

(Aus der Medizinischen Klinik der Universität Königsberg.)

Die Wirkung der Hypophysenextrakte auf die Blutverteilung beim Menschen.

Von

Privatdozent Dr. Georg Rosenow

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Januar 1920.)

Nach intramuskulärer Injektion von Adrenalin beim Menschen nimmt das Armvolumen vorübergehend zu, wie sich plethysmographisch nachweisen läßt¹⁾. Diese in einem Anstieg der Kurve zum Ausdruck kommende Volumvermehrung ist auf eine sekundäre Dilatation der peripheren Extremitätengefäße zurückzuführen. Die Kurven des Armvolumens und des Venendrucks zeigen gewisse Beziehungen zueinander: beide steigen nach Adrenalininjektion etwa parallel an. Während Adrenalin eine sehr erhebliche Zunahme des Venendrucks zur Folge haben kann, wirken die hämodynamisch in mancher Hinsicht ähnlichen Hypophysenextrakte ganz anders: sie erniedrigen den Venendruck²⁾.

Es blieb festzustellen, wie sich unter dem Einfluß der Hypophysenextrakte das Armplethysmogramm verhalten würde. Gelegentliche diesbezügliche Beobachtungen hatte ich zwar schon früher³⁾ gemacht, aber eine genauere Bearbeitung der Frage, die auch im Hinblick auf die Empfehlung der Hypophysenextrakte bei infektiöser Vasomotorenschwäche wesentlich schien, stand bisher noch aus.

Die angewandte Methodik war die gleiche wie früher beschrieben; ein starrwandiger Abschluß des offenen Endes des Plethysmographenzylinders — ich benutzte den von Dünner⁴⁾ angegebenen Metallring mit geringen Abänderungen — erwies sich als zweckmäßig; die Druckänderungen kamen auf diese Weise sehr viel deutlicher in der Kurve zum Ausdruck.

¹⁾ Rosenow, Deutsches Archiv f. klin. Med. **127**, 136. 1918.

²⁾ Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **10**, 344, 1920.

³⁾ Ergebn. d. inn. Médiz. **17**, 1919.

⁴⁾ Zeitschr. f. klin. Med. **87**, 39. 1919.

Die Untersuchungen wurden an einer großen Zahl klinischer und poliklinischer Patienten (mit wenigen Ausnahmen Herz- und Gefäßgesunde) vorgenommen. Als normale Versuchspersonen stellten sich außerdem einige jüngere Kollegen zur Verfügung.

Infiziert wurden Pituglandol (Chemische Werke Grenzach) und Hypophysin (Meister Lucius & Brüning), und zwar in Dosen von 0,5—2 ccm, intramuskulär (Muskulatur des linken Oberarmes) und intravenös (l. V. mediana). Im Gegensatz zum Adrenalin macht die Injektion (auch die intravenöse!) fast niemals Nebenerscheinungen [s. auch Leschke¹⁾]; selbst hochgradige Neurastheniker haben während und nach der Injektion nicht die allergeringsten subjektiven Empfindungen gehabt.

In den meisten Fällen wurde gleichzeitig die Atmung registriert. Die von dem Mechaniker Oehme konstruierte Atmungskapsel ohne Gummi (s. Dünner l. c.) bewährte sich dabei recht gut. Alle psychischen Einflüsse, die die Volumkurve entstellen können, wurden nach Möglichkeit ferngehalten. Nach dem Einstich der gefüllten Spritze wurde stets bis zur Injektion so lange gewartet, bis die meist in der Kurve zum Ausdruck kommende Schmerzreaktion abgeklungen war. Pituglandol und Hypophysin wirkten — wenigstens qualitativ — vollständig gleich.

Die intramuskuläre Injektion (l. Oberarm) des Pituglandols beeinflusste das Armplothysmogramm sehr wenig. Meist blieb jede Änderung der Kurve aus, gelegentlich war ein geringer allmählicher Anstieg zu beobachten (s. Abb. 1).

Ganz andere Resultate erhielt ich nach intravenöser²⁾ Injektion (l. V. mediana) von Pituglandol und Hypophysin wie die nachstehenden Kurven zeigen.

Noch während der Injektion (die meist 30—40 Sekunden dauerte) oder wenige Sekunden später stieg die plethysmographische Kurve mehr oder

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 87, 225. 1919.

²⁾ Der Einstich in die Vene ist auf den Kurven nicht markiert, da er vor Beginn der Schreibung erfolgte.

³⁾ Allgemeine Kurvenklärung. Sämtliche Kurven sind bei gleicher Ganggeschwindigkeit des Kymographions aufgenommen. — Von links nach rechts zu lesen. Die 1. Marke bezeichnet bei den intravenösen Injektionen den Beginn, die 2. das Ende der Einspritzung; bei den intramuskulären Injektionen entsprechend Einstich der Spritze bzw. Entleerung.



Abb. 1^{a)} 17jähr. Mann. Ulcus ventricul.

↑ 1 ccm Pituglandol intramuskulär

weniger steil an, blieb dann kurze Zeit auf der Höhe und sank dann mehr oder minder rasch bis auf das Anfangsniveau (Abb. 2 und 3). In einigen Fällen sank die Kurve noch unter ihre Ausgangshöhe (Abb. 4 und 5).

Mehrmals wurde während der Versuchsdauer das ursprüngliche Kurvenniveau nicht wieder erreicht, oder die Kurve stieg, nachdem sie abgesunken war, von neuem an (Beispiele geben Abb. 6 und 7).

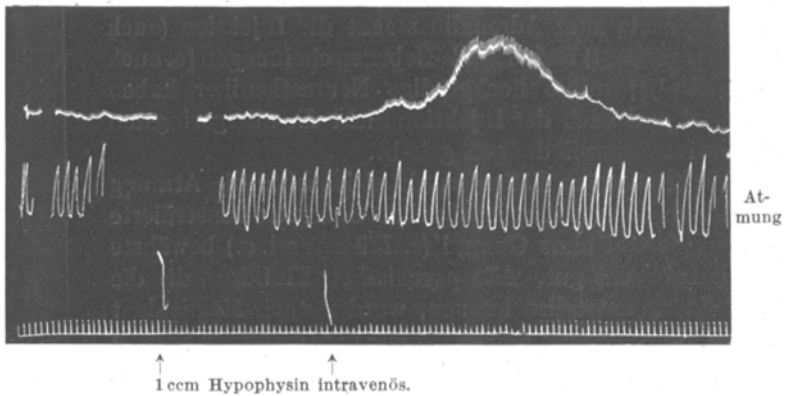


Abb. 2. 26 jähr. Mann. Cystitis.

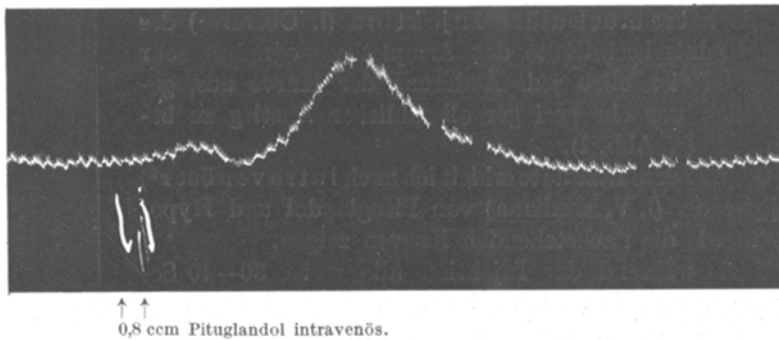


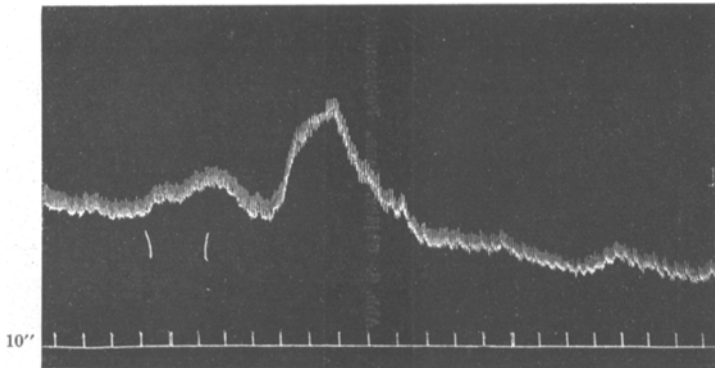
Abb. 3. 26 jähr. Mann. Cystitis.

Anstieg und Abfall erfolgten sehr verschieden rasch. Nicht selten trat vor der Hauptsteigerung eine kleine positive Zacke auf (vgl. z. B. Abb. 3, 4). In einigen Kurven ist sehr deutlich eine anfängliche Tachykardie mit Vergrößerung der Pulsamplitude (s. Abb. 8) und zuweilen eine nachfolgende Bradykardie erkennbar.

Vergleicht man die vorstehend geschilderten Änderungen der

plethysmographischen Kurve nach Injektion von Hypophysenextrakten mit den Adrenalinkurven, so findet man Ähnlichkeiten, aber auch wesentliche Unterschiede.

Adrenalin wie Hypophysenextrakte haben insofern die gleiche Wirkung auf das Plethysmogramm, als nach Injektion beider Gefäßmittel das Armvolumen vorübergehend zunimmt.



Einstich in die Vene. Injektion.
↑ ↑ 1 ccm Pituglandol intravenös.
Beginn. Ende der Injektion.

Abb. 4. 20 jähr. Mann. Nephrolithiasis.

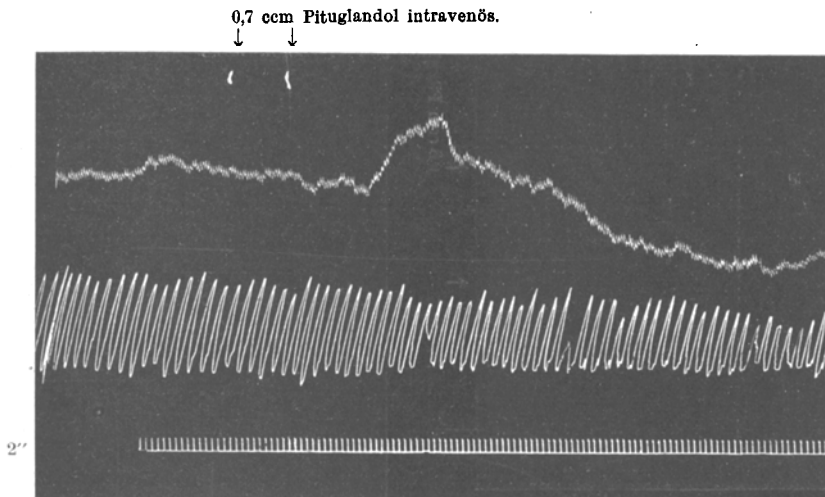


Abb. 5. 36 jähr. Mann. Dyspepsie.

Das Pituglandol hat allerdings zuweilen selbst bei intravenöser Applikation einen sehr viel geringeren Ein-

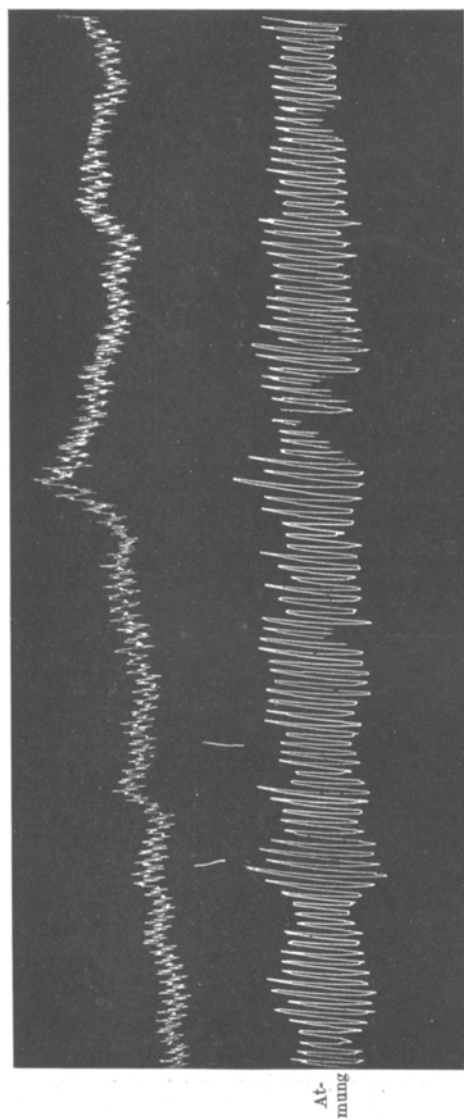


Abb. 6. 58 jähr. Mann. Polyneuritis alcoholica.

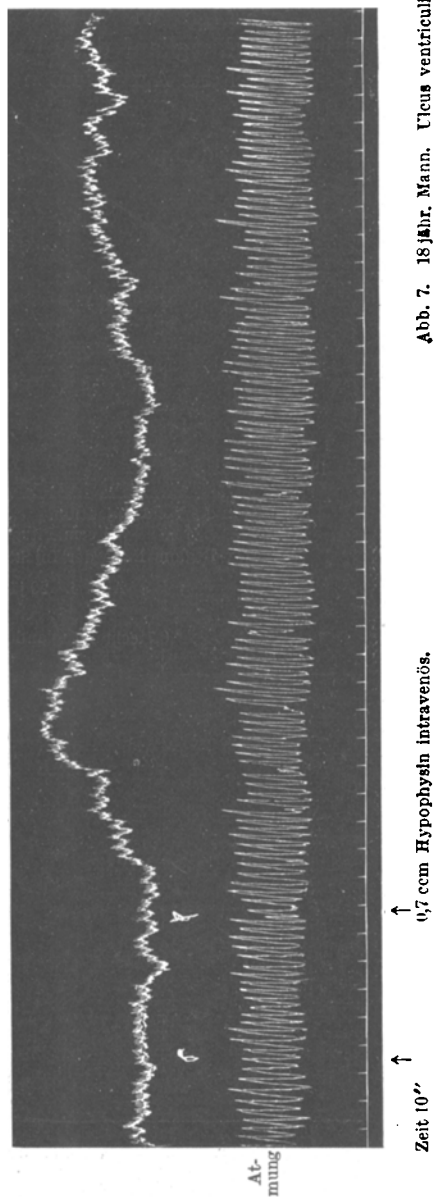


Abb. 7. 18 jähr. Mann. Ulcus ventriculi.

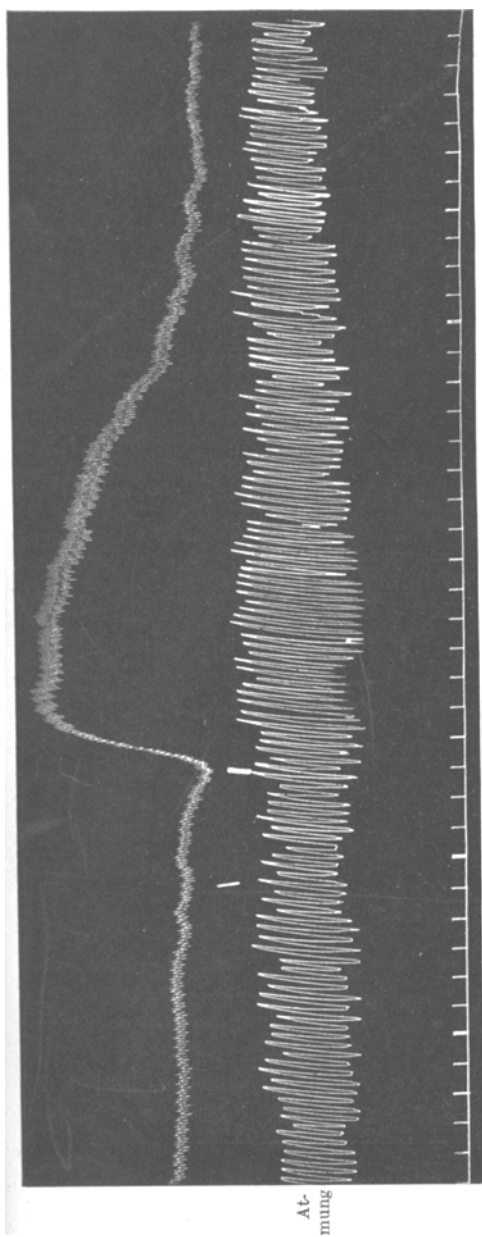


Abb. 8. R. 28 jhr. cand. med.

2 ccn Pituglandol (= 0,2 g Drüsensubstanz) intravenös.

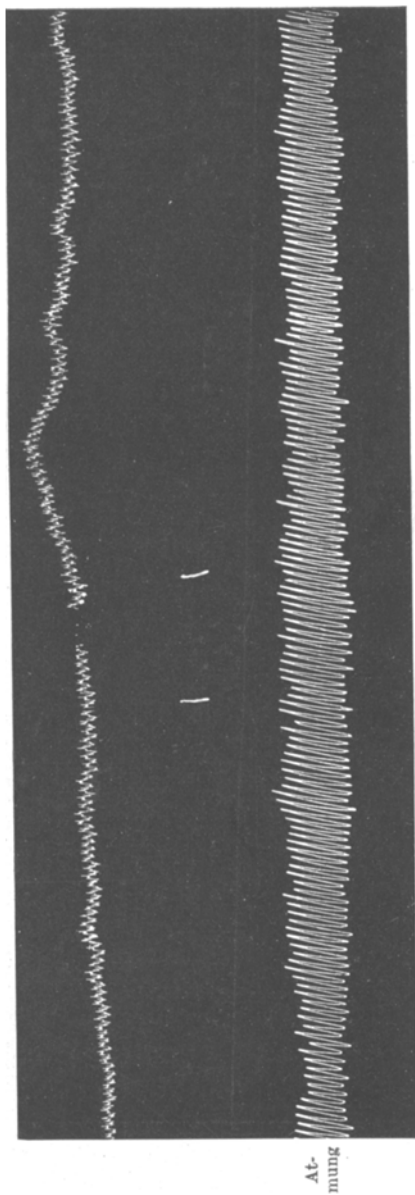
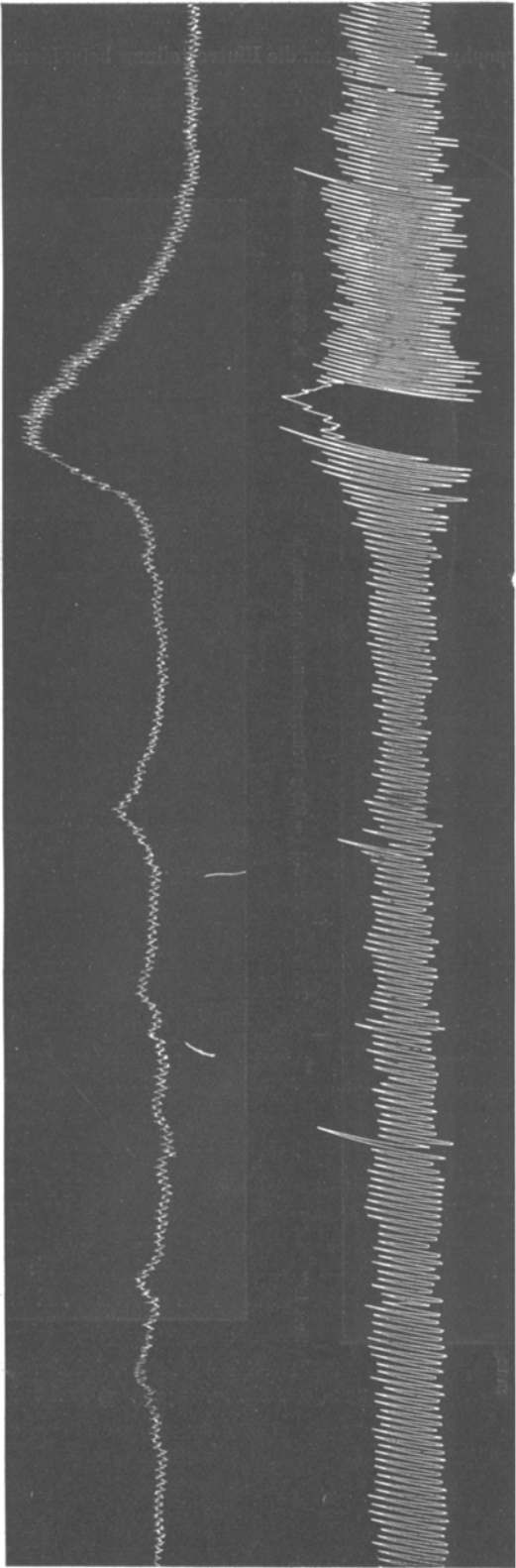


Abb. 9a (s. Abb. 9b).

↑
1 ccn Pituglandol intravenös.



0,5 mg Suprarenin intramuskulär.
Abb. 9b. Derselbe Patient wie Abb. 9a 40 Minuten später. 17jähr. Mann. Ulcus ventriculi?

fluß auf die Kurve als das Adrenalin bei intramuskulärer (vgl. Abb. 9a u. b). Die Kurven 9a u. b zeigen diese Verhältnisse deutlich: 1 ccm Pituglandol (intravenös!) gibt bei demselben Patienten einen sehr kleinen, 0,5 mg Suprarenin (intramuskulär!) einen großen Ausschlag.

Die obenerwähnte Tachykardie mit Vergrößerung der Pulsamplitude ist auch in der Adrenalincurve erkennbar; dort fehlt aber immer die nach Hypophysenextraktinjektion häufige Bradykardie.

Die Dauer der Wirkung auf die Volumkurve ist bei den Hypophysenextrakten entschieden weniger flüchtig als beim Adrenalin.

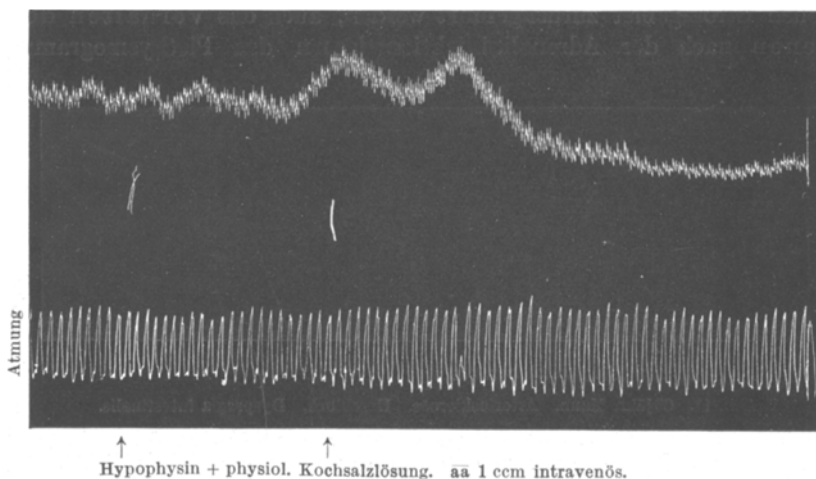


Abb. 10. 26 jähr. Mann. Ulcus ventriculi?

Eine weitere Eigentümlichkeit der Pituglandol- und Hypophysin-kurven scheint die schon erwähnte vorschlagähnliche Welle zu sein, die man z. B. gut in Abb. 3 sieht. Wenige Sekunden nach der Injektion erhebt sich die Kurve ein wenig, fällt dann aber wieder ab, und dann erst setzt der starke Anstieg ein. Ist auch die erste Schwankung relativ groß, so kann eine ausgesprochen zweigipflige Kurve wie Abb. 10 resultieren.

Auffallend gering war die Zunahme des Armvolumens bei einem Kranken mit Herzblock und Arteriosklerose der Bauchgefäße (Abb. 11).

Die Atmung, die bei starker Suprareninwirkung vertieft werden kann, (s. Abb. 9b) bleibt gewöhnlich nach Hypophysin- oder Pituglandolinjektion ganz unverändert. Selten kam es zu einer geringfügigen Beschleunigung der Frequenz. Bei höherer Dosierung

(5—10 ccm Hypophysin intravenös!) fand Leschke¹⁾ periodischen Atemstillstand.

Die hämodynamischen Beziehungen der beschriebenen Volumkurven zum Gesamtkreislauf sind nicht leicht zu übersehen.

Bezüglich der Deutung von Volumkurven überhaupt kann ich mich auf meine früher gemachten Ausführungen beziehen: Ein Anstieg der plethysmographischen Kurve wird sowohl erfolgen, wenn der Blutabfluß aus der Extremität behindert, wie, wenn die zufließende Blutmenge bei konstantem Abfluß vermehrt ist, oder wenn beide Faktoren gleichsinnig wirken. Rasche und erhebliche Schwankungen des Plethysmogramms dürfen keineswegs lediglich auf Änderungen im arteriellen Stromgebiet zurückgeführt werden, auch das Verhalten der Venen nach der Adrenalininjektion kann das Plethysmogramm

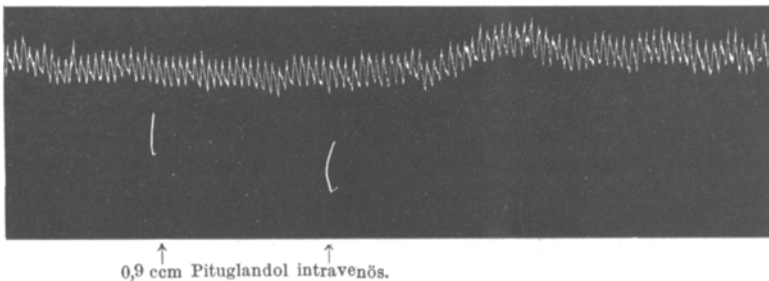


Abb. 11. 60jähr. Mann. Arteriosklerose. Herzblock. Dyspragia intestinalis.

beeinflussen. Dieser Faktor, den ich damals beim Adrenalin nicht als sehr erheblich eingeschätzt hatte, scheint mir nach den jetzt vorliegenden Ergebnissen der Venendruckmessung²⁾ doch unter Umständen recht wesentlich ins Gewicht fallen zu können. Jedenfalls dürfen auch bei der Deutung der Hypophysenextraktkurven die Ergebnisse der Bestimmung des venösen Drucks nicht unberücksichtigt bleiben.

Die Venendruckmessung gab nun allerdings wesentlich andere Resultate als nach Adrenalininjektion³⁾, der Venendruck sinkt nach der Injektion der Hypophysenpräparate ab, ganz selten steigt er, aber auch dann nicht nennenswert. Damit entfällt die beim Adrenalin immerhin diskutable Möglichkeit, daß der Anstieg der Volumkurve auf

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med. **87**, 225. 1919.

²⁾ Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **10**, 333, 1920.

³⁾ l. c.

Abflußbehinderung aus dem venösen System beruhen könnte.

Die Veränderungen der plethysmographischen Kurve nach Injektion von Hypophysenextrakt in entsprechender Weise zu deuten wie die ihr ähnliche Adrenalin-kurve, liegt nahe. Die Wirkung des Adrenalins auf das Armvolumen wurde angesehen als bedingt durch das Überwiegen der Splanchnikusgefäße, die einen Teil ihres Bluts in die peripheren Gefäße hinüberdrängen und sie so dilatieren. Mit einer solchen Auffassung stände beim Hypophysin das Verhalten des Venendruckes, der nicht wie beim Adrenalin parallel zur Volumkurve ansteigt, sondern absinkt, nicht ganz im Einklang. Die verschiedenen möglichen Ursachen dieses Absinkens sind in einer anderen Mitteilung¹⁾ erörtert; als wahrscheinlichste kommt die stärkere Ausschöpfung der peripheren Venen in Betracht.

Nach den Ergebnissen der plethysmographischen Untersuchungen wäre schließlich auch zu erwägen, ob die Differenzen zwischen Venendruck und Volumkurve nach Adrenalin- und Hypophysenextraktinjektion in Beziehung zu den verschiedenen Angriffspunkten dieser Substanzen zu bringen wären. Der Angriffspunkt des Adrenalins und der Hypophysenextrakte ist sicher nicht der gleiche. Adrenalin greift an der Myoneuraljunktion, also jedenfalls einer peripheren Nervenendigung an, Hypophysin wahrscheinlich an der Gefäßmuskulatur selbst²⁾. Daß bei der ungleich stärkeren Entwicklung der Muskularis der Arterien diese mehr „Angriffsflächen“ bieten als die Venen, ist anzunehmen.

Man könnte deshalb die Armvolumkurve nach Injektion von Hypophysenextrakten etwa in folgender Weise analysieren:

Das Hypophysin (Pituglandol) wirkt beim Menschen zunächst auf die Gefäße des Splanchnikusgebiets und zwar vorwiegend auf die muskelkräftigeren Arterien. Auch innerhalb dieser arteriellen Gefäße wird man wohl Empfindlichkeitsunterschiede annehmen müssen [s. Pal³⁾, Cow⁴⁾]. Durch Kontraktion von Teilen des Splanchnikusgebiets kommt es zu einer Verschiebung von Blut in die Peripherie, sekundärer Erweiterung der Hautmuskelgefäße und entsprechendem Anstieg der Armvolumenkurve.

Die Volumzunahme des Arms ist vom Venenstrom jedenfalls

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **10**, 344, 1920.

²⁾ Dagegen Fröhlich und Pick, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **74**, 114. 1913.

³⁾ Pal, Wien. med. Wochenschr. 1909, S. 137.

⁴⁾ Cow, Journ. of physiol. **42**, 125. 1911.

unabhängig, auf eine Abflußbehinderung kann sie nicht bezogen werden, da das Schlagvolumen augenscheinlich größer wird und sonst auch der Venerdruck nach der Injektion ansteigen müßte, was nicht der Fall ist.

Diese Vorstellungen können natürlich nur den Wert eines hypothetischen Erklärungsversuchs haben; eine sichere Entscheidung scheint auch durch weitere Untersuchungen am Menschen kaum denkbar. Aufschluß kann man vom Tierversuch erwarten, über dessen Ergebnisse ich später berichten werde.
