XI.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Wien.

Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie des
vegetativen Nervensystems.

(II. Mitteilung.)

Über eine Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch Cocaïn.

Von

A. Fröhlich und O. Loewi

(Mit 2 Kurven.)

Die vorliegende Untersuchung wurde veranlaßt durch den Wunsch Klarheit über das vielumstrittene Wesen der Cocainmydriasis zu erlangen. Die wohl von den Meisten geteilte Auffassung geht dahin, daß diese Mydriasis Folge einer Reizung der Sympathicusendigungen ist, die den Musculus dilatator iridis versorgen. Die Grundlage dieser Anschauung bildet hauptsächlich die von Schultz¹⁾ bestätigte Beobachtung Schölers, wonach wohl noch nach präganglionärer Sympathicotomie aber nicht mehr nach Exstirpation des Ganglion cervicale superius mit folgender Degeneration der postganglionären Sympathicusendigungen die Mydriasis zustande komme. Schon Schultz entschloß sich nur ungern zur Annahme einer Reizwirkung des Cocains als Ursache der Mydriasis, da das Cocain sonst allenthalben — gerade auch am Auge (Einträufeln 5prozentiger Lösung lähmt die Oculomotoriusendigungen (Schultz) — ein exquisit lähmendes Gift für periphere Nervapparate ist. Nun ist in den letzten Jahren eine Beobachtung gemacht worden, die uns die Möglichkeit zu eröffnen schien, die mydriatische Wirkung des Cocains übereinstimmend mit dessen übrigen, nervlähmenden Wirkungen zu erklären. Meltzer²⁾ hat bekanntlich entdeckt, daß die Exstirpation des Ganglion cerv. sup. die Empfindlichkeit des Dilatators für Adrenalin — für andere Reize hat es Anderson³⁾ nachgewiesen — eminent steigert.

1) Schultz: Dubois Arch. 1898. S. 47

2) Meltzer: Amer. journ. of physiol. Bd. 11. S. 28. 1904.

3) Anderson: journ. of physiol. Bd. 30. S. 290. 1904.

Diese „Sensibilisierung“ ist zweifellose Folge eines Wegfalls von Hemmungen der Empfindlichkeit, die durch die Anwesenheit der Nervendigungen ausgeübt werden müssen. Damit ist aber die Annahme möglich gemacht, daß auch die Cocainmydriasis Folge nicht einer Reizung, sondern eines Ausfalls ist, wie die übrigen Cocainwirkungen auch; und zwar könnten wir sie uns entstanden denken durch einen analog wie durch Ganglionextirpation so hier durch Cocain bedingten Ausfall, eine Lähmung von Hemmungen der Empfindlichkeit für normale, periphere sonst unterschwellige Reize, die erst jetzt nach Cocainisierung wirksam werden. Die Tatsache, daß nach Ganglionextirpation die Mydriasis ausbleibt, würde kein Hindernis für diese Anschauung bilden, da wir wissen, daß hiernach der Oculomotoriustonus stark ansteigt und so eine geringfügige Dilatatorkontraktion leicht überkompensieren könnte. Zur Prüfung der Richtigkeit unserer Anschauung von der hemmungsbeseitigenden Wirkung des Cocains, ergab sich demnach für uns die Aufgabe festzustellen, ob Cocain in der Tat die Empfindlichkeit der Organe für periphere, sympathische Reize, in erster Linie für Adrenalin, steigere. Wir untersuchten in dieser Richtung die Wirkungen des Adrenalins auf Blutgefäße, Harnblase, Auge und Speicheldrüse.

I. Versuche an Blutgefäßen.

Bekanntlich übt Cocain selbst eine Wirkung auf Blutgefäße aus und zwar im Sinne einer Konstriktion. Diese Wirkung ist nach eigenen und fremden Erfahrungen wenig konstant und eignet nur größeren Dosen. Bei den von uns in Anwendung gezogenen (5—10 mg i. v. auf 2—3 kg schwere Kaninchen oder Katzen also 1,6 bis höchstens 5 mg p. Kilo), war sie in zahlreichen Versuchen, über die im einzelnen s. Z. Herr Dr. Neubauer berichten wird, nicht ein einziges mal nachweisbar, auch nicht bei wiederholter Injektion.

Zunächst verglichen wir die Wirkung intravenöser Adrenalininjektionen vor und nach gleichfalls intravenöser Injektion von Cocain in der genannten auf den Blutdruck unwirksamen Dosierung.

Versuch I.

Katze 2 kg Äthernarkose.		
Injektion i. v.	Mittl. Blutdruck mm Hg	Steigerung
0	110	
0,05 mg Adrenalin	170	60
0	100	
5 mg Cocain	104	
0,05 mg Adrenalin	190	86

Versuch II.

Katze 2,2 kg Äthernarkose.

Zeit	Injektion i. v.	Blutdruck	Steigerung
0	0	130	
0	0,1 mg Adrenalin		
40"		200	70
2'45"		120	
2'45"	0,05 mg Adrenalin		
3'20"		170	50
6'	0	100	
6'20"	5 mg Cocain		
6'40"		100	
7'20"	0,05 mg Adrenalin		
8'		200	100

In beiden Versuchen hat die Injektion von Cocain die Wirkung der darauffolgenden Adrenalininjektion zu einer intensiveren gemacht.

Im folgenden Versuch wird der Einfluß einer vorgängigen Cocaininjektion auch auf den zeitlichen Ablauf der Adrenalinwirkung demonstriert:

Versuch III.

Katze 1,6 kg Äthernarkose.

Injektion	Blutdruck steigt		Steigerungs-	
	von	auf	Höhe	Dauer
0,1 mg Adrenalin	72	124	52	155'
0,1 mg Adrenalin	66	122	56	154'
5,0 mg Cocain	54	50	4	
0,1 mg Adrenalin	50	140	90	300'

Auch in diesem Versuch ist die Blutdrucksteigerung nach vorgängiger Cocainisierung wesentlich höher ausgefallen. Gleichzeitig hält sie aber auch viel länger an. Letzteres ist ein ganz regelmäßiger Befund. Oft ist sogar der Einfluß des Cocains auf die Dauer der Wirkung viel deutlicher als der auf die Intensität.

Versuch IV.

Kaninchen 1,7 kg Urethannarkose.

Injektion	Blutdruck steigt		Steigerung	
	von	auf	Grad	Dauer
0,05 mg Adrenalin	70	124	54	50'
0,05 mg Adrenalin	76	130	54	50'
0,05 mg Adrenalin	84	136	52	49'
5 mg Cocain	90	90		
0,05 mg Adrenalin	90	154	64	80'
0,05 mg Adrenalin	90	154	64	90'

Dieser Versuch zeigt, daß sich die Wirkung ebenso am Kaninchen wie an der Katze erzielen läßt. Im vorliegenden ist die Wirkung auf die Höhe der Drucksteigerung weit weniger ausgesprochen als die auf die Dauer; doch ist dies kein regelmäßiges Ergebnis.

Versuch V demonstriert den Einfluß intravenöser Cocaininjektion nach subkutaner Injektion von Adrenalin.

Versuch V.

Kaninchen 2,3 kg Urethannarkose.

Zeit	Injektion	Blutdruck
3'45	2 mg Adrenalin s. c.	50
3'50		80
3'55		95
4'00		100
4'05		90
4'10	5 mg Cocain i. v.	85
4'11		70
4'13		155
4'15		160
4'16		140
4'20		90
4'25		60

Wie dies bereits Meltzer gezeigt hat, kann auch subkutane Injektion von Adrenalin den Blutdruck unter Umständen beträchtlich steigern. Die Regel ist es nicht und nach unseren Erfahrungen besonders bei Hunden und Katzen ein nur ausnahmsweises Vorkommnis auch bei Verwendung großer Dosen. Wir fanden nun ganz regelmäßig, daß nach dem Abklingen der Drucksteigerung infolge subkutaner Adrenalininjektion, eine darauffolgende intravenöse Injektion einer selbst nicht drucksteigernden Cocaindosis so wirkt, wie es Versuch V demonstriert: der Druck beginnt sofort zu steigen, erreicht nach wenigen Minuten sein Maximum, um wieder allmählich zur Norm abzusinken: Es hat ganz zweifellos das Cocain die bereits völlig abgeklungene Wirkung des Adrenalins wieder angefacht. Das „Wie“ dieses Vorgangs aber bereitet dem Verständnis nicht geringe Schwierigkeiten. Am nächsten läge anzunehmen, im Blut sei von der subkutanen Injektion her noch ein Adrenalinrest vorhanden, der an sich nicht mehr ausreiche zu wirken aber dadurch wieder wirksam werden könne, daß das Cocain die Adrenalinempfindlichkeit der Gefäßwand steigere. Dieser Deutung widersprechen aber unseres Erachtens 2 Tatsachen: erstlich ist die Blutdrucksteigerung nach Cocain zu beträchtlich als daß sie auf einen ohne Cocain unwirksamen Adrenalinrest ohne Künstelei sich beziehen ließe. Ferner aber ist bei dieser Annahme nicht einzusehen, weshalb nicht auch im direkten Anschluß an eine intravenöse Adrenalininjektion Cocain die abgeklungene Blutdrucksteigerung wieder hervorruft: dies ist nach den ersten oben mitgeteilten Experimenten nicht der Fall; und doch läßt sich nach den bekannten und mehrfach bestätigten Versuchen von Harris

und Weiß¹⁾ in diesem Moment Adrenalin im Blut deutlich nachweisen. Gerade diese Differenz im Verhalten der Cocainwirkung je nachdem eine intravenöse oder eine subkutane Adrenalininjektion vorausgegangen ist, läßt uns für den Moment an einer zureichenden Deutung verzweifeln und wir müssen uns mit der zunächst interessierenden Feststellung begnügen, daß das Cocain in an sich nicht blutdrucksteigernder Dosierung die Adrenalinwirkung mächtig steigert.

II. Versuche am Auge.

Bei diesen Versuchen mußte mit besonderer Vorsicht zu Werke gegangen werden, da das Cocain bekanntlich selbst mydriatisch wirkt. Wir mußten daher eine ev. adrenalinsensibilisierende Wirkung auf verschiedenen Wegen festzustellen suchen.

Versuch VI.

5 Kaninchen erhielten je einen Tropfen 1 prozentige Cocainlösung in ein Auge eingeträufelt: Es trat weder Anästhesie noch Mydriasis ein. Am nächsten Tage wurde den gleichen Tieren um 10 Uhr 35' je 2 Tropfen Adrenalin 1⁰/₁₀₀ links instilliert. Nach 20 Min. war bei zweien eine deutliche Mydriasis eingetreten. Sie schieden aus dem Versuch aus. Bei den drei übrigen war auch um 11 Uhr 25', mithin 50 Min. nach der Adrenalininstillation eine Mydriasis nicht eingetreten. Sie erhielten darum jetzt je einen Tropfen der bei ihnen ja unwirksamen 1 prozentigen Cocainlösung in beide Augen. Um 12 Uhr 10' war bei sämtlichen die linke Pupille maximal mydriatisch. Es hatte also das Cocain eine an sich unwirksame Adrenalin-dose wirksam gemacht.

Versuch VII.

Eine Katze erhält i. v. 0,25 g Urethan.

Wiederholte intravenöse Injektion von 0,02 mg Adrenalin ist ohne Einfluß auf die Pupillenweite. Jetzt werden 5 mg Cocain intravenös injiziert: Pupillen werden mittelweit. Neuerliche Injektion obiger Adrenalinmenge ruft jetzt maximale Mydriasis hervor.

Versuch VIII.

Bei Hunden wirkt Adrenalin intravenös injiziert in der Regel nicht mydriatisch, wie wir in Bestätigung der Angaben von Elliott²⁾ fanden.

Einem Hund wurde in ein Auge 4 Tropfen Cocain 2 proz. instilliert: Mydriasis, die sich beim Hund wie auch bei der Katze keineswegs regelmäßig erzielen läßt (vgl. auch Schultz), trat nicht ein. ¹/₂ Stunde danach wurde 1 mg Adrenalin i. v. injiziert: das cocainisierte Auge und zwar dies allein, wurde mydriatisch. Der Versuch bei Katzen durch Instillation an sich nicht mydriatisch wirkender Cocainlösung das Auge für nachfolgende subkutane Adrenalininjektion wie nach Ganglionexstirpation empfindlich zu machen, schlug jedesmal fehl. Vielleicht reicht hierzu die zur Resorption gebrachte Cocainmenge nicht aus.

1) Harris u. Weiß. Pfügers Arch. Bd. 103. S. 510. 1904. vgl. auch Ehrmann: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 56. S. 98. 1905.

2) Elliott: Journ. of physiol. Bd. 32. S. 290. 1904.

Die Gesamtheit dieser Versuche scheint wohl dafür zu sprechen, daß das Cocain für die Adrenalinwirkung auch am Auge sensibilisiert.

III. Versuche an der Harnblase der Katze.

Wir prüften in Vorversuchen, ob nach Anwendung der von uns benutzten Cocaindase ein stärkerer Strom zur Erzielung des Pelviusschwelleneffektes nötig ist als vorher. Wir überzeugten uns davon, daß dies nicht der Fall ist. Hiernach haben wir bei der Katze in bekannter Weise die Blase mit einem Wassermanometer und dies mit einem Pistonrecorder verbunden, dessen Schwankungen am Kymographion verzeichnet wurden. Bei dem Versuch gingen wir dann so vor wie bei den Blutdruckversuchen d. h. wir registrierten den Erfolg der Adrenalininjektion vor und nach Injektion von 5 mg Cocain. Wir haben nun in wiederholten Versuchen festgestellt, daß ebenso wie die Blutdruckwirkung des Adrenalin, so auch seine blasenerschlaffende durch vorgängige Cocainisierung wesentlich gesteigert wird, sowohl nach Intensität wie nach Dauer und zwar letztere in gleichem Ausmaß wie der Blutdruck. Zur Illustration des Gesagten dienen die folgenden Kurven: die erste (Kurve I) zeigt die Blasenerschaffung nach Adrenalin allein, die zweite (Kurve II) nach vorgängiger Cocaininjektion ¹⁾.

Also nicht nur die fördernden, sondern auch die hemmenden Wirkungen von Adrenalin werden durch Cocain sensibilisiert.

IV. Versuche an der Speicheldrüse.

Es erübrigte, nachdem wir bisher nur muskuläre Wirkungen des Adrenalins untersucht hatten, nunmehr zu prüfen, ob etwa auch seine sekretorischen Wirkungen, wie es eigentlich a priori anzunehmen war, durch Cocain eine Steigerung erfahren würden. Als Objekt wählten wir die Unterkieferspeicheldrüse der Katze. Die Präparation und Registration geschah in der von uns nun mehrfach geschilderten Weise.

Versuch XI. Katze 3 kg. Decerebriert.

Injektion	Speicheltropfen	Injektion	Speicheltropfen
0,2 mg Adrenalin	8	0,2 mg Adrenalin	3
do	7	do	3
do	5	10 mg Cocain	0
do	3	0,2 mg Adrenalin	5
do	3	do	5
do	3		

1) Elliott. loc. cit. S. 411. fand, daß die Blase ebenso nach Denervierung hauptsächlich länger aber nicht stärker auf Adrenalin reagierte.

Kurve I.

Katze: 3 kg. Blutdruck- und Blasenvolumänderung infolge Adrenalininjektion.

Blasenvolum

Blutdruck

Kurve II.

Dasselbe Tier: Blutdruck und Blasenvolumänderung infolge Adrenalininjektion nach vorgängiger Cocaininjektion.

Blasen-
volum

Blut-
druck

Versuch XII. Katze 3,5 kg. Decerebriert.

Injektion	Speicheltropfen	Injektion	Speicheltropfen
0,1 mg Adrenalin	16	0,02 mg Adrenalin	4
0,05 mg do	10	0,05 mg Adrenalin	12
0,02 mg do	2	10 mg Cocain	0
0,02 mg do	3	0,05 mg Adrenalin	10
10 mg Cocain	0	0,1 mg Adrenalin	14
0,02 mg Adrenalin	4		

Im Versuch XI war vor Beginn der Adrenalininjektionen behufs Präparation des Speichelgangs die Chorda während einer Minute gereizt worden. Daher kommt es, daß anfangs mit Adrenalin mehr Speichel erzielt wurde als später und daß sich erst nach einigen Injektionen die Sekretion so gleichmäßig einstellte, daß etwaige Änderungen durch Cocain festgestellt werden konnten. Was diese nun betrifft, so scheint aus beiden Versuchen hervorzugehen, daß eine leichte Steigerung der Sekretion unter dem Einfluß von Cocain zustandekommt. Deutlich ist sie aber eigentlich nur im ersten Versuch, während sie im zweiten Versuch eben nur angedeutet ist und zwar auch nur nach der kleinsten Adrenalingabe; nach den größeren fehlt jede Andeutung der Steigerung. Im ganzen ist jedenfalls die sensibilisierende Wirkung des Cocains auf die sekretorische des Adrenalins, wenn überhaupt vorhanden, dann viel geringer als auf die übrigen. Dieses Ergebnis brachte uns auf den Gedanken, zu prüfen, ob etwa auch sonst ein Unterschied in der Sensibilisierbarkeit der sympathisch innervierten Muskeln einer- der Drüsen andererseits bestände, so daß die mangelhafte Sensibilisierbarkeit der letzteren durch Cocain möglicherweise unter eine allgemeine Regel falle. Nun ist bekannt und auch oben bereits kurz erwähnt worden, daß die Empfindlichkeit muskulärer Organe wie des Dilator iridis gegen periphere Reize so auch gegen Adrenalin durch Dener- vierung wächst. Wollten wir also prüfen, ob sich die Drüsen analog verhielten, so hatten wir nur, was u. E. bisher noch nicht geschah, festzustellen, wie sie sich nach Degeneration der Nerven gegenüber Adrenalin verhielten. Für diese Prüfung liefert wiederum die Submaxillardrüse nach einseitiger Exstirpation des Ganglion cerv. sup. ein ausgezeichnet günstiges Objekt, weil wir zur Kontrolle einmal der gelungenen Degeneration des Sympathicus die Reaktion des Dilator, zum andern der etwa gesteigerten Empfindlichkeit die Sekretion der andersseitigen Drüse verfolgen können. Hieraus ergab sich die Versuchsanordnung von selbst.

Versuch XIII.

Katze 2 kg.

21. 5. Rechtes Ganglion cerv. sup. exstirpiert.

28. 5. Adrenalin 1 mg subkutan injiziert. Nach einer Stunde rechts maximale Mydriasis, linke Pupille unverändert.

30. 5. Äthernarkose. Speichelgänge beiderseits mit Kanülen armiert, Ablesung der ausfließenden Speichelmengen, die in graduierten Kanülen vorrücken.

Zeit	Injektion	Speichel rückt vor um mm	
		rechts	links
12 Uhr 12 Min.	0	0	0
12 " 12 "	0,5 mg Adrenalin		
12 " 14 "		15	14
12 " 17 "		2	7
12 " 21 "		21	31
12 " 22 "	2,5 mg Atropin		Speichelfluß steht
12 " 25 "	0,5 mg Adrenalin		
12 " 27 "		8	8
12 " 28 "		3	5
12 " 29 "		5	7
12 " 30 "	1 mg Adrenalin		
12 " 35 "		14	16

Die Tatsache, daß am 7. Tag nach der rechtsseitigen Ganglion-exstirpation Adrenalin auf der gleichen Seite mydriatisch wirkte, beweist, daß die Degeneration der Sympathicusendigungen vollständig und der Dilator überempfindlich gegen Adrenalin geworden war. Ganz im Gegensatz hierzu kann nach dem Ergebnis unseres Versuches von einer gesteigerten Empfindlichkeit der Speicheldrüse nicht die Rede sein: der Erfolg der Adrenalininjektion war auf beiden Seiten völlig identisch. Besonders schön zeigt sich dies nach Atropinisierung, durch die wir eine etwaige die Klarheit des Ergebnisses trübende Beteiligung der Chorda ausgeschlossen. Damit ist aber der Nachweis geliefert, daß die Überempfindlichkeit gegen periphere Reize als Folge degenerativer Denervierung bei Drüsen sich nicht einstellt und somit auch die wahrscheinliche Erklärung für die relative Wirkungslosigkeit des Cocains quoad Adrenalinsensibilisierung an diesen Organen gegeben. Das Ergebnis unseres Versuches steht in guter Harmonie zu der Tatsache, daß nur nach Durchtrennung der Chorda nicht aber nach der des Sympathicus eine sog. „paralytische“ Sekretion auftritt, die wohl allgemein als Folge gesteigerter Empfindlichkeit der Drüse analog der paradoxen Pupillenreaktion aufgefaßt wird. Darnach bestände also eine wesentliche Differenz in dieser Beziehung zwischen autonomem und sympathischem Nerv.

Fassen wir das Bisherige zusammen, so können wir also sagen,

daß das Cocain überall da, wo überhaupt eine Sensibilisierung möglich ist, d. i. an den muskulären Organen, die Wirkung des Adrenalins als eines spezifisch sympathischen Giftes sensibilisiert. Wir hatten nur noch festzustellen, ob diese Sensibilisierung sich wirklich nur auf sympathische Gifte bezieht oder auch autonome betrifft. Wir haben einen derartigen Versuch ausgeführt und zwar prüften wir die Beeinflussung der Wirkung des autonom reizenden Pilocarpins durch Cocain.

Versuch XIV.

Katze 3 kg $\frac{1}{4}$ g Urethan i. v. Beide Vagi durchschnitten, künstliche Atmung.

Injektion	Blutdruckfall	
	von	auf
0,2 mg Pilocarpin	120	80
do	130	100
10 mg Cocain		
0,2 mg Pilocarpin	130	100
do	130	100

Der Versuch zeigt deutlich, daß das Cocain bei der von uns gewählten Dosierung auf die Wirkung eines autonomen Giftes ohne jeglichen Einfluß ist.

Diskussion der Ergebnisse.

Wir haben im Bisherigen die von uns beobachtete Cocainwirkung als „Sensibilisierung“ für Adrenalin bezeichnet. Damit wollen wir zum Ausdruck gebracht haben, daß es sich bei der kombinierten Cocain-Adrenalinwirkung nicht um eine Summation handle; eine solche schließen wir darum aus, weil die von uns angewandte Cocaindosis nach unsern eigenen und nach fremden (v. Anrep¹⁾, U. Mosso²⁾ Versuchen weit unterhalb der wirksamen Dose liegt. Für die Annahme einer Summation wäre ferner Vorbedingung, daß die peripheren Wirkungen des Cocains denen des Adrenalins gleichsinnig wären. Nun sind wir aber über diese Wirkungen ganz ungenügend unterrichtet; nicht nur, daß die Angaben der verschiedenen Autoren hierüber voneinander abweichen, auch die Analyse darauf hin, ob es sich um peripheren oder zentralen Ursprung handle, ist außer bei der Mydriasis nicht systematisch durchgeführt. Aus diesem Grunde sind wir auch außerstande zu sagen, ob die Erscheinungen der Vergiftung mit größeren Cocaindosen im Gebiete der vegetativen Organe u. zw. insbesondere der sympathisch innervierten, also die Gefäßkonstriktion und die Mydriasis, Folge oder alleinige Folge

1) v. Anrep: Pflügers Arch. Bd. 21. S. 38. 1880.

2) U. Mosso: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 23. S. 153. 1887.

davon sind, daß unter dem Einfluß von Cocain sonst unwirksame, physiologischerweise vorhandene Adrenalinmengen zur Wirkung kommen. Was die Mydriasis im besonderen anlangt, so könnte, wie wir bereits erwähnt haben, die Tatsache a priori gegen den eben angeführten Mechanismus sprechen, daß sie nach Exstirpation des Ganglion cerv. ausbleibt, während die Wirkung von Adrenalin erhalten bleibt, demnach auch die adrenalinsensibilisierende des Cocains in die Erscheinung treten müßte. Wir haben auch bereits erwähnt, daß das Erstarken des Oculomotoriustonus infolge Exstirpation des Ganglions Ursache dieses Ausfalls sein könnte. Daß in der Tat die Möglichkeit der Cocaineinwirkung am Auge mit der Ganglionexstirpation nicht entfällt, geht aus verschiedenen Beobachtungen hervor. Einmal fand Limbourg¹⁾, daß auch nach diesem Eingriff die Cocainmydriasis noch lange zustande kommt, wofern vom Moment der Operation an das Auge dauernd unter Cocainwirkung gesetzt wird. Wir deuten dies so, daß hierdurch der Oculomotoriusüber-tonus an seiner Entwicklung gehemmt wird. Ferner fand er, daß am ganglienlosen Auge im Anschluß an eine Cornealelektrisierung eine Cocainmydriasis hervorgerufen werden kann; diese Beobachtung kann kaum anders gedeutet werden, als daß das Cocain für einen durch die Elektrisierung gesetzten Nachreiz empfindlich gemacht hat²⁾. Trotzdem scheint es uns noch nicht erlaubt zu sein in der von uns entdeckten Wirkung des Cocains die einzige Ursache der Cocainmydriasis zu sehen.

Zusammenfassung.

An sich ganz unwirksame Gaben von Cocain steigern in hohem Maß die Adrenalinwirkung und zwar nach Intensität wie Dauer. Festgestellt wurde dies für die Wirkung auf Blutgefäße, Harnblase und Auge. Die Tatsache, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins nach subkutaner Injektion erst bei gleichzeitiger Anwendung kleinster, an sich selbst ganz wirkungsloser Cocaindosen sicher hervorgerufen, mindestens nach Intensität und Dauer enorm gesteigert werden kann, fordert zur Anwendung dieser Kombination in der Praxis auf.

1) Limbourg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 30. S. 93. 1892.

2) Kochmann fand nach geringen Cocaindosen eine gesteigerte elektrische Erregbarkeit des Myocard. Arch. int. de pharmacodyn. Bd. 18. S. 41. 1907.

Das Analogon zu diesem Versuch ist der von Schultz: Eserinmiose im Anschluß an Cornealreizung nach degenerativer Entfernung des Ciliarganglions.