(Aus dem pharm. Laboratorium der kaiserl. milit.-med. Akademie in St. Petersburg.)

Über die Wirkung der Gifte auf die Lungengefäße.

Von

Dr. **W. J. Beresin.**

(Hierzu Tafel III.)

Die Meinungen der Forscher über das Vorhandensein von vasomotorischen Nerven in den Lungen widersprechen sich in hohem Maasse. Eine Reihe Autoren, mit Openchowski und I. Wagner¹⁾ beginnend, sind zu dem Schlusse gelangt, dass der Blutdruck im kleinen Blutkreislauf von Vasomotoren nicht beeinflusst wird, weil weder direkte noch reflektorische Reizung der vasokonstriktorischen Zentren jemals eine derartige Steigerung des Blutdruckes in der Arteria pulmonalis hervorgerufen hat, dass man das Vorhandensein von Vasomotoren in den Lungen anzunehmen berechtigt wäre. Andere Autoren sind nachzuweisen bestrebt, dass die Lungen sowohl mit vasokonstriktorischen als auch mit vasodilatatorischen Nerven ausgestattet sind. Die Vasokonstriktoren verlaufen nach dem Ergebnis einiger Befunde im Nervus sympathicus. Die Mehrzahl der Autoren behauptet jedoch, dass die Vasokonstriktoren den Wurzeln des dritten bis fünften Brustnerven entspringen und ihren Weg zu den Lungen durch die Äste des N. sympathicus nehmen. Die Vasodilatoren entspringen nach den Angaben anderer Autoren dem Halsteil des N. sympathicus sowie dem N. vagus [Tigerstedt²⁾].

Nachdem die mächtige vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins auf die peripherischen und auf andere Gefäße nachgewiesen worden ist, begann man den Einfluss des Adrenalins auf die Lungengefäße

1) Openchowski und Wagner, zit. nach A. Velich.

2) R. Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. Bd. 1 S. 209 und 211. Russ. Übersetzung.

zu studieren, um auf diese Weise an die Lösung der Frage der vasokonstriktorisches Nerven heranzugehen. Jedoch hat man auch hier Resultate erhalten, die sich gegenseitig widersprechen.

Prof. N. Zybalski¹⁾ hat bei intravenöser Injektion von Nebennierenextrakt bedeutende Erweiterung und Blutüberfüllung der Lungengefäße beobachtet.

Velich²⁾ hat die Wirkung des Nebennierenextraktes auf die Lungenblut-zirkulation bei Hunden studiert und festgestellt, dass derselbe, intravenös eingeführt, nur unbedeutende Steigerung des Blutdruckes im kleinen Blutkreislauf hervorruft. Die Hauptursache dieser Steigerung liegt nach Ansicht des Autors darin, dass zum rechten Herzen eine grössere Quantität Blut aus dem Gehirn fliesst, dessen Gefäße unter der Einwirkung des Adrenalins sich erweitern, wobei sich das linke Herz infolge des hohen Blutdruckes in der Aorta ungenügend entleert. Das Vorhandensein eines besonderen vasokonstriktorisches Apparates, eines zentralen oder peripherischen, für den kleinen Blutkreislauf hält Velich auf Grund seiner Experimente für nicht erwiesen.

Gerhardt³⁾ experimentierte auch an Hunden, bei denen er den Druck in der A. carotis und in der A. pulmonalis maass. Auf Grund einer Reihe von Experimenten (ca. 20) ist er zu dem Schlusse gelangt, dass bei intravenöser Adrenalininjektion eine Steigerung des Druckes in der A. pulmonalis entweder überhaupt nicht beobachtet wird, oder derselbe ist sehr geringfügig, indem er ca. 6, höchstens 15 mm Hg beträgt.

Brodie und Dixon⁴⁾ studierten den Einfluss des Adrenalins auf die Lungen beim Hunde nach der Methode und mit dem Apparat von Brodie, indem durch die Lungen defibriertes Blut durchgeleitet wurde (über die Methodik siehe unten). Das Adrenalin wurde in ein Gummiröhrchen vor der blutzuführenden Kanüle in einer Quantität von 5 ccm einer Lösung von 1:50 000 injiziert. Sie gelangten zu dem Schlusse, dass das Adrenalin eine Verengerung der Lungengefäße nicht hervorruft, und dass letztere folglich vasomotorische Nerven nicht haben.

1) N. Zybalski, zit. nach A. Velich.

2) A. Velich, Wiener med. Wochenschr. 1898 Nr. 26.

3) D. Gerhardt, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 44 S. 161.

4) Brodie and Dixon, The Journ. of Physiol. vol. 29 p. 266. 1903, and vol. 30 p. 476. 1904.

Plumier¹⁾ beschrieb experimentelle Studien über den Einfluss des Adrenalins auf die Lungenblutzyrkulation bei lebenden Hunden auch nach der Methode von Brodie. Indem er den Druck in der Lungenarterie maass, fand er, dass nach einer intravenösen Injektion von 1—2 ccm einer Adrenalinlösung von 1:1000 ein bedeutender Aufstieg des Blutdruckes eintritt. Bei der Untersuchung der Lungen nach Brodie wandte Plumier defibriniertes Blut an, indem er dasselbe durch die Lungen aus einer Bürette unter einem Druck von 30—35 cm und bei Körpertemperatur durchleitete. Bei Reizung der Viousseni'schen Schlinge mit dem elektrischen Strom erhielt der Autor Verengerung der Lungengefäße. Eine ebenso starke Verengerung der Lungengefäße entstand auch unter dem Einflusse des Adrenalins, wobei das Gift in das Röhrchen vor der Arterienkanüle in einer Quantität von 0,2—0,5 mg des salzsauren Salzes eingeführt wurde. Die Nichtübereinstimmung seiner Experimente mit denjenigen von Brodie und Dixon glaubt der Verfasser darauf zurückführen zu können, dass letztere zu geringe Adrenalindosen angewendet haben.

Jedoch hat Plumier, der über 20 Experimente nach der beschriebenen Methode ausgeführt hat, gänzliche Unterbrechung des venösen Abflusses, wie er dies an isolierten Organen, beispielsweise an den Extremitäten von Hunden, gesehen hat, niemals beobachtet.

Mellin²⁾ fand, dass das Adrenalin auf den kleinen Blutkreislauf bei Kaninchen eine sehr schwache Wirkung ausübt.

Möller³⁾ hat bei der Beobachtung der Lungenblutzyrkulation beim Frosche unter dem Mikroskop bei lokaler Anwendung selbst konzentrierter Epirenalösungen (sein eigenes Präparat) irgendeine Wirkung des Epirenans auf die Lungengefäße nicht beobachtet, während das Präparat auf die Gefäße der Schwimmhaut und des Mesenteriums desselben Tieres eine typische Adrenalinwirkung ausübte.

Petitjean⁴⁾ bestimmte den Blutdruck unter dem Einflusse des Adrenalins in der A. carotis und A. pulmonalis beim Hunde und überwachte gleichzeitig die Veränderung der Lungenfärbung. Die zur Einführung gelangten Dosen betrugen 0,25—0,5 mg. Hierbei machte sich neben bedeutendem Aufstieg des Blutdruckes in der

1) Plumier, Journ. de physiol. et de pathol. génér. t. 6 p. 655. 1904.

2) Mellin, Skandin. Arch. f. Physiol. 1904 S. 149.

3) Möller, Therap. Monatshefte 1905 Nr. 11 u. 12 und 1906 Nr. 1 u. 2.

4) Petitjean, Journ. de physiol. et de pathol. génér. t. 10 p. 412. 1908.

A. carotis auch Aufstieg desselben in der A. und V. pulmonalis bemerkbar. Die Lungenfärbung blieb zu dieser Zeit unverändert. Nach Ablauf einer gewissen Zeit (ca. 1 Minute) bekamen die Lungen eine intensive Rosafärbung, was für Überfüllung derselben mit Blut sprach. Zum Schluss sagt der Autor, dass seine Experimente ihm keine Anhaltspunkte dafür gegeben haben, um irgendwelche bestimmte Schlüsse über die Wirkung des Adrenalins auf die Lungengefäße ziehen zu können. Selbst wenn man seiner Meinung nach eine vaso-konstriktorische Wirkung desselben auf Grund der von anderen Autoren ausgeführten Experimente auch annehmen würde, so könnte eine solche nur unmittelbar zu Beginn der Giftwirkung beobachtet werden; dann aber müsste an deren Stelle passive Erweiterung und Blutüberfüllung der Gefäße treten.

Wiggers¹⁾ hat bei künstlicher Blutzirkulation in den Lungen bedeutende Abnahme des Durchflusses der Flüssigkeit unter dem Einflusse von Adrenalin beobachtet.

O. Meyer²⁾ ist beim Studium der Adrenalinwirkung auf Abschnitte der Lungenarterien beim Ochsen zu dem Schlusse gelangt, dass dieses Gift Kontraktion der Lungenarterie hervorruft, wenn auch eine schwächere als in den Aa. subclaviae und in den Karotiden. Letzteres erklärt Verfasser dadurch, dass die Lungenarterien weniger entwickelte Muskeln haben.

O. Langendorff³⁾ untersuchte den Einfluss des Suprarenins auf Ausschnitte von Ästen der Lungenarterie beim Schaf, Schwein, Kalb und bei der Katze und fand, dass die Gefässstreifen in der Mehrzahl der Fälle kürzer werden.

Farini⁴⁾ fand, dass das Adrenalin eine Verengung der Lungengefäße hervorruft. Dieselbe tritt aber langsamer ein und ist weit schwächer ausgeprägt als an den peripherischen Gefäßen.

Barbour⁵⁾ studierte den Einfluss des Adrenalins auf verschiedene Teile der Lungenarterie nach der Methode von O. Meyer; an ausgeschnittenen Streifen fand er, dass der Lungenarterie des Kalbes vor dem Eintritt derselben in die Lungen entnommene Stückchen unter dem Einflusse des Adrenalins sich wenig verändern.

1) Wiggers, zit. nach Biedl, Innere Sekretion Bd. 1 S. 455. 1913.

2) O. Meyer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 352. 1906.

3) O. Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 551. 1907.

4) Farini, zit. nach Zentralbl. f. Biochem. u. Bioph. Bd. 11 S. 727. 1911.

5) Barbour, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 68 S. 41. 1912.

Beim Kaninchen zeigten Streifen aus dem Hauptstamme der Lungenarterie unter dem Einflusse des Adrenalins sehr starke Verengung, während Streifen aus Arterien, die innerhalb der Lungen liegen, eine bemerkbare Veränderung nicht aufwiesen.

Prof. N. P. Krawkow¹⁾ studierte den Einfluss des Adrenalins und anderer Gifte auf die Gefäße von isolierten Kiemen, die anatomisch und physiologisch Analoga der Lungen sind. Er berichtet in seiner Arbeit über eine Reihe von Experimenten, aus denen hervorgeht, dass das Adrenalin auf die Kiemengefäße eine starke dilatatorische Wirkung ausübt. Ausser den Experimenten mit Adrenalin wurden in der betreffenden Arbeit auch Experimente mit anderen Giften geschildert: mit Nikotin, Coffein, Chloroform und Chlorbaryum. Diese Gifte übten eine sichere und bestimmte Wirkung aus.

Baehr und E. P. Pick²⁾ studierten den Einfluss einiger Gifte, darunter auch des Adrenalins, auf die Lungengefäße. Die Experimente wurden an den überlebenden Lungen von Meerschweinchen ausgeführt. Das Versuchstier wurde tracheotomiert und hierauf bei demselben die künstliche Atmung eingeleitet. Eröffnung des Brustkorbes. In die Lungenarterie wurde eine Kanüle eingesetzt, die mittels Gummiröhrchens mit dem Mariott'schen Gefässsystem in Verbindung stand. Zur Ernährung diente angewärmte Tyrode'sche Flüssigkeit. In den linken Vorhof wurde für die abfließende Flüssigkeit eine Kanüle eingeführt. Druck 30 cm. Die Zählung fand tropfenweise statt. Die Lungen wurden in situ untersucht. Die Verfasser kamen zu dem Schluss, dass das Witte'sche Pepton und das Pilocarpin eine Erweiterung der Lungengefäße hervorrufen. Demgegenüber übte Adrenalin in einer Konzentration von 1:100 000 sowie Histamin und Coffein in einpromilligen Lösungen auf die Lungengefäße eine bemerkbare Wirkung nicht aus.

Aus der oben angeführten Übersicht der Literatur geht hervor, dass die Schlüsse der Autoren in bezug auf die Wirkung des Adrenalins auf die Lungengefäße miteinander nicht übereinstimmen. Manche Autoren haben unter dem Einflusse des Adrenalins irgendwelche Veränderungen in den Lungengefäßen nicht gesehen oder sogar eine, wenn auch nicht aktive, so doch passive Erweiterung derselben be-

1) Prof. N. P. Krawkow, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151. 1913.

2) Baehr und E. P. Pick, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 74 S. 65. 1913.

obachtet (N. Zybalski, Velich, Gerhardt, Brodie und Dixon, Petitjean, Baehr und E. P. Pick); andere sind zu dem Schlusse gelangt, dass das Adrenalin die Lungengefäße verengert (Plumier, Wiggers, Farini). Dementsprechend stellen manche Autoren das Vorhandensein von Vasomotoren in den Lungen in Abrede, während andere im Gegenteil das Vorhandensein von Vasomotoren in den Lungen anerkennen.

In Anbetracht dieser Widersprüche sowie auch in Anbetracht des Umstandes, dass die Wirkung der Gifte auf die Lungengefäße bis jetzt überhaupt noch wenig erforscht ist, beschloss ich, Untersuchungen über den Einfluss des Adrenalins und anderer Gifte auf die Gefäße von isolierten Kaninchenlungen vorzunehmen.

Methodik. Von den Methoden, die zur Untersuchung der Lungen angewendet werden und zur Beurteilung des Zustandes des Lumens der Lungengefäße geeignet sind, ist die Methode von Brodie bekannt, die in folgendem besteht: Man öffnet beim Hunde die Brustwand an der linken Seite, ohne den rechten Pleurasack zu verletzen. Dann bindet man eine Kanüle im Anfangsteil der Lungenarterie, eine zweite im linken Herzen oben fest. Die Herzventrikel sowie die Wurzel der linken Lunge werden so unterbunden, dass für das Experiment die rechte Lunge allein in Betracht kommt. Hierauf wird durch die Lunge Nährflüssigkeit durchgeleitet, und zwar mittels der Vorrichtung, die Brodie für die Untersuchung verschiedener überlebender Organe vorgeschlagen hat¹⁾. Als Nährflüssigkeit wird defibriniertes Blut verwendet, von dem eine bestimmte Portion für die ganze Dauer des Experiments dient. Der Druck wird auf 35 cm festgehalten. Das Gift wird mittels einer Spritze in das Gummirohr vor der blutzuführenden Kanüle eingeführt. Über den Zustand des Gefäßlumens urteilt man nach der Kurve, welche man mittels des Plethysmographen und Piston Recorder erhält.

Die übrigen Methoden der Untersuchung isolierter Lungen, wie z. B. diejenigen von Ludwig, Embden und Gässner, Müller u. a., sind für die Untersuchung der Lungengefäße aus dem Grunde ungeeignet, weil man bei deren Anwendung eine quantitative Messung der abfließenden Flüssigkeit nicht ausführen kann.

Was die Methode von Brodie betrifft, so muss darauf hin-

1) Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. Bd. 3 S. 351. 1910.

gewiesen werden, dass die Lungen bei derselben nicht ganz vom Organismus abgesondert, sondern, wie bei der Methode von Baehr und E. P. Pick, *in situ* untersucht werden. Ausserdem ist die Verwendung einer bestimmten Blutquantität während der ganzen Dauer des Experiments, wie dies bei der Anwendung des Brodie'schen Apparates der Fall ist, einer der wesentlichen Mängel der Methode (Anhäufung von Stoffwechselprodukten), abgesehen davon, dass der Apparat selbst kompliziert ist.

Bei meinen Experimenten bediente ich mich folgender einfacher Methode: Das Versuchskaninchen wurde entblutet und mit der Locke'schen Flüssigkeit durch die V. jugularis und A. carotis durchspült. Hierauf wurde der Brustkorb geöffnet und in den Anfangsteil der A. pulmonalis eine Glaskanüle mit ziemlich breiter Öffnung eingeführt. Die Lungenvenen wurden unmittelbar an ihrer Austrittsstelle aus den Lungen durchschnitten und das Herz ganz entfernt. Die nach der Eröffnung des Brustkorbes kollabierten Lungen wurden exzidiert und in den Apparat gebracht, den ich für isolierte Frosch- und Fischherzen verwendete¹⁾. Zur Untersuchung der Lungen ist die Anwendung dieses Apparates insofern vorteilhaft, als er die Möglichkeit gewährt, bei sehr geringem Druck zu arbeiten, bei dem es nicht so rasch zu Ödem kommt. Die mit dem Apparat in Verbindung gebrachten Lungen lagen auf einer schief angebrachten fünfeckigen Platte mit den Venenöffnungen nach oben, so wie die Fischkiemen in der Methodik von Prof. N. P. Krawkow²⁾ zu liegen kommen. Die Locke'sche Flüssigkeit von Zimmertemperatur (ca. 20° C.) tritt in die A. pulmonalis ein, passiert die Lungen, fliesst durch die durchschnittenen Lungenvenen heraus und fällt von der Glasplatte tropfenweise hinunter. Das Durchfliessen der Flüssigkeit durch die Lungen ist sehr bedeutend, und infolgedessen führte ich zur Erleichterung der Abzählung der Tropfen die Untersuchung bei ziemlich niedrigem Druck, nämlich bei 5—10 cm, der Wassersäule aus. Ausserdem kann man bei diesem Druck dem Eintritt eines Ödems vorbeugen, welches bei höherem Druck sich relativ rasch einzustellen pflegt. Um eine gewisse Beständigkeit im Abfluss der Flüssigkeit zu erreichen, muss man ziemlich lange, nämlich 1—2 Stunden und noch länger, warten. Die Beständigkeit des Ab-

1) W. J. Beresin, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150. 1913.

2) Prof. N. P. Krawkow, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151. 1913.

flusses abzuwarten, ist aber sehr wichtig. Nur unter dieser Bedingung kann man vertrauenswürdige Resultate erzielen. Sobald der Abfluss der Flüssigkeit konstant geworden ist, wurde durch die Lungen das eine oder das andere in Locke'scher Flüssigkeit von bestimmter Konzentration gelöste Gift durchgeleitet.

Die nach der oben beschriebenen Methode isolierten Lungen behalten lange ihre Fähigkeit, auf Gifte zu reagieren. Diese Fähigkeit geht, wie ich mich an der Hand von Experimenten überzeugt habe, selbst nach 24 Stunden nicht verloren.

Fast jedes Experiment wurde damit begonnen, dass nachgeprüft wurde, ob nicht die Drehung des Hahnes vom Apparat schon an und für sich den Abfluss der Flüssigkeit in irgendeiner Weise beeinflusst. Es stellte sich dabei heraus, dass die geringste Differenz, selbst diejenige um einige Millimeter, zwischen den Spiegeln der Flüssigkeit in den Büretten eine Vergrößerung oder Verminderung des Abflusses um zwei bis fünf Tropfen zur Folge hat. Dementsprechend wurde bei den Experimenten die Höhe der Flüssigkeit in den Büretten reguliert. Aber auch unter diesen Bedingungen wird bei der Drehung des Hahnes bisweilen eine Vergrößerung oder Verringerung des Durchfließens um zwei bis drei Tropfen beobachtet. Ich habe aber diesen Schwankungen keine besondere Bedeutung beigemessen (vgl. Tab. und Fig. 5).

Ohne die auffälligen Mängel dieser Methode, wie Untersuchung bei Zimmertemperatur, bei relativ geringerem Druck im Vergleich zum normalen in der A. pulmonalis, bei Fehlen von respiratorischen Bewegungen, auch nur im geringsten zu verkennen, habe ich dieselbe nichtsdestoweniger angewendet, weil es sich in der Praxis erwiesen hatte, dass unter diesen Bedingungen durchaus befriedigende Resultate erzielt werden, die Norm sich gut einstellen lässt und die Lungengefäße auf die Einführung des Giftes regelmässig reagieren, wovon man sich an einigen typischen Giften, wie beispielsweise Coffein, Histamin, Nikotin, überzeugen konnte.

Ausserdem wurden zu Kontrollzwecken Experimente auch bei Körpertemperatur angestellt. Zu diesem Zwecke wurde der Apparat in den grossen Roux'schen Brutschrank gebracht, den man nur öffnete, um eine Drehung des Hahnes auszuführen. Diese Experimente ergaben, dass die Lungen bei Zimmertemperatur auf die Einführung von Giften ebenso reagieren wie auch bei 40° C. Aus diesem Grunde wurden die weiteren Experimente bei Zimmertemperatur vorgenommen.

Die Gesamtzahl der von mir ausgeführten Experimente beträgt 53. Hier gebe ich nur einige derselben, nämlich die am meisten charakteristischen, wieder und illustriere sie durch Kurven. Von den Giften wurden untersucht: Adrenalin, Histamin, Nikotin, Coffein, Chlorbaryum; desgleichen wurden einige Experimente mit Pilocarpin und Atropin ausgeführt. Das Adrenalin (von der Firma Parke & Davis) oder das Suprarenin (von der Firma Meister, Lucius & Brüning) wurden gewöhnlich in Verdünnungen von 1:2000 000 angewendet; es gelangten aber auch andere Konzentrationen, nämlich solche von 1:10 000 000 bis 1:200 000, zur Verwendung. Das Histamin (Imido-Roche) wurde in denselben Konzentrationen durchgeleitet wie das Adrenalin. Nikotin (Nicotin. puriss. Merck), Coffein (Coffein. puriss.) und Chlorbaryum (Baryum chlorat. puriss. pro analysi) wurden in Konzentrationen von 1:1000 bis 1:2000, das Pilocarpin und Atropin in solchen von 1:5000 angewendet.

Tabelle 1.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins und Histamins.
(Siehe Kurve 1.)

Zeit h ' "	Tropfen- zahl		Zeit h ' "	Tropfen- zahl	
11 16	15	Adrenalin 1:2000 000	12 53	43	Adrenalin 1:2000 000
11 17	15		12 59	43	
11 18	15		1 00	44	
11 19	16		1 01	47	
11 21	16		1 02	47	
11 22	16		1 03	47	
11 23	16		1 04	48	
11 29	16		1 05	49	
11 30	14		1 06	51	
11 31	14		1 07	52	
11 32	14		1 08	52	
11 33	16		1 09	53	
11 34	24		1 15	55	Normal
11 35	31		1 23	55	
11 36	37	Normal	1 51	44	
11 37	39		1 58	40	
11 38	42		1 59	41	Histamin 1:2000 000
11 39	46		2 00	42	
11 40	48		2 01	41	
11 48	70		2 02	41	
11 53	69		2 03	35	Normal
12 05	56		2 04	17	
12 17	50		2 05	9	
12 19	46		2 06	6	
12 38	41		2 09	2	
12 39	42		2 10	1	
12 52	43		2 16	18	

Tabelle 2.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins und Histamins.
(Siehe Kurve 2.)

Zeit h '	Tropfen- zahl		Zeit h '	Tropfen- zahl	
11 43	32	Adrenalin 1 : 2000 000	12 33	116	Adrenalin 1 : 2000 000
11 44	33		12 36	114	
11 45	32		12 39	102	
11 50	30		12 42	93	
11 51	30		12 45	82	
11 52	30		12 48	77	
11 54	30		12 59	65	
11 55	30		1 00	65	
11 57	32		1 01	63	
11 58	46		1 02	75	
11 59	62		1 03	80	
12 00	69		1 05	83	
12 01	75	Normal	1 06	86	Normal
12 02	82		1 07	90	
12 04	99		1 08	92	
12 05	108		1 15	109	
12 06	113		1 26	126	
12 07	116		1 36	128	
12 08	125		1 50	121	
12 09	129		1 51	98	Histamin 1 : 2000 000
12 10	138		1 52	97	
12 11	140		1 53	56	
12 12	141		1 54	20	
12 13	143		1 55	8	
12 25	140		1 56	4	
12 30	130		1 57	2	
12 31	122		1 59	0	

Tabelle 3.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins. (Siehe Kurve 3.)

Zeit h '	Tropfen- zahl		Zeit h '	Tropfen- zahl	
12 29	16	Adrenalin 1 : 2000 000	12 50	28	Normal
12 30	16		12 51	29	
12 31	16		12 52	31	
12 32	16		12 53	34	
12 35	16		12 54	35	
12 36	16		1 02	44	
12 37	16		1 14	51	
12 38	17		1 23	45	
12 42	17		1 34	36	
12 43	17		1 41	30	
12 44	17		1 46	27	
12 46	18		2 21	19	
12 47	21		2 25	18	
12 48	24		2 26	18	
12 49	27		2 27	19	

Zeit h ' ,	Tropfen- zahl		Zeit h ' ,	Tropfen- zahl	
2 28	19	Adrenalin 1 : 2 000 000	4 15	16	
2 29	19		4 16	15	
2 30	20		4 17	15	
2 31	21		4 18	15	
2 32	21		4 19	15	
2 33	23		4 20	16	
2 34	22		4 21	17	
2 35	24		4 22	17	
2 36	25		4 23	17	
2 37	25		4 24	17	
2 38	26		4 25	18	
2 39	27		4 26	18	
2 40	28		4 27	19	
3 02	31		4 28	19	
4 03	14	Normal	4 29	19	Normal
4 05	15		4 48	18	
4 06	15		5 15	14	
4 09	15		5 16	15	
4 10	15		5 20	14	
4 11	15		5 21	13	
4 12	15		5 22	14	
4 13	15		5 23	14	
4 14	15				
		Adrenalin 1 : 1 000 000			

Tabelle 4.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins, des Coffeins und des Histamins. (Siehe Kurve 4.)

Zeit h ' ,	Tropfen- zahl		Zeit h ' ,	Tropfen- zahl	
4 06	28	Adrenalin 1 : 2 000 000	4 45	34	Coffein 1 : 1000
4 07	29		5 02	29	
4 09	30		5 38	20	
4 10	30		5 42	20	
4 11	30		5 43	20	
4 12	28		5 44	19	
4 13	29		5 45	11	
4 14	28		5 46	12	
4 15	28		5 47	14	
4 16	29		5 48	13	
4 19	28		5 49	16	
4 20	28		5 50	18	
4 21	29		5 51	19	
4 22	31		5 52	20	
4 23	31		5 53	22	
4 24	30		5 55	26	
4 25	31		5 56	28	
4 26	31		5 57	29	
4 27	31		5 58	32	
4 28	32		5 59	32	
4 29	31	Normal	6 09	31	Normal
4 30	32		6 19	26	
4 31	31		6 31	19	

Zeit h '	Tropfen- zahl		Zeit h '	Tropfen- zahl	
6 32	19	Histamin 1 : 2 000 000	6 38	16	
6 33	19		6 39	8	
6 34	19		6 40	4	
6 35	19		6 43	2	
6 36	19		6 44	1	
6 37	17				

Tabelle 5.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins, des Coffeins und des Histamins. (Siehe Kurve 5.)

Zeit h '	Tropfen- zahl		Zeit h '	Tropfen- zahl	
4 54	25	Adrenalin 1 : 2 000 000	6 13	25	Normal
4 55	25		6 14	15	
4 56	25		6 15	16	
4 57	25		6 16	17	
4 58	25		6 17	19	
4 59	25		6 18	20	
5 04	24		6 20	23	
5 05	25		6 21	24	
5 06	25		6 22	26	
5 07	25		6 23	28	
5 08	25	Normal	6 24	29	Histamin 1 : 2 000 000
5 09	25		6 25	30	
5 10	25		6 26	30	
5 11	23		6 27	31	
5 12	21		6 29	33	
5 13	21		6 41	37	
5 14	21		6 47	35	
5 15	21		6 48	35	
5 21	21		6 49	35	
5 31	26		6 50	31	
6 06	25	Coffein 1 : 1000	6 51	20	
6 07	26		6 52	13	
6 08	26		6 53	10	
6 11	25		6 54	8	
6 12	26				

Tabelle 6.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Suprarenins, des Coffeins und des Nikotins. (Siehe Kurve 6.)

Zeit h '	Tropfen- zahl		Zeit h '	Tropfen- zahl	
3 09	53		3 17	55	
3 12	53		3 18	54	
3 13	54		3 19	55	
3 15	54		3 20	55	
3 16	53		3 21	55	

Zeit h ' ,	Tropfen- zahl		Zeit h ' ,	Tropfen- zahl	
3 22	55	Suprarenin 1:2000000	5 38	35	Coffein 1:2000
3 23	55		5 39	35	
3 24	54		5 40	27	
3 25	54		5 41	24	
3 26	54		5 42	24	
3 27	54		5 43	25	
3 28	55		5 44	27	
3 29	56		5 45	28	
3 30	56		5 46	29	
3 31	56		5 47	31	
3 32	56	Normal	5 48	32	
3 38	56		5 49	33	
3 41	55		5 50	34	
3 46	54		5 51	36	
3 50	53		5 52	37	
4 45	34		5 53	37	
4 46	35		5 54	38	
4 47	35		5 56	39	
4 48	34		5 57	41	
4 49	37		5 58	41	
4 50	37	Suprarenin 1:2000000	6 26	31	Normal
4 51	35		6 27	31	
4 52	35		6 28	32	
4 53	36		6 29	31	
4 54	35		6 30	32	
4 55	36		6 31	29	
4 56	36		6 32	28	
4 57	37		6 33	27	
4 58	37		6 34	27	
5 08	38		6 35	27	
5 33	38	Normal	6 36	26	Nikotin 1:1000
5 34	36		6 37	25	
5 35	36		6 38	25	
5 36	35		6 39	25	
5 37	35				

Tabelle 7.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Histamins, des Adrenalins, des Coffeins und Nikotins. (Siehe Kurve 7.)

Zeit h ' ,	Tropfen- zahl		Zeit h ' ,	Tropfen- zahl	
11 37	127	Histamin 1:4000000	11 48	31	Normal
11 38	127		11 52	26	
11 39	127		12 00	32	
11 40	115		12 10	37	
11 41	90		12 17	38	
11 42	68		12 22	42	
11 43	56		12 26	44	
11 44	49		12 34	46	
11 45	43		12 41	48	
11 46	38		12 50	52	
11 47	33		12 55	50	

Zeit h /	Tropfen- zahl		Zeit h /	Tropfen- zahl	
1 01	50	Adrenalin 1:4000000	4 45	29	Normal
1 06	50		4 46	31	
1 09	50		4 47	32	
1 10	52		4 48	33	
1 11	50		4 49	34	
1 12	49		4 50	35	
1 13	48		4 51	37	
1 14	47		4 52	38	
1 15	47		4 53	38	
1 16	47		4 54	41	
1 17	47	Normal	4 55	42	Nikotin 1:1000
1 18	47		4 56	42	
1 19	47		5 09	36	
1 20	47		5 16	30	
1 25	47		5 17	30	
4 29	27		5 18	30	
4 30	27		5 20	27	
4 31	27		5 21	23	
4 32	28		5 22	21	
4 35	27	Coffein 1:1000	5 23	18	
4 36	27		5 24	17	
4 38	24		5 25	15	
4 39	21		5 26	15	
4 40	22		5 27	14	
4 41	27		5 28	12	
4 42	28		5 29	12	
4 43	26		5 30	11	
4 44	28				

Aus den hier angeführten Experimenten sowie auch aus einer Reihe von anderen Experimenten ergibt sich folgendes:

Das Adrenalin bleibt entweder ohne bemerkbare Wirkung auf die Lungengefäße oder bewirkt, was sehr häufig der Fall ist, eine bedeutende Erweiterung derselben, und zwar in demselben Maasse, wie es an den Kiemengefäßen beobachtet wird (Prof. N. P. Krawkow). In dieser Beziehung lassen sich die Lungengefäße mit den Kranzgefäßen des Herzens vergleichen, die unter dem Einflusse des Adrenalins, wie Prof. N. P. Krawkow¹⁾ neulich nachgewiesen hat, gleichfalls entweder sich nicht verengern oder, was häufiger der Fall zu sein pflegt, bedeutend erweitern. Ich möchte hier auch darauf hinweisen, dass die Lungengefäße auch in bezug auf andere Gifte in einer derjenigen der Kranzgefäße sehr ähnlichen Weise reagieren. In einigen Experimenten beobachteten wir bei Durchleitung von

1) Prof. N. P. Krawkow, Russki Wratsch 1914 Nr. 1.

Adrenalin eine anscheinend sichtbare Verengerung der Gefäße, da eine, wenn auch nicht bedeutende Verringerung der Tropfenzahl nach Umdrehung des Hahnes beobachtet wurde; jedoch konnte ich dieser Beobachtung eine entscheidende Bedeutung nicht beimessen, da dieselbe in denjenigen Fällen gemacht wurde, in denen das Durchfließen der Flüssigkeit an und für sich Neigung zur Verringerung zeigte (vgl. Experiment 5).

Die übrigen Gifte üben auf die Lungengefäße eine sehr charakteristische und konstante Wirkung aus. So gibt das Histamin in denselben Konzentrationen wie das Adrenalin einen sicheren und starken vasokonstriktorischen Effekt. Nikotin, Pilocarpin und Chlorbaryum bewirken gleichfalls eine Verengerung der Lungengefäße.

Coffein bewirkt zunächst eine gewisse Verengerung der Gefäße. Bei weiterem Durchfließen des Giftes tritt immer und obendrein eine bedeutende Erweiterung der Gefäße ein.

Das Atropin übt irgendeine bemerkbare Wirkung auf die Lungengefäße nicht aus; wenn aber die Lungengefäße zuvor durch Pilocarpin oder Histamin verengt waren, so beseitigt das Atropin diese vasokonstriktorische Wirkung.

In bezug auf die pharmakologische Wirkung sind die Resultate von besonderem Interesse, welche in den Experimenten mit Adrenalin erzielt worden sind. Wenn man im Auge behält, dass das Objekt der Adrenalinwirkung ausschliesslich das sympathische Nervensystem ist (Langley), so muss man auf Grund dieser Experimente zu dem Schlusse kommen, dass das sympathische Nervensystem der Lungen, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich vasodilatatorische Fasern enthält. Die vasokonstriktorischen Fasern gehören hauptsächlich zum autonomen Nervensystem (Experimente mit Nikotin, Pilocarpin, Histamin),

Schlüsse.

1. Das Adrenalin übt in Konzentrationen, welche auf die peripherischen Gefäße die intensivste Wirkung haben, auf die Lungengefäße entweder keine bemerkbare konstriktorische Wirkung aus oder bewirkt, was sehr häufig der Fall ist, eine bedeutende Erweiterung derselben.

2. Nikotin, Histamin, Pilocarpin und Chlorbaryum üben auf die Lungengefäße eine konstriktorische Wirkung aus.

3. Das Coffein bewirkt zunächst eine Verengung der Lungengefäße, an deren Stelle rasch und immer eine bedeutende Erweiterung derselben tritt.

4. Das Atropin übt eine bemerkbare Wirkung auf die Lungengefäße nicht aus. Wenn aber diese zuvor durch Pilocarpin oder Histamin verengt waren, so beseitigt das Atropin diese Verengung der Gefäße.