XXIII.

Aus der medizinischen Klinik des städt. Krankenhauses
zu Frankfurt a. M.

(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher.)

Über den gegenseitigen Synergismus von normalem Serum und Adrenalin am Froschgefäß.

Von

Dr. O. Moog,

Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 4 Kurven.)

Fröhlich und Löwi¹⁾ fanden, daß sich durch unwirksame Kokaindosen die Adrenalinwirkung am Warmblüter ganz erheblich steigern läßt. Eine solche Adrenalinsensibilisierung wurde ferner auch von Chiari und Fröhlich²⁾ dadurch erreicht, daß sie durch Kalkentziehung, z. B. durch Säurevergiftung, die Salzkonzentration des Organismus änderten. Kepinow³⁾ stellte dieselbe Beeinflussung der Adrenalinwirkung durch Hypophysisextrakt fest.

Es ist mir nun gelungen, ein gleichartiges Abhängigkeitsverhältnis zwischen normalem Serum und Adrenalin nachzuweisen.

Nach den Untersuchungen von O'Connor⁴⁾ ist bekannt, daß die physiologische Aktivität des Serums, das auf das Gefäßsystem im gleichen Sinne wie Adrenalin wirkt, durch »adrenalinähnliche« Substanzen und nicht durch Adrenalin selbst bedingt ist. Das geht teils daraus hervor, daß das Plasma keine Vasokonstriktion zu veranlassen imstande ist, teils daraus, daß das Serum an manchen

1) Fröhlich und Löwi, Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 62, S. 159.

2) Chiari und Fröhlich, ebenda 64, S. 214.

3) Kepinow, ebenda 67, S. 247.

4) O'Connor, Münchn. med. Wochenschr. 1911, S. 1439 und Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 67, S. 195.

Organen eine andere, oder sogar wie z. B. am Kaninchendünndarm, eine dem Adrenalin entgegengesetzte Wirkung hervorzurufen vermag. Die völlig gleichsinnige Wirkung von Serum und Adrenalin auf das Gefäßsystem, also von Substanzen, die nach dem oben Gesagten absolut nicht als identisch anzusehen sind, legte den Gedanken nahe, ob nicht gegenseitige Beziehungen zwischen diesen beiden Stoffen bestehen. Das habe ich am Laewen-Trendelenburgschen Froschpräparat nachzuweisen versucht.

Bei meinen Experimenten verwandte ich normales Menschenserum, das wir für die Behandlung des Scharlach stets vorrätig halten. Es wurde auf die von Reiß und Jungmann¹⁾ angegebene Weise hergestellt und konserviert*). Wie ich mich durch Kontrollversuche überzeugen konnte, sind die für unsere klinischen Zwecke zugesetzten geringen Mengen von Karbolsäure 0,03%²⁾ in den entsprechenden Verdünnungen ohne Einfluß auf das Froschgefäß. Phenol wirkt weder vasokonstriktorisch noch sensibilisierend in der angegebenen Verdünnung. Es kam also stets steriles Serum zur Verwendung. Da es für meine Bestimmungen nicht darauf ankam, einen bestimmten Grad von Gefäßverengung, sondern überhaupt nur irgendeine Wirkung auf das Gefäß hervorzurufen, wurde das Alter³⁾ und die jeweilige Sauerstoffsättigung⁴⁾ des Serums, beides Momente, die ja nicht gleichgültig für die Stärke der Vasokonstriktion sind, außer acht gelassen.

Die zur Untersuchung verwandten Adrenalinlösungen waren jedesmal unmittelbar vor Beginn des Versuches hergestellt. Als Stammlösung⁵⁾ kam eine Lösung von 0,01 g Suprareninum syntheticum Hoechst in 125 cem reiner physiologischer Kochsalzlösung zur Verwendung, der 1,25 cem $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure zugesetzt wurde. Die so bereitete Lösung hält sich, im Dunkeln und in Jenenser Glas aufbewahrt, sehr lange Zeit.

Es wurde ausschließlich mit einheimischen, etwa 45 g schweren Eskulenten experimentiert. Das Froschpräparat wurde vor Beginn des eigentlichen Versuches mindestens 1½ Stunden mit Ringerscher Flüssigkeit durchströmt. Auf diese Weise ließ sich eine genügende Konstanz der Durchflußmenge erreichen. Die Tropfenzahl ermittelte ich von Minute zu Minute durch Zählen.

1) Reiß und Jungmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106.

2) R. Koch, Münchn. med. Wochenschr. 1913, S. 2912.

3) Handovsky und Pick, Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 71, S. 62.

4) Fritz Loening, Zeitschr. f. Biologie Bd. 44, S. 54.

5) O'Connor, a. a. O. S. 202.

*) Anmerkung: Ob die später mitgeteilte Sensibilisierung des Gefäßsystems durch Serum und Adrenalin bei der Serumbehandlung des Scharlachs, bei dem der Gefäßkollaps häufig im Vordergrund steht, als ein therapeutischer Faktor in Betracht kommt, soll hier nicht erörtert werden.

Die zu untersuchenden Flüssigkeiten wurden für kurze Zeit den durch die Hautmuskelgefäße des Frosches zirkulierenden Lösungen mittels einer Injektion in die zur Aorta führende Kanüle beigemischt. Die in die Aorta des Frosches eingebundene Kanüle stand durch ein T-Rohr mit zwei auf gleichem Niveau befindlichen Reservoiren in Verbindung. Aus dem einen von beiden konnte reine Ringerlösung durch das Präparat durchgeleitet werden, während das andere Gefäß den Zufluß einer mit Ringer verdünnten Serum- bzw. Adrenalinlösung ermöglichte. Es wurde so die gefäßverengernde Wirkung der gleichen Adrenalinmenge einmal während Durchströmung reiner Ringerflüssigkeit und ein andermal während Durchleitung einer bestimmten Serumkonzentration geprüft. Umgekehrt wurde das Verhalten derselben in das Gefäßsystem injizierten Serumdosis bei Ringer- und Adrenalindurchströmung untersucht.

Zunächst machte ich Injektionsversuche mit Ringer- und Serumdurchströmung. In den meisten Fällen erwies sich für meine Zwecke eine Adrenalinlösung von 1:10000000 als die brauchbarste Konzentration. Die zur Durchströmung benutzte Serumverdünnung, die für meine Präparate zwischen 1:100 bis 1:150 Ringer lag, wurde so gewählt, daß sie auf die Gefäßwände gar keinen oder einen kaum sichtbaren vasokonstriktorischen Effekt ausübte. Stellte sich doch bei dem einen oder anderen Experiment auf die Dauer eine Gefäßverengung bei der Durchströmung ein, die meist nur etwa 4 Tropfen bedeutete, so wurde, um dieselbe Tropfenzahl als Ausgangspunkt zu haben, das betreffende Reservoir etwas erhöht.

Als die für die Injektionsversuche während der Ringer- und nachträglicher Adrenalindurchspülung brauchbarste Serumdosis ergab sich die Verdünnung 1:4 oder 1:5. Als äußerlich unwirksame Adrenalin-gabe kam die Verdünnung von 1:100 bis 200000000 je nach Empfindlichkeit des Präparates zur Durchströmung in Betracht. Auch bei dieser Versuchsanordnung war, um die gleiche Tropfenzahl als Ausgangspunkt zu haben, nur ganz selten eine Erhöhung des entsprechenden Reservoirs erforderlich.

Es wurde zunächst die Normalkurve der Gefäßverengung in Ringerlösung ermittelt, die dann nachher mit der bei gleichzeitiger Einwirkung von Serum bzw. Adrenalin verglichen wurde. Diese Einlaufösungen wurden bei jedem Präparat von neuem ausprobiert, da es mir darauf ankam, eine Dosis zu verwenden, die auch wirklich die äußerste Grenze der Wirkungsmöglichkeit darstellte. Das gelang in den meisten Fällen. Doch bedurfte es wegen der wechselnden Empfindlichkeit des Präparates, wozu sich bei der Serum-

durchleitung noch die inkonstante¹⁾ Wirkungsstärke hinzuaddiert, des öfteren zahlreicher Vorversuche an ein und demselben Objekt, bis gerade die für meine Zwecke brauchbare Konzentration erreicht wurde.

Meist wurde noch ein dritter Injektionsversuch zur Kontrolle des Normalausschlages in Ringer angeschlossen. Zuvor mußte jedoch die gerade vorher benutzte Adrenalin- bzw. Serumlösung durch Ringerlösung aus dem Gefäßsystem gewissermaßen ausgespült werden. Da es sich bei meinen Versuchen nur um geringfügige Änderungen²⁾ des Gefäßtonus handelte, hielt die Vasokonstriktion nicht lange an, so daß meist $\frac{1}{2}$ Stunde Ringerspülung genügte, um die Verhältnisse wie zu Anfang des Versuches wieder herzustellen.

Wie bekannt ist, ändert sich die Empfindlichkeit³⁾ des Präparates nicht allein von Frosch zu Frosch, sondern auch im Laufe des Einzelversuches tritt meist eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit der Gefäße auf vasokonstriktorische Reize ein, die einen wesentlich tieferen Ausschlag zur Folge hat. Deshalb wurden die Injektionsversuche bei einer Reihe von Fällen zuerst bei Durchströmung von Serum bzw. Adrenalin vorgenommen und erst an zweiter Stelle dieselbe zu untersuchende Dosis während Ringereinlauf geprüft. Auch bei dieser umgekehrten Folge der Injektionen zeigte sich dasselbe Versuchsergebnis.

Ich gehe zunächst auf die Injektionsversuche von Adrenalin während der Ringer- und Serumdurchströmung ein und bringe zwei Beispiele in Form von Kurven (Kurve 1 und 2). In Kurve 2 ist der Ausschlag des Kontrollversuches bei nochmaliger Ringerdurchleitung, der 37 Minuten nach Abstellung des Serumeinlaufes angestellt wurde, mit eingezeichnet.

In Tabelle 1 ist ein weiteres Versuchsbeispiel mitgeteilt. Der Raumersparnis und Übersichtlichkeit wegen ist die Tropfenzahl nicht von Minute zu Minute angegeben, sie wurde jedoch, mit Ausnahme während der Dauer der Injektion, jede Minute festgestellt. Es ist deutlich der Unterschied, der durch die Injektion von 1 ccm 1:10000000 Adrenalin hervorgerufenen Gefäßverengung während Ringer- und während Serumdurchlauf zu sehen. In Ringer fällt die Tropfenzahl um 6, bei Serumdurchspülung bei einer Konzentration, die keine

1) Fritz Löning, a. a. O.

2) Handovsky und Pick, Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 71, S. 90.

3) Trendelenburg, ebenda 63, S. 167 und O'Connor, a. a. O. S. 200.

Kurve 1.

- Injektion von 1 cem Adrenalin 1:10000000 während Ringerdurchströmung.
 Injektion von 1 cem Adrenalin 1:10000000 während Serumdurchströmung 1:150.

Kurve 2.

- Injektion von 1 cem Adrenalin 1:10000000 während Ringerdurchströmung.
 Injektion von 1 cem Adrenalin 1:10000000 während Serumdurchströmung 1:150.
 x x x x Injektion von 1 cem Adrenalin 1:10000000 während Ringerdurchströmung als Kontrollversuch.

Tabelle 1.

Versuch 2. Durchspülung mit Ringer und Serum 1:150. Injektion von Adrenalin 1:10000000.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit
5,47	Adrenalin 1:10000000 1 ccm	46	Ringer
5,48		46	»
5,49		46	»
5,50		—	»
5,51		40	»
5,52		42	»
5,53		44	»
5,54		44	»
5,56		44	»
5,57		—	Serum 1:150
5,58	Adrenalin 1:10000000 1 ccm	44	»
6,01		44	»
6,02		44	»
6,03		28	»
6,04		26	»
6,05		28	»
6,06		30	»
6,10		36	»
6,12		39	»
6,14		41	»
6,15		40	Ringer
6,17		42	»
6,20		44	»

sichtbare Beeinflussung der Gefäßweite hervorruft, tritt eine Verringerung um 18, also um das Dreifache ein.

Bei einer weiteren Gruppe von Versuchen wurde die umgekehrte Anordnung getroffen, d. h. es wurde der vasokonstriktorische Effekt einer bestimmten Serumdosis einmal bei Ringerdurchströmung und das andere Mal bei Gegenwart von Adrenalin geprüft. Auch hierfür bringe ich zunächst einige Versuchsprotokolle in Kurvenform.

Kurve 3.

Kurve 4.

Kurve 3. — Injektion von 1 ccm Serum 1:4 während Ringerdurchströmung.
 Injektion von 1 ccm Serum 1:4 während Adrenalindurchströmung 1:100000000.

Kurve 4. — Injektion von 1 ccm Serum 1:4 während Ringerdurchströmung.
 Injektion von 1 ccm Serum 1:4 während Adrenalindurchströmung 1:50000000.

×××× Injektion von 1 ccm Serum 1:4 während Ringerdurchströmung als Kontrollversuch.

In Kurve 4 ist auch für diese Versuchsanordnung die Kontrollkurve eingezeichnet, die erhalten wurde, nachdem der Adrenalineinlauf $\frac{1}{4}$ Stunde vorher wieder durch Ringerlösung ersetzt worden war. Es ist hier ebenfalls deutlich zu erkennen, daß die gleiche Serumdosis in Ringer auch bei mehrfacher Injektion dieselbe Stärke der Gefäßverengung hervorruft, während durch den Adrenalineinlauf eine wesentlich intensivere Beeinflussung des Gefäßlumens bewirkt wird.

Tabelle 2 soll als weiteres Beispiel angeführt werden. Es ist aus ihr ersichtlich, daß die Serumverdünnung von 1:5 während der Adrenalindurchleitung von 1:200000000 die Ausflußmenge um das Fünffache verringert.

Tabelle 2.

Versuch 23. Durchspülung mit Ringer und Adrenalin 1:200 000 000.
Injektion von Serum 1:5.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit
9,16	Serum 1:5 1 ccm	53	Ringer
9,18		54	»
9,24		54	»
9,25		—	»
9,26		52	»
9,27		50	»
9,28		54	»
9,29		54	»
9,30		56	»
9,31		—	Adrenalin 1:200 000 000
9,32	Serum 1:5 1 ccm	56	»
9,33		56	»
9,35		54	»
9,37		54	»
9,38		—	»
9,39		36	»
9,40		34	»
9,41		38	»
9,42		42	»
9,43		46	»
9,44		48	»
9,45		50	»
9,46		52	»
9,47		53	»

Aus dem bisher Mitgeteilten geht hervor, daß es möglich ist, mit an sich gar nicht oder kaum wirksamen Serummengen, die durch Adrenalin hervorgerufene Gefäßverengerung wesentlich zu verstärken. Die Steigerung der Vasokonstriktion ist eine derartige, daß zu ihrer Erklärung die Annahme einer reinen Summierung der Einzeleffekte nicht ausreicht, es dürfte sich also um eine Sensibilisierung handeln. Das gleiche läßt sich für Serum plus Adrenalin sagen.

Um zu entscheiden, ob eine gegenseitige Sensibilisierung vorliegt, d. h. ob beide Substanzen gleichmäßig an der Verstärkung beteiligt sind, war es erforderlich, den Schwellenwert beider Agenzien festzustellen. In Tabelle 3 ist die geringste Adrenalinmenge angegeben, die bei Ringer und die, die bei Gegenwart von Serum noch eine eben nachweisbare Vasokonstriktion hervorzurufen imstande ist.

Für meine etwas wenig empfindlichen Frösche lag der Schwellenwert in Ringer für Adrenalin bei 1 : 30 000 000, während bei gleichzeitiger Einwirkung von Serum die Reizschwelle um etwa das Fünffache herabgesetzt ist. Erst eine Adrenalinverdünnung von 1 : 200 000 000 ist bei Gegenwart von Serum in unserem Falle völlig unwirksam.

Tabelle 3.

Versuch 25. Schwellenwerthsbestimmung für Adrenalin bei Ringer- und Serumdurchspülung.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit
9,02	Adrenalin 1 : 50 000 000 1 ccm	50	Ringer
9,04		50	»
9,05		—	»
9,06		50	»
9,07		50	»
9,08		50	»
9,09		50	»
9,10		50	»
9,11		46	»
9,12		47	»
9,13	Adrenalin 1 : 30 000 000 1 ccm	48	»
9,14		50	»
9,19		50	»
9,50		52	»
9,53		54	»
9,55		54	»
9,56		—	Serum 1 : 100
9,57		56	»
9,58		56	»
10,01		54	»
10,02	Adrenalin 1 : 100 000 000 1 ccm	54	»
10,03		—	»
10,04		50	»
10,05		52	»
10,06		52	»
10,07		53	»
10,08		53	»
10,09		—	Ringer
10,14		54	»
10,15		—	Serum 1 : 100
10,20	Adrenalin 1 : 150 000 000 1 ccm	54	»
10,21		54	»
10,22		51	»
10,23		54	»

Fortsetzung von Tabelle 3.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit
10,24	Druck $\frac{1}{2}$ cm erhöht Adrenalin 1 : 200000000 1 ccm	54	Ringer
10,25		—	»
10,30		54	»
10,31		—	Serum 1 : 100
10,32		56	»
10,35		52	»
10,36		54	»
10,37		54	»
10,38		—	»
10,39		54	»
10,40		54	»
10,41		53	»
10,42		53	»
10,43		—	Ringer(anfänglicher
10,44		50	Druck)
10,46		54	»
10,47		54	»

Ebenso konnte ich nachweisen, daß der Schwellenwert von Serum bei Gegenwart von Adrenalin herabgesetzt ist. Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, daß die Reizschwelle in diesem Falle auch etwa um das gleiche Maß erniedrigt wird. Tabelle 4 zeigt, daß die Serumverdünnung von 1 : 8 in Ringerlösung an der Grenze der Wirksamkeit steht. Bei gleichzeitiger Einwirkung von Adrenalin jedoch übt die Konzentration von 1 : 50 bei der Injektion noch eine deutlich gefäßverengernde Wirkung aus. Bei dem einen oder anderen Versuche erhielt ich noch bei einer Serumverdünnung von 1 : 25 in Gegenwart von Ringer eine Vasokonstriktion. Dann war entsprechend der ausgesprochenen Aktivität des Serums oder größeren Empfindlichkeit des Präparates bei dieser Anordnung während Adrenalin-spülung der Schwellenwert hinausgerückt, so daß der gegenseitige Abstand der Reizschwellen in dem oben mitgeteilten Maße erhalten blieb.

Tabelle 4.

Versuch 13. Schwellenwertsbestimmung für Serum bei Ringer- und Adrenalin-durchspülung.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit	Bemerkungen
5,34	Serum 1 : 8 1 ccm	34	Ringer	
5,36		34	»	
5,37		—	»	

Fortsetzung von Tabelle 4.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit	Bemerkungen
5,38	Serum 1:25 1 ccm	32	Ringer	
5,39		29	»	
5,40		32	»	
5,41		34	»	
5,42		34	»	
5,43		—	Adrenalin 1:200000000	
5,44		36	»	
5,46		37	»	
5,50		34	»	
5,52		34	»	
5,53		—	»	
5,54		30	»	
5,55		28	»	
5,56		30	»	
5,57		32	»	
5,58		32	»	
5,59		32	»	
6,00	Serum 1:25 1 ccm	—	Ringer	
6,04		34	»	
6,08		34	»	
6,09		—	»	
6,10		34	»	
6,11		34	»	
6,12		34	»	
6,18		36	»	Tropfenzahl steigt spontan
6,21		36	»	
6,22		36	Adrenalin 1:200000000	
6,23		36	»	
6,27		34	»	
6,28		32	»	Druck 1 cm erhöht
6,29		34	»	
6,31		34	»	
6,32	Serum 1:50 1 ccm	—	»	
6,33		28	»	
6,34		28	»	
6,35		30	»	
6,38		31	»	
6,39		—	Ringer	Anfänglicher Druck
7,01		34	»	
7,02		34	»	
7,03		34	Adrenalin 1:200000000	
7,07		32	»	Druck 3 cm erhöht
7,08		34	»	

Fortsetzung von Tabelle 4.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungs- flüssigkeit	Bemerkungen
7,09	Serum 1:100	33	Adrenalin 1:200000000	
7,10		—	»	
7,11		32	»	
7,12		32	»	
7,13		32	»	
7,15		33	»	
7,17		32	»	
7,18		—	Ringer	Anfänglicher Druck
7,35		32	»	

Es ist also berechtigt, für Adrenalin und Serum eine gegenseitige Sensibilisierung anzunehmen.

Es blieb nur noch übrig, nachzuweisen, ob eine kurzdauernde, durch die Injektion hervorgerufene Erhöhung der AdrenalinKonzentration bei gleichzeitiger Durchspülung an sich unwirksamer Adrenalinmengen und eine solche von Serum in Gegenwart von Serum eine derartige Verstärkung hervorzurufen imstande ist. Daß das nicht der Fall ist, zeigt Tabelle 5 und 6. In Tabelle 5 ist, um den Einwand abzuweisen, für diesen Versuch liege die Adrenalinlösung von 1:200000000 so weit unter dem Schwellenwert, daß überhaupt keine Verstärkung zu erzielen sei, gewissermaßen die Probe aufs Exempel insofern gemacht, als bei derselben Durchspülung für eine Seruminjektion von 1:5 die sensibilisierende Wirkung zum Ausdruck kam. Zu demselben eben mitgeteilten Resultat für Adrenalin gelangte auch Kepinow¹⁾ in seiner erwähnten Arbeit.

Tabelle 5.

Versuch 22. Durchspülung von Ringer und Adrenalin 1:200000000.
Injektion von Adrenalin und Serum.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungsflüssigkeit
8,41	Adrenalin 1:5 000 000 1 cem	50	Ringer
8,44		52	»
8,45		52	»
8,46		—	»
8,47		42	»

1) Kepinow, a. a. O., Tabelle 5, S. 256.

Fortsetzung von Tabelle 5.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungsflüssigkeit
8,48	Adrenalin 1:5000000 1 ccm	44	Ringer
8,49		46	»
8,50		50	»
8,51		50	»
8,52		52	»
8,53		52	»
8,54		—	Adrenalin 1:200000000
8,55		52	»
8,58		52	»
9,00		50	»
9,01		50	»
9,03		52	»
9,04		—	»
9,05		42	»
9,06		42	»
9,07		43	»
9,08		45	»
9,10		48	»
9,11		48	»
9,12		48	»
9,13		—	Ringer
9,18		54	»
9,24		54	»
9,31		—	Adrenalin 1:200000000
9,37		54	»
9,46		52	»
9,47		53	»
9,48	Serum 1:5 1 ccm	—	»
9,49		34	»
9,50		34	»
9,51		40	»
9,52		46	»
9,53	Tropfenzahl steigt spontan Serum 1:5 1 ccm	50	»
9,54		52	»
9,55		54	»
9,56		54	Ringer
9,57		54	»
10,03		56	»
10,05		56	»
10,06		—	»
10,07		49	»
10,08		50	»
10,09		52	»
10,10		56	»

Tabelle 6.

Versuch 18. Durchspülung mit Ringer und Serum 1 : 150. Injektion von Serum 1 : 8.

Zeit Uhr	Injektion	Tropfen- zahl	Durchströmungsflüssigkeit
9,34	Serum 1 : 8 1 cem	40	Ringer
9,36		38	"
9,39		38	"
9,40		—	"
9,41		36	"
9,42		30	"
9,43		32	"
9,44		36	"
9,45		38	"
9,46		40	"
9,47		40	"
9,48	Druck 1 cem erhöht	42	Serum 1 : 150
9,49		42	"
9,50		40	"
9,51		38	"
9,52		40	"
9,53		40	"
9,54		40	"
9,55		—	"
9,56		30	"
9,57		32	"
9,58	Serum 1 : 8 1 cem	33	"
9,59		36	"
10,00		40	"
10,01		40	"
10,02		42	"
10,03		—	Ringer (anfänglicher Druck)
10,04		38	"
10,05		42	"

Die Tatsache, daß Adrenalin und Serum die Fähigkeit haben, die Froschgefäße füreinander — wechselseitig — zu sensibilisieren, während jede der Substanzen für sich selbst nicht zu sensibilisieren vermag, ist als weiterer Beweis dafür anzuführen, daß die vasokonstriktorische Kraft des Serums nicht mit der des Adrenalins zu identifizieren ist.

Es war noch die Frage zu entscheiden, ob die sensibilisierende Wirkung von den vasokonstriktorisches Substanzen oder von anderen Stoffen, die vielleicht durch ihre ernährenden Eigenschaften einen Einfluß auf die Gefäßwand ausüben könnten, abhängig sei. Zu diesem Zweck wurden Versuche mit Plasma, in dem ja die adrenalinähnlichen,

gefäßverengenden Agenzien nicht vorhanden sind, angestellt. Es war also so ein bekannter Faktor ausgeschaltet, wodurch die Möglichkeit gegeben war, das Verhalten der Stoffe des Plasmas unter diesen Versuchsbedingungen zu analysieren. Hierzu wurde das Blut in ein gleiches Volumen Ringerflüssigkeit, der 2% Natriumzitrat zugesetzt war, aufgefangen und sogleich zentrifugiert. Das Zitratplasma wurde abpipettiert und aus ihm dann (auf reines Plasma berechnet) die Verdünnungen von 1:25, 1:50, 1:100 und 1:150 hergestellt und zur Gefäßdurchströmung verwandt. Da es sich bei den Plasmaverdünnungen durch den Natriumzitratzusatz um anisotonische Flüssigkeiten handelte, wurde, um gleiche Versuchsbedingungen zu haben, der zur Durchspülung benutzten Ringerlösung ebenfalls die der jeweiligen Plasmaverdünnung entsprechende Natriumzitratmenge beigelegt. Wie übrigens Kontrollversuche ergaben, üben diese kleinen Zitratdosen keinen sichtbaren Einfluß auf die Gefäßweite aus. Aus diesen Versuchen ging eindeutig hervor, daß dem Plasma in den angeführten Konzentrationen keine sensibilisierende Rolle für das Gefäß zukommt. Hiernach sind also die gefäßverengenden Substanzen des Serums die Träger der sensibilisierenden Wirkung, ein Schluß, der wegen der gegenseitigen Verstärkung von Serum und Adrenalin schon a priori sehr wahrscheinlich war.

Von gleichem Interesse war es nun, auch am Warmblüter Versuche in diesem Sinne anzustellen. Die von mir am Kaninchen vorgenommenen Blutdruckversuche mit Serum und Adrenalin verliefen jedoch so wenig eindeutig, daß sie nicht verwertbar sind.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß für das Gefäßsystem des Frosches an sich unwirksame Serummengen die Fähigkeit besitzen, die gefäßverengende Wirkung des Adrenalins bedeutend zu verstärken. Ebenso vermögen an sich unwirksame Adrenalinkonzentrationen den durch Serum zu erzielenden vasokonstriktorischen Effekt ganz wesentlich zu erhöhen. Es handelt sich dabei nicht um eine bloße Summierung zweier Einzelwirkungen, sondern um eine Sensibilisierung. Diese Sensibilisierung ist eine gegenseitige und ist abhängig von der Gegenwart der vasokonstriktorischen Substanzen des Blutserums.

Auf die Bedeutung der vasokonstriktorischen Substanzen für den Gefäßverschluß bei Blutungen hat schon O'Connor hingewiesen. Vielleicht könnte man bei der Sensibilisierung des Adrenalins durch Serums-substanzen bei der blutstillenden Wirkung des Adrenalins an eine praktische Bedeutung denken.