(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Die Zerstörung des Adrenalins im lebenden Tier.

Von

Dr. **O. Weiss** und cand. med. **J. Harris.**

I. Literatur.

Die blutdrucksteigernde Wirkung einer Adrenalininjektion dauert bekanntlich nur wenige Minuten an. Nach der Meinung von Oliver und Schäfer¹⁾ kommt dies daher, dass die Substanz schnell aus dem Blute in die Gewebe diffundiert. Cybulski und Szymonowicz²⁾ dagegen sind der Ansicht, dass dieselbe schnell zerstört werde. Diese Anschauung wurde von Langlois und Athanasiu³⁾ angenommen. Sie kamen weiter zu dem Resultat, dass bei der schnellen Zerstörung besonders die Leber mitwirke.

In der neuesten Zeit haben Embden und v. Fürth⁴⁾ die Angaben der beiden zuletzt erwähnten Autoren nachgeprüft. Sie versetzten in einer Reihe von Versuchen defibriniertes Blut von Rindern oder Pferden mit Suprareninlösung⁵⁾; in einer anderen Versuchsreihe vermengten sie die Lösung mit einem Brei von Organen (Leber, Lunge, Muskel) oder durchströmten die Organe (Leber, Lunge) mit Blut, welches Suprarenin enthielt. Um zu prüfen, ob noch Suprarenin in den Präparaten vorhanden sei, wurden Teile derselben von Zeit zu Zeit Tieren ins Blut injiziert und die Wirkung der Injektion auf den Blutdruck beobachtet. Die Autoren kommen zu dem Schlusse, dass das schnelle Abklingen der Gefässwirkung

1) Journal of physiology vol. 16 p. I.

2) Gazeta Lekarska 1895 Nr. 12. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 64 S. 97.

3) Compt. rend. d. l. société d. biologie t. 49 p. 524, 571, 575.

4) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 4 S. 421.

5) Das Präparat, welches Embden und v. Fürth verwendeten, trug den Namen „Suprarenin“; das von uns verwendete, aus der Fabrik von Parker, Davis & Co. stammende, hiess „Adrenalinum hydrochloricum“.

des Suprarenins nicht auf eine rapide Oxydation desselben zu beziehen sei. Vielmehr erklären sie das schnelle Sinken des Blutdruckes so, „dass der Krampf der Gefäßmuskulatur aufhört, sobald die Konzentration des Suprarenins im Muskelgewebe durch Diffusion oder Verdünnung mit Blut und Gewebslymphe unter einen gewissen Schwellenwert abgesunken ist“.

Die letztere Vermutung ist berechtigt, da die beiden Autoren in den Durchblutungsversuchen an der Lunge fanden, dass die wirksame Substanz in einem Transsudat nachweisbar war, welches aus den Gefäßen stammte.

II. Eigene Versuche.

Mit Versuchen über die vorliegende Frage hatte sich der eine von uns (Weiss) bereits bei Gelegenheit anderer Untersuchungen an den Nebennieren beschäftigt. Die erwähnte Arbeit von Embden und v. Fürth gab uns Veranlassung, diese Versuche wieder aufzunehmen.

Dabei sollten folgende Fragen entschieden werden:

1. Ist man berechtigt, aus der langsamen Zerstörung des Adrenalins in defibriertem Blute oder in isolierten Organen zu schliessen, dass diese Zerstörung im ganzen lebenden Organismus ebenso langsam vor sich geht?

2. Ist die Konzentration des Adrenalins im Blute der Tiere nach dem Wiederabsinken des Blutdruckes so gering, dass dieses Sinken hierdurch erklärt werden könnte?

Die folgenden Versuche werden beide Fragen gleichzeitig beantworten. Sie wurden an Fröschen und Katzen angestellt.

1. Versuche an Fröschen.

Für den Frosch bedienten wir uns folgenden Verfahrens:

Zur Beobachtung der Adrenalinwirkung auf die Gefässe wurden die Schwimmhäute der beiden hinteren Extremitäten auf die Objektische von zwei Mikroskopen gelegt. Zunächst klemmten wir dann die eine Art. iliaca unmittelbar an ihrer Ursprungsstelle ab, so dass der Kreislauf in der zugehörigen Schwimmhaut aufgehoben war. Nunmehr erfolgte die Adrenalininjektion in die eine Aorta oder direkt ins Herz. Sogleich zeigte sich an der Kreislauf zeigenden Schwimmhaut eine Verengerung der Gefässe, die so stark sein konnte, dass der Kreislauf stillstand.

Nachdem diese Verengung verklungen war, lösten wir die Ligatur der Iliaca und beobachteten die andere Schwimmhaut. Regelmässig zeigte sich eine Verengung der Gefässe in dieser, welche ebenso hochgradig sein konnte wie die zuvor an der anderen beobachtete. Die Zirkulation in der ersten Schwimmhaut blieb dabei normal.

Bei Wiederholung des Versuches ohne Injektion von Adrenalin trat die Gefässverengung in der zweiten Schwimmhaut nach Lösung der Ligatur nicht ein. Somit ist bewiesen, dass sie nicht die Folge von Manipulationen beim Versuch war, sondern von der Gegenwart des Adrenalins herrührte.

Schliesslich injizierten wir aufs neue Adrenalin und konstatierten, dass bei Innehaltung des ersten Versuchsplanes die vorher erwähnten Erscheinungen sich wieder zeigten.

2. Versuche an Katzen.

Die Versuchsmethodik war folgende:

Von zwei Tieren, deren Blutdruck durch Quecksilbermanometer registriert wurde, injizierten wir dem einen Adrenalinlösung. Dann wurde gewartet, bis die Blutdrucksteigerung bei diesem verschwunden war.

Nunmehr transfundierten wir das Blut dieser Katze aus der Karotis direkt in die Jugularvene der anderen. Wenn der ersteren genügende Mengen von Adrenalin einverleibt waren, so zeigte sich bei der zweiten eine deutliche Blutdrucksteigerung. Diese konnte bis zu 49 mm Quecksilber betragen.

Am besten gibt über die Versuche die folgende Tabelle Auskunft. Die Angaben in der linken Hälfte beziehen sich auf die Katze, deren Blut transfundiert wurde; die Daten der rechten Hälfte betreffen das Tier, welches das Blut des anderen erhielt.

Katze I			Katze II				Datum des Versuches
Gewicht	In mehreren Portionen inji- zierte Adrenalinmenge in g	Zeit nach der letzten Injek- tion bis zur Transfusion in Minuten	Gewicht	Blutdruck in mm Quecksilber vor nach der Transfusion		Differ.	
2820	0,0034	7 ¹⁾	2900	144	184	+ 40	11. März 1904
2900	0,0044	5	3150	161	210	+ 49	14. „ 1904
3000	0,0034	30	2850	175	190	+ 15	15. „ 1904

1) Bei einer zweiten, 40 Minuten später erfolgten Transfusion zeigte sich noch eine Blutdrucksteigerung von 9 mm Quecksilber bei der zweiten Katze.

III. Schlüsse.

Aus den Versuchen geht hervor, dass die injizierte Adrenalinmenge noch nicht vollständig zerstört ist zu einer Zeit, da der Blutdruck zur normalen Höhe wieder abgefallen ist.

Die Schlüsse von Embden und v. Fürth aus den Versuchen im Reagenzglas und an künstlich durchbluteten Organen sind in dieser Hinsicht daher vollkommen berechtigt.

Dagegen hat sich die zweite Vermutung nicht bestätigt. Die Substanz verschwindet nicht so schnell aus dem Blute, dass man das Absinken des Blutdruckes durch die Konzentrationsabnahme erklären könnte.

Diese Tatsache ist auch aus einer anderen Erscheinung bekannt. Bei einer Reihe von Injektionen gleicher Adrenalinmengen wirkt jede folgende Injektion weniger blutdruckerhöhend als die vorhergehende. Schliesslich werden dieselben ganz unwirksam. Das weist darauf hin, dass nicht in der zu geringen Konzentration des Adrenalins, sondern in dem Verhalten der Gefässmuskulatur der Grund für das schnelle Absinken des Blutdruckes zu suchen ist.

Hierfür kommen drei Möglichkeiten in Betracht. Entweder machen nervöse Einflüsse die Muskeln erschlaffen, oder die Muskeln ermüden, oder sie „gewöhnen“ sich an den Reiz.

Die erste Möglichkeit ist zu erwägen angesichts von Versuchen von S. J. Meltzer und Cl. Meltzer Auer¹⁾. Diese Autoren fanden, dass nach Exstirpation des Ganglion cervicale sup. die Wirkung des Adrenalins auf die Ohrgefässe und auf die Pupille enorm viel länger anhält als beim intakten Tier. Als Grund für diese Erscheinung²⁾ könnte man den Wegfall des Einflusses von gefässerweiternden oder Hemmungsnerven ansehen. Dieses ist aber nicht recht möglich, weil die andauernde Wirkung des Adrenalins in den ersten 24 Stunden nach der Ausrottung des Ganglions noch nicht vorhanden ist.

Man muss daher wohl annehmen, dass infolge der Exstirpation die Muskulatur Veränderungen erleidet. Diese Anschauung wird bereits von Langendorff³⁾ vertreten. Er nimmt als Grund für

1) Centralb. f. Physiol. Bd. 17 S. 651, 652.

2) Wir haben diese Versuche wiederholt und bestätigt.

3) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 38 S. 1.

die „paradoxe Pupillenreaktion“, welche einige Zeit nach der Exstirpation des Ganglions eintritt, eine Kontraktur des Dilatators an. Es ist daher möglich, dass die längere Dauer der Injektionswirkung ihren Grund in einer Veränderung der Reizbarkeit der Gefässmuskeln und des Dilatators hat.

Für die Mitwirkung von Nerven bei dem Abfallen des Blutdruckes nach Adrenalininjektion haben wir also keine Anhaltspunkte.

Ob Ermüdung der Muskeln oder „Gewöhnung“ derselben an das Adrenalin das schnelle Absinken des Blutdruckes bewirkt, lassen wir vorläufig unentschieden.