Ueber die Wirkung des Adrenalins beim Asthma bronchiale und bei der chronischen Bronchitis.

Von Dr. A. Ephraim in Breslau.

Unter allen gegen das Bronchialasthma verwendeten Mitteln nimmt wegen der Unmittelbarkeit seiner Wirkung das Adrenalin eine Sonderstellung ein. Am bekanntesten ist wohl der außerordentlich prompte Effekt, den es, subkutan injiziert, während oder zu Beginn eines Anfalls entfaltet. Diese Eigenschaft ist in Europa von v. Jagie (1) bekannt gemacht und durch wiederholte Beobachtungen, zuletzt auch von Hofbauer (2), bestätigt worden. Auch ich hatte Gelegenheit, mich des öfteren davon zu überzeugen, daß die subkutane Injektion von 0,75—1 ccm der käuflichen 1 ‰ igen Adrenalinlösung — ich benutzte fast ausschließlich das deutsche Präparat Suprarenin — einen schweren asthmatischen Anfall innerhalb weniger Minuten so gut wie regelmäßig beendet. Wenn trotz dieser fast zauberhaften Wirkung das Adrenalin sich, wie es scheint, bei den Praktikern noch wenig eingeführt hat, so mag wohl die Besorgnis vor üblen Nebenwirkungen den Anlaß dazu gegeben

haben; um so mehr, als Braun in seinem verbreiteten Buch über die Lokalanästhesie (3) vor der subkutanen Injektion des Adrenalins geradezu warnt. Man darf auf Grund der nunmehr vielfältigen Erfahrungen wohl sagen, daß eine solche Besorgnis unbegründet ist.

Ich erinnere an den Bericht von Kirchheim (4), welcher bei schweren Infektionskrankheiten wochenlang pro die bis 12 ccm der käuflichen Adrenalinlösung subkutan injiziert hat, ohne Schaden davon zu sehen. Ist auch hier vielleicht in Betracht zu ziehen, daß hungernde Tiere erfahrungsgemäß weniger empfindlich gegen Adrenalin sind als normal ernährte, und anzunehmen, daß ein Gleiches von schwerkranken, also immerhin hungernden Menschen gilt, so hat doch auch bei Asthmatikern, die im übrigen gesund waren, noch niemand über schädliche Folgen berichtet.

Auch in dieser Hinsicht stimmen meine Beobachtungen mit den bisher vorliegenden überein, wenn ich auch gewisse unangenehme, aber schnell vorübergehende Nebenwirkungen oft, ja sogar meistens bemerkt habe. Wiederholt trat starkes Herzklopfen ein, sowohl subjektiv empfunden, als auch durch stark hebenden, aber nicht beschleunigten Puls nachweisbar; auch klagten die Kranken öfter über eine seltsame Unruhe im ganzen Körper, wie sie sie noch nie gehabt hätten; manchmal, aber relativ selten, erblaßte das Gesicht auffallend, wie dies auch bei Adrenalininjektionen aus anderer Ursache beobachtet wurde — aber alle diese Erscheinungen gingen, wie gesagt, innerhalb weniger Minuten vorüber, während die Atmung ruhiger und leiser wurde, die rasselnden und pfeifenden Geräusche verschwanden.

Die Angabe von Eppinger und Hess (5), daß das Adrenalin, während des Anfalls injiziert, erst die Sekretion und dann den Krampf beseitigt, kann ich nicht bestätigen, da es mir nicht möglich war, eine derartige Unterscheidung zu treffen, zumal ja eine irgend erhebliche Sekretion während des Anfalls nicht stattzufinden pflegt. Nur bei zwei Personen — einer Frau und einem Mann — blieb der Erfolg der Injektion, auch bei wiederholter Vornahme, gänzlich aus; bei einer anderen Kranken trat die Wirkung zwar ein, aber allmählicher und unvollständiger als gewöhnlich. Uebrigens sei darauf hingewiesen, daß nach den Beobachtungen von Kauert (6) der Ort der Injektion von Bedeutung für die Wirksamkeit sein soll, insofern, als die Injektion in der Nähe des Herzens intensiver wirken soll als die an entfernteren Stellen; ich habe im asthmatischen Anfall stets in den Unterarm injiziert.

Betreffs der Wirkungsdauer der Adrenalininjektionen muß ich mich der Angabe von Hofbauer anschließen, da ich ebensowenig wie er jemals einen anhaltenden Effekt gesehen habe. An Kranken, die an seltenen, kurzen Anfällen leiden, läßt sich über diesen Punkt ein Urteil nur soweit gewinnen, daß deren Wiederkehr im allgemeinen in keiner Weise beeinflusst wird. Bei zwei Patienten, welche sich in einem schweren protrahierten Status asthmaticus befanden und im Laufe eines Tages sechs Injektionen à 1 mg erhielten, dauerte die Wirkung niemals länger als zwei Stunden; irgendwelche üblen Folgen hatten übrigens auch diese gehäuften Injektionen nicht.

So feststehend nach dem oben Gesagten die therapeutische Wirksamkeit des subkutan injizierten Adrenalins im Asthmaanfall ist, so wenig bekannt ist es, worauf sie beruht. Entsprechend der ziemlich allgemein akzeptierten Annahme von dem Bronchialkrampf als der Ursache des Asthmas hat v. Jagie eine hemmende Einwirkung auf den Vagus angenommen; eine Meinung, die auch von Eppinger und Hess in ihrer Theorie vom Vagotonus vertreten wird, zu dessen Bild auch das Bronchialasthma gehören soll. Zwar sind die Kenntnisse, die bisher über die Beziehungen des Adrenalins zum Vagus vorliegen, eigentlich entgegengesetzten Inhalts, da die Tierversuche von Gottlieb (7), Gerhardt (8), Biedl und Reiner (9) gezeigt haben, daß Adrenalin eine, wenn auch vorübergehende Reizung des Vagus erzeugt. Ihre abweichende Ansicht stützen Jagie sowohl wie auch Eppinger und Hess eigentlich nur auf die gegensätzliche Beziehung des Vagus zum Sympathicus und glauben, vielleicht etwas willkürlich, dem Adrenalin eine hemmende Wirkung auf den ersteren zuschreiben zu sollen, weil es den letzteren unzweifelhaft reizt.

Wir können diese Frage als ungelöst hier übergehen, zumal über einen Punkt von unmittelbarer Bedeutung, nämlich über die Einwirkung des Adrenalins auf die Bronchialmuskulatur, spezielle Untersuchungen vorliegen.

Allerdings widersprechen sich auch diese. Dixon und Brodie (10) haben eine, wenn auch sehr geringe Verengung, Januschke und Pollak (11) eine Erweiterung der Bronchiallumina festgestellt. Indes

muß der Versuch der letztgenannten Autoren, ihren Tierversuchen eine Bedeutung für das menschliche Bronchialasthma zuzuschreiben, abgelehnt werden. Denn es erscheint nicht zulässig, den durch Muscarin oder Witte-Pepton erzeugten Bronchialkrampf, auf dessen Beseitigung durch eine nachfolgende Adrenalininjektion die Verfasser eben ihre Ansicht gründen, dem asthmatischen Anfall gleichzusetzen und hiermit die therapeutische Wirksamkeit bei letzterem zu erklären. Um so weniger, als dieses den Verfassern gänzlich versagte, wenn der Bronchialkrampf nicht durch die genannten Mittel, sondern durch β -Imidazolyl-äthylamin erzeugt worden war; denn es ist nicht einzusehen, warum der durch dies letztere Mittel erzeugte Bronchialkrampf dem Asthma nicht ebenso gleichzusetzen sein soll wie der durch die ersteren hervorgerufene. Auch der Umstand, daß beim Muskarin-Bronchialkrampf sich das Atropin den Verfassern wirksamer zeigte als das Adrenalin, spricht gegen dessen Ähnlichkeit mit dem menschlichen Asthma, bei dem die Wirksamkeit dieser Medikamente im allgemeinen in durchaus umgekehrtem Verhältnis steht. Die neuerdings veröffentlichten Versuche von Pal (12), die die eben erwähnten zum Teil bestätigen, können aus ungefähr denselben Gründen für die Beurteilung des menschlichen Asthmas keine Verwertung finden. Daher muß auch die Frage, ob das Adrenalin auf den asthmatischen Kontraktionszustand der Bronchien unmittelbar einwirkt, bis auf weiteres als ungelöst betrachtet werden.

Es wird dahingestellt bleiben müssen, ob es überhaupt möglich sein wird, über das Bronchialasthma und seine pharmakologische Beeinflussung auf dem Wege des Tierversuchs Aufschluß zu erhalten. Indes kann dieser hier vielleicht eher entbehrt werden, weil eine vorgeschrittene Technik eingehendere Untersuchungen am kranken Menschen selbst ermöglicht. So habe ich die Wirkung der subkutanen Adrenalininjektion am Menschen auf bronchoskopischem Wege festzustellen gesucht. Derartige Versuche sind für den, der mit der bronchoskopischen Technik vertraut ist, zwar ohne Schwierigkeit auszuführen, erfordern aber gewisse spezielle Kautelen. Zunächst ist vorherige Anästhesierung der Bronchialschleimhaut nötig; und diese muß, da jeder Hustenstoß und jede Preßbewegung den Blutgehalt der Schleimhaut vermehrt und eine Kontraktion der Bronchien hervorruft, so vollkommen sein, daß die Einführung des Tubus und eine längere Beobachtung durch ihn vor und nach der Adrenalininjektion möglich ist, ohne daß Husten oder auch nur Hustenreiz erfolgt. Ferner muß darauf Bedacht genommen werden, daß das Anästhetikum die Schleimhaut nicht anämisiert, weil sonst der Einfluß der nachfolgenden Adrenalininjektion auf die Blutfüllung der Schleimhaut unerkennbar werden würde. Mit Bezug hierauf ist ferner zu beachten, daß einerseits die normale Bronchialschleimhaut so blaß ist, daß eine weitere Erblässung nur sehr schwer erkennbar sein dürfte, andererseits, daß die anämisierende Kraft des Adrenalins überhaupt — selbst bei örtlicher Auftragung — versagt, wenn eine chronische Hyperämie besteht, die zur Erweiterung der kleinen Blutgefäße geführt hat.

Daher habe ich den Versuch bei zwölf Personen, bei welchen ich eine Hyperämie der Bronchialschleimhaut voraussetzte, in der Weise angestellt, daß ich den Kehlkopf mit 20 % igem Alypin, die Trachea und Bronchien mit 10 % igem Novokain, das gleichfalls keine Anämie erzeugt, anästhesierte, darauf den Tubus in den rechten Bronchus einführte und diesen während 1—1½ Minuten beobachtete. Darauf wurde, während der Tubus lag, durch einen Assistenten 1 mg Adrenalin in den Rücken injiziert, nachdem der Patient darauf vorbereitet und zu weiterem, ruhigem Atmen angehalten worden war, und die Beobachtung fortgesetzt.

Das Ergebnis dieser Versuche ist folgendes: In zwei Fällen verliefen sie ohne Resultat, weil die Patienten während resp. unmittelbar nach der Injektion zu husten und zu pressen anfangen, sodaß der Tubus entfernt werden mußte. In einem dritten Falle geschah dasselbe, weil die Kranke unmittelbar nach der Injektion sehr blaß wurde und zu erkennen gab, daß sie sich nicht wohl fühle; sie hatte starkes Herzklopfen bekommen. In zwei Fällen war die Schleimhaut wider Erwarten von normaler Blässe; hier zeigte sich kein deutlicher Einfluß der Injektion. Ebenso wenig in einem weiteren Falle (chronische Bronchoblennorrhoe), in dem hochgradige Verdickung und bläuliche Verfärbung der Bronchialschleimhaut bestand.

In den anderen sieben Fällen (chronische Bronchitis), in denen eine starke Hyperämie der Bronchialschleimhaut bestand, trat 25 bis 60 Sekunden nach der Adrenalininjektion Erblässung und Abschwellung derselben — letztere besonders an den Teilungsstegen erkennbar — ein und blieb während der weiteren Dauer der Beobachtung bestehen.

Diese Erblässung und Abschwellung war zwar niemals absolut, aber ganz unverkennbar und um so auffallender, als sonst während des Liegens des Tubus auch bei anästhesierter Schleimhaut deren Blutgehalt sich zu steigern pflegt. Eine gleichzeitige Erblässung des Gesichts wurde nur einmal beobachtet. Zu bemerken ist, daß die Betrachtung nicht sehr lange, niemals länger als 2½ Minuten lang nach der Injektion, fortgesetzt werden konnte, sodaß über die Dauer der eingetretenen Anämie aus unmittelbarer Beobachtung nichts Bestimmtes ausgesagt werden kann.

Obwohl in diesen Versuchen die anämisierende Wirkung der subkutanen Adrenalininjektion auf die Bronchialschleimhaut natürlich nur in den großen Bronchien direkt nachgewiesen werden konnte, so ist die Annahme doch wohl ohne weiteres erlaubt, daß sie sich auch auf die kleinen, beim Lebenden nicht sichtbaren erstreckt, in denen wir den Sitz des Asthmas zu suchen haben. Ich glaube, daß auf Grund dieser Beobachtung, durch welche die von Neusser und Jagic (l. c.) und neuerdings von Minkowski (13) ausgesprochene Vermutung einer Anämisierung der Bronchialschleimhaut durch das Adrenalin sichergestellt wird, die Wirkung seiner subkutanen Injektion beim Asthma sich ohne weiteres erklärt. Es kann ja kaum zweifelhaft sein, daß es sich bei letzterem nicht lediglich um einen spastischen Vorgang — der ja von einigen nach wie vor geleugnet wird —, sondern auch um Hyperämie, Schwellung und Hypersekretion in den kleinen Bronchien handelt, durch welche deren Verschuß und die eigenartige Ventilationsstörung der Lunge erfolgt. Tritt nun infolge der subkutanen Adrenalininjektion Erblässung und Abschwellung der Bronchialschleimhaut und somit Erweiterung der Bronchiallumina ein, so wird hierdurch nicht nur der in den zugehörigen Lungenabschnitten herrschende abnorm hohe Druck beseitigt und die normale Lungenventilation hergestellt, sondern es wird auch die Expektoration des in den kleinen, bisher abgesperrten Bronchien retinierten Sekrets möglich, in dem wir vielleicht den primären oder sekundären ursächlichen Reiz erblicken müssen. Wir können einen solchen Vorgang in Parallele setzen zu der häufig zu machenden Beobachtung, daß die quälenden Erscheinungen, die durch eine Sekretanhäufung in einer Nebenhöhle der Nase bedingt sind, dadurch mit einem Schlage beseitigt werden können, daß ihr Ausführungsgang durch die Applikation von Adrenalin erweitert wird und so dem Sekret Abfluß gestattet. Für die Bronchien liegen die Verhältnisse insofern noch günstiger, als bei ihnen die austreibende Kraft des Hustens hinzutritt.

Wir würden es demnach auch verstehen können, wenn wir nach einer einmaligen subkutanen Adrenalininjektion eine andauernde Behebung des Asthmas sehen würden, wie das in der Tat, allerdings nur ganz vereinzelt (14), beobachtet wurde. Daß dies für gewöhnlich nicht der Fall ist, sondern daß sich die Wirkung nur auf einige Stunden zu erstrecken pflegt, ist schon oben gesagt. Aber selbst diese Wirkungsdauer zwingt zu der Annahme, daß der wohltätige Einfluß der Adrenalininjektion nicht gleichzeitig mit ihrer unmittelbaren Einwirkung auf die Bronchialschleimhaut, die wir nach Analogie anderer Gefäßgebiete nur auf wenige Minuten veranschlagen dürfen, verschwindet, sondern daß er diese aus den oben angeführten Ursachen eine gewisse Zeit überdauert, daß aber trotzdem Grad und Dauer der erzeugten Abschwellung der Bronchialschleimhaut nicht ausreichen, um eine völlige Eliminierung der reizenden Substanzen zu ermöglichen.

Wir sind nun in der Lage, das Adrenalin auf die Bronchialschleimhaut in viel intensiver und nachhaltiger Weise einwirken zu lassen, als dies mittels der subkutanen Injektion möglich ist, von der wir ja gesehen haben, daß sie die bestehende Hyperämie zwar vermindert, aber nicht gänzlich aufhebt, und auch das wohl nur für kurze Zeit. Durch die alltägliche Erfahrung ist es bekannt, daß das Adrenalin bei örtlicher Auftragung auf Schleimhäute nicht nur bestehende Hyperämie und Schwellung beseitigt, sondern auch deren normalen Blutgehalt außerordentlich stark vermindert, ferner, daß diese Wirkung ungleich länger als nach der subkutanen oder intravenösen Injektion, nämlich viele, nach Möller (15) bis zu zehn Stunden, ja oft, wie aus Beobachtungen an der Nasenschleimhaut zu schließen ist, noch länger andauert. Daß dies auch für die Bronchialschleimhaut zutrifft, zeigt das

Bronchoskop ohne weiteres. Wir sehen die hyperämische Schleimhaut der Bronchien — immer vorausgesetzt, daß es sich nicht um hochgradige, venöse Stase handelt — nach der Auftragung von Adrenalin bis zur völligen Weiße erblässen und die krankhafte Schwellung verschwinden. Letzteres, wie oben angedeutet, besonders deutlich an den Teilungsstegen, die eine bestehende Entzündung durch ihre wulstige Beschaffenheit anzeigen, aber nach der Auftragung von Adrenalin den normalen, scharfen Grad wieder erkennen lassen. Sehen wir so, daß die lokale Applikation von Adrenalin auf die erkrankte Bronchialschleimhaut die subkutane Injektion in der Intensität und Dauer der unmittelbaren Wirkung außerordentlich übertrifft, so dürfen wir nach dem oben Gesagten von ihr auch eine entsprechende Steigerung des therapeutischen Effekts erwarten, zumal bekannt ist, daß der anämisierenden Wirkung der Adrenalinauftragung auf Schleimhäute eine Reaktion in Form reichlicher Sekretion zu folgen pflegt.

Dieser Annahme entsprechen die therapeutischen Beobachtungen an Asthmatikern. Ich habe diese schon früher veröffentlicht (16) und möchte hier auf die Einzelheiten dieser Behandlungsmethode und ihrer Ergebnisse nicht eingehen, sondern nur bemerken, daß die inzwischen vermehrten und von anderen Autoren (17) bestätigten Erfahrungen immer mehr dartin, daß die endobronchialen Einstäubungen von Adrenalin bis in die kleinen Bronchien nicht nur, wie die Subkutaninjektion, eine kurz vorübergehende, sondern auch eine lange andauernde Beseitigung der asthmatischen Erscheinungen zu bewirken vermag, und zwar auch dort, wo alle anderen gebräuchlichen therapeutischen Maßnahmen einschließlich des Jods versagen.

Zwar war in fast allen diesen Fällen das Adrenalin nicht rein, sondern in Verbindung mit einem Anästhetikum angewendet worden. Ja, es hatte sich gezeigt, daß durch die bloße Anästhesierung der Bronchialschleimhaut das Asthma gleichfalls günstig beeinflusst werden kann. Dies ist ohne weiteres verständlich, da es sich ja hier um lokale Reizzustände handelt, ganz abgesehen davon, daß den Anaesthetica auch eine entzündungswidrige Wirksamkeit zugeschrieben werden muß. Aber einige neuerliche, ausschließlich mit Adrenalin endobronchial behandelte Fälle haben mir den Beweis erbracht, daß es einen besseren Erfolg gibt als die Anästhetica, daß also die mechanische Beeinflussung — Erweiterung der verengten Bronchien — von stärkerer therapeutischer Wirksamkeit ist als die anästhesierende. Trotzdem empfiehlt sich der Zusatz eines Anästhetikums zum Adrenalin; nicht nur aus dem eben erwähnten Grunde, sondern auch, weil ja dessen spezifische Gefäßwirkung durch einen solchen Zusatz erhöht wird (18).

Am augenfälligsten konnte ich mich von der lokalen Wirkung der endobronchialen Adrenalinapplikation in zwei Fällen von chronischer Bronchitis, bei der dichte Rasselgeräusche bestanden, dadurch überzeugen, daß ich die Einstäubung nur in einem Hauptbronchus vornahm. Hier war die völlige resp. fast völlige Beseitigung der katarrhalischen Geräusche auf der behandelten Seite während der ersten 24 Stunden ganz besonders manifest; leider konnte eine dauernde Beobachtung hier nicht stattfinden.

Trotzdem glaubte ich die Frage doch noch besonders prüfen zu sollen, ob der Erfolg dieser endobronchialen Maßnahmen nicht doch vielleicht auf einer mechanischen Reizung der Bronchialschleimhaut und auf dadurch ausgelösten reflektorischen Vorgängen beruht. Deshalb bin ich bei drei Personen, welche an chronischer asthmatischer Bronchitis litten, so vorgegangen, daß ich ihnen physiologische Kochsalzlösung endobronchial einstäubte. Nachdem bei allen dreien jede subjektive und objektive Wirkung ausgeblieben war, wurde ihnen am nächsten Tage in genau gleicher Weise und Menge, und ohne daß sie von dem Wechsel des Medikaments etwas erfuhren, Adrenalinlösung eingestäubt und bei allen dreien eine sogleich einsetzende und sich auf lange Zeit erstreckende Behebung der krankhaften Erscheinungen erzielt. Dieser Versuch widerlegt also nicht nur die übrigens auch aus vielen anderen Gründen unstatthafte Annahme eines suggestiven Einflusses, sondern er zeigt auch, daß es sich hierbei um medikamentöse Wirkung, nicht um grobmechanische Reizung der Bronchialschleimhaut handelt. Vielmehr sprechen einige Beobachtungen,

die ich gelegentlich gemacht habe, dafür, daß bei Asthmatikern die mechanische oder chemische Reizung der Schleimhaut der großen Bronchien sehr leicht einen asthmatischen Anfall hervorruft. Und so erklärt sich mir auch eine schon früher (l. c.) mitgeteilte Beobachtung, daß bei einem Asthmater unmittelbar nach der im Bronchoskop vorgenommenen Einstäubung einer sehr geringen Menge Novokain-Suprarenin — es war einer meiner ersten Fälle — ein typischer asthmatischer Anfall auftrat; hier hat offenbar der Einfluß der mechanischen Reizung den des Medikaments überwogen.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß wir von der endobronchialen Applikation des Adrenalins in der Hauptsache eine lokale Wirkung zu erwarten haben. Möglich wäre es aber doch, daß außerdem auch eine Allgemeinwirkung in Betracht kommt. Zwar findet sich in der Literatur (19) die Angabe, daß bei der Applikation auf die Schleimhaut das Adrenalin eine solche nicht entwickle; indes sprechen die Ergebnisse von Külb's (20), der auch nach intratrachealen Injektionen bei den Versuchstieren Erkrankung der Aorta eintreten sah, wie auch die folgenden Beobachtungen für diese Möglichkeit. Bei einem Hunde — der Versuch wurde im hiesigen Pharmakologischen Institut unter der freundlichen Leitung von Herrn Prof. Biberfeld ausgeführt — hatte die endobronchiale Einstäubung einer allerdings sehr großen Menge von Suprarenin (2 mg) eine außerordentliche Steigerung des Blutdrucks zur Folge, nachdem dieser durch in gleicher Weise vorangeschickte Kochsalzlösung nicht beeinflusst worden war. Beim Menschen habe ich übrigens nach der endobronchialen Applikation von Adrenalin, dessen Menge 1 mg niemals erheblich überstieg, im Gegensatz zur subkutanen Injektion niemals eine deutliche Steigerung des Blutdrucks erkennen können.

Dagegen habe ich einige Male beim Menschen einige Stunden danach eine Temperatursteigerung eintreten sehen, die nur ein bis zwei Stunden anhielt. Spricht dieses merkwürdige Verhalten schon gegen einen infektiösen Ursprung, so wurde es doch erst auf Grund des zuerst von Biedl gemachten und von Freund (21) in seiner Arbeit über das Kochsalzfeber bestätigten Angabe, daß das Adrenalin Temperaturerhöhung hervorrufen kann, verständlich.

Ein weiterer Punkt, an dem die Allgemeinwirkung der Adrenalinwirkung erkennbar sein könnte, ist in der Eosinophilie des Blutes gegeben (22). Hierüber habe ich bisher nur an vier mit Adrenalin endobronchial behandelten Asthmatikern Untersuchungen anstellen können. Es ergab sich ganz regelmäßig ein Absinken der Eosinophilie nach der Behandlung, das zum Teil sehr ausgesprochen, z. B. von 10 auf 3 %, zum Teil aber nur gering war. Im übrigen aber zeigten die fortlaufenden Blutuntersuchungen bei diesen Patienten, daß der Grad der Eosinophilie auch sonst überaus großen Schwankungen unterlag. Ferner mußte es bei diesen Fällen zweifelhaft bleiben, ob die eingetretene Verminderung als unmittelbare Adrenalinwirkung oder als Folge der damit stets verbundenen Behebung der asthmatischen Erscheinungen zu betrachten ist. Demnach ist diese Frage als vorläufig ungeklärt anzusehen.

Kann also auch für die endobronchiale Adrenalinanwendung eine Allgemeinwirkung nicht völlig ausgeschlossen werden, so ergibt sich doch aus der größeren Intensität und der weit größeren, sich auf Monate und Jahre erstreckenden Dauer ihres therapeutischen Effekts gegenüber der subkutanen Injektion, daß sie hierbei eine nur ganz geringe Rolle spielt; auch kann aus diesem Grunde von einer Hormonwirkung, an die man denken könnte, nicht die Rede sein. Vielmehr wird die oben begründete Annahme, daß durch die lokale Adrenalinisierung der Bronchien eine energische Lüftung derselben nebst reaktiver Sekretion und so eine Expektorierung reizender Substanzen bewirkt wird, durch einen Ueberblick über das vorliegende Beobachtungsmaterial bestätigt. Dazu tritt noch der Umstand, daß dieses Verfahren ganz erheblich wirksamer bei solchen Asthmaformen ist, die in Begleitung von chronisch-sekretorischer Bronchitis verlaufen als bei solchen, bei denen es sich mehr um vereinzelte spastische Zustände handelt und das nervöse Moment überwiegt. Vor allem aber die in einer großen

Reihe von Fällen gemachte Beobachtung, daß es nicht nur beim Asthma, sondern auch bei der nicht-asthmatischen chronischen Bronchitis — sofern sie nicht sekundärer Natur ist — auch dort, wo alle Expektorantien einschließlich des Jods versagen, eine reichliche Expektoration hervorruft, die das Schwinden der katarrhalischen Erscheinungen einzuleiten pflegt. Näheres darüber ist in den angegebenen Publikationen zu finden.

Zum Schluß dieses Aufsatzes möchte ich noch darauf hinweisen, daß einige Autoren auch von der Inhalation des Adrenalins beim Asthma günstige Erfolge berichtet haben.

Kraus (23) erwähnt solche gelegentlich; Segel (24) und Pick (25) berichten über je zwei Fälle, in denen eine gute Wirkung, über deren Dauer jedoch nichts angegeben ist, beobachtet wurde; Zülzer (26) hat eine solche lediglich bei akuter, nicht aber bei chronischer Bronchitis gesehen.

Angeregt durch diese Berichte habe ich eine größere Zahl von Asthmatikern bei bestehenden asthmatischen Erscheinungen Adrenalin in allerfeinster Verteilung mittels des Medikamentenverneblers teils für sich allein, teils in Verbindung mit Novokain, bisweilen auch mit Ol. pini pumilion. täglich ein- bis zweimal inhalieren lassen. Die meisten so behandelten Patienten gaben an, sich danach vorübergehend etwas erleichtert zu fühlen; manche auch, etwas leichter abhusten zu können. Indes waren weder diese subjektiven Erscheinungen durchgreifend, noch war jemals objektiv ein deutlicher Erfolg festzustellen; keinesfalls kam die Wirkung der Inhalation der der subkutanen Injektion oder gar der endobronchialen Einstäubung auch nur annähernd nahe. Daß es sich übrigens bei diesen Adrenalininhalationen um solche im eigentlichen Sinne des Wortes handelt, möchte ich nach meinen Untersuchungen über die Inhalation zerstäubter und vernebelter Flüssigkeiten bezweifeln, vielmehr glauben, daß, wenn hier überhaupt eine Adrenalinwirkung vorliegt, sie durch Resorption von den oberen Luftwegen oder durch eine Einwirkung auf deren Schleimhaut zustande kommt, deren Beziehungen zum Asthma und zur akuten Bronchitis in manchen Fällen unzweifelhaft sind. Aber es ist auch nicht ausgeschlossen, daß es sich lediglich um den wohltätigen Einfluß einer Atemdisziplinierung gehandelt hat, wie sie bei der Inhalation auch unbewußt stattfindet.

Zusammenfassung. Das Adrenalin (Suprarenin) ist beim Asthma bronchiale und bei der chronischen Bronchitis ein Mittel von großer, wohl unerreichter Wirksamkeit. Diese hängt jedoch von der Art der Anwendung ab. Am geringsten ist sie, wenn das Adrenalin mittels Inhalation, viel größer, aber nur vorübergehend, wenn es subkutan, am größten und andauernd, wenn es unmittelbar in die erkrankten Bronchien appliziert wird.

Literatur: 1. Berliner klinische Wochenschrift 1909, No. 13. — 2. Wiener klinische Wochenschrift 1911, No. 7. Gesellschaft der Aerzte in Wien. — 3. 2. Aufl. S. 169. — 4. Münchener medizinische Wochenschrift 1910, No. 51. — 5. Die Vagotonie, Berlin 1910. S. 30. — 6. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 100. — 7. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 38. — 8. Ebendasselbst, Bd. 44. — 9. Pflügers Archiv, Bd. 79. — 10. Zitiert nach Heinz, Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 2, H. 1, S. 522. — 11. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 66. — 12. Deutsche medizinische Wochenschrift 1912, No. 1. — 13. Therapie der Gegenwart. Februar 1912. — 14. Türkei. Diskussion zu Hofbauer, I. c. — 15. Klinische und experimentelle Beiträge zur Wirkung des Nebennierenextrakts. Therapeutische Monatshefte 1905 u. 1906. — 16. Berliner klinische Wochenschrift 1910, No. 37 u. 38; Archiv für Laryngologie, Bd. 24; Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, No. 45. — 17. v. Tóvölgyi, Berliner klinische Wochenschrift 1911, No. 23; Freundenthal, N. Y. med. Journ. 24. Juni 1911; Horn, Zentralblatt für innere Medizin 1911, No. 23; Galusser; Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte 1911, No. 35; Sobernheim, Verhandlungen des 3. Internationalen Laryngologen-Kongresses, Berlin 1911; Gereda, ebenda. — 18. Frölich und Loewi, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 62; Esch, ebenda, Bd. 64. — 19. bei Möller, I. c. — 20. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 53. — 21. ebenda, Bd. 65. — 22. Bertelli, Falta und Schweeger, Ueber Chemotaxis, 3. Mitteilung. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 71. — 23. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1910, S. 792. — 24. Zentralblatt für innere Medizin 1910, No. 23. — 25. Medizinische Klinik 1911, No. 5. — 26. Berliner klinische Wochenschrift 1911, No. 7.