

IV.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg.

Über die Beziehungen zwischen Hyperglykämie und Glykosurie beim experimentellen Adrenalindiabetes.

Von

Dr. Fritz Hildebrandt,

Assistent des Instituts.

(Mit 9 Kurven im Text.)

Es steht nach Erfahrungen beim menschlichen Diabetes fest, daß trotz hohen Blutzuckerwertes die Glykosurie ausbleiben kann. So sagt v. Noorden(1): »Im Verlauf eines jeden Diabetes gewinnen die Nieren an Zuckerdichtigkeit. Sehr viel stärker pflegt die Zuckerdichtigkeit der Nieren zu sein, wenn gleichzeitig Nephritis vorliegt, d. h. man findet dann im Verhältnis zur Stärke der Glykosurie ganz ungewöhnlich hohe Zuckerwerte im Blut.« Auch Neubauer(2) fand bei Hochdrucknephritis Hyperglykämie ohne Glykosurie. Im Experiment läßt sich dieser Zustand gleichfalls erreichen. So konnten v. Fürth und Schwarz(3) durch peritoneale Reize die Adrenalinalglykosurie sowohl als auch die Ausscheidung des Zuckers und der anderen gelösten Harnbestandteile, und zwar bei annähernd gleicher Diurese hemmen. Wilenko(4) zeigte, daß bei intravenöser Injektion von konzentrierten Salz- und Zuckerlösungen trotz erheblicher Hyperglykämie (bis zu 0,5 %) und sehr guter Diurese nur Spuren von Zucker in den Harn übertraten. (Eine ausführliche Zusammenstellung der Literatur über intravenöse Zuckerinjektionen findet sich bei Bang, »Der Blutzucker«.)

Über einen besonders interessanten Zustand der Nierendichtigkeit hat Pollak(5) berichtet. Er fand nämlich bei täglicher Injektion von Adrenalin, daß Hungerkaninchen nach einigen Tagen keinen Zucker mehr im Harn ausschieden. Schon früher war von Paton(6), Underhill und Closson(7), sowie Loeper und Crouzon(8) beobachtet worden, daß nach einiger Zeit auf den täglichen Adrenalin-

reiz bei gefütterten Tieren die Glykosurie immer schwächer wurde und schließlich ganz ausbleiben konnte. Bei Steigerung der Dosis trat dann von neuem Zucker in den Harn über. Als Pollak aber nicht nur den Urinzucker, sondern auch den Blutzucker in den Bereich der Untersuchungen zog, fand er diesen stark erhöht. Er schloß aus seinen Versuchen, daß entweder die Niere allmählich gegen höhere Zuckerwerte im Blut unempfindlicher werde, oder daß es sich um eine spezifische Beeinflussung der Niere durch chronische Adrenalinanwendung handle. In einer späteren Arbeit (9) sagt Pollak: »Auch ist diese Zuckerdichte der Niere immer nur eine relative. Stärkere Anstiege des Blutzuckers führen wieder zu Glykosurie, wie man leicht zeigen kann, wenn man mit der Adrenalindosis steigt. Ja, nicht selten sieht man auch, daß bei der gleichen Dosis, bei welcher an einem Tage die Glykosurie ausblieb, am folgenden Tage wieder Zucker im Harn erscheint«. Weiterhin werden die großen individuellen Unterschiede hervorgehoben: »Während bei einzelnen Tieren bei 8—10 Tagen fortgesetzten Adrenalininjektionen trotz Rübenfutter die Glykosurie ausbleiben kann, kann man andere, selbst kohlehydratarm gefütterte Kaninchen 2 Monate lang injizieren, ohne die erwartete Immunität zu erzielen.« Diese individuellen Schwankungen sind auch anderen Autoren aufgefallen, so Biberfeld (10) und Watermann (11). Pollak hat nun in der eben zitierten Arbeit durch Adrenalin oder durch Vergiftung mit Cantharidin zuckerdicht gemachten Tieren Uranyl nitrat eingespritzt mit dem Erfolg, daß sie dann wieder mit Glykosurie antworteten. Da dieses Verhalten durch Änderung der Diurese nicht erklärt werden konnte (die Harnmengen waren nach den Adrenalin- und Diuretininjektionen gewöhnlich weit größer als während der Uranwirkung), schloß er auf eine, durch das Uransalz bedingte spezifische Durchlässigkeitserhöhung der Nieren für Zucker.

Durch diese Beobachtung Pollaks wird also die Frage aufgeworfen, ob dauernde Adrenalinzuführung in der Tat den Zustand der Niere, d. h. ihre Fähigkeit der Zuckerausscheidung, verändert, wie Pollak und nach ihm v. Kanschegg (12) angenommen haben, oder ob nicht andere Momente in dem komplizierten Zusammenhang der Adrenalinwirkung mit dem Kohlehydratstoffwechsel nur eine scheinbare Nierendichtigkeit vortäuschen. Zunächst könnte an eine Gewöhnung gerade dieses Angriffspunktes an die Adrenalinwirkung gedacht werden. Watermann (a. a. O.) nimmt in der Tat eine solche Immunität bei einem Teil seiner Versuchstiere gegen die zucker-treibende Wirkung fortgesetzter Injektionen von r- und l-Adrenalin

an. Gegen eine solche Auffassung spricht aber, daß wir eine Immunität an anderen Angriffspunkten des Giftes nicht beobachten, und daß Straub (13) und Ritzmann (14) bei langsamen intravenösen Einläufen stets auch bei Hungertieren eine Adrenalinkonzentration finden konnten, die von neuem glykosurisch wirkte, wenn eine schwächere zuvor versagt hatte.

Andererseits ist es aber sehr wohl möglich, daß die chronische Adrenalinzuführung den Kohlehydratbestand des Organismus derart ändert, daß die Erschöpfung des Glykogendepots der Leber zur Ursache eines Ausbleibens der Glykosurie wird. Dafür spricht schon, daß die Nierendichtigkeit, wie Pollak feststellte, gerade an Hungertieren besonders rasch zu erreichen ist. Ein weiteres Moment, das trotz bestehender Hyperglykämie die Glykosurie verhindern könnte, wäre eine zu geringe Diurese.

Es kommt für die Deutung der Versuche im Sinne einer Nierendichtigkeit also alles auf eine exakte Bestimmung des Schwellenwertes für den Blutzucker an, bei dem ein Übertritt von Zucker in den Harn stattfindet. Nur wenn trotz guter Diurese und bei hohem Blutzucker die Glykosurie fehlt, kann die Hypothese der Nierendichtigkeit beim experimentellen Adrenalinidiabetes aufrecht erhalten werden. In richtiger Würdigung dieses Sachverhaltes haben schon Pollak und v. Künschegg selbst die Blutzuckerwerte bestimmt. Dies geschah nach der Bertrandschen Methode. Da sie hierzu größere Blutmengen brauchten, mußten sie Aderlässe machen und die Tiere fesseln. Naturgemäß konnten sie bei dieser Art der Zuckerbestimmung immer nur einzelne Werte aus der ganzen Kurve des Blutzuckerspiegels feststellen.

Seit der Ausarbeitung der Bangschen Mikromethode ist es dagegen möglich, die Harnzuckerausscheidung in Stundenperioden durch die dazu gehörigen Blutzuckerwerte einzurahmen und dadurch einen weit genaueren Einblick in die Beziehungen zwischen Blutzucker und Eintritt oder Ausbleiben der Glykosurie zu gewinnen.

Es ergab sich somit die Aufgabe, die »Nierendichtigkeit« bei fortgesetzter Adrenalinzuführung erneut einer Untersuchung zu unterziehen und dabei den Vergleich zwischen Harnzuckerausscheidung und Blutzucker in eingehenderer Weise durchzuführen, als es bisher geschehen ist.

Zunächst sei die in meinen Versuchen eingehaltene Methodik kurz besprochen: Als Versuchstiere dienten mittelgroße Hungerrakinnen, die am Abend vor Beginn des Versuchs zum letzten Male gefüttert waren. Vor Injektion des Adrenalins in der Dosis von 1 mg

wurde der Blutzucker bestimmt und der Harn abgepreßt. Dann wurde Adrenalin subkutan eingespritzt und in einstündigen Intervallen die Blutzuckerhöhe festgestellt. Der Harn wurde zum ersten Male nach 2 Stunden abgedrückt — also während des Anstiegs der Blutzuckerkurve — zum zweiten Male nach weiteren $1\frac{1}{2}$ oder 2 Stunden am Ende des Maximums der Erhebung, zum dritten Male nach Ablauf der folgenden 3—4 Stunden. Auf diese Weise waren die Harnzuckerwerte eingerahmt durch die zu ihnen gehörigen Blutzuckerwerte. Der Blutzucker wurde in dem aus der Ohrvene entnommenen Blut genau nach der J. Bangschen Vorschrift (15) bestimmt, der Harnzucker qualitativ nach Fehling, quantitativ bei ausreichender Menge polarimetrisch, bei geringen Mengen ebenfalls nach der Bangschen Methode. (Nach Verdünnung des Urins auf das 50—100fache wird 1 ccm mit 11 ccm Salzlösung und 2 ccm Kupfersulfatlösung gekocht und wie bei der Blutzuckerbestimmung weiterverfahren.) Da schon der normale Kaninchenharn, besonders wenn er stark konzentriert ist, schwach reduzierend wirkt (entsprechend 0,1—0,3% Zucker nach der Mikromethode), ist die Bangsche Bestimmung unter diesen Bedingungen nicht für genaue quantitative Feststellungen brauchbar; da es sich aber bei ihrer Anwendung auf Harn fast immer um Harnzuckerwerte während des Kurvenabfalles handelte, also während einer Versuchsperiode, in der auch der Blutzucker nicht mehr genau verfolgt war, so konnte man von einer anderen Methode absehen und sich mit der Angabe begnügen, daß noch Spuren von Zucker ausgeschieden wurden, wenn der gefundene Wert 0,3% überstieg.

Indem so täglich Blut- und Harnzucker bestimmt wurden, konnte ein genaues Bild der sich abspielenden Vorgänge gewonnen werden. Um den Einfluß der Diurese zu studieren, wurde einigen Tieren wechselnde Mengen (50—100 ccm) Wasser während des Versuches oder am Abend vorher mit der Schlundsonde gegeben. Daß diese Wasserdarreichung ohne Einfluß auf den Blutzucker bei normalen Tieren war, wurde in mehreren dahin gerichteten Versuchen festgestellt.

Zur Verwertung der einzelnen nach Bang bestimmten Blutzuckerwerte für die Deutung der Versuchsergebnisse habe ich folgendes Verfahren eingeschlagen: Auf Millimeterpapier wurden die Blutzuckerwerte als Ordinaten und die Zeit als Abszisse eingetragen. Zählt man nun die Quadrate der Fläche, die von der Kurve und dem Blutzuckerwert von 0,125% begrenzt wird, zusammen, oder mathematisch ausgedrückt, nimmt man das Integral der Kurve, so erhält

11. I. 1920. 1. Hungertag. 9^h 25'. Blutentnahme: 0,117% Zucker.
 12. I. 1920. 2. Hungertag. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 58 ccm;
 Zucker: \oplus ; Spur Albumen.
 8^h 45'. Blutentnahme: 0,126% Zucker.
 8^h 52'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 54'. Blutentnahme: 0,208% Zucker.
 100 ccm Wasser mit Schlundsonde.
 10^h 54'. Blutentnahme: 0,279% Zucker.
 11^h 05'. Urin abgepreßt: 58 ccm; Zucker: +; Pol.: 1%; in
 58 ccm 0,58 g Zucker.
 12^h 05'. Blutentnahme: 0,318% Zucker.
 12^h 20'. Urin abgepreßt: 36 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,5%; in
 36 ccm 0,54 g Zucker.
 12^h 55'. Blutentnahme: 0,278% Zucker.
 3^h 22'. » 0,11 » »
 3^h 30'. Urin abgepreßt: 6 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,9%; in 6 ccm
 0,114 g Zucker.
 Gesamtausscheidung: 1,234 g Zucker.

13. I. 1920. 3. Hungertag. 8^h 50'. Urin abgepreßt: 45 ccm; Zucker: \oplus ;
 Spur Albumen.
 8^h 53'. Blutentnahme: 0,116% Zucker.
 8^h 55'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 100 ccm Wasser mit Schlundsonde.
 9^h 53'. Blutentnahme: 0,247% Zucker.
 10^h 53'. » 0,298 » »
 11^h 00'. Urin abgepreßt: 29 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,47%; in
 29 ccm 0,136 g Zucker.
 11^h 53'. Blutentnahme: 0,225% Zucker.
 12^h 40'. Urin abgepreßt: 15 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,14%; in
 15 ccm 0,171 g Zucker.
 12^h 52'. Blutentnahme: 0,308% Zucker.
 3^h 48'. » 0,14 » »
 4^h 00'. Urin abgepreßt: 10,5 ccm; Zucker: schwach +; Pol.: 0,3%;
 in 10,5 ccm 0,03 g Zucker.
 Gesamtausscheidung: 0,337 g Zucker.

14. I. 1920. 4. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 53 ccm; Zucker: +;
 Pol.: 0,47%; in 53 ccm 0,249 g Zucker (offenbar war beim Abpressen
 am vorigen Tag noch etwas zuckerhaltiger Urin in der Blase zurückge-
 blieben). Gewicht 2500 g.
 8^h 50'. Blutentnahme: 0,13% Zucker.
 8^h 58'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 100 ccm Wasser mit Schlundsonde.
 9^h 56'. Blutentnahme: 0,285% Zucker.
 10^h 57'. » 0,315 » »
 11^h 05'. Urin abgepreßt: 44 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,23%; in
 44 ccm 0,54 g Zucker.
 11^h 55'. Blutentnahme: 0,255% Zucker.

12^h 35'. Urin abgepreßt: 14,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 4,1%; in 14,5 ccm 0,594 g Zucker.

12^h 50'. Blutentnahme: 0,27 % Zucker.

5^h 00'. » 0,104 » »

5^h 10'. Urin abgepreßt: 15 ccm; Zucker: Spuren.

Gesamtausscheidung: 1,135 g Zucker.

15. I. 1920. 5. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 26,5 ccm; Zucker: \ominus ; Spur Albumen.

8^h 55'. Blutentnahme: 0,114% Zucker.

8^h 59'. 1 mg Adrenalin subkutan.

100 ccm Wasser mit Schlundsonde.

9^h 59'. Blutentnahme: 0,22% Zucker.

10^h 48'. Urin abgepreßt: 19 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,78%; in 19 ccm 0,338 g Zucker.

11^h 00'. Blutentnahme: 0,337% Zucker.

11^h 54'. » 0,37 » »

12^h 30'. Urin abgepreßt: 17 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,42%; in 17 ccm 0,241 g Zucker.

1^h 01'. Blutentnahme: 0,206% Zucker.

3^h 30'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: \ominus .

3^h 38'. Blutentnahme: 0,098% Zucker.

Gesamtausscheidung: 0,579 g Zucker.

16. I. 1920. 6. Hungertag. Gewicht 2410 g. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 44 ccm; Zucker: \ominus ; Spur Albumen.

8^h 50'. Blutentnahme: 0,114% Zucker.

8^h 58'. 1 mg Adrenalin subkutan.

100 ccm Wasser mit Schlundsonde.

9^h 57'. Blutentnahme: 0,266% Zucker.

10^h 57'. » 0,324 » »

11^h 00'. Urin abgepreßt: 20 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,26%; in 20 ccm 0,252 g Zucker.

11^h 55'. Blutentnahme: 0,320% Zucker.

12^h 30'. Urin abgepreßt: 17 ccm; Zucker: +; Pol.: 2%; in 17 ccm 0,34 g Zucker.

12^h 58'. Blutentnahme: 0,29% Zucker.

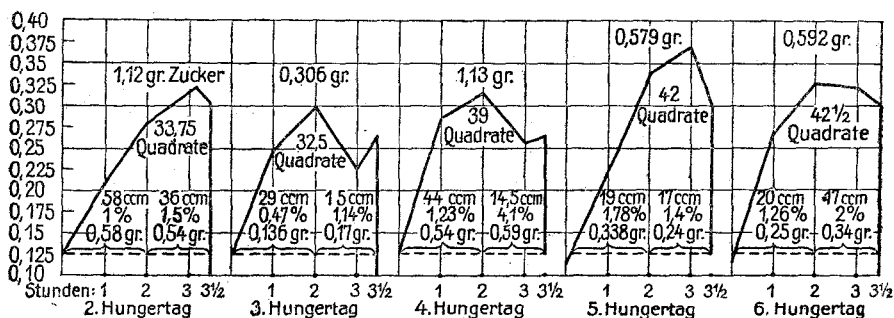
3^h 45'. Urin abgepreßt: 16 ccm; Zucker: Spuren.

3^h 55'. Blutentnahme: 0,129% Zucker.

Gesamtausscheidung: 0,592 g Zucker.

Die Blutzuckerkurven an den Hungertagen zeigen keine erheblichen Unterschiede, die über das Normale im Blut kreisenden Zuckermengen sind allerdings geringer als die während der vor dem Einsetzen der Hungerkur bei Futter bestimmten Kurve. Um eine gute Diurese zu erzielen, war dem Tier nach der Adrenalininjektion jeweils 100 ccm Wasser mit der Schlundsonde verabreicht worden. Man sieht sehr deutlich, daß zwischen der Anzahl der Blutzucker-

quadrate, der Diurese und dem ausgeschiedenen Harnzucker enge Proportionalität besteht. Trotzdem am 2. und 3. Hungertag die über das Normale im Blut kreisende Zuckermenge fast dieselbe ist ($333/4$ Quadrate am 2. und $32\frac{1}{2}$ am 3. Tag) wird am 3. Tage infolge bedeutend schlechterer Diurese nur 0,306 g Zucker ausgeschieden gegen 1,12 g am 2. Am 4. Hungertag ist die Glykosurie trotz größerer Quadratezahl nur so stark wie am 2., da die Diurese bedeutend schwächer ist als an letzterem. Am 5. und 6. Hungertag endlich tritt bei gleicher Quadratezahl und gleicher Diurese auch die gleiche Zuckermenge in den Harn über.



Kurve 1.

Das Gegenstück hierzu bildet

Versuch 2.

19. I. 1920. 1. Hungertag. ♀ Kaninchen, 2850 g Gewicht. 8^h 50'.
 Urin abgepreßt; Zucker: +.
 8^h 55'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.
 8^h 58'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 59'. Blutentnahme: 0,25 % Zucker.
 10^h 59'. „ 0,306 „ „
 11^h 00'. Urin abgepreßt: 28 ccm; Zucker: +; Pol.: 4%; in 28 ccm 1,25 g Zucker.
 11^h 56'. Blutentnahme: 0,315% Zucker.
 12^h 30'. Urin abgepreßt: 28 ccm; Zucker: +; Pol.: 4,7%; in 28 ccm 1,316 g Zucker.
 1^h 00'. Blutentnahme: 0,268% Zucker.
 2^h 35'. „ 0,153 „ „
 3^h 30'. Urin abgepreßt: 49 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,18%; in 49 ccm 0,578 g Zucker.
 3^h 45'. Blutentnahme: 0,125% Zucker.

Gesamtausscheidung: 3,014 g Zucker.

20. I. 1920. 2. Hungertag. 8^h 15'. Urin abgepreßt: 38 ccm;
Zucker: \ominus ; Albumen \ominus .

8^h 30'. Blutentnahme: 0,088% Zucker.

9^h 12'. 1 mg Adrenalin subkutan.

10^h 13'. Blutentnahme: 0,162% Zucker.

11^h 11'. » 0,184 » »

11^h 15'. Urin abgepreßt: 29 ccm; Zucker \ominus .

12^h 12'. Blutentnahme: 0,138% Zucker.

12^h 45'. Urin abgepreßt: 6 ccm; Zucker \ominus .

1^h 05'. Blutentnahme: 0,146% Zucker.

2^h 15'. » 0,097 » »

3^h 45'. Urin abgepreßt: 5 ccm; Zucker \ominus .

3^h 47'. Blutentnahme: 0,093% Zucker.

Gesamtausscheidung: \ominus Zucker.

21. I. 1920. 3. Hungertag. 8^h 15'. Urin abgepreßt: 23 ccm;
Zucker: \ominus ; Albumen: \ominus .

9^h 00'. Blutentnahme: 0,0865% Zucker.

9^h 06'. 1 mg Adrenalin subkutan.

10^h 06'. Blutentnahme: 0,159% Zucker.

11^h 00'. Urin abgepreßt: 27 ccm; Zucker: \ominus .

11^h 05'. Blutentnahme: 0,142% Zucker.

12^h 04'. » 0,117 » »

12^h 35'. Urin abgepreßt: 21 ccm; Zucker: \ominus .

1^h 04'. Blutentnahme: 0,14 % Zucker.

2^h 15'. » 0,136 » »

4^h 45'. Urin abgepreßt: 14 ccm; Zucker: \ominus .

Gesamtausscheidung: \ominus Zucker.

22. I. 1920. 4. Hungertag. 8^h 50'. Urin abgepreßt: 28 ccm;
Zucker: \ominus ; Albumen: \ominus .

8^h 55'. Blutentnahme: 0,112% Zucker.

9^h 00'. 2 mg Adrenalin subkutan.

100 ccm Wasser mit Schlundsonde; im Anschluß daran leichter Shock,
der nach 2 Minuten vorüber ist.

10^h 00'. Temperatur 39°.

10^h 00'. Blutentnahme: 0,10 % Zucker.

10^h 59'. » 0,129 » »

11^h 00'. Urin abgepreßt: 10,5 ccm; Zucker: \ominus ; Albumen: +.

12^h 00'. Blutentnahme: 0,17% Zucker.

12^h 30'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: \ominus ; Albumen: +.

12^h 58'. Blutentnahme: 0,176% Zucker.

3^h 00'. » 0,10 » »

3^h 45'. Urin abgepreßt: 23 ccm; Zucker: \ominus ; Albumen: +.

Ab 4^h 00' nachmittags reichlich Futter.

Gesamtausscheidung: \ominus Zucker.

23. I. 1920. 9^h 00'. Urin abgepreßt: 124 ccm; Zucker: \ominus ; Albumen: \ominus .

9^h 08'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.

9^h 09'. 2 mg Adrenalin subkutan.

10^h 11'. Blutentnahme: 0,26% Zucker.

11^h 10'. Urin abgepreßt: 72 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,5%; in 72 ccm 1,08 g Zucker.

11^h 11'. Blutentnahme: 0,294% Zucker.

12^h 09'. » 0,345 » »

12^h 40'. Urin abgepreßt: 51 ccm; Zucker: +; Pol.: 4,2%; in 51 ccm 2,14 g Zucker.

1^h 06'. Blutentnahme: 0,413% Zucker.

4^h 00'. » 0,163 » »

4^h 00'. Urin abgepreßt: 20 ccm; Zucker +; Pol.: 7,3%; in 20 ccm 1,46 g Zucker.

Bis nächsten Morgen 118 ccm Harn; Zucker: \ominus .

Gesamtausscheidung: 4,68 g Zucker.

Ab 24. I. 1920. Trockenfutter (trockenes Brot).

26. I. 1920. 110 ccm Harn.

27. I. 1920. 37 ccm Harn (Hafer und trockenes Brot).

28. I. 1920. 1 ccm Harn.

29. I. 1920. 11^h 00' morgens 14 ccm Harn abgepreßt.

30. I. 1920. 8^h 45'. 19 ccm Harn abgepreßt; Zucker: \ominus ; Albumen: \ominus .

8^h 50'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.

8^h 54'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 58'. Blutentnahme: 0,298% Zucker.

10^h 55'. Urin abgepreßt: 5,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 7,5%; in 5,5 ccm 0,41 g Zucker.

10^h 58'. Blutentnahme: 0,313% Zucker.

11^h 54'. » 0,333 » »

12^h 25'. Urin abgepreßt: 9 ccm; Zucker: +; Pol.: 12,2%; in 9 ccm 1,1 g Zucker.

1^h 03'. Blutentnahme: 0,293% Zucker.

2^h 10'. » 0,143 » »

3^h 50'. Urin abgepreßt: 5 ccm; Zucker: +; Pol.: 5,2%; in 5 ccm 0,26 g Zucker.

4^h 05'. Blutentnahme: 0,08% Zucker.

Gesamtausscheidung: 1,77 g Zucker.

31. I. 1920. 8^h 45'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: \ominus ; Spur Albumen.

8^h 50'. Blutentnahme: 0,085% Zucker.

8^h 57'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 58'. Blutentnahme: 0,25 % Zucker.

10^h 55'. Urin abgepreßt: 5 ccm; Zucker: +; Pol.: 3%; in 5 ccm 0,15 g Zucker.

10^h 57'. Blutentnahme: 0,35% Zucker.

12^h 00'. Blutentnahme; 0,285 ‰ Zucker.

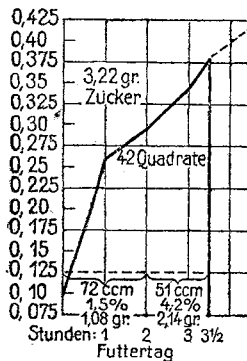
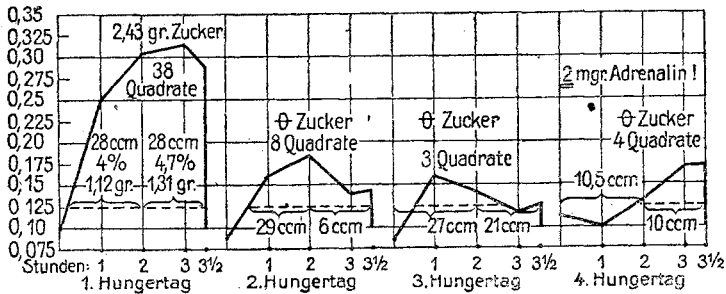
12^h 25'. Urin abgepreßt: 3 ccm; Zucker: +; Pol.: 9,6 ‰; in 3 ccm 0,288 g Zucker.

1^h 00'. Blutentnahme: 0,289 ‰ Zucker.

3^h 05'. „ 0,092 „ „

4^h 00'. Urin abgepreßt: 3,5 ccm; Zucker +; Pol.: 1,8 ‰; in 3,5 ccm 0,063 g Zucker.

Gesamtausscheidung: 0,5 g Zucker.



Kurve 2.

Am 1. Hungertag — das Tier war am Abend vorher zum letzten Male gefüttert — sieht man zunächst die übliche Kurve mit starker Zuckerausscheidung im Harn, aber bereits am 2. Hungertag tritt keine Glykosurie mehr auf. Der Grund ist aber nicht etwa in einer Dichtung der Niere gegen Zucker zu suchen, sondern darin, daß der Blutzucker nur eine mäßige Steigerung auf die Injektion von Adrenalin zeigt, die die Schwelle, bei der Zucker im Harn erscheint, überhaupt nicht erreicht. Am 3. Hungertag tritt aus demselben Grunde keine Glykosurie ein. Am 4. Hungertag wurden 2 mg Adrenalin injiziert, aber auch mit dieser doppelten Dosis gelang es nicht, den Blutzuckerspiegel über 0,176 ‰ (dieser höchste Wert fiel auf die 5. Stunde

nach der Injektion und ist daher auf der Kurve nicht ersichtlich) zu heben.

Um nun zu sehen, ob wirklich eine Immunität gegen die zucker-treibende Kraft des Adrenalins eingetreten war oder ob nur der Bestand der Kohlehydratdepots derartig gering war, daß die Adrenalinwirkung ohne Folgen auf die Zuckermobilisierung bleiben mußte, wurde das Tier nachmittags reichlich gefüttert, um am nächsten Tage nochmals eingespritzt zu werden. Der Erfolg war ein eklatanter: Auf die Dosis von 2 mg, auf die am Tage vorher nur eine geringe Steigerung eingetreten war, erfolgte ein mächtiger Anstieg bis zu 0,413% (nach Ablauf der 5. Stunde) mit einer Gesamtausscheidung von 3,22 g Zucker im Harn. Offenbar hatte das Kaninchen schon am 2. Hungertag seine Kohlehydratdepots fast erschöpft und war nicht in der Lage, auf den Adrenalinreiz mit starker Zuckerausschüttung zu antworten, da ihm die hierzu nötigen Glykogenmengen fehlten.

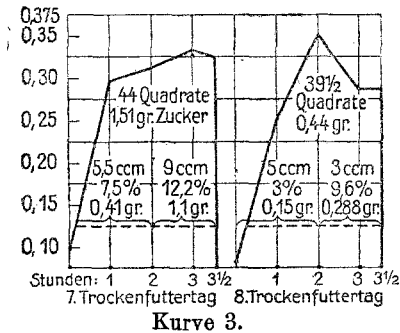
Daß der Glykogenreichtum von starkem Einfluß auf Hyperglykämie und Glykosurie ist, war schon länger bekannt und von mehreren Autoren beschrieben, so von Velich(16), Blum(17), Herter und Wakeman(18), Straub und Ritzmann (a. a. O.). Ebenso ist bekannt, daß Adrenalin das Glykogen in Leber und Muskeln zum Schwinden bringt.

Bierry und Gatin-Gruzewska(19) fanden bei Tieren, die 1 Tag vor dem Versuch gehungert hatten und 36 Stunden nach der Injektion von Adrenalin getötet waren, Leber und Muskeln völlig glykogenfrei. Drummond und Noël Paton(20) stellten bei akuter Adrenalinvergiftung eine Verminderung des Glykogens fest, verbunden mit degenerativen Prozessen in den Zellen der zentralen Zone der Lobuli. Agadschanianz(21) fand die Muskeln völlig glykogenfrei, in zwei Fällen ebenso die Leber, in zwei weiteren Versuchen enthielt die letztere noch deutliche Mengen. Erlandsen(22) spricht die Vermutung aus, daß zwischen Glykogenmenge und der ausgeschiedenen Zuckermenge eine Beziehung bestehe. Bei Erschöpfung der Glykogendepots in der Leber bemerkte er bei Adrenalinvergiftung sogar eine ausgesprochene Hypoglykämie. Diese letztere habe auch ich in einem Versuch beobachtet (siehe Protokoll von Versuch 4b).

Um nun den Einfluß der Diurese näher zu untersuchen, wurde das Tier in Versuch 2 auf Trockenfutter gebracht (Hafer und trockenes Brot). Nachdem es diese Kost 6 Tage erhalten hatte und die tägliche Harnmenge auf 10—15 ccm gesunken war, wurde wiederum Adrenalin injiziert mit dem Erfolg, daß die Blutzuckerkurve ähnlich der am 1. Hungertage ausfiel.

Die Diurese war gering, aber der Harn wies einen sehr hohen Prozentgehalt auf (bis zu 12,2%). Daß trotzdem in der Gesamtmenge

nicht soviel Zucker wie am 1. Hungertage (vgl. Kurve 2) ausgeschieden wurde, liegt daran, daß dem Tier nicht mehr das nötige Wasser als Ausschwemmungsflüssigkeit zur Verfügung stand. Am folgenden Tage ergaben sich bei erneuter Adrenalinzufuhr die gleichen Verhältnisse, die Diurese war noch geringer und daher auch die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers.



Betrachten wir nun den folgenden Versuch, so sehen wir wieder ein Kaninchen, das während der 5 Hungertage auf Adrenalininjektion fast völlig gleichmäßig reagierte:

Versuch 3.

Kaninchen, 2620 g Gewicht.

5. II. 1920. 1. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt, frei von Zucker.

8^h 30'. Blutentnahme: 0,115% Zucker.

8^h 31'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 31'. Blutentnahme: 0,287% Zucker.

10^h 30'. Urin abgepreßt: 142 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,1%; in 142 ccm 1,56 g Zucker.

10^h 35'. Blutentnahme: 0,395% Zucker.

11^h 28'. " 0,366 " "

12^h 30'. Urin abgepreßt: 58 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,5%; in 58 ccm 1,45 g Zucker.

12^h 36'. Blutentnahme: 0,266% Zucker.

1^h 09'. " 0,283 " "

3^h 30'. Urin abgepreßt: 6 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,5%; in 6 ccm 0,09 g Zucker.

4^h 00'. Blutentnahme: 0,124% Zucker.

Abends 6^h 40'. 100 ccm Wasser mit Schlundsonde.

Gesamtausscheidung: 3,1 g Zucker.

6. II. 1920. 2. Hungertag. 8^h 35'. Urin abgepreßt: 41 ccm; Zucker: +; Albumen: Spur.

8^h 38'. Blutentnahme: 0,121% Zucker.

8^h 40'. 1 mg Adrenalin subkutan.

- 9^h 46'. Blutentnahme: 0,297% Zucker.
10^h 40'. Urin abgepreßt: 46 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,4%; in
46 ccm 0,184 g Zucker.
10^h 41'. Blutentnahme: 0,344% Zucker.
11^h 41'. » 0,378 » »
12^h 40'. Urin abgepreßt: 18 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,65%; in
18 ccm 0,477 g Zucker.
12^h 42'. Blutentnahme: 0,327% Zucker.
3^h 25'. » 0,17 » »
3^h 45'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: +; Pol.: 1%; in 10 ccm
0,1 g Zucker.
4^h 30'. 80 ccm Wasser mit Schlundsunde.
Gesamtausscheidung: 0,761 g Zucker.

7. II. 1920. 3. Hungertag. 7^h 45'. Urin abgepreßt: 58 ccm; Zucker: ⊕.
8^h 05'. Blutentnahme: 0,13% Zucker.
8^h 10'. 1 mg Adrenalin subkutan.
9^h 10'. Blutentnahme: 0,305% Zucker.
10^h 10'. Urin abgepreßt: 19,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,8%; in
19,5 ccm 0,546 g Zucker.
10^h 12'. Blutentnahme: 0,32% Zucker.
11^h 15'. » 0,36 » »
12^h 10'. Urin abgepreßt: 18 ccm; Zucker: +; Pol.: 4,8%; in
18 ccm 0,866 g Zucker.
12^h 12'. Blutentnahme: 0,319% Zucker.
1^h 00'. » 0,291 » »
2^h 30'. » 0,233 » »
3^h 00'. Urin abgepreßt: 12,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,85%; in
12,5 ccm 0,1 g Zucker.
3^h 10'. 80 ccm Wasser mit Schlundsonde.
Gesamtausscheidung: 1,512 g Zucker.

8. II. 1920. 4. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 58 ccm; Zucker: ⊕.
10^h 00'. 1 mg Adrenalin subkutan.
12^h 15'. Blutentnahme: 0,294% Zucker.
8^h 00' abends. 80 ccm Wasser mit Schlundsonde.

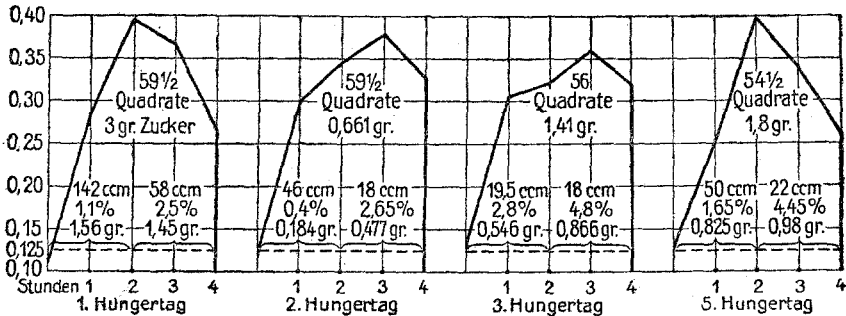
9. II. 1920. 5. Hungertag. Gesamturin seit gestern mit Abpressen
(heute früh 9^h 00'). 228 ccm; Zucker: ⊕. Gewicht 1860 g.
10^h 30'. Blutentnahme: 0,13% Zucker.
10^h 45'. 1 mg Adrenalin subkutan.
11^h 45'. Blutentnahme: 0,247% Zucker.
12^h 45'. » 0,40 » »
12^h 45'. Urin abgepreßt: 50 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,65%; in
50 ccm 0,825 g Zucker.
2^h 05'. Blutentnahme: 0,338% Zucker.
2^h 50'. Urin abgepreßt: 22 ccm; Zucker: +; Pol.: 4,45%; in
22 ccm 0,979 g Zucker.

2^h 58'. Blutentnahme: 0,267% Zucker.

5^h 40'. Urin abgepreßt: 16 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,85%; in 16 ccm 0,136 g Zucker.

5^h 42'. Blutentnahme: 0,21% Zucker.

Gesamtausscheidung: 1,94 g Zucker.



Kurve 4.

Zur Erzielung guter Diurese war von Anfang an Wasser mit der Schlundsonde gegeben worden, diesmal aber nicht während der Adrenalinwirkung selbst, sondern immer am Abend vorher. Wir sehen auch hier wieder einen starken Unterschied zwischen der am 1. und 2. Hungertag ausgeschiedenen Gesamtmenge an Zucker trotz gleicher Anzahl der Blutzuckerquadrate, und zwar infolge der Unterschiede in der Diurese (3 g Harnzucker bei 200 ccm Harn gegen 0,66 g bei 64 ccm). Warum der 3. Hungertag mit seiner ziemlich erheblichen Zuckerausscheidung trotz verhältnismäßig geringer Diurese etwas aus der Reihe fällt, kann ich nicht erklären, möglicherweise liegt irgendwelcher Versuchsfehler vor. Am 4. Hungertag war aus äußeren Gründen nicht wie sonst eine Blutzuckerkurve ermittelt, sondern es war nur eine Bestimmung 2¼ Stunden nach der Injektion des Adrenalins ausgeführt worden. Dieselbe ergab den Wert von 0,294%. Trotzdem war in dem Gesamturin vom nächsten Morgen von 228 ccm kein Zucker nachweisbar. Auf diesen Befund werden wir am Schluß der Arbeit noch zurückkommen, da es ja scheinen könnte, als ob hier ein Fall von Nierendichtung im Sinne Pollaks vorliege. Am nächsten Tage aber schied das Kaninchen bei guter Diurese wieder erhebliche Zuckermengen aus. Daß dieselben größer waren als am 2. Hungertag trotz der nur um ein wenig größeren Harnmenge, dürfte wohl in dem besonders steilen Anstieg seine Erklärung finden.

Bei Versuch 4 lag ein sehr fettes Tier vor.

Versuch 4a.

♂ Kaninchen. Gewicht 2900 g.

10. II. 1920. 8^h 25'. Urin abgepreßt; Zucker: \emptyset .
 8^h 28'. Blutentnahme: 0,13% Zucker.
 8^h 29'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 30'. Blutentnahme: 0,31% Zucker.
 10^h 30'. Urin abgepreßt: 134 ccm; Zucker +; Pol.: 1,65%; in
 134 ccm 2,21 g Zucker.
 10^h 31'. Blutentnahme: 0,356% Zucker.
 11^h 29'. „ 0,293 „ „
 12^h 29'. Urin abgepreßt: 36 ccm; Zucker: +; Pol.: 5,75%; in
 36 ccm 2,07 g Zucker.
 12^h 30'. Blutentnahme: 0,231% Zucker.
 2^h 10'. „ 0,093 „ „
 3^h 05'. Urin abgepreßt: 13 ccm; Zucker: +; Pol.: 3,1%; in 13 ccm
 0,403 g Zucker.
 3^h 08'. Blutentnahme: 0,11% Zucker.
 Gesamtausscheidung: 4,61 g Zucker.

11. II. 1920. 1. Hungertag. 8^h 25'. Urin abgepreßt: 234 ccm;
 Zucker: \emptyset .
 8^h 28'. Blutentnahme: 0,12% Zucker.
 8^h 29'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 29'. Blutentnahme: 0,233% Zucker.
 10^h 29'. „ 0,29 „ „
 10^h 30'. Urin abgepreßt: 144 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,85%; in
 144 ccm 2,66 g Zucker.
 11^h 29'. Blutentnahme: 0,34% Zucker.
 12^h 29'. „ 0,31 „ „
 12^h 30'. Urin abgepreßt: 57 ccm; Zucker: +; Pol.: 5,78%; in
 57 ccm 3,3 g Zucker.
 2^h 05'. Blutentnahme: 0,137% Zucker.
 3^h 10'. „ 0,085 „ „
 3^h 20'. Urin abgepreßt: 11 ccm; Zucker: +; Pol.: 3,1%; in 11 ccm
 0,341 g Zucker.
 6^h 00' abends. 80 ccm Wasser mit Schlundsonde.
 Gesamtausscheidung: 6,3 g Zucker.

12. II. 1920. 2. Hungertag. 8^h 25'. Urin abgepreßt: 53 ccm;
 Zucker: \emptyset ; Spur Albumen.
 8^h 28'. Blutentnahme: 0,108% Zucker.
 8^h 29'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 30'. Blutentnahme: 0,22% Zucker.
 10^h 29. Urin abgepreßt: 100 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,5%; in
 100 ccm 0,5 g Zucker.
 10^h 30'. Blutentnahme: 0,275% Zucker.
 11^h 29'. „ 0,304 „ „
 12^h 28'. Urin abgepreßt: 14,5 ccm; Zucker +; Pol.: 2,2%; in
 14,5 ccm 0,319 g Zucker.

12^h 31'. Blutentnahme: 0,16 ‰ Zucker.
 2^h 00'. » 0,106 » »
 3^h 35'. » 0,118 » »
 5^h 00'. Urin abgepreßt: 13 ccm; Zucker: \ominus .
 Gesamtausscheidung: 0,819 g Zucker.

13. II. 1920. 3. Hungertag. Gewicht 2440 g. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 38 ccm; Zucker: \ominus ; Spur Albumen.

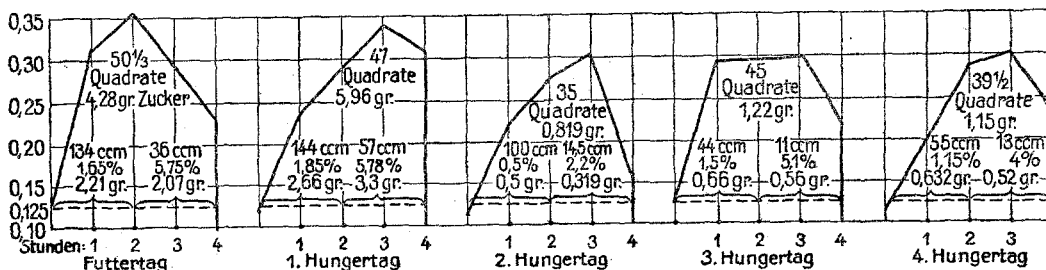
8^h 34'. Blutentnahme: 0,13 ‰ Zucker.
 8^h 35'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 35'. Blutentnahme: 0,293 ‰ Zucker.
 10^h 34'. Urin abgepreßt: 44 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,5 ‰; in 44 ccm 0,66 g Zucker.
 10^h 35'. Blutentnahme: 0,295 ‰ Zucker.
 11^h 38'. » 0,298 » »
 12^h 35'. Urin abgepreßt: 11 ccm; Zucker: +; Pol.: 5,1 ‰; in 11 ccm 0,561 g Zucker.

2^h 00'. Blutentnahme: 0,10 ‰ Zucker.
 3^h 15'. » 0,11 » »
 3^h 20'. Urin abgepreßt: 3 ccm; Zucker: +; Pol.: 1 ‰; in 3 ccm 0,03 g Zucker.
 6^h 30' abends. 80 ccm Wasser mit Schlundsonde.
 Gesamtausscheidung: 1,251 g Zucker.

14. II. 1920. 4. Hungertag. 8^h 35'. Urin abgepreßt: 41 ccm; Zucker: \ominus .

8^h 35'. Blutentnahme: 0,114 ‰ Zucker.
 8^h 38'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 10^h 37'. Urin abgepreßt: 55 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,15 ‰; in 55 ccm 0,632 g Zucker.
 10^h 40'. Blutentnahme: 0,29 ‰ Zucker.
 11^h 40'. » 0,304 » »
 12^h 32'. Urin abgepreßt: 13 ccm; Zucker: +; Pol.: 4 ‰; in 13 ccm 0,52 g Zucker.
 12^h 40'. Blutentnahme: 0,233 ‰ Zucker.
 2^h 20'. » 0,128 » »
 3^h 20'. Urin abgepreßt: 4 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,7 ‰; in 4 ccm 0,028 g Zucker.

Gesamtausscheidung: 1,18 g Zucker.



Kurve 5.

Die Zuckerkurve vom 1. Hungertag unterscheidet sich nicht wesentlich von der des letzten Futtertags, die ausgeschiedene Zuckermenge ist jedoch etwas größer am 1. Hungertag, da die Diurese ein wenig stärker ist. Die nächsten Tage weisen eine Abnahme der Quadratzahl der Blutzuckerkurven auf und dementsprechend eine bedeutende Verminderung der Glykosurie. Auch bei diesem Versuch sieht man wieder die Proportionalität zwischen Anzahl der Blutzuckerquadrate und ausgeschiedener Zuckermenge.

Da nun das Kaninchen nicht zur »Zuckerdichtigkeit« zu bringen war, mit anderen Worten, da es auf die Adrenalininjektionen täglich mit derselben Steigerung seines Blutzuckerspiegels reagierte, wurde versucht, es durch leichte Unterernährung während einiger Tage zum teilweisen Verlust seiner Glykogendepots zu bringen. Durch diese Versuchsanordnung mußte der Einfluß des Glykogens auf die Hyperglykämie erhellen. Das Tier wurde also für 8 Tage auf schmale Kost gesetzt (200 g Rüben täglich). Eine Gewichtsabnahme trat zwar während dieser Tage nicht ein, doch dürfte dies zum Teil dadurch bedingt sein, daß das Tier seine Wasserdepots ergänzte und es trotz Verlust von Körpersubstanz sein Gewicht beibehielt.

Versuch 4b.

♂ Kaninchen. Gewicht 2650 g. Vom 16. II.—23. II. täglich 200 g Rüben.

23. 2. 1920. 1. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt; Zucker: +; Albumen: +.

8^h 05'. Blutentnahme: 0,11% Zucker.

8^h 09'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 12'. Blutentnahme: 0,35 % Zucker.

10^h 09'. » 0,341 » »

10^h 10'. Urin abgepreßt: 220 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,9%; in 220 ccm 1,98 g Zucker.

11^h 09'. Blutentnahme: 0,407% Zucker.

12^h 10'. Urin abgepreßt: 67 ccm; Zucker: +; Pol.: 5,1%; in 67 ccm 3,417 g Zucker.

12^h 15'. Blutentnahme: 0,283% Zucker.

1^h 05'. » 0,21 » »

3^h 05'. Urin abgepreßt: 6 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,7%; in 6 ccm 0,162 g Zucker.

4^h 06'. Blutentnahme: 0,096% Zucker.

Gesamtausscheidung: 5,56 g Zucker.

24. II. 1920. 2. Hungertag. 7^h 55'. Urin abgepreßt: 41 ccm; Zucker: +; Albumen: Spur.

8^h 00'. Blutentnahme: 0,13% Zucker.

8^h 05'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 07'. Blutentnahme: 0,226 % Zucker.
 10^h 08'. Urin abgepreßt: 60 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,52 %; in
 60 ccm 0,312 g Zucker.
 10^h 10'. Blutentnahme: 0,29 % Zucker.
 11^h 06'. » 0,304 » »
 12^h 10'. Urin abgepreßt: 6,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,85 %; in
 6,5 ccm 0,185 g Zucker.
 12^h 12'. Blutentnahme: 0,20 % Zucker.
 1^h 03'. » 0,154 » »
 2^h 15'. » 0,123 » »
 3^h 05'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,3 %; in 10 ccm
 0,13 g Zucker.
 Gesamtausscheidung: 0,627 g Zucker.

25. II. 1920. 3. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 35 ccm;
 Zucker: 0; Albumen: Spur. Gewicht 2140 g.
 8^h 05'. Blutentnahme: 0,10 % Zucker.
 8^h 12'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 13'. Blutentnahme: 0,159 % Zucker.
 10^h 12'. Urin abgepreßt: 11,5 ccm; Spur: Reduktion.
 10^h 17'. Blutentnahme: 0,24 % Zucker.
 11^h 11'. » 0,24 » »
 12^h 12'. » 0,227 » »
 12^h 12'. Urin abgepreßt: 14 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,8 %; in
 14 ccm 0,252 g Zucker.
 1^h 04'. Blutentnahme: 0,197 % Zucker.
 3^h 00'. Urin abgepreßt: 6 ccm; Zucker: + (0,75 % Bang).
 3^h 45'. Blutentnahme: 0,085 % Zucker.
 Gesamtausscheidung: 0,25—0,28 g Zucker.

26. II. 1920. 4. Hungertag. 7^h 50'. Urin abgepreßt: 40 ccm;
 Zucker: 0; Albumen: Spur.
 7^h 58'. Blutentnahme: 0,10 % Zucker.
 8^h 00'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 05'. Blutentnahme: 0,195 % Zucker.
 10^h 00'. Urin abgepreßt: 10,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,5 %; in
 10,5 ccm 0,26 g Zucker.
 10^h 02'. Blutentnahme: 0,213 % Zucker.
 11^h 02'. » 0,253 » »
 12^h 00'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: +; Pol.: 4,5 %; in
 10 ccm 0,45 g Zucker.
 12^h 03'. Blutentnahme: 0,254 % Zucker.
 1^h 00'. » 0,145 » »
 3^h 45'. » 0,092 » »
 3^h 45'. Urin abgepreßt: 14 ccm; Zucker: +; Pol.: 1 %; in 14 ccm
 0,14 g Zucker.
 Gesamtausscheidung: 0,85 g Zucker.

27. II. 1920. 5. Hungertag. Gewicht 1900 g. 7^h 50'. Urin abgepreßt: 50 ccm; Zucker: \oplus ; Albumen: \oplus .

8^h 00'. Blutentnahme: 0,083 % Zucker.

8^h 05'. 1 mg Adrenalin subkutan. 55 ccm Wasser mit Schlundsonde.

9^h 15'. Blutentnahme: 0,16 % Zucker.

10^h 05'. Urin abgepreßt: 24 ccm; Spur: Reduktion.

10^h 08'. Blutentnahme: 0,20 % Zucker.

11^h 05'. Blutentnahme: 0,26 % Zucker.

12^h 05'. Blutentnahme: 0,24 % Zucker.

12^h 05'. Urin abgepreßt: 16 ccm; Zucker: Nach Trommer 0,5 %; Reduktion nach Bang.

1^h 05'. Blutentnahme: 0,126 % Zucker.

3^h 10'. Urin abgepreßt: 13 ccm; Zucker: Nach Trommer 0,3 %; Reduktion nach Bang.

3^h 20'. Blutentnahme: 0,118 % Zucker.

Gesamtauscheidung: Spuren Zucker.

28. II. 1920. 6. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 64 ccm; Zucker: \oplus ; Albumen: Spur.

8^h 02'. Blutentnahme: 0,09 % Zucker.

8^h 05'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 10'. Blutentnahme: 0,14 % Zucker.

10^h 05'. Urin abgepreßt: 21,5 ccm; Zucker: \oplus .

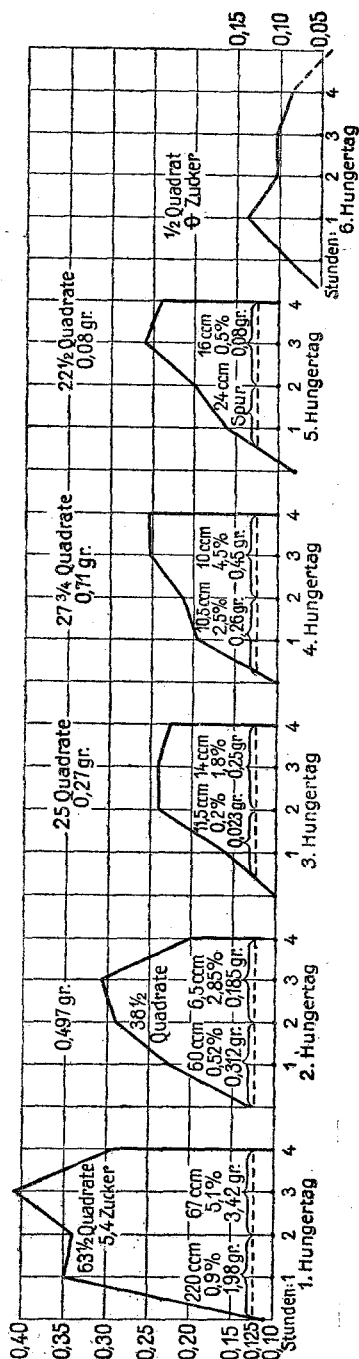
10^h 08'. Blutentnahme: 0,105 % Zucker.

11^h 05'. Blutentnahme: 0,105 % Zucker.

12^h 05'. Urin abgepreßt: 11,5 ccm; Zucker: \oplus .

12^h 05'. Blutentnahme: 0,088 % Zucker.

1^h 05'. Blutentnahme: 0,067 % Zucker.



Kurve 6.

3^h 00'. Urin abgepreßt: 8 ccm; Zucker: \emptyset .

3^h 55'. Blutentnahme: 0,04% Zucker.

Gesamtausscheidung: \emptyset Zucker.

Am 1. Hungertag war die Blutzuckersteigerung eine sehr große, aber auch die Diurese war sehr hoch (287 ccm), was für die oben ausgesprochene Vermutung spricht, daß das Tier zunächst seine Wasserdepots ergänzt hat. Am folgenden Tag stieg der Zuckerspiegel schon bedeutend weniger an, erreichte aber immer noch ungefähr die Höhe, die er vor dem Einsetzen der Unterernährung am 2.—4. Hungertag gehabt hatte (vgl. Kurve 5). Die nächsten Tage zeigen eine erhebliche Abnahme der Anzahl der Blutzuckerquadrate, wie man aus den Kurven gut ersehen kann, und dementsprechend ganz geringe Zuckerausscheidung. Eine Ausnahme bildet der 4. Hungertag, der mit seinem hochprozentigen Zuckerurin aus nicht angebbarem Grunde aus der Reihe fällt. Möglicherweise lag eine besonders schnelle Resorption des Adrenalins vor, mit ganz plötzlichem hohen Anstieg des Zuckerspiegels innerhalb der 1. Stunde, so daß das Maximum der Kurve nicht zutage getreten war, da die Blutentnahme erst nach Ablauf der 1. Stunde erfolgte. Auf jeden Fall ist der Unterschied zwischen den Zuckerkurven in Versuch 4a und b, d. h. vor dem Einsetzen der Unterernährung und nachher, deutlich (Maximum der Erhebung bei 0,24, 0,254, und 0,26 gegen 0,304, 0,298 und 0,304%). Am 6. Hungertag reagierte das Tier sogar nur mit einer Steigerung auf 0,14% nach Ablauf der 1. Stunde, von da an erfolgte ein langsames Absinken des Zuckerspiegels bis zu ausgesprochener Hypoglykämie (0,04%). Am nächsten Morgen wurde es tot aufgefunden. Die Sektion ergab äußerste Abmagerung, keine Spur von Fett, auch das Gekröse völlig frei, sogar in der Orbita war kein Fett mehr vorhanden. Das Kaninchen hatte also seine Kohlehydrat- und Fettdepots vollkommen erschöpft; es konnte auf den Adrenalinreiz nur noch mit einer Spur von Zuckerausschüttung reagieren und im Anschluß daran seinen Zuckerspiegel nicht einmal mehr auf normaler Höhe halten.

Versuch 5 zeigt ein Kaninchen, dessen Verhalten eine Mittelstellung einnimmt im Vergleich zu dem Verhalten der Versuchstiere in Versuch 1 und 2.

Versuch 5.

♂ Kaninchen. Gewicht 2075 g.

16. II. 1920. 1. Hungertag. 8^h 30'. Urin abgepreßt. Zucker: \emptyset ; Albumen: \emptyset .

8^h 35'. Blutentnahme: 0,104% Zucker.

- 8^h 38'. 1 mg Adrenalin subkutan.
9^h 39'. Blutentnahme: 0,286 ‰ Zucker.
10^h 38'. Urin abgepreßt: 84 ccm; Zucker: +; Pol.: 1 ‰; in 84 ccm
0,84 g Zucker.
10^h 39'. Blutentnahme: 0,408 ‰ Zucker.
11^h 37'. " 0,402 " "
12^h 38'. Urin abgepreßt: 63 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,95 ‰; in
63 ccm 1,23 g Zucker.
12^h 40'. Blutentnahme: 0,257 ‰ Zucker.
1^h 40'. " 0,211 " "
3^h 30'. Urin abgepreßt: 77 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,4 ‰; in 77 ccm
0,308 g Zucker.
3^h 40'. Blutentnahme: 0,10 ‰ Zucker.

Gesamtausscheidung: 2,378 g Zucker.

17. II. 1920. 2. Hungertag. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 73 ccm.
Zucker: ø; Albumen: ø.

- 8^h 35'. Blutentnahme: 0,10 ‰ Zucker.
8^h 38'. 1 mg Adrenalin subkutan.
9^h 52'. Blutentnahme: 0,31 ‰ Zucker.
10^h 38'. Urin abgepreßt: 40 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,55 ‰; in
40 ccm 0,22 g Zucker.
10^h 42'. Blutentnahme: 0,344 ‰ Zucker.
11^h 40'. " 0,345 " "
12^h 38'. Urin abgepreßt: 10 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,5 ‰; in
10 ccm 0,25 g Zucker.
12^h 45'. Blutentnahme: 0,182 ‰ Zucker.
2^h 00'. " 0,117 " "
3^h 00'. " 0,08 " "
3^h 30'. Urin abgepreßt: 6 ccm; Spur Reduktion nach längerem
Kochen.

Gesamtausscheidung: 0,47 g Zucker.

18. II. 1920. 3. Hungertag. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 25 ccm
Zucker: ø; Albumen: schwach +; Gewicht 1690 g.

- 8^h 38'. Blutentnahme: 0,089 ‰ Zucker.
8^h 41'. 1 mg Adrenalin subkutan.
9^h 40'. Blutentnahme: 0,21 ‰ Zucker.
10^h 40'. Urin abgepreßt: 7,5 ccm; Zucker: ø.
10^h 42'. Blutentnahme: 0,19 ‰ Zucker.
11^h 43'. " 0,26 " "
12^h 40'. Urin abgepreßt: 5 ccm; Spur Reduktion.
12^h 45'. Blutentnahme: 0,23 ‰ Zucker.
3^h 05'. " 0,083 " "
4^h 45'. Urin abgepreßt: 6,5 ccm; Spur Reduktion (0,47 ‰ Bang).
5^h 30'. 50 ccm Wasser mit Schlundsonde.

Gesamtausscheidung: Spuren Zucker.

19. II. 1920. 4. Hungertag. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 27,5 ccm;
Zucker: \emptyset ; Albumen: schwach +.

8^h 40'. Blutentnahme: 0,092% Zucker.

8^h 45'. 1 mg Adrenalin subkutan.

10^h 45'. Urin abgepreßt: 8,5 ccm; Spur Reduktion.

10^h 48'. Blutentnahme: 0,26% Zucker.

11^h 45'. » 0,25 » »

12^h 45'. Urin abgepreßt: 7 ccm; Zucker: 0,64%, Bang.

3^h 30'. » » 5 ccm; Zucker: 0,34%; Reduktion nach

Bang.

6^h 15'. 50 ccm Wasser mit Schlundsonde.

Gesamtausscheidung: Spuren Zucker.

20. II. 1920. 5. Hungertag. 8^h 30'. Urin abgepreßt: 32,5 ccm;
Zucker: \emptyset ; Albumen: \emptyset .

8^h 35'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.

8^h 40'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 00'. 50 ccm Wasser mit Schlundsonde.

9^h 45'. Blutentnahme: 0,31% Zucker.

10^h 40'. Urin abgepreßt: 36,5 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,12%; in
36,5 ccm 0,04 g Zucker.

10^h 44'. Blutentnahme: 0,28% Zucker.

11^h 42'. » 0,25 » »

12^h 40'. Urin abgepreßt: 11 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,55%; in
11 ccm 0,06 g Zucker.

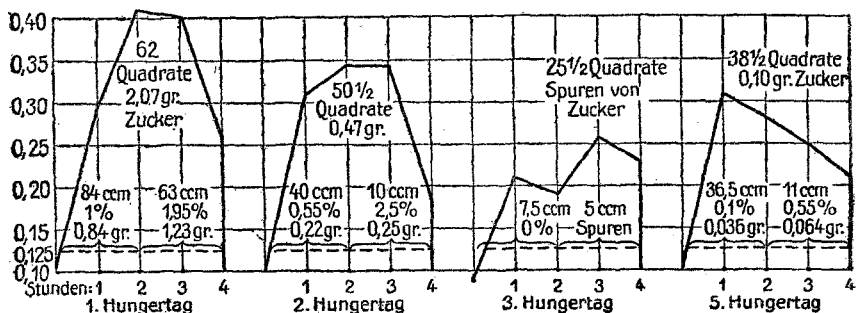
12^h 43'. Blutentnahme: 0,21% Zucker.

3^h 05'. » 0,11 » »

3^h 30'. Urin abgepreßt: 6,5 ccm; Zucker: Spuren.

Gesamtausscheidung: etwa 0,1 g Zucker.

Auf den nun folgenden Kurven ist der 4. Hungertag weggelassen,
da zwei Bestimmungen, darunter die wesentliche, um 11^h 45', miß-
langen.



Kurve 7.

Die Blutzuckersteigerung ist an den 2 ersten Hungertagen, an
denen das Tier offenbar noch über reichliche Glykogenmengen zur

Mobilisierung verfügte, sehr hoch. Vom 3. Hungertag an läßt sie bedeutend nach, wie die Abnahme der Anzahl der Quadrate illustriert. Man erkennt auch wieder gut den Einfluß der Diurese, während am 1. Hungertag bei 62 Quadraten Flächeninhalt und 147 ccm Harn 2 g Zucker ausgeschieden werden, treten am folgenden Tage bei 50 Quadraten und 50 ccm Harn nur 0,47 g Zucker durch die Niere. Am 3. Tag kommt es in der ersten zweistündigen Periode überhaupt nicht zur Glykosurie, da der Blutzuckerspiegel nur gerade den Schwellenwert erreicht, in der nächsten Periode werden Spuren ausgeschieden. Da kein Wasser gegeben war, war allerdings die Diurese schlecht — nur 12,5 ccm in den ersten 2 Stunden. Um zu sehen, ob sich bei größerer Harnmenge eine Änderung der Zuckerkurve ergeben würde, erhielt das Tier am 5. Hungertag 50 ccm Wasser mit der Schlundsonde während des Versuchs. Der Erfolg war bei schnellem Anstieg des Blutzuckerspiegels (nach 1 Stunde 0,31%, von da an allmählicher Abfall) und einer Harnabsonderung von 47,5 ccm eine Zuckerausscheidung von etwas über 0,1 g.

Wir kommen nun zu dem letzten der mit Adrenalin angestellten Versuche, einem Kaninchen, das wieder (wie in Versuch 2) am 3. Hungertag keine Glykosurie mehr zeigte.

Versuch 6.

♀ Kaninchen. Gewicht 1920 g.
 23. II. 1920. 1. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt. Zucker: \ominus .
 8^h 03'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.
 8^h 10'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 17'. Blutentnahme: 0,26% Zucker.
 10^h 10'. Urin abgepreßt: 69 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,7%; in 69 ccm 0,483 g Zucker.
 10^h 12'. Blutentnahme: 0,36% Zucker.
 11^h 13'. „ 0,30 „ „
 12^h 10'. Urin abgepreßt: 55 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,4%; in 55 ccm 0,77 g Zucker.
 12^h 13'. Blutentnahme: 0,273% Zucker.
 1^h 09'. „ 0,215 „ „
 3^h 05'. Urin abgepreßt: 14 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,35%; in 14 ccm 0,049 g Zucker.
 4^h 12'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.
 Gesamtausscheidung: 1,3 g Zucker.

24. II. 1920. 2. Hungertag. 7^h 55'. Urin abgepreßt: 42 ccm; Zucker: \ominus ; Albumen: +.
 8^h 00'. Blutentnahme: 0,10% Zucker.
 8^h 05'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 10'. Blutentnahme: 0,258% Zucker.

10^h 05'. Blutentnahme: 0,367% Zucker.
 10^h 05'. Urin abgepreßt: 40 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,57%; in
 40 ccm 0,228 g Zucker.
 11^h 12'. Blutentnahme: 0,359% Zucker.
 12^h 08'. „ 0,287 „ „
 12^h 10'. Urin abgepreßt: 28 ccm; Zucker: +; Pol.: 2,4%; in
 28 ccm 0,672 g Zucker.
 1^h 10'. Blutentnahme: 0,195% Zucker.
 2^h 18'. „ 0,103 „ „
 3^h 05'. Urin abgepreßt: 4 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,7%; in 4 ccm
 0,028 g Zucker. Gesamtausscheidung: 0,928 g Zucker.

25. II. 1920. 3. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 17,5 ccm;
 Zucker: 0; Albumen: +. Gewicht 1500 g.
 8^h 08'. Blutentnahme: 0,083% Zucker.
 8^h 13'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 17'. Blutentnahme: 0,125% Zucker.
 10^h 12'. Urin abgepreßt: 11 ccm; Zucker: 0.
 10^h 14'. Blutentnahme: 0,173% Zucker.
 11^h 14'. „ 0,172 „ „
 12^h 09'. „ 0,17 „ „
 12^h 10'. Urin abgepreßt: 5 ccm; Zucker: 0.
 1^h 10'. Blutentnahme: 0,123% Zucker.
 3^h 00'. Urin abgepreßt: 4 ccm; Zucker: 0.
 3^h 55'. Blutentnahme: 0,057% Zucker.
 Gesamtausscheidung: 0 Zucker.

26. II. 1920. 4. Hungertag. 7^h 55'. Urin abgepreßt: 14 ccm (sehr
 konzentriert); Albumen: +; Zucker: 0.
 8^h 02'. Blutentnahme: 0,0896% Zucker.
 8^h 06'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 9^h 10'. Blutentnahme: 0,177% Zucker.
 10^h 05'. Urin abgepreßt: 8 ccm; Zucker: Spur Reduktion.
 10^h 06'. Blutentnahme: 0,205% Zucker.
 11^h 07'. „ 0,224 „ „
 12^h 05'. Urin abgepreßt: 4 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,7%; Reduk-
 tion nach Bang.
 12^h 08'. Blutentnahme: 0,174% Zucker.
 1^h 08'. „ 0,10 „ „
 3^h 30'. Urin abgepreßt: 4 ccm; Zucker: 0.
 3^h 55'. Blutentnahme: 0,084% Zucker.
 Gesamtausscheidung: Spuren Zucker.

27. II. 1920. 5. Hungertag. 8^h 00'. Urin abgepreßt: 21 ccm;
 Zucker: 0; Albumen: +.
 8^h 05'. Blutentnahme: 0,081% Zucker.
 8^h 10'. 1 mg Adrenalin subkutan.
 8^h 30'. 45 ccm Wasser mit Schlundsonde.
 9^h 22'. Blutentnahme: 0,186% Zucker.

10^h 10'. Urin abgepreßt: 11 ccm;

Zucker: θ .

10^h 15'. Blutentnahme: 0,174 ‰

Zucker.

11^h 10'. Blutentnahme: 0,166 ‰

Zucker.

12^h 10'. Urin abgepreßt: 5,5 ccm;

Zucker: θ .

12^h 12'. Blutentnahme: 0,141 ‰

Zucker.

1^h 10', Blutentnahme: 0,11 ‰ Zucker.

3^h 10'. Urin abgepreßt: 4,5 ccm;

Zucker: θ .

3^h 30'. Blutentnahme: 0,064 ‰

Zucker.

Gesamtatusscheidung: \ominus Zucker.

28. II. 1920. 6. Hungertag. 8^h 00'.

Urin abgepreßt: 19 ccm; Zucker: \emptyset ;

Albumen: +.

8^h 07'. Blutentnahme: 0,104 ‰

Zucker.

8^h 12'. 1 mg Adrenalin subkutan.

9^h 15'. Blutentnahme: 0,186 ‰

Zucker.

10^h 15'. Urin abgepreßt: 6 ccm;

Zucker: Spur; 0,6%; Reduktion Bang.

10^h 20'. Blutentnahme: 0,26 ‰

Zucker.

10^h 21'. Aufgebunden und Carotis präpariert.

10^h 30'. Blutentnahme aus der Carotis.

Blut bei Beginn: 0,321 % Zucker.

Blut nach den ersten 10 ccm: 0,34%.

Blut am Ende der Entnahme: 0,314 ‰.

Im ganzen 21 cem entnommen.

10^h 35'. Abgebunden. Temp. 37,4°.

12^h 00'. Temp. 37,8°.

12^h 05'. Urin abgepreßt: 3 ccm;

Zucker: +; 1⁰/₀; in 3 ccm 0,03 g Zucker.

12^h 10'. Blutentnahme aus der Ohr-
vene: 0,266⁰/₁₀₀ Zucker.

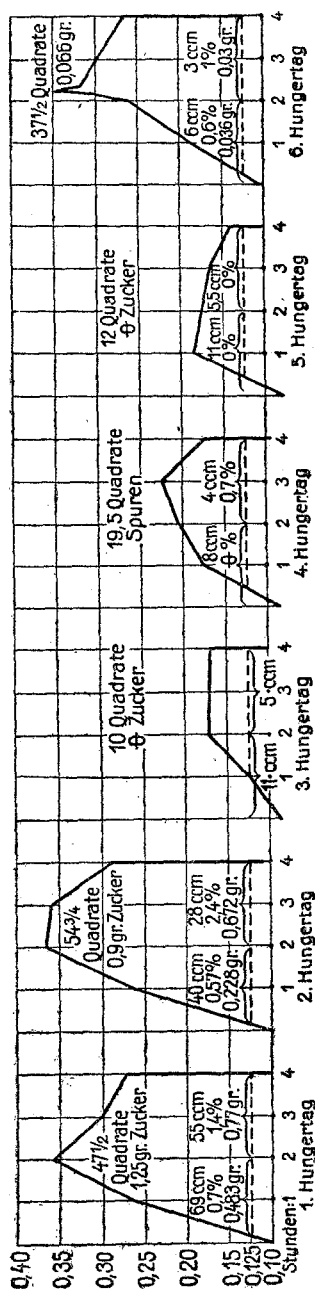
1^h 10'. Blutentnahme aus der Ohr-
vene: 0,184⁰/₀ Zucker.

3^h 00'. Urin abgepreßt: 5 ccm;

Zucker: Spur.

4^h 07'. Blutentnahme aus der Ohr-
vene: 0,15 ‰ Zucker.

Gesamtausscheidung: 0,03—0,04 g Zucker.



Kurve 8.

Es zeigt sich wieder dasselbe Bild. An den ersten 2 Hungertagen stehen dem Tier noch reichliche Mengen mobilisierbaren Glykogens zur Verfügung, es reagiert auf den Adrenalinreiz mit starker Hyperglykämie, aber wieder macht sich der Einfluß der Diurese geltend: Trotzdem am 2. Hungertag die Menge des über das Normale im Blut kreisenden Zuckers größer ist als am ersten, scheidet das Tier infolge geringerer Harnflut doch im ganzen weniger Zucker aus. Am 3. Tag erhebt sich der Blutzuckerspiegel nur bis zu 0,173% — infolgedessen fehlt die Glykosurie. Am folgenden Tage werden Spuren von Zucker ausgeschieden, da die Sekretionsschwelle ganz vorübergehend leicht überschritten wird. Der 5. Hungertag gleicht wieder dem 3.: höchster Blutzuckerwert 0,186% und kein Zucker im Harn, trotzdem während des Versuches dem Tier 45 ccm Wasser mit der Schlundsonde verabreicht waren, um bessere Diurese zu erzielen.

Die bisher mitgeteilten Versuche ließen sich mit der Deutung der Pollakschen Versuche nicht in Einklang bringen: Entweder trat keine Glykosurie auf, aber dann war auch der Blutzuckeranstieg so gering, daß er die Sekretionsschwelle nicht erreichte, oder die Hyperglykämie überschritt diese Schwelle, und es trat auch Zucker in den Harn über. Es lag nahe, zu untersuchen, ob nicht in der Methodik Pollaks Bedingungen vorlägen, die eine »Zuckerdichtigkeit« der Niere vortäuschen konnten. Ich vermutete diese in der von Pollak ausgeführten größeren Blutentnahme. Am folgenden Tage wurde daher das Kaninchen von Versuch 6 $2\frac{1}{4}$ Stunden nach der Adrenalininjektion aufgebunden, die Carotis ohne Narkose präpariert und 21 ccm aus ihr entnommen. Der Blutzucker (vor der Fesselung in einem Blutstropfen nach Bang bestimmt), der 10^h 20' noch auf 0,26% gewesen war, stieg mit einem Schlag scharf an — 10^h 30' wies das aus der Carotis entnommene Blut einen Zuckergehalt von 0,32%, nach den ersten 10 ccm sogar 0,34% auf —, zugleich trat in der 1 $\frac{1}{2}$ Stunden nachher abgepreßten äußerst geringen Urinportion von 3 ccm 1% Zucker auf. Die Hyperglykämie war aber durch die Blutentnahme und die dabei nötigen Maßnahmen nicht nur auf bedeutendere Höhe gestiegen, sondern war auch von längerer Dauer: Nachmittags 4^h 00', zu einer Zeit, in der an den vorhergehenden Tagen immer bereits der normale Blutzuckerspiegel — zweimal sogar ein unter ihm liegender Wert — erreicht war, bestand immer noch eine leichte Hyperglykämie von 0,15%. Auffallend ist, daß das Tier, das am 3.—5. Hungertag keinen bzw. nur minimale Spuren von Zucker in den Harn ausgeschieden hatte, mit einer so hohen Hyperglykämie

auf den Aderlaß reagierte. Man könnte annehmen, daß letzterer einen stärkeren Reiz als das Adrenalin darstellt. Entweder spricht nun das an Glykogen verarmte Leberdepot auf diesen stärkeren Reiz noch an, oder es werden andere Kohlehydratdepots mobilisiert.

Wenden wir uns noch einigen weiteren Versuchen zu, die den Beweis erbringen sollen, daß sich die Steigerung des Blutzuckers durch den Aderlaß zur Adrenalinhyperglykämie addiert.

Versuch 14.

- ♂ Kaninchen (von Versuch 5). Gewicht 1850 g. Hungert seit 6. III. 8. III. 1920. 8^h 10'. Urin abgepreßt. Zucker: \emptyset ; Albumen: \emptyset .
- 8^h 30'. Blutentnahme: 0,11% Zucker.
- 8^h 32'. 1 mg Adrenalin subkutan.
- 9^h 32'. Blutentnahme: 0,297% Zucker.
- 10^h 30'. Urin abgepreßt: 44 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,15%; in 44 ccm 0,066 g Zucker.
- 10^h 33'. Blutentnahme: 0,361% Zucker.
- 11^h 32'. » 0,357 » »
- 12^h 30'. Urin abgepreßt: 31 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,5%; in 31 ccm 0,465 g Zucker.
- 12^h 32'. Blutentnahme: 0,344% Zucker.
- 3^h 30'. » 0,175 » »
- 3^h 35'. Urin abgepreßt: 5 ccm; Zucker: Spur.
- Gesamtausscheidung: 0,531 g Zucker.
9. III. 1920. 4. Hungertag. 7^h 55'. Urin abgepreßt: 18 ccm; Zucker: \emptyset ; Albumen: Spur.
- 7^h 58'. Blutentnahme: 0,092% Zucker.
- 8^h 00'. 1 mg Adrenalin subkutan.
- 9^h 00'. Blutentnahme: 0,306% Zucker.
- 10^h 00'. Urin abgepreßt: 12 ccm; Zucker: +; Pol.: 0,1%; in 12 ccm 0,012 g Zucker.
- 10^h 03'. Blutentnahme: 0,338% Zucker.
- 10^h 07'. Aufgebunden.
- 10^h 12'. Beginn der Präparation der Carotis.
- 10^h 17'. Ende.
- 10^h 18'. Beginn der Blutentnahme aus der Carotis.
- Blut bei Beginn: 0,365% Zucker.
- Blut nach den ersten 10 ccm: 0,41% Zucker.
- Blut am Ende: 0,40% Zucker.
- Im ganzen 20 ccm entnommen.
- 10^h 25'. Ende der Operation.
- 10^h 30'. Abgebunden, Temp. 36,9°.
- 10^h 57'. Temp. 35,5°.
- 11^h 00'. Blutentnahme aus der Ohrvene: 0,44% Zucker
- 11^h 40'. Temp. 36,4°.
- 12^h 00'. Blutentnahme: 0,357% Zucker.

12^h 00'. Urin abgepreßt: 4 ccm; Zucker: +; Pol.: 1,1 ‰; in 4 ccm 0,044 g Zucker.

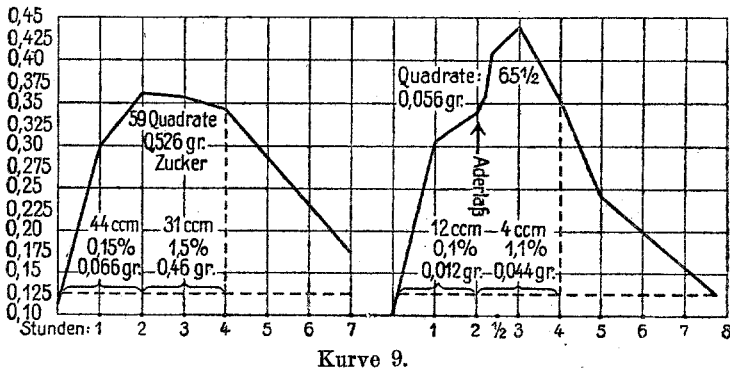
12^h 50'. Temp. 37,3°.

1^h 05'. Blutentnahme: 0,24 ‰ Zucker.

3^h 45'. Urin abgepreßt: 7 ccm; Zucker: Spur.

3^h 45'. Blutentnahme: 0,128 ‰ Zucker.

Gesamtausscheidung: 0,06 g Zucker.



Das Kaninchen von Versuch 5 hatte 2 Tage gehungert. Am 3. Hungertage wurde in der sonst geübten Art, d. h. durch Entnahme kleinster Blutproben, am ungefesselten Tier eine Blutzuckerkurve nach Adrenalininjektion gewonnen, um eine Vergleichskurve für den nächsten Tag zu erhalten, an dem 2¹/₂ Stunden nach der Einspritzung die Blutentnahme durch Aderlaß aus der Carotis vorgenommen wurde. Man erkennt wieder aus dem Vergleich in Kurve 9 sehr schön den rapiden Anstieg des Blutzuckerspiegels infolge der Operation und des Aderlassens. Betrachtet man die beiden Kurven, so möchte man sagen, die Aderlaßhyperglykämie setzt sich wie eine Mütze der Adrenalinhyperglykämie auf. Die im Anschluß an die Fesselung auftretende Temperatursenkung dürfte wohl auch noch zuckermobilisierend gewirkt haben. Dabei ist die Diurese äußerst gering, nur 4 ccm in den 2 Stunden von 10—12 Uhr mit einem Zuckergehalt von 1,1 ‰.

Ein weiterer, genau ebenso angestellter Versuch verlief im gleichen Sinne (vor der Freilegung der Carotis Blutzucker 0,358 ‰, Carotisblut bei der Entnahme 0,4 ‰, 1/2 Stunde darauf 0,438 ‰ im Ohrvenenblut, dabei starke Glykosurie).

Auch in einigen weiteren Versuchen, die ich hier nicht besonders wiedergebe, weil sie nichts Neues bringen, wurde immer wieder festgestellt, daß der Aderlaß und die hierbei nötigen Maßnahmen eine zum Teil recht erhebliche Hyperglykämie verursachen (Steigerung von 0,108 auf 0,138, von 0,10 auf 0,19 ‰ und von 0,127 auf 0,22 ‰).

Glykosurie trat in keinem dieser Fälle auf). Dadurch wurden die Angaben von Hirsch und Reinbach (23) bestätigt. Diese fanden 12' nach Fesselung in einem Versuch einen Anstieg des Blutzuckerspiegels von 0,13 auf 0,27 und 0,35%, in einem anderen erhöhte sich der Blutzucker 25' nach der Fesselung von 0,12 auf 0,20%. Schlossen sie der Fesselung die Präparation der Carotis an, so erhielten sie Blutzuckerwerte von 0,29 bis 0,4%. Äthernarkose allein bewirkte ebenfalls recht erhebliche Hyperglykämie. Im Durchschnitt fanden sie erst bei einem Blutzuckergehalt von 0,27 bis 0,35% Zucker im Harn.

Auch Biberfeld (24) war es bei Untersuchung der Wirkung des Suprarenins auf die Harnsekretion aufgefallen, daß die sonst nach der Adrenalininjektion einsetzende starke Harnflut bei Tieren ausblieb, deren Blutdruck zugleich gemessen wurde. Auch die Glykosurie blieb in 4 von 5 Versuchen aus. Da Abkühlung und veränderte Lagerung ohne Einfluß auf die Diurese war, ist er der Meinung, daß die Operation das Zustandekommen der Diurese verhinderte. Jedenfalls ist es merkwürdig, daß durch diese Maßnahme die Sekretionsschwelle für Zucker so erheblich nach oben verschoben wird — möglicherweise liegen Änderungen des Blutdruckes oder in der Blutverteilung dabei vor. Durch Beeinträchtigung der Nierenfunktion, z. B. durch temporäre Unterbindung beider Nierenarterien, konnten Ellinger und Seelig (25) trotz hohen Blutzuckergehaltes die Glykosurie herabsetzen oder ganz zum Schwinden bringen. Zu denselben Ergebnissen wie Hirsch und Reinbach kam Morita (26) bei Untersuchungen am großhirnlosen Kaninchen.

Schlußfolgerungen.

Überblickt man die Versuchsergebnisse, so läßt sich zunächst in bezug auf die Reaktion der verschiedenen Versuchskaninchen dem Reiz der täglichen Adrenalininjektion gegenüber ein prinzipieller Unterschied feststellen: Manche Tiere zeigen täglich annähernd dieselbe Zuckerausschüttung, bei anderen tritt dagegen bereits am 2. oder 3. Hungertag nur noch eine geringe Hyperglykämie auf. Daß es sich bei letzteren nicht um eine gegen die Adrenalinwirkung gewonnene Immunität handelt, sondern daß die geringe Höhe der Blutzuckersteigerung durch Erschöpfung der Kohlehydratdepots verursacht ist, geht meines Erachtens klar aus Versuch 2 hervor. Dieser Deutung entspricht es, daß es in Versuch 4 b gelang, ein Tier (Versuch 4 a), das offenbar über besonders reiche Glykogendepots verfügte, und das infolgedessen auch noch am 4. Hungertage auf 1 mg Adrenalin Glykosurie zeigte, durch Verminderung dieser Depots infolge Unterernährung dazu zu bringen, daß seine Adrenalinhyperglykämie immer schwächer wurde und es am Schluß nicht einmal mehr seinen normalen Blutzuckerspiegel aufrecht erhalten konnte.

Mit Ausnahme von Versuch 3 und 4a weisen alle Tiere vom 1. oder 2. Hungertag an eine zum Teil sehr erhebliche Abnahme des Maximums der Erhebung des Blutzuckerspiegels durch teilweisen Verlust ihres mobilisierbaren Zuckers auf. Man kann also sagen: die in der Leber und den sonstigen Kohlehydratdepots vorhandenen Glykogenmengen sind maßgebend für den Grad der Hyperglykämie. Diese Tatsache dürfte wohl auch mit der Hauptgrund für die »individuellen Verschiedenheiten« der einzelnen Tiere sein.

Was die Form der einzelnen Kurven anbelangt, so läßt sich der verschieden schnelle Anstieg wohl dadurch erklären, daß die Resorptionsgeschwindigkeit nicht die gleiche ist. Denn bei subkutanen Injektionen spritzt man täglich an einer anderen Stelle ein und hat so keinerlei Gewähr dafür, daß immer die gleichen Bedingungen für die Resorption vorliegen. Straub und Ritzmann (a. a. O.) weisen darauf hin, daß bei der subkutanen Injektion im Vergleich zur intravenösen 80% des Giftes zerstört werden, ohne zur Wirkung gelangen zu können. Die intravenöse Injektion wäre deshalb an und für sich das einwandfreieste Verfahren, doch schließt sie den Nachteil starker Giftwirkung in sich, wenn man nicht in Form eines Einlaufs die Giftkonzentration sehr stark verdünnt. Zur Aufklärung des Zusammenhanges genügte jedoch die in meinen Versuchen geübte subkutane Injektion.

Was den Übertritt des Zuckers in den Harn betrifft, so liegt in meinen Versuchen die Schwelle hierfür bei 0,2%. Unter diesem Wert habe ich in keinem Falle Glykosurie eintreten sehen. Durch Verminderung der Diurese verschiebt sich diese Schwelle nicht nach oben, denn auch bei geringer Harnabsonderung ist der Urin nie ganz zuckerfrei, sobald der Blutzucker den Wert von 0,2% überschreitet. Quantitativ ist allerdings ein bedeutender Unterschied zu konstatieren: Bei schwächerer Diurese ist die ausgeschiedene Zuckermenge trotz gleicher Blutzuckerkurve bedeutend geringer, während bei gleicher Diurese und gleicher Anzahl der Blutzuckerquadrate auch die gleiche Höhe der Glykosurie erreicht wird. Das Wasser dürfte also hier im wesentlichen die Rolle der Ausschwemmungsflüssigkeit spielen.

Wenn ich alle von mir ermittelten Blutzuckerwerte für die ersten 4 Stunden der Adrenalinwirkung mit der Zuckerausscheidung in den Harn in dieser Periode vergleiche (über 40 Blutzuckerkurven), so möchte ich zum Schluß die Hauptpunkte noch einmal kurz hervorheben:

Dem Anwachsen der Blutzuckerflächen ist die ausgeschiedene Zuckermenge im allgemeinen proportional. Andererseits ist die Zucker-

ausscheidung auch abhängig von der Diurese: Je besser diese ist, um so größere absolute Mengen Zucker erscheinen im Harn. Man kann zwar auch öfters beobachten, daß bei geringerer Diurese ein an Zucker um so stärker konzentrierter Harn geliefert wird; doch ist die gute Wasserausscheidung in der Niere für die Ausschwemmung des Zuckers von Bedeutung. Von Einfluß scheint auch ferner die Steilheit des Anstiegs der Blutzuckerkurve, die Raschheit zu sein, mit der die Sekretionsschwelle der Niere überschritten wird. Zweifellos übt auch die absolute Höhe des Maximums einen erheblichen Einfluß auf den Grad der Glykosurie aus. Wird dieses Maximum verhältnismäßig schnell erreicht und sinkt der Blutzuckerspiegel im Anschluß daran wieder schnell ab, so schafft dies für die Zuckerausscheidung in der Niere gänzlich andere Bedingungen. Dann ist die Fläche der Blutzuckerquadrate die gleiche sowohl bei schnellem Anstieg und ebensolchem Absinken als auch bei allmählichem Anstieg und längerem Plateau der Kurve. Aber es ist klar, daß, je höher das Maximum liegt, um so intensiver der Organismus bestrebt sein muß, durch Ausschwemmung des vermehrten Blutzuckers seine normalen osmotischen Verhältnisse wieder herzustellen.

Was den Einfluß der Diurese anlangt, muß man die Größe der Tiere berücksichtigen. Bei einem Kaninchen von 3000 g bedeutet eine Harnmenge von beispielsweise 20 ccm eine schlechte Diurese, bei einem solchen von 2000 g kann man sie noch als mittelmäßig bezeichnen. Daher sind die einzelnen Werte nicht absolut miteinander vergleichbar, da man streng genommen bei jedem Tier entsprechend dem Gewicht eine Korrektur anbringen müßte. Noch auf einen Fehler, der sich leicht einschleichen kann, möchte ich hinweisen: Beim Abpressen der Tiere kann es sehr leicht vorkommen, daß noch geringe Harnmengen in der Blase zurückbleiben, die dann unter Umständen sowohl für die Diuresezahl als auch für die absolute Menge des ausgeschiedenen Harnzuckers von Bedeutung sein können, besonders, wenn, wie in den vorliegenden Versuchen, nur die beiden ersten Perioden der Adrenalinhyperglykämie berücksichtigt sind.

Wie sind auf Grund der hier mitgeteilten genaueren Verfolgung der Blutzuckerwerte die Pollakschen Versuche zu deuten? Da er noch nicht mit der Bangschen Methode arbeiten konnte, also größere Blutmengen entnehmen mußte, sind seine Ergebnisse durch die Aderlaßhyperglykämie bzw. durch die Folgen der Fesselung und Operation der Tiere beeinträchtigt. Seine Blutzuckerwerte sind hoch ausgefallen, weil sie nicht bloß durch die Adrenalininjektion, sondern auch durch den Aderlaß und die anderen Fehlerquellen beeinflusst waren. Da er trotz der hohen Blutzuckerwerte keine Glykosurie fand, schloß er auf »Nierendichtigkeit«. Nach meinen Befunden aber ist das Ver-

sagen der Zuckerausscheidung in den Harn unter diesen Umständen auf die Blutdrucksenkung nach Aderlaß¹⁾ und die allzu geringe Diurese zu beziehen. Dies dürfte die Zuckerfreiheit des Harns in den Versuchen Pollaks trotz der gerade unter den von ihm eingehaltenen Bedingungen hohen Blutzuckerwerte erklären. Dazu kommt, daß Pollak geringe Zuckermengen, die während einer kurzen Zeitdauer der von ihm festgestellten Hyperglykämie in den Harn übertraten, bei seiner Versuchsanordnung entgehen konnten, da er den Harn nicht nach Perioden von wenigen Stunden abgegrenzt untersuchte, sondern die 24stündige Menge.

Eine Dichtung der Nieren gegen Zucker tritt demnach nach täglichen Adrenalininjektionen nicht ein. Das Ausbleiben der Glykosurie in solchen Fällen ist vielmehr auf die Erschöpfung der Kohlehydratdepots zu beziehen. Die ausgeschiedenen Zuckermengen sind dem Grad der Hyperglykämie proportional und hängen sonst nur von der Stärke der Diurese ab.

Literatur.

1. v. Noorden, »Die Zuckerkrankheit«, 6. Aufl., 1912, S. 109. — 2. Neubauer, Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 25, S. 284. — 3. v. Fürth und Schwarz, Ebenda 1911, Bd. 31, S. 113. — 4. Wilenko, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1911, Bd. 66, S. 143. — 5. Pollak, Ebenda 1909, Bd. 61, S. 149. — 6. Paton, Journ. of physiol. 1903, Bd. 29, S. 286. — 7. Underhill und Closson, Americ. Journ. of physiol., Bd. 17, S. 42. — 8. Loeper und Crouzon, Arch. de Méd. exp. 1904, Bd. 16, S. 83. — 9. Pollak, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1911, Bd. 64, S. 415. — 10. Biberfeld, Ebenda 1917, Bd. 80, S. 164. — 11. Watermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1911, Bd. 74, S. 273. — 12. v. Korschegg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 70, S. 311. — 13. Straub, Münchener med. Wochenschr. 1909, S. 493. — 14. Ritzmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1909, Bd. 61, S. 231. — 15. Bang, Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Bergmann, Wiesbaden, 1916. — 16. Velich, Virchows Archiv 1906, Bd. 184. — 17. Blum, Pflügers Archiv 1902, Bd. 90, S. 617. — 18. Herter und Wakeman, Virchows Archiv 1902, Bd. 169, S. 497. — 19. Bierry und Gatin-Gruzeska, Compt. rend. de l'Acad. 1906, Bd. 142, S. 1165. — 20. Drumond und Noël, Paton, Journ. of physiol. 1904, Bd. 31, S. 92. — 21. Agadschanianz, Biochem. Zeitschr. 1907, Bd. 2, S. 148. — 22. Erlandsen, Ebenda 1910, Bd. 24, S. 1. — 23. Hirsch und Reinbach, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1913, Bd. 87, S. 122. — 24. Biberfeld, Pflügers Archiv 1907, Bd. 119, S. 341. — 25. Ellinger und Seelig, Münchener med. Wochenschr. 1905, S. 499. — 26. Morita, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1915, Bd. 78, S. 188.

1) Als Nebenbefund bei zu anderen Zwecken angestellten Versuchen fand Freund folgende Werte: Bei einem Kaninchen von 1800 g nach der Entnahme von 12 ccm Blut einen Druckabfall von 100 auf etwa 30 mm Hg, nach 10' 68 mm Hg. Bei einem Kaninchen von 1000 g nach Entnahme von 12 ccm einen Druckabfall von 100 auf etwa 30 mm Hg, nach 8' 40 mm Hg. Bei einem Kaninchen von 1250 g nach der Entnahme von 15 ccm einen Druckabfall von 90 auf 38 mm Hg, nach 8' 58 mm Hg.