

## XV.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

### Über die Wirkungen des Zuckerstiches nach Nebennierenexstirpation.

Von

**Hermann Freund und Fritz Marchand,**

Assistenten der Klinik.

Seit Cl. Bernard<sup>1)</sup> hat die Ansicht über den Mechanismus des Zuckerstiches eine Wandelung erfahren. Während er und nach ihm Eckhardt<sup>2)</sup> und Pflüger<sup>3)</sup> glaubten, daß der nervöse Reiz auf der Bahn der Splanchnici direkt zur Leber geleitet würde, lenkte die Kenntnis der glykosurischen Wirkung des Adrenalins<sup>4)</sup> die Aufmerksamkeit auf die Nebennieren. Der Zuckerstich sollte auf dem Umweg über die Nebennieren und das Adrenalin auf die Leber wirken. Im folgenden seien kurz die Tatsachen, die für und wider die Nebennierenhypothese der Piqûrewirkung sprechen, zusammengestellt:

Die Splanchnici, deren Durchschneidung den Zuckerstich und zahlreiche andere (nach Pollak<sup>5)</sup> zentral wirkende) experimentelle Hyperglykämien verhindert, sind wohl sicher die sekretorischen Nerven der Nebennieren<sup>6)</sup>. Ihre elektrische Reizung macht Hyperglykämie<sup>7)</sup>; daß dabei eine Ausschwemmung von Adrenalin stattfindet, konnte bisher nicht nachgewiesen werden; diese Hyperglykämie blieb aus<sup>7)</sup>, sowohl wenn die Lebernerven durchschnitten waren, als auch nach Entfernung der Nebennieren. Nach der Piqûre ist ebenfalls ein vermehrter Adrenaliningehalt im Blute nicht nachzuweisen; die positiven

---

1) Bernard, Leçons de physiologie expériment. hiver 1854/55.

2) Eckhardt, Beitr. z. Anat. u. Phys. 1869, Bd. IV, 1879, Bd. VIII.

3) Pflüger, Das Glykogen, 1905, II. Auflage.

4) Blum, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 71, 1901; Pflügers Arch. 1902, Bd. 90, S. 617.

5) Pollak, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1909, Bd. 61, S. 376.

6) Asher, Zentrabl. f. Phys. 1910, Bd. 24, Nr. 20.

7) McLeod and Pearce, Amer. Journ. of Phys. 1912, Bd. 29, S. 419.

Angaben von Watermann und Smit<sup>1)</sup> sind von den Nachuntersuchern<sup>2)</sup> nicht bestätigt worden.

Kahn<sup>3)</sup> hat geglaubt, aus der Abnahme der chromaffinen Substanz nach dem Zuckerstich indirekt auf eine vermehrte Adrenalinsekretion schließen zu können. Auch dieser Schluß muß nach den Untersuchungen von Jarisch<sup>4)</sup> fallen gelassen werden.

Gegenüber diesen negativen Ergebnissen müssen die Gegengründe, die gegen die Adrenalinhypothese sprechen, um so mehr ins Gewicht fallen. P. Trendelenburg und Fleischhauer<sup>5)</sup> bestimmten die Adrenalinmenge, die bei intravenöser Dauerinfusion eine der Piqûre gleiche Glykosurie macht, und fanden dabei eine Konzentration, die eine hohe Blutdrucksteigerung hervorruft; da diese bei der Piqûre ausbleibt, lehnen sie die Annahme ab, daß beim Zuckerstich die Adrenalinämie das Wesentliche sei.

Manche Narkotika verhindern die Stichhyperglykämie, ohne die Adrenalinwirkung zu beeinflussen<sup>6)</sup>.

Auf einen sehr wichtigen Gegensatz zwischen beiden Glykosuriearten hat kürzlich Gigon<sup>7)</sup> hingewiesen: bekanntlich genügen beim Kaninchen wenige Hungertage, um die Piqûre unwirksam werden zu lassen; die Leber wird dann annähernd glykogenfrei gefunden<sup>8)</sup>. Der Zuckerstich braucht also Leberglykogen und läßt das Muskelglykogen intakt. Umgekehrt kommt die Adrenalinglykosurie noch nach vieltägigem Hungern, ja selbst an Tieren zustande, die durch Strychninkrämpfe praktisch glykogenfrei gemacht sind<sup>9)</sup>. Am hungernden Kaninchen bewirkt chronische Adrenalindarreicherung sogar Glykogenansatz in der Leber und Glykogenschwund in der Muskulatur<sup>9)</sup>. Es ist nicht einzusehen, weshalb das durch den Zuckerstich mobilisierte Adrenalin prinzipiell anders wirken sollte als nach Injektion. Während das Adrenalin ganz allgemein eine Wirkung auf den Sympathicus ausübt, können wir beim Zuckerstich nur eine lokalisierte

1) Pfügers Arch. 1908, Bd. 124, S. 198.

2) Kahn, Pfügers Arch. 1912, Bd. 144, S. 251 u. 396; Lopez, Pfügers Arch. 1912, Bd. 145, S. 311; v. Brücke, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1389.

3) Pfügers Arch. 1911, Bd. 140, S. 209.

4) Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1913, Bd. 13.

5) Zeitschr. f. d. ges. experiment. Med. 1913, Bd. I, S. 369.

6) Vgl. Bang, Blutzucker, 1913, S. 99, dort auch Lit.

7) Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1912, Bd. IX, S. 249.

8) Naunyn, Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol. Bd. 3, S. 85; vgl. auch H. Freund, ebenda, vorangehendes Heft.

9) Pollak, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1909, Bd. 61, S. 166, dort auch Lit.; nam. Agadschanianz, Bioch. Zeitschr. Bd. 2, 148.

Wirkung auf das Leberglykogen finden (Fehlen der Blutdrucksteigerung, Muskelglykogen intakt).

Für eine direkte nervöse Beeinflussung der Leber sind auch, wie an anderer Stelle<sup>1)</sup> ausgeführt, die Versuche nach Durchschneidung der Lebernerven zu verwerten.

Wenn die bisher angeführten Tatsachen somit gegen die Adrenalinhypothese sprechen, schien sie jedoch durch die Versuche über den Zuckerstich nach Nebennierenexstirpation gesichert zu sein. André Mayer<sup>2)</sup> beobachtete nach Nebennierenexstirpation keine Stichtglykosurie, und diese Befunde wurden von Kahn<sup>3)</sup> und Landau<sup>4)</sup> bestätigt. Die Versuche Nishis<sup>5)</sup>, die mit Diuretin angestellt sind, sind wohl nicht sicher zu verwerten, weil das Diuretin offenbar schwächer und nicht regelmäßig zu wirken scheint (dies würde verständlich sein, wenn die Diuretinhyperglykämie, wie Bang<sup>6)</sup> glaubt, »psychisch« durch die schmerzhafteste Injektion bedingt ist).

Gegen die negativen Versuche muß aber ein Umstand angeführt werden, den die Untersucher selbst anführen: Nach der Entfernung der Nebennieren haben die Kaninchen meist nur ganz geringe Urinmengen, und da wir in solchem Falle wissen, daß dabei der Blutzuckergehalt viel höher als in der Norm sein muß, wenn es zu Glykosurie kommen soll, so sind negative Urinbefunde nicht beweisend; eine Einwirkung des Stiches auf den Blutzucker wäre dabei trotzdem denkbar. Das war um so wahrscheinlicher, als Starkenstein<sup>7)</sup> nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation beim Kaninchen durch Vagusreizung Hyperglykämie (Kammerwasser) gefunden hat. Dazu kommt, daß Wertheimer und Battez<sup>8)</sup> bei der Katze trotz Nebennierenexstirpation nach der Piquüre Glykosurie fanden und daß Mc Guigan<sup>9)</sup> am nebennierenlosen Hund Kochsalzglykosurie, die nach Külz<sup>10)</sup> durch Splanchnicusdurchschneidung verhindert wird, erzeugen konnte.

Demnach spricht sehr viel gegen die Annahme, daß der Zuckerstich über die Nebennieren geht. Um die Beweiskette zu schließen,

1) H. Freund, Arch. f. experiment. Path. u. Pharmak. 1914, vorige Arbeit.

2) Compt. rend. Soc. biol. 1906, Bd. 60, S. 1123.

3) Pflügers Arch. 1911, Bd. 140, S. 209.

4) Landau, Dissertation, Dorpat 1908, (zit. nach Kahn a. a. O.)

5) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1909, Bd. 61, S. 186 u. S. 401.

6) Bang, Biochem. Zeitschr. 1914, Bd. 58, S. 251.

7) Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1912, Bd. 10, S. 78.

8) Arch. internat. de Phys. 1910, Bd. 9, S. 363.

9) Amer. Journ. of Physiol. 1910, Bd. 26, S. 287.

10) Eckhardts Beitr. z. Anat. u. Phys. 1872, Bd. 6, S. 177.

haben wir im folgenden an nebennierenlosen Kaninchen den Verlauf der Blutzuckerkurve nach dem Zuckerstich untersucht. Für die Beurteilung der Wirkung kommen dabei folgende Gesichtspunkte in Betracht: wir haben, wie wir an anderer Stelle<sup>1)</sup> gezeigt haben, damit zu rechnen, daß die Tiere am ersten Tage sterben<sup>2)</sup> und daß nach dem Abklingen der Operationswirkung ein ständiges Sinken des Blutzuckers bis auf Spuren eintritt. Wir haben also dabei eine Hemmung der Stichwirkung zu erwarten.

Ferner haben Gautrelet und Thomas<sup>3)</sup> gezeigt, daß an nebennierenlosen Tieren die Erregbarkeit des Sympathicus herabgesetzt ist und daß auch nach Adrenalininjektion eine geringere Blutzuckersteigerung ohne Glykosurie eintritt.

Ferner mußten wir den Glykogenvorrat der Leber berücksichtigen. Beim Kaninchen bleibt das Leberglykogen, das bei nebennierenlosen Hunden und Ratten schnell schwindet, nach Kahn und Starkenstein<sup>4)</sup> unverändert. Wir können das bestätigen, wenigstens für die Zeit, in der der Blutzucker normal ist; während des Blutzuckerabfalls fanden wir zum Teil sehr niedrige Glykogenmengen oder nur Spuren, die ein Ausbleiben der Stichwirkung erklären können. Wir haben die Glykogenwerte in Tabelle 1 zusammengestellt:

Tabelle 1.

1.	3 1/2	Std. nach dorsalseitiger Nebennierenexstirpation	2,30%	Leberglykogen
2.	4	»	»	» 4,9 »
3.	4 1/2	»	»	» 6,7 »
4.	6	»	»	» 2,7 »
5.	7	»	»	» 4,3 »
6.	9	»	»	» 0,5 »
7.	26	»	»	» 0,1 »

In den ersten Stunden nach der Nebennierenexstirpation sind jedenfalls ausreichende Glykogenmengen in der Leber zu finden.

Schwieriger war es, die Folgen der Operation vorbeigehen zu lassen, ohne in die Periode des Blutzuckersturzes hineinzukommen. Es seien die Protokolle von zwei Tieren wiedergegeben, bei denen nach

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1913, Bd. 72, S. 56.

2) Wir müssen nach über 100 Versuchen auf unserer Annahme bestehen, daß in den Fällen, in denen Kaninchen länger als 2 Tage ohne Nebennieren leben, die Operation keine vollständige war. (Nach Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl., S. 374) genügt weniger als 1/8 zum Leben.

3) Compt. rend. Soc. Biol. 1909, Bd. 67, S. 798; Compt. rend. de l'académie des sciences 1911, Bd. 152, S. 895 (zit. nach Biedl).

4) Lit. über d. Glykogen nach Nebennierenexstirpation bei Biedl, a. a. O. S. 382.

der doppelseitigen Exstirpation beider Nebennieren (in Äthernarkose durch Laparotomie, Dauer etwa 20–30 Min.) der Blutzucker mit der Bangschen Mikromethode bestimmt wurde.

## Versuch 1.

	Temp.	Blutzucker	
Vor der Operation:	39,5°	0,13 ‰	
11,00 Uhr: Operation,			
sofort nachher:	37,3 »	—	(im Wärmeschrank bei 30°)
12,00 » mittags	36,1 »	—	
1,00 »	36,5 »	0,13 »	
2,00 »	36,6 »	0,10 »	
4,30 »	37,6 »	0,10 »	
6,00 »	38,6 »	0,105 »	
8,00 »	39,3 »	0,125 »	
11,00 »	39,9 »	0,105 »	
12,30 » nachts	40,2 »	0,13 »	(Tier sehr aufgeregt)
10,00 » am nächst. Morgen	39,0 »	0,09 »	
12,30 »	38,6 »	0,085 »	
3,00 »	37,8 »	0,045 »	
4,00 »	36,5 »	0,035 »	
4,30 »	36,0 »	0,05 »	
5,00 » nachmittags	35,5 »	0,045 »	

stirbt sofort nach der Messung (30 Std. nach der Operation).

Obduktion: ohne Besonderheiten. Beide Nebennieren sind völlig exstirpiert.

## Versuch 2.

	Temp.	Blutzucker	
Vor der Operation:	39,2°	0,16 ‰	
12—12,20 Uhr mittags:	beide Nebennieren entfernt		
12,30 Uhr:	36,0°	0,305 ‰	(im Wärmeschrank bei 30°)
1,30 »	36,5 »	0,30 »	
3,30 »	37,2 »	0,165 »	
4,30 »	37,0 »	0,15 »	
5,30 »	37,5 »	0,135 »	
7,30 »	37,9 »	0,11 »	
9,00 »	37,8 »	0,12 »	
10,00 »	37,5 »	0,09 »	
11,00 »	37,4 »	0,085 »	
11,45 »	37,5 »	0,07 »	
12,30 » nachts	37,4 »	0,055 »	
2,00 »	37,5 »	0,05 »	
3,00 »	37,1 »	0,06 »	
5,30 » früh	33,5 »	(soeben tot)	(15 Std. nach der Operation)

Obduktion: Beide Nebennieren völlig exstirpiert.

Aus beiden Versuchen geht hervor, daß zunächst eine Hyperglykämie eintritt, die etwa 2—4 Stunden anhalten kann, daß aber dann der Blutzucker kontinuierlich heruntergeht; kleine Schwankungen liegen in der Methode begründet; auch sind die niedrigen Werte sicher zu hoch, da wir die Eigenreduktion der Bangschen Lösung nicht abgezogen haben.

In den Zuckerstichversuchen haben wir gewöhnlich 2—3 Stunden nach der Nebennierenexstirpation ohne Narkose die Eckhardtsche Operation ausgeführt, die in den zwölf angeführten Versuchen stets einwandfrei war.

Die Nebennierenexstirpation nach der von uns (a. a. O.) geübten Methode dauerte 15—30 Minuten. Im ersten Versuche verwandten wir Urethan zur Narkose, später stets Äther.

Nachher kamen die Tiere in den Wärmeschrank, der zwischen 26 und 30° gehalten wurde. Es sei hervorgehoben, daß wir stets nur wenige Kubikzentimeter Urin ohne sichere Reduktion fanden. Die Kaninchen waren von mittlerer Größe, etwa 2 kg schwer.

#### Versuch 3.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	38,8°	0,12 ‰
10,00 Uhr 2 g Urethan subkutan		
10,45 » tiefe Narkose:	38,1 »	0,18 »
10,55—11,15 Uhr Exstirpation der beiden Nebennieren		
11,40 Uhr	34,8°	0,25 ‰
12,10 » mittags	34,5 »	0,305 »
12,20 » Zuckerstich		
1,20 »	34,0 »	0,23 »
1,40 »	34,0 »	0,30 »
2,50 »	—	0,30 »

Sofort nach der Entnahme tot.

Leberglykogen 4,9 ‰

Das Urethan hat an sich eine Hyperglykämie gemacht, die nach der Operation noch stieg und dann wieder herunterging. Nach dem Zuckerstich steigt der Blutzucker wieder an, so daß das Tier mit dem hohen Blutzuckerwert von 0,3 ‰ stirbt, während sonst alle Symptome des Nebennierenausfalls — Asthenie, Durchfälle, niedriger Blutdruck, Temperatursturz — auftraten.

#### Versuch 4.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	39,0°	0,11 ‰
10,30 Uhr: beide Nebennieren exstirpiert (Äthernarkose)		
11,30 »	35,1 »	0,15 »
12,00 » mittags	36,2 »	0,09 »
12,30 » Zuckerstich		
1,00 »	35,5°	0,135 »
1,45 »	35,3 »	0,132 »

2,30 Uhr	34,6 °	0,10 ‰
3,15 »	34,5 »	0,10 »
4,30 »	34,5 »	0,05 »
5,30 » nachmittags	34,2 »	0,04 »

Moribund; getötet; Lebergewicht 78 g mit 4,3 ‰ Glykogen.

In diesem Falle traf der Zuckerstich, wie aus den Temperaturen hervorgeht, schon in die Zeit des Temperaturabfalles, wo sonst der Blutzucker schnell sinkt. Nach dem Zuckerstich tritt eine geringe, aber deutliche Steigerung des Blutzuckers ein, die aber trotz guten Glykogengehalts nicht anhält.

Obduktion: ohne Besonderheiten.

#### Versuch 5.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	38,8 °	0,095 ‰
10,00 Uhr: beide Nebennieren exstirpiert (Äthernarkose)		
11,00 »	36,3 °	0,125 ‰
12,00 » mittags	36,6 »	0,125 »
12,15 » Zuckerstich		
1,00 »	36,5 »	0,115 »
1,45 »	36,7 »	0,145 »
2,30 »	36,5 »	0,175 »
3,15 »	36,5 »	0,09 »
4,30 »	37,3 »	0,065 »
6,00 »	36,2 »	0,05 »
7,00 » (moribund)	—	0,09 »

Getötet; Lebergewicht 72 g mit 0,5 ‰ Glykogen.

Ähnlich, wie Versuch 4; sichere mäßige Stichwirkung.

Obduktion: ohne Besonderheit.

#### Versuch 6.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	39,1 °	0,110 ‰
9,30 Uhr: beide Nebennieren exstirpiert (Äther)		
11,00 »	36,0 °	0,18 ‰
12,00 » mittags	36,0 »	0,16 »
12,15 » Zuckerstich		
1,00 »	36,0 »	0,20 »
1,45 »	35,4 »	0,185 »
2,30 »	34,5 »	0,16 »
3,00 »	34,2 »	0,165 »
3,30 »	33,5 »	0,132 »
4,30 »	32,8 »	0,145 »
6,00 »	32,4 »	0,12 »
7,00 » abends	30,0 »	0,13 »
7,45 »	29,5 »	0,08 »

Typischer Zustand des Nebennierenausfalls

10,00 Uhr: abends 28,3 ° 0,08 ‰ (moribund)

Am nächsten Morgen tot vorgefunden. Obduktion: ohne Besonderheiten.

Sichere Zuckerstichwirkung; trotz sehr tiefer Temperaturen noch hohe bis normale Zuckerwerte.

#### Versuch 7.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	38,3 °	0,09 ‰
10,00 Uhr: Beide Nebennieren exstirpiert (Äthernarkose)		
11,15 »	34,0 °	0,24 ‰
12,20 »	34,5 »	0,20 »
12,30 » Zuckerstich		
1,15 »	34,4 »	0,20 »
1,45 »	34,3 »	0,245 »
2,45 »	33,8 »	0,235 »
3,00 » Exitus		

Das Tier stirbt mit den typischen Symptomen des Nebennierenausfalls; trotz einer Außentemperatur von 31° sank die Körpertemperatur bis 33,8°, dabei sicher hyperglykämische Blutzuckerwerte.

Obduktion: ohne Besonderheiten.

#### Versuch 8.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	38,7 °	0,095 ‰
9,50—10,10 Uhr: Beide Nebennieren exstirpiert, dabei mäßige Blutung aus der rechten Nebenniere.		
11,00 Uhr:	35,2 °	0,27 ‰
12,00 »	34,6 »	0,30 »
12,45 » Zuckerstich		
1,45 »	32,3 »	0,31 »

Tier moribund, stirbt kurz nachher.

Da es nach unseren sonstigen Erfahrungen sehr unwahrscheinlich ist, daß nach 4 Stunden der Blutzucker noch so hoch ist und noch steigt, ist der letzte hohe Zuckerwert ganz kurz vor dem Tode wohl als Stichwirkung aufzufassen (kein sicher verwertbares Resultat).

#### Versuch 9.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	38,6 °	0,15 ‰
10,00 Uhr: Beide Nebennieren exstirpiert (Äther)		
11,00 »	36,0 °	0,19 ‰
12,00 » mittags	36,0 »	0,16 »
12,15 » Zuckerstich		
1,00 »	—	0,155 »
1,45 »	36,0 »	0,15 »
2,45 »	36,3 »	0,115 »
4,15 »	35,6 »	0,135 »



5,00 Uhr	35,0 °	0,095 ‰
7,30 »	35,9 »	0,08 »
Lebt noch am nächsten Morgen, moribund		
9,30 »	—	0,17 ‰ (während des Todes entnommen)

Abgesehen davon, daß der Blutzucker ungewöhnlich lange nach der Operation hoch bleibt, obwohl die Temperatur sinkt, ist hier der Zuckerstich als negativ zu bezeichnen.

Obduktion: ohne Besonderheiten.

#### Versuch 10.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	39,0 °	0,13 ‰
11,00 Uhr: Beide Nebennieren exstirpiert (Äther)		
11,15 »	35,5 °	0,29 ‰
12,00 »	34,5 »	0,24 »
12,25 » Zuckerstich		
1,00 »	33,5 »	0,33 »
1,50 »	33,3 »	0,34 »
2,50 »	32,7 »	0,365 »
3,45 »	—	0,40 »
4,45 »	33,0 »	0,41 »
5,20 »	32,5 »	0,33 »
5,45 » tot gefunden.		

Sichere hohe Zuckerstichwirkung bei ganz einwandfreiem Obduktionsbefund (keine überzähligen Nebennieren).

#### Versuch 11.

	Temp.	Blutzucker
Normal:	39,0 °	0,11 ‰
9,45—10,5 Uhr: Beide Nebennieren exstirpiert (Äthernarkose)		
11,30 Uhr:	35,6 °	0,20 ‰
12,10 » mittags	—	0,11 »
12,25 » 1. Zuckerstich		
1,00 »	35,6 »	0,15 »
1,45 »	—	0,11 »
2,25 »	35,3 »	0,095 »
4,00 »	36,2 »	0,075 »
4,30 » 2. Zuckerstich		
5,30 »	35,6 »	0,07 »
6,30 »	36,1 »	0,20 »
8,30 » abends	35,3 »	0,065 »
2,30 » nachts	34,0 »	0,05 »

Am nächsten Morgen tot, Totenstarre.

Obduktion: Beide Zuckerstiche ohne Besonderheiten. Nebennieren fehlen. Während der 1. Stich eine deutliche geringe Wirkung hatte, ging nach dem 2. Stich der Blutzucker auf den hohen Wert von 0,2 ‰ in die Höhe.

Versuch 12.

	Temp.	Blutzucker
Normal	39,0°	0,11 %
9,30—9,45 Uhr: Beide Nebennieren exstirpiert (ganz kurze Narkose)		
11 »	35,3°	0,14 %
12 »	35,3°	0,15 »
12,30 » Zuckerstich		
1,45 »	34,7°	0,15 »
2,40 »	33,5°	0,13 »
4 » Tot vorgefunden.		

Obduktion: Ohne Besonderheiten.

Nach dem Stich keine eigentliche Hyperglykämie, jedoch wieder trotz des ausgesprochenen Temperatursturzes Tod mit hohem Blutzucker.

Versuch 13.

	Temp.	Blutzucker
Normal	39,0°	0,011 %
10,30 Uhr: Beide Nebennieren in Äthernarkose exstirpiert.		
11 »	37,1°	0,014 %
12 »	37,9°	0,009 »
12,25 » Zuckerstich		
1,00 »	—	0,105 »
1,45 »	37,0°	0,145 »
2,45 »	37,3°	0,011 »
4,15 »	36,8°	0,011 »
5,00 »	36,8°	0,007 »
7,20 »	37,5°	0,065 »
9,00 »	37,5°	0,055 »
10,15 »	37,5°	0,010 »

Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Obduktion: Ohne Besonderheiten.

Ganz geringe Beeinflussung der Zuckerkurve durch den Stich.

Versuch 14.

	Temp.	Blutzucker
Normal	38,6°	0,13 %
9,10—9,30 Uhr: Beide Nebennieren in Äthernarkose exstirpiert.		
11,30 »	35,6°	0,16 %
12,00 »	—	0,14 »
12,10 » Zuckerstich		
1,00 »	36,1°	0,16 »
1,45 »	—	0,11 »
2,25 »	36,5°	—
4,00 »	37,6°	0,18 »

4,30	Uhr	2. Zuckerstich	
5,30	»	37,2°	0,08 ‰
6,30	»	37,8°	0,08 »
8,15	»	abends 36,5°	0,085 »
2,30	»	nachts 36,0°	0,06 »

Am nächsten Tag:

10,30	»	morgens 32,4°	0,03 »
-------	---	---------------	--------

Nachher getötet. Obduktion: Ohne Besonderheiten.

Lebergewicht 82 g mit etwa 0,1 ‰ Glykogen.

Nach dem 1. Stich deutliche Wirkung, 2. Stich ohne Einfluß.

Die wichtigsten Daten der Protokolle sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 2.

Versuch	Lebensdauer		Beim Tode		Nach dem Stich	
	a) nach der Nebennieren- exstirpation Stunden	b) nach dem Zuckerstich Stunden	Blut- zucker ‰	Temp. °	Höchster Blut- zucker ‰	Temp. °
3	4½	3	0,30	(< 34)	0,30	34,0
4	7	5	0,04	34,2	0,135	35,5
5	9	7	0,09	—	0,175	36,5
6	etwa 14	etwa 12	0,08	28,3	0,200	36,0
7	5	2½	0,235	33,8	0,245	34,3
8	4	1½	0,31	32,2	0,31	32,3
9	24	22	—	—	0,155	36,0
10	6½	5	0,33	32,5	0,41	33,0
11	etwa 17	1. etwa 15 2. etwa 11	0,05	34,0	1. 0,15 2. 0,20	35,6 36,1
12	6½	4½			0,15	34,7
13	etwa 15	etwa 13	—	—	0,145	37,0
14	etwa 26	1. etwa 24 2. etwa 20	0,03	32,4	1. 0,18 2. 0,085	37,8 36,5

Besonders auffallend sind die fast durchweg hyperglykämischen oder normalen Blutzuckerwerte kurz vor dem Tode bei ganz tiefer Körpertemperatur<sup>1)</sup>.

Wenn wir die höchsten Werte nach den Stichen zusammenstellen, so finden wir:

Über 0,4 ‰	in 1 Versuch	(Nr. 10);
0,3 — 0,4 »	» 2 Versuchen	(Nr. 3 und 8)
0,2 — 0,3 »	» 3 »	(Nr. 6, 7 und 11)
0,17 — 0,2 »	» 2 »	(Nr. 5 und 14).
Unter 0,17 »	» 4 »	(Nr 4, 9, 12 und 13).

1) Freund u. Marchand a. a. O.

In sechs Fällen haben wir also hohe Hyperglykämie, in zwei Fällen deutliche Steigerung, in vier Fällen Werte an der oberen Grenze der Norm. Wenn wir mit Bang<sup>1)</sup> den Wert von 0,14% als Grenzwert annehmen, würden wir nur eine nicht hyperglykämische Blutzuckerzahl (0,135% in Versuch 4 haben.

Da nach Bang<sup>2)</sup> und nach Bock und Hoffmann<sup>3)</sup> beim normalen Tier die Stichhykerglykämie von weniger als 0,2% im Minimum bis zu 0,4—0,5% im Maximum beträgt, sind unsere Zahlen schon für das normale Tier sicher hoch. Wenn wir die oben angeführten Punkte berücksichtigen, die den Erfolg der Piqure nach der Nebennierenexstirpation beeinträchtigen, müssen wir unsere stark positiven Resultate in der Hälfte unserer Versuche noch höher bewerten. Aus den anderen Versuchen geht ferner hervor, daß der Zuckerstich, auch wenn er keine hohe Hyperglykämie macht, das Absinken des Blutzuckers aufhält, meistens geringe Steigerungen hervorruft, die sonst bei nebennierenlosen Tieren nicht vorkommen, und daß oft hochnormale Werte noch kurz vor dem Tode gefunden werden — wenn die Temperatur ganz tief gesunken ist und alle Symptome des Nebennierenausfalls vorhanden sind.

Wir können also das Ergebnis unserer Versuche dahin zusammenfassen, daß der Zuckerstich auch nach Exstirpation der Nebennieren sich in der Blutzuckerkurve äußert und sogar (in der Hälfte unserer Fälle) hohe Hyperglykämie zur Folge haben kann. (Im Urin wurde nie Zucker gefunden.) Daraus geht mit Sicherheit hervor, daß der Zuckerstich nicht in dem oben angeführten Sinn über die Nebennieren wirkt, sondern direkt an der Leber angreift.

Wenn die Wirkung beim nebennierenlosen Tier geringer und weniger regelmäßig ist, als beim normalen Tier, so ist das wohl auf den Wegfall eines tonischen Einflusses, den nach Gautrelet und Thomas (a. a. O.) das Adrenalin auf das sympathische Nervensystem hat, zurückzuführen.

1) a. a. O. S. 31.

2) a. a. O. S. 98; Hofmeisters Beitr. 1907, Bd. 10, S. 1.

3) Experimentalstudien über d. Diabetes, Berlin 1874, S. 55.