

**Bemerkungen zu der Arbeit von E. Hirsch und H. Reinbach:
Die Fesselungshyperglykämie und Fesselungsglykosurie
des Kaninchens. (Diese Zeitschrift, Bd. 87, S. 122.)**

Von

Fr. Rolly und Fr. Oppermann.

(Aus der medizinischen Klinik in Leipzig.)

(Der Redaktion zugegangen am 26. September 1913.)

Hirsch und Reinbach veröffentlichen in der oben genannten Arbeit eine Reihe von Versuchen, in denen Kaninchen auf die zu Versuchen und Blutentnahmen notwendigen Manipulationen mit erheblicher Steigerung ihres Blutzuckergehaltes reagieren. So fanden die beiden Autoren bei Kaninchen nach halb- und mehrstündiger Fesselung, Präparation der Carotis und Blutentnahmen Steigerungen bis 0,42%, nach Fesselung ohne Präparation der Carotis und geringfügigen Blutentnahmen aus der Ohrvene Steigerung zwischen 0,22 und 0,33% Blutzucker. Doch auch ohne Fesselung zeigte ein Tier bei Blutentnahme aus der Ohrvene mit Vermeidung merklicher Blutverluste Steigerung von 0,11 auf 0,16 und 0,17%. Sie nennen diese Erscheinung Fesselungshyperglykämie und -glykosurie und glauben sich auf Grund dieser nur am Kaninchen beobachteten Erscheinung zu dem Schluß berechtigt (Seite 122): «daß die Mehrzahl der in der physiologischen und pharmakologischen Literatur existierenden Angaben über den Einfluß chemischer Substanzen auf den Blutzuckergehalt dringend einer Nachprüfung bedürfen, weil man, die eben angedeutete Fehlerquelle nicht berücksichtigend, einfach nach dem beliebten Schema post hoc, ergo propter hoc geschlossen hat.»

Ferner (S. 141) heißt es in der Zusammenfassung der Arbeit:

«Alle Angaben über Zunahme des Blutzuckergehaltes nach Injektionen irgendwelcher Substanzen oder nach Narkosen sind vorläufig als unbewiesen anzusehen, solange nicht genügend berücksichtigt ist, ob nicht die Art der Versuchsvornahme (Fesselung, Blutentnahme, Aufregungszustand bei der Narkose) genügt hätte, um die gefundene Blutzuckerzunahme und Glykosurie in dem entsprechenden Versuch zu erklären.»

Da diese allgemein gehaltenen Sätze geeignet sind, in dem mit der einschlägigen Literatur nicht Vertrauten die Meinung zu erwecken, als sei mit den obigen Erscheinungen auf etwas völlig Neues hinge-

wiesen und als seien durch die gefundene Unbrauchbarkeit des Kaninchens für Blutzuckeruntersuchungen alle Resultate früherer Autoren hinfällig, so sehen wir uns gezwungen, auf die Arbeit von Hirsch und Reinbach etwas näher einzugehen.

Die Unbrauchbarkeit des Kaninchens für Blutzuckeruntersuchungen ist bereits seit mehreren Jahren bekannt und von den meisten Autoren auch berücksichtigt worden. Wir selbst haben in unserer Arbeit: *Der Blutzucker bei Gesunden und Kranken* (Biochem. Zeitschrift, Bd. 48, 49) verschiedentlich darauf hingewiesen, so in der Mitteilung III, S. 201:

«Auf Grund eigener Erfahrungen möchten wir davor warnen, Kaninchen als Versuchsobjekte bei derartigen Experimenten zu verwenden, da die Blutzuckerwerte bei diesen Tieren öfter nicht recht kontrollierbare Schwankungen zeigen, ja schon Fesselung oder andere sensible Neigung hier zu einer Erhöhung des Blutzuckers führen können.»

Ähnliche Hinweise finden sich in unserer Mitteilung VI, S. 474 und Mitteilung VII, Bd. 49, S. 291—292. Hier berichteten wir auch, daß wir für einen Eiweißfütterungsversuch am Pflanzenfresser eine Ziege nahmen, um nicht mit den genannten bei Kaninchen vorhandenen Blutzuckerschwankungen rechnen zu müssen.

Bei Hunden hingegen fanden wir konstante Blutzuckerwerte. (S. z. B. unsere Eiweißfütterungsversuche Mitteilung VII.)

Unsere zahlreichen Kaninchenversuche zu veröffentlichen, haben wir damals für überflüssig gehalten, da bereits viele Autoren vor uns auf die gleichen Erscheinungen hingewiesen hatten. Schon von Böhm und Hoffmann, die den «Fesselungsdiabetes» der Katzen beschrieben, teilte Eckhard (Eckhards Beiträge, Bd. 4, S. 159) mit, «daß bei aufgebundenen Kaninchen mit Kanülen in den Ureteren bisweilen nach Zeiten sparsamer Harnabsonderung ganz plötzlich, ohne weitere Veranlassung, eine in der Regel mit Diabetes verknüpfte Hydrurie hereinbricht». 1903 weist Eckhard von neuem darauf hin (Zeitschrift f. Biologie. Neue Folge, Bd. 26, S. 408) und deutet diese Erscheinung als die gleiche, wie sie von Böhm und Hoffmann an Katzen gefunden wurde. Außerdem berichtet — abgesehen von der bereits von Claude-Bernard, v. Mering, Schenck und Lewandowky studierten Aderlaßhyperglykämie — Rose (im Jahre 1903) Arch. für experim. Path. u. Pharm., Bd. 50 von einer bei Kaninchen auftretenden als «allgemeine Operationsreaktion» bezeichneten Hyperglykämie, die besonders stark nach schweren Eingriffen war.

Ferner fanden B. Oppler und P. Rona (Biochem. Zeitschrift, Bd. 13, S. 121—131), daß der Zuckergehalt des Kaninchenblutes auch bei zeitlich lang getrennten Aderlässen sehr schwankend war; die Bedingung dieser Unregelmäßigkeiten war nicht zu übersehen. Bei Hunden dagegen hielt sich die Konzentration in annähernd kon-

stanten Grenzen. Auch Nils Andersson (Biochem. Zeitschrift, Bd. 12) fand den Blutzuckergehalt beim Kaninchen schwankend und das Ansteigen des Blutzuckergehaltes unabhängig von der beim ersten Aderlaß entnommenen Blutmenge. Er berichtet das gleiche auch nach Blutentnahmen aus der Ohrvene. Endlich fanden Lyttkens und Sandgren (Biochem. Zeitschrift, Bd. 31) Steigerung des Blutzuckergehaltes durch Aderlaß bis auf 0,5%.

Damit aber ist wohl erwiesen, daß die von Hirsch und Reinbach beobachteten und mit so weitgehenden Schlußfolgerungen belegten Erscheinungen im wesentlichen nichts anderes als einen erneuten Hinweis auf schon Bekanntes — nämlich die Ungeeignetheit des Kaninchens für Kohlehydratstoffwechselversuche — bedeuten.

Und wenn auch vereinzelte Autoren noch in letzter Zeit dies nicht genügend berücksichtigt haben, so beweisen doch die angeführten Beispiele zur Genüge, daß die Mehrzahl derselben diese Tatsache kannte und auch damit gerechnet hatte.

Wie weit der Name «Fesselungshyperglykämie» übrigens für diese Steigerung des Blutzuckers geeignet ist, wo die beiden Autoren bei dem einzigen Versuch ohne jegliche Fesselung ebenfalls eine nicht unbeträchtliche Steigerung des Blutzuckers fanden (von 0,11 auf 0,17%), wollen wir dahingestellt sein lassen.

Endlich berichten Hirsch und Reinbach in ihrer Arbeit noch über Versuche, in welchen sie die «Fesselungshyperglykämie» durch vorherige Injektion von Morphium oder durch Äthernarkose verhindern wollten. In allen diesen Versuchen fanden sie Steigerungen des Blutzuckers; beim nicht gefesselten Tier waren diese gleich derjenigen in ihrem Normalversuch oder ein wenig höher. Daraus aber glauben sie schließen zu dürfen, daß die Versuchsergebnisse von Luzatto (Morphinglykosurie) und Seelig (Ätherglykosurie), die durch einen von uns letzthin bestätigt werden konnten, «mehr als zweifelhaft» erscheinen.

Abgesehen davon, daß Luzatto, Seelig und Oppermann die Hyperglykämie am Hund nachwiesen, haben die beiden ersteren eine Fesselung in den meisten Versuchen überhaupt nicht vorgenommen, der letztere nur in eingeschränktem Maße.

Außerdem lassen sich die Versuche der beiden Autoren — vor allem, was das Morphium anlangt — mit den vorliegenden von Luzatto, Seelig und Opperman gar nicht vergleichen, da sowohl Luzatto wie auch Oppermann höhere Dosen Morphium gaben, andererseits nach Kobert (Lehrbuch der Toxikologie, Bd. 2, S. 972) die mittlere toxische Dosis des Morphiums für Hunde 65 mg, für Kaninchen 320 mg pro Kilo Körpergewicht beträgt, sodaß also Hirsch und Reinbach beträchtlich höhere Dosen hätten geben müssen, wenn sie ihre Werte mit denen der oben Genannten vergleichen wollten.

Außerdem ist unseres Erachtens noch eher ein Schluß auf blutzuckersteigernde Wirkung berechtigt, wenn bei sonst konstanten Werten plötzlich eine Steigerung des Blutzuckers einsetzt, als ein Schluß auf Wirkungslosigkeit eines Mittels, wenn nach Applikation desselben eine Hyperglykämie auftritt, die in ähnlicher Stärke auch ohne das Mittel beobachtet wurde.

Und wenn die Verfasser endlich am Schluß ihrer Arbeit ihre nächste Aufgabe darin sehen, die am Kaninchen angestellten Versuche am Hund zu wiederholen, so möchten wir nur noch bemerken, daß sie es wohl als die vorhergehende Aufgabe hätten betrachten müssen, die schon bestehende Literatur genau durchzusuchen und zu sichten, ehe sie früheren Autoren eine Leichtfertigkeit in der Verwertung ihrer Versuchsergebnisse vorwerfen durften.
