uhr 45 entnomm. Leber enthält 4,1% Glykogen 37,2 g gab 1,64 gr. Zucker	
XXII 28. XII.	1750 g gemischte Nahrung	10 Uhr 20—25 8 ccm 20proz. NaCl 12—12,5 Uhr 5 " " 1 Uhr 10—14 8 " "	2 Uhr 5 Blutentnahme 0,228% Zucker	2 Uhr 25 53 g Muskeln aus d. hinteren Füßen mit 5,6 mg Glykogen --- 0,0067%		
XXIII 7. I. 1911	2500 g gemischte Nahrung	11 Uhr 20—25 10 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 20—24 6 " " 1 Uhr 15—19 8 " "	12 Uhr 26 Blutentnahme 0,284% Zucker	2 Uhr 25 69,2 g Muskeln aus den hinteren Füßen enthalten 0,013% Glykogen		
XIX a 9. I.	2800 g	12 Uhr 43—48 10 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 20—23 8 " " 1 Uhr 40—44 8 " "	12 Uhr 40 Blutentnahme 0,108% Zucker	2 Uhr 40 102,5 g Muskeln aus den hinteren Füßen enthalten 0,351% Glykogen		3. I. durchschnitten die Nervisplanchnici

Die Anionfunktion haben wir dadurch geprüft, daß wir anstatt der NaCl-Lösung, eine annähernd äquimolekulare Na₂SO₄-Lösung in die Vene eingespritzt haben.

Die Tab. V zeigt, daß dem Anion beim Zustandekommen der Hyperglykämie keine besondere Bedeutung zuzuschreiben ist. Sowohl NaCl, wie Na₂SO₄ rufen Hyperglykämie hervor. Auch der Niere gegenüber ist kein Unterschied zu bemerken. Es fällt sogar auf, daß das Na₂SO₄ trotz seiner größeren, im Vergleich zu NaCl, diuretischen Wirkung — die Glykosurie anscheinend noch stärker hemmt. Auch die Nierendurchlässigkeit für Zucker ist von Anion unabhängig.

Um die Bedeutung des Kations für die Hyperglykämie näher kennen zu lernen, wurde zur NaCl-Lösung KCl und CaCl₂ zugesetzt bei fast gleichbleibender molekularer Konzentration.

Aus den angeführten Zahlen (Tab. VI) ist zu ersehen, daß es unter diesen Umständen nicht zur Hyperglykämie kommt. Auch die Muskeln weisen einen normalen Glykogengehalt auf. (Tab. IV). Die hyperglykämische Wirkung der konzentrierten NaCl-Lösung beruht also auf einer Störung des physiologischen Verhältnisses unter den einzelnen Kationen, was einen Reiz fürs zentrale Nervensystem bildet. Ähnliche Tatsachen sind schon aus den Versuchen von Overton, Höber und Loeb (9) bekannt und liefern einen neuerlichen Beweis, daß auch die Salze zu denjenigen Faktoren gehören, die die Protoplasmafunktion bestimmen.

Das hier nicht die Wertigkeit der Ionen ausschlaggebend ist, ist aus den Versuchen mit Zusatz von nur CaCl₂ zu ersehen. Das Zweiwertige Ca kann nicht die NaCl-Hyperglykämie verhindern. Wir erinnern auch an die von Stoklasa festgestellte Bedeutung des K für die Oxydationsprozesse in der Pflanze ¹⁾.

Um die Frage des Kations bei der Wirkung der konzentrierten NaCl-Lösung auf die Nierendurchlässigkeit für Zucker zu entscheiden konnte nicht derselbe Weg eingeschlagen werden, denn die Kationenmischung ruft keine Hyperglykämie hervor.

Es mußte also für das Kation in anderer Weise vorgegangen werden.

1) Bei der von Bock und Hoffmann (10) entdeckten, dann von Brown (11) und Fischer (12) näher studierten Glykosurie nach intravenöser Einführung von verdünnten Kochsalzlösungen dürfte es sich um ähnliche Mechanismen handeln. Allerdings fehlen die Bestimmungen des Blutzuckers.

Tabelle V.

Intravenöse Injektion konzentrierter Lösungen von Na_2SO_4 .

Versuchs- Nummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge, Konzentration der Injektion	Harn	Blut	Bemer- kungen
XXIV. 1. XII. 1910	3000 g gemischte Nahrung	6 Uhr—6 Uhr 6 17,5 ccm 25 % Na_2SO_4 (Na_2SO_4 wasser- frei berechnet)	Diuretischer Harn zuckerfrei Spuren Eiweiß	6 Uhr 35 Blutentnahme 0,206 % Zucker	
XXV. 1. XII.	1500 g gemischte Nahrung	6 Uhr 35—40 9 ccm 25 % Na_2SO_4	Diuretischer Harn zucker- und eiweißfrei	7 Uhr 6 Blutentnahme 0,30 % Zucker	
XXVI. 9. III. 1911	2700 g gemischte Nahrung	1 Uhr 1,1 ccm Adren.	bis 10. III. 122 ccm Harn mit 1,05 g Zucker		
10. III.		12 Uhr 35—42 15 ccm 25 % Na_2SO_4 1 Uhr 30—37 13 ccm 25 % Na_2SO_4 2 Uhr 40 1 ccm Adrenalin	von 2 Uhr 40 bis 5 Uhr 30 55 ccm Harn mit 0,1 g Zucker		
XXVII. 14. III.	2700 g gemischte Nahrung	4 Uhr 30 1,4 ccm Adrenalin	bis 15. III. 210 ccm Harn mit 6,6 g Zucker		
15. III.		4 Uhr 40—50 14 ccm 25 % Na_2SO_4 5 Uhr 50 1,4 ccm Adrenalin	von 15. III. 5 Uhr 50 bis 16. III. 220 ccm zucker- freier Harn	8 Uhr Blutentnahme 0,328 % Zucker	

Tabelle VI.

Intravenöse Einspritzung konzentrierter Kochsalzlösungen mit Zusatz von Kalium- und Calciumchlorid.

Versuchs- nummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge, Zusammensetzung der injizierten Flüssigkeit	Harn	Blut	Bemerkungen.
XXVIII 6. XII. 10	2500 g	6 Uhr 37—42 Min. 11 cem 20proz. NaCl + 0,2 g CaCl ₂	diuretischer Harn ohne Zucker	7 Uhr 18 Blutentnahme 0,180 ‰ Zucker	
XXIX 20. II. 11	2500 g	12 Uhr 56 bis 1 Uhr 1 10 cem einer Lösung von 9,0 g NaCl, 0,5 g KCl, 0,5 g CaCl ₂ in 50 cem Wasser. 1 Uhr 43—45 Min. 4 cem der Lösung	"	1 Uhr 50 Blutentnahme 0,120 ‰ Zucker	
24. II.		5 Uhr 5—10 Min. 10 cem 20proz. NaCl 5 Uhr 35—37 Min. 5 cem 20proz. NaCl	"	5 Uhr 40 Blutentnahme 0,18 ‰ Zucker	
XXX 27. II.	2800 g	5 Uhr 39—44 Min. 10 cem einer Lösung von 8,4 g NaCl, 0,8 g KCl, 0,08 g CaCl ₂ in 50 cem Wasser. 6 Uhr 9—12 Min. 4 cem der Lösung	"	6 Uhr 14 Blutentnahme 0,132 ‰ Zucker	

Versuchsnummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge, Zusammensetzung der injizierten Flüssigkeit	Harn	Blut	Bemerkungen
3. III.		4 Uhr 45—50 Min. 10 cem 20proz. NaCl 5 Uhr 30—32 Min. 3 cem 20proz. NaCl	Im Harn Spuren Zucker	5 Uhr 50 Blutentnahme 0,248 % Zucker	
XXXI 9. III.	2350 g	1 Uhr 11 cem Adrenalin	208 cem Harn mit 3,4 g Zucker		
14. III.	2500 g	1 Uhr 20—25 Min. 10 cem der Lösung von XXX 1 Uhr 52—55 Min. 5 cem der Lösung von XXX 4 Uhr 30 Min. 1,1 cem Adrenalin.	vom 14. III. 4 Uhr 30 135 cem Harn mit 1,5 g Zucker	6 Uhr 40 Blutentnahme 0,344 % Zucker	
XXXII 9. III.	2100 g	1 Uhr 1,1 cem Adrenalin	88 cem Harn mit 2,0 g Zucker		
14. III.	2250 g	1 Uhr 12—17 Min. 10 cem der Lösung von XXX 1 Uhr 43—45 Min. 5 cem der Lösung von XXX 4 Uhr 30 Min. 1,1 cem Adrenalin	von 4 Uhr 30 140 cem Harn mit 0,2 g Zucker		
XXXIII. 15. III.	2700 g	1 Uhr 1,4 cem Adrenalin	130 cem Harn mit 1,95 g Zucker	4 Uhr Blutentnahme 0,272 % Zucker	
16. III.		11 Uhr 47—52 Min. 10 cem der Lösung von XXX 12 Uhr 10—23 Min. 5 cem der Lösung von XXX 1 Uhr 30 Min. 1,4 cem Adrenalin	von 1 Uhr 30 64 cem Harn mit 0,25 g Zucker		

Bei näherer Analyse der eingangs erwähnten Beobachtung über den herabsetzenden Einfluß intravenös eingeführter Salzlösungen auf die Adrenalinglykosurie, hat sich herausgestellt, daß es sich hier um eine gesteigerte Undurchlässigkeit der Niere für den Blutzucker handelt. Um das konstante Auftreten dieser Erscheinung zu sichern, ist es vorteilhaft, die Salzlösungen in einstündigen Intervallen zwei bis dreimal einzuführen und das Adrenalin erst später einzuspritzen. Näheres in Tabelle VII.

Wir sehen, daß die intravenöse Kochsalzeinführung die Adrenalinhyperglykämie ungestört auftreten läßt; der Harnzucker ist aber sehr bedeutend herabgedrückt. Dieselben Kaninchen scheiden bei sonst gleichen Bedingungen viel größere Zuckermengen im Harne aus, wenn dieselbe Adrenalinmenge allein eingespritzt wurde. Wir sind berechtigt anzunehmen, daß die Nieren unter dem Einflusse der eingeführten Kochsalzlösung auch für den Zucker der Adrenalinhyperglykämie weniger durchgängig geworden sind. Es war jetzt möglich, die Funktion des Kations mit Bezug auf die Durchlässigkeit der Niere für Zucker einer Prüfung zu unterziehen. Wir haben der NaCl-Lösung KCl und CaCl_2 zugesetzt und diese intravenös eingeführt; nachher wurde genau wie bei den Versuchen mit reinem NaCl das Adrenalin eingespritzt und die Zuckermenge im Harne und Blute festgestellt.

Die Tabelle VI zeigt, daß die Durchlässigkeit der Niere für Zucker bei Einführung von $\text{NaCl} + \text{KCl} + \text{CaCl}_2$ dieselben Veränderungen erleidet wie bei reinem NaCl und ist also auch vom Kation unabhängig.

Es ist anzunehmen, daß die beobachteten Veränderungen in der Funktion der Niere lediglich durch die osmotischen Wirkungen der eingeführten Salzlösungen hervorgerufen werden. Der physikalische Zustand des Nierenzellenprotoplasmas wird wahrscheinlich durch Schwankungen seines Wassergehaltes derart verändert, daß die großen Zuckermoleküle es nicht passieren können. Die Veränderung kann dann wieder zurücktreten (Versuch 6).

Es ist zu beachten, daß dasselbe Agens gleichzeitig eine Hyperglykämie und eine Herabsetzung der Durchlässigkeit der Niere für Zucker hervorrufen kann; es sind dabei verschiedene Mechanismen tätig.

Angesichts dessen, daß für die Durchlässigkeit der Niere osmotische Faktoren maßgebend sind, lag der Gedanke nahe, zu prüfen,

ob auch der osmotische Einfluß, der durch die Anwesenheit einer größeren Zuckermenge im Blute bedingt ist, sich in ähnlicher Weise geltend machen kann. Freilich mußte in Betracht gezogen werden, daß die intravenöse Einspritzung von Zuckerlösungen den Versuch erheblich kompliziert und einheitliche Resultate nicht zu erwarten sind. Es ist bekannt, daß bei intravenöser Einführung konzentrierter Zuckerlösungen nur ein kleiner Teil die Niere passiert (Brassol (13) eigene Versuche Tier XXXVI), ein Teil des Zuckers wird als Glykogen in der Leber deponiert, (nach Popielski 14 bis 20 Proz.). Über das Schicksal der restlichen Glykose sind wir nicht genau unterrichtet; im Blute jedenfalls befindet sie sich nicht. Die osmotischen Schwankungen im Blute können nur kurzdauernd sein und andererseits kann das große Glykogendepot der Leber und die dadurch bedingte starke Hyperglykämiefähigkeit der Versuchstiere kleine Durchlässigkeitsveränderungen in der Niere ganz verdecken.

Aus den zahlreichen Versuchen, die in dieser Richtung ausgeführt wurden und die tatsächlich verschiedenartig ausgefallen sind, führen wir einige als Beispiel an. (Tab. VIII).

Es ist aus den angegebenen Zahlen jedenfalls zu entnehmen, daß die Anwesenheit größerer Zuckermengen im Blute die Durchlässigkeit der Niere für Glykose verändern kann. Dieser Vorgang äußert sich einmal als gesteigerte Durchlässigkeit (Tier 37), wo Glykosurie trotz normaler Blutzucker-Verhältnisse auftritt (daselbe berichtet Brassol bei Hunden beobachtet zu haben); ein anderes Mal als verminderte Durchlässigkeit (Tier 34 und 35), wo trotz bedeutender Hyperglykämie die Adrenalinglykosurie herabgesetzt ist.

Da die Wirkung der Zuckerlösung auf den osmotischen Druck viel schwächer sein muß als diejenige der Salzlösungen, da weiter bei den Salzlösungen nur die verminderte Durchlässigkeit der Niere für Zucker zum Vorschein kommt¹⁾, ist anzunehmen, daß beide Veränderungen nur Stadien desselben im Protoplasma der Nierenzellen vor sich gehenden Prozesses bilden, und es ist wahrscheinlich, daß die gesteigerte Durchlässigkeit als die erste Phase aufzufassen ist.

Die Bedeutung der angeführten Ergebnisse für die Pathologie des menschlichen Diabetes wird an anderer Stelle näher erörtert werden.

1) Versuch X kann als solcher mit gesteigerter Durchlässigkeit gedeutet werden.

Tabelle VII.

Versuche über den Einfluß der intravenösen Einspritzung von konzentrierten Kochsalzlösungen auf die Adrenalinglykosurie. Die Kochsalzlösung war 20prozentig. Sonst wie Tabelle I.

Versuchsnummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge der injizierten Flüssigkeit.	Harn	Blut	Bemerkungen
I 26. XI. 09	3320 g weiße Rüben	1,5 ccm Adrenalin	enthält 5,7 g Zucker		
30. XI.	3320 g Rüben	10 Uhr 32—42 10 ccm 20proz. NaCl 11 Uhr 20 1,5 ccm Adrenalin	von 11 Uhr 20 Harn gesammelt enthält 2,5 g Zucker	1 Uhr 20 Blut- entnahme 0,453 % Zucker	
II. 7. XII.	2700 g Rüben	11 Uhr 1,5 ccm Adrenalin	187 ccm Harn 2,4 g Zucker	1 Uhr Blut- entnahme 0,323 % Zucker	
13. XII.	Rüben	3 Uhr 3—6 9 ccm 20proz. NaCl			
14. XII.	2220 g	11 Uhr 15—21 8 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 5 1,4 ccm Adrenalin	von 11 Uhr 15 163 ccm Harn mit 0,95 g Zucker	2 Uhr 5 Blut- entnahme 0,350 % Zucker	
III. 7. I. 1910	3050 g Rüben	11 Uhr 1,5 ccm Adrenalin	264 ccm Harn m. 6,2 g Zucker	1 Uhr Blut- entnahme 0,495 % Zucker	
10. I.		11 Uhr 10—19 10 ccm 20proz. NaCl			
11. I.		12 Uhr 20—30 10 ccm 20proz. NaCl			
12. I.	2600 g	11—11 Uhr 10 10 ccm 20proz. NaCl 1 Uhr 1,3 ccm Adrenalin	von 1 Uhr 195 ccm Harn mit 1,68 g Zucker	3 Uhr Blut- entnahme 0,40 % Zucker	
IV. 14. IV.	2200 g Kartoffeln	1,5 ccm Adrenalin	100 ccm Harn mit 6 g Zucker		

Versuchs- nummer Datum	Gewicht Nahrung	Zeit, Menge der inji- zierten Flüssigkeit.	Harn	Blut	Bemer- kungen
16. IV.		11 Uhr 15—23 10 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 20—28 10 ccm 20proz. NaCl 1 Uhr 1,5 ccm Adrenalin	von 1 Uhr 125 ccm Harn mit 1,25 g Zucker		
V	2200 g	1,1 ccm Adrenalin	157 ccm Harn mit 2,7 g Zucker		
5. XII.	Weißkr.				
7. XII.	2150 g	11 Uhr 35—45 10 ccm 20proz. NaCl 1 Uhr 4—9 10 ccm 20proz. NaCl 2 Uhr 45 1,1 ccm Adrenalin	von 2 Uhr 45 31 ccm Harn ohne Zucker		
VI.	1950 g	1 ccm Adrenalin	106 ccm Harn m. 2,8 g Zucker		
5. XII.	Weißkr.				
7. XII.	1900 g	11 Uhr 25—30 11 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 45—50 11 ccm 20proz. NaCl 2 Uhr 45 1 ccm Adrenalin	von 2 Uhr 45 58 ccm Harn mit 0,46 g Zucker		
10. XII.		1 ccm Adrenalin	280 ccm Harn m. 3,4 g Zucker		
12. XII.	1920 g	12 Uhr 15—18 11 ccm 20proz. NaCl 1 Uhr 15—17 5 ccm 20proz. NaCl 2 Uhr 15—17 5 ccm 20proz. NaCl 2 Uhr 37 1 ccm Adrenalin	von 2 Uhr 37 bis 5 Uhr 35 im Harn kein Zucker	4 Uhr 30 Blutentnahm. 0,316 % Zucker	
XVIa.	2400 g	1,2 ccm Adrenalin	294 ccm Harn m. 4,2 g Zucker		
5. XII.	Weißkr.				
13. XII.		11 Uhr 11—15 11 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 15—18 9 ccm 20proz. NaCl 12 Uhr 45—50 5 ccm 20proz. NaCl 3 Uhr 1,2 ccm Adrenalin	von 3 Uhr 55 ccm Harn ohne Zucker	5 Uhr 15 Blutentnahm. 0,208 % Zucker	

Tabelle VIII.

Intravenöse Einführung konzentrierter Glykoselösungen (40 ‰).

Versuchs- nummer Datum	Gewicht	Zeit, Menge der in- jizierten Flüssigkeiten.	Harn	Blut	Bemer- kungen.
XXXIV 20. II. 11	2800 g	4,30 Uhr 30 1,5 ccm Adrenalin	bis 21. II. 270 ccm Harn mit 3,34 g Zucker		
21. II.	2800 g	1 Uhr 7—12 14 ccm Glykoselösung 1 Uhr 45—51 14 ccm Glykoselösung 2 Uhr 19—21 7 ccm Glykoselösung 3 Uhr 1,5 ccm Adrenalin	von 3 Uhr bis 22. II. 151 ccm Harn mit 1,62 g Zucker	5 Uhr 55 Blutentnahm. 0,342 ‰ Zucker	
XXXV 27. II.	2550 g	6 Uhr 30 1,1 ccm Adrenalin	bis 28. II. 103 ccm Harn mit 4,02 g Zucker		
28. II.		12 Uhr 15—19 10,5 ccm Glykoselösung 12 Uhr 45—50 11 ccm Glykoselösung 1 Uhr 24—27 5,5 ccm Glykoselösung 4 Uhr 10 1,1 ccm Adrenalin	Harn v. 4 Uhr 10 bis 1. III. 76 ccm mit 1,52 g Zuck.	6 Uhr 25 Blutentnahm. 0,442 ‰ Zucker	
XXXVII 28. II.	2400 g	11 Uhr 11 ccm 40 ‰ Glykoselösung 1 Uhr 11 ccm 40 ‰ Glykoselösung	Harn von 5 Uhr 45 bis 6 Uhr 40 zuckerhaltig	5 Uhr 45 Blutentnahm. 0,06 ‰ Zucker	
XXXVIII 28. II.	2550 g	12 Uhr 15 11 ccm Glykoselösung 12 Uhr 45 11 ccm Glykoselösung 1 Uhr 29 5,5 ccm Glykoselösung	Harn bis 4 Uhr 10 enthält in 83 ccm 1,4 g Zucker, folgend. Harn zuckerfrei.		

Z u s a m m e n f a s s u n g.

1. Intravenöse Einführung konzentrierter Salzlösungen ruft durch Reizung des zentralen Nervensystems eine Hyperglykämie hervor, wobei die Muskeln, vielleicht auch die Leber, ihr Glykogen einbüßen.

2. Der Nervenreiz ist eine Kationwirkung.

3. Intravenöse Einführung konzentrierter Salzlösungen verändert die Durchlässigkeit der Niere für Zucker. Die Erscheinung ist durch osmotische Faktoren bedingt und verläuft, wahrscheinlich, in zwei Phasen: erst eine gesteigerte und dann eine verminderte Durchlässigkeit der Niere für Zucker.

4. Intravenöse Einführung konzentrierter Glykoselösungen ruft dieselbe, nur etwas schwächere, Veränderung der Nierendurchlässigkeit für Zucker hervor, wie die Salzlösungen.

Literaturverzeichnis.

1. Magnus, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak., Bd. 44 u. 61.
 2. von den Velden, Zeitschr. für exper. Pathol. und Therapie, 1909.
 3. Münzer, Archiv für experim. Pathol. und Pharmak., Bd. 41.
 4. Wilenko, Internat. Beiträge zur Pathol. und Therapie der Ernährungsstörungen, Bd. 2, H. 2.
 5. Tomaszewski u. Wilenko, Berlin, kl. Wochenschr. 1908, No. 26.
 6. Pollak, Archiv für experim. Pathol. und Pharmak., Bd. 61, S. 149.
 7. Schultze, Archiv für experim. Pathol. und Pharmak., Bd. 43.
 8. Münzer l. c.
 9. Physikalische Chemie und Medizin von Richter u. Korangi, 1907.
 10. Bock u. Hoffmann, Du Bois-Reymonds Ar., 1871.
 11. Brow, Amer. Journ. of Physiol., 1904.
 12. Fischer, Pflügers Archiv, Bd. 109.
 13. Brassol, Archiv für Anat. und Physiol., 1894, Physiol. Abteilung.
 14. Popielski, Bolnitsnaja gaseta Botkina, 1897.
-