

Beitrag zur Salz- und Diuretinhyperglykämie.

Von

Dr. Ernst Hirsch.

(Aus dem Laboratorium des städtischen Krankenhauses in Wiesbaden.)

(Direktor: Prof. Dr. W. Weintraud.)

(Der Redaktion zugegangen am 6. Mai 1915.)

Unter der großen Zahl von experimentellen Diabetesformen ist nach Pflüger¹⁾ der Stichdiabetes, sowie derjenige, welcher durch Morphium, Natriumchlorid und Natriumacetat hervorgerufen wird, genügend aufgeklärt. Nicht genügend untersucht ist unter anderen die Glucosurie infolge der Einwirkung von Diuretin und Coffein. Nach Durchsicht der einschlägigen Literatur sind jedoch bei den verschiedenen Autoren recht differente Angaben besonders über den Diabetes nach Einspritzung von Salzlösungen in das Blut zu verzeichnen. Die alten Untersuchungen von Bock und Hoffmann,²⁾ die neueren von Underhill und Kleiner,³⁾ Brown,⁴⁾ Underhill und Clossen⁵⁾ schienen uns einer Nachprüfung wert, besonders in Anbetracht des Umstandes, daß der Glucosurie parallel laufende Blutzuckeruntersuchungen von diesen Autoren gar nicht oder nur in ungenügendem Umfang gemacht wurden und daß verschiedene für die Beurteilung des Versuches

¹⁾ Pflüger, Das Glykogen, Arch. f. d. g. Physiologie, Bd. 96, 1903.

²⁾ Bock und Hoffmann, Du Bois Reymonds, Arch. 1871, S. 550.

³⁾ Underhill u. Kleiner, Journ. of biol. chem., Bd. 4, S. 395, 1908.

⁴⁾ Brown, Americ. Journ. of Physiol., Bd. 10, S. 378, 1904.

⁵⁾ Underhill und Clossen, Americ. Journ. of Physiol., Bd. 15, S. 321, 1906.

wichtige Momente wie psychische, Fesselungs- und Narkosehyperglykämie,¹⁾²⁾ wie wir sie beim Kaninchen häufig beobachten, nicht genügend berücksichtigt wurden.

Wenn uns auch die Frage der Kochsalzhyperglykämie und Glucosurie beim Kaninchen nicht gerade von größerer praktischer Bedeutung erschien, wünschten wir doch in einer größeren Anzahl von Versuchen mittels fortgesetzter, oft wiederholter Harn- und Blutzuckeruntersuchungen diese Frage zu klären und festzustellen, welche Menge und welche Konzentration der Salzlösung notwendig ist, um eine solche Blutzuckersteigerung hervorzurufen, daß Glucosurie eintritt.

Hierbei wurde mit Rücksicht darauf, daß Fesselung, Aufbinden, Freilegen von Gefäßen und überhaupt alle operativen Eingriffe beim Kaninchen in der weitaus größten Zahl der Versuche von einer sehr starken Hyperglykämie und Glucosurie gefolgt sind, die Versuchsanordnung derart gewählt, daß die kräftigen und gesunden, schon einige Tage vorher an die Laboratoriumsluft gewöhnten Tiere überhaupt nicht auf das Operationsbrett aufgespannt wurden, wenn dies aber nicht zu umgehen war, solange gewartet wurde, bis die durch das Aufspannen und den psychischen Schock hervorgerufene Hyperglykämie bzw. Glucosurie vollständig abgeklungen waren.

Bei den Blutzuckeruntersuchungen bedienten wir uns der Bangschen Mikromethode, (jedesmal 3 Analysen), die quantitative Untersuchung des Harns erfolgte nach Bertrand. Die Tiere wurden im allgemeinen — wenn dies nicht anders angegeben ist — am Tage vor dem Versuch wie an den übrigen Tagen mit Runkelrüben und Brotabfall gefüttert. Gegen Abkühlung während des Versuches wurden sie durch dicke Decken geschützt.

In den beiden folgenden Versuchen wurde physiologische (0,85⁰/o), körperwarme NaCl-Lösung in die Ohrvene injiziert.

¹⁾ Hirsch und Reinbach, Diese Zeitschr., Bd. 87, Heft 2 und Bd. 91, Heft 4.

²⁾ Bang, J., Biochemische Zeitschrift, Bd. 57, S. 238, Bd. 58, S. 236.

I. Versuch.

Männliches Kaninchen 3700 g. Nicht aufgebunden. Gefüttert.
120 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung intravenös.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰
9 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	—
12 ⁴⁵ „ „	0,14	o
11 ¹⁵ 120 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung lang- sam in die Ohrvene	—	—
12 ²⁰ Blutentnahme Ohrvene (anderes Ohr)	0,14	—
13 ³⁰ Harn katheterisiert	—	375 ccm o
15 ⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,14	o
3 ¹⁵ „ „	0,12	—
4 ⁴⁵ „ „	0,15	o
5 ⁴⁵ „ „	0,12	—
6 ³⁰ „ „	0,12	o

II. Versuch.

Männliches Kaninchen 3150 g. Nicht aufgebunden. Gefüttert.
110 ccm 0,85%ige körperwarme NaCl-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰
11 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	o
11 ³⁰ „ „	0,14	—
12 ¹⁵ 110 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung in Ohr- vene	—	—
12 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	—
1 ¹⁵ „ „	0,13	o
3 ⁰⁰ „ „	0,12	—
4 ⁰⁰ „ „	0,14	—
5 ⁰⁰ „ „	0,11	o
6 ⁰⁰ „ „	0,11	—

Nächsten Tag Tier tot aufgefunden. Sektion o. B.

III. Versuch.

Männliches Kaninchen. 3500 g. Nicht aufgebunden. Frisch gefüttert.
200 ccm 0,85%ige körperwarmer NaCl-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,15	∅	39,1°
10 ⁰⁰ „ „	0,16	—	—
10 ¹⁵ 100 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung Ohrvene	—	—	—
10 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene (anderes Ohr)	0,18	—	38,9°
11 ²⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,18	—	—
12 ⁰⁰ 100 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung Ohrvene	—	—	—
12 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,16	—	—
1 ⁰⁰ „ „	0,15	—	38,8°
1 ¹⁰ Harn katheterisiert	—	120 ccm ∅	—
1 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,15	spontan ∅	—
6 ⁰⁰ „ „	0,16	—	38,7°
Nächster Tag 9 ⁰⁰ früh Blutentnahme .	0,12	∅	—

Aus den 3 Versuchen geht hervor, daß trotz Injektion beträchtlicher Mengen physiologischer NaCl-Lösung bei starker Diurese, keine bemerkenswerte Blutzuckersteigerung eintritt.

In den folgenden 3 Versuchen wurden noch größere Mengen körperwarmer physiologischer (0,85%) NaCl-Lösung intravenös injiziert. Zu diesem Zwecke mußten die Tiere aufgespannt und die Carotis bzw. Jugularis frei präpariert werden. In 2 Fällen war dieser vorbereitende Eingriff schon von einer starken Hyperglykämie und Glucosurie gefolgt. In dem einen wurde die NaCl-Lösung auf der Höhe der Hyperglykämie injiziert, um zu sehen, ob die Injektion noch eine Steigerung des Blutzuckergehaltes hervorruft; in dem anderen wurde das Absinken der Hyperglykämie abgewartet und erst bei zuckerfreiem Harn der eigentliche Versuch begonnen.

IV. Versuch. Weibl. Kaninchen 4600 g aufgebunden. Nicht gefüttert.
570 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung in die Jugularis ext.

	Blutzuck. %	Harnzucker %	Temp.
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,12	—	—
10 ⁰⁰ „ „ 10 ¹⁰ aufgespannt	0,13	—	38,6°
10 ⁴⁵ „ „	0,17	0	38,7°
12 ³⁵ Jugul. präp. Kanüle eingeführt	0,16	0	—
1 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,16	0	37,5°
3 ⁰⁰ „ „	0,14	—	36,8°
3 ³⁰ injiziert 50 ccm NaCl, 3 ⁵⁰ 50 ccm	—	400 0	—
4 ⁰³ 60 ccm, 4 ¹⁵ 50 ccm	—	—	—
4 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,14	starke Diurese	38°
4 ⁵⁵ injiziert 50 ccm NaCl, 5 ¹⁰ 50 ccm	—	0	—
5 ³⁵ 50 ccm	—	—	—
6 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	—	38,1°
6 ¹⁰ injiziert 50 ccm, 6 ³⁰ 50 ccm	—	0	—
6 ⁴⁰ 50 ccm, 7 ¹⁵ 60 ccm	—	—	—
7 ²⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,14	—	37,8°
9 ⁰⁰ nächster Tag, Harn	—	0	—

V. Versuch. Männliches Kaninchen 3500 g. Nicht gefüttert.
Fesselung. Glucosurie. Nachher 435 ccm 0,85%ige NaCl-
Lösung in Carot. bezw. Jugul.

	Blutzuck. %	Harnzucker %	Temp.
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,11	0	38,8°
10 ⁰⁰ „ „	0,12	—	—
11 ⁰⁰ Tier aufgebunden, Carotis präp.	—	—	—
11 ¹⁵ Blutentnahme nach beendeter Operation	0,20	—	37,6°
12 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,28	—	37,6°
12 ³⁰ 80 ccm 0,85%iges NaCl in Carotis .	—	12 ⁴⁵ 4 ccm 2,2%	—
1 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,29	—	—
1 ¹⁵ injiziert 55 ccm NaCl, 1 ³⁰ 30 ccm .	—	—	—
2 ⁴⁵ Blutentnahme	0,25	17 ccm 0,6%	36,7°
3 ³⁰ 40 ccm injiziert	—	—	—
4 ⁰⁰ Blutentnahme	0,24	—	36,4°
4 ²⁵ Jugul. freigelegt, 50 ccm intravenös	—	4 ⁴⁵ 20 ccm 0,48%	—
5 ³⁰ Blutentnahme	0,24	—	unter 36°
5 ⁴⁵ 50 ccm i.v., 5 ⁵⁵ 30 ccm i.v., 6 ¹⁰ 50 ccm i.v.	—	—	—
6 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,19	6 ⁰⁰ 50 ccm	—
6 ⁴⁵ 50 ccm i.v.	—	0	—
7 ¹⁵ Tier moribund, Krämpfe, asphyktisch .	—	—	—

Beim aufgebundenen Kaninchen, bei dem die Fesselung Hyperglykämie und Glucosurie zur Folge hatte, tritt nach Injektion von 435 ccm 0,85% NaCl-Lösung keine Hyperglykämie, sondern vielmehr ein Absinken des Blutzuckergehaltes und Verschwinden der Glucosurie auf. Natürlich soll damit nicht gesagt sein, daß das Geringerwerden der Hyperglykämie auf die Injektion der Salzlösung zurückzuführen ist. Betont sei nur, daß durch die Injektion jedenfalls keine Steigerung der Fesselungshyperglykämie bewirkt wurde.

VI. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 5000 g. Nicht gefüttert.

Fesselung. Glucosurie. Nach Verschwinden der Glucosurie 570 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung in die Jugularis.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
9 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,12	—	—
10 ⁴⁵ „ „	0,13	—	—
10 ⁵⁵ Tier aufgebunden	—	—	—
11 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,27	ø	38,4°
12 ⁰⁰ „ „	0,35	9,6%	38,2°
1 ⁰⁰ „ „	0,28	14 ccm 10%	37,2°
3 ⁰⁰ „ „	0,20	5 ccm 3,9%	37,3°
4 ⁰⁰ „ „	0,19	4 ccm 0,5%	37,7°
5 ¹⁵ —5 ³⁰ Jugul. präp. 5 ³⁰ 50 ccm. 5 ⁵⁰ 40 ccm i. v.	—	—	—
6 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,14	ø	38,0°
6 ¹⁰ 50 ccm, 6 ³⁰ 50 ccm, 6 ⁵⁵ 50 ccm i. v.	—	starke Diurese	—
7 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	ø	38,2°
7 ¹⁰ 50 ccm, 8 ³⁰ 50 ccm i. v.	—	—	—
8 ⁴⁵ Blutentnahme	0,13	ø	37,8°
9 ⁰⁵ 50 ccm, 9 ³⁰ 70 ccm, 9 ⁴⁵ 60 ccm i. v. 10 ⁰⁰ 50 ccm i. v.	—	—	—
10 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	ø	36,8°
10 ⁴⁵ Harn	—	ø	—

Injektion von 570 ccm 0,85% NaCl-Lösung in die Jugularis externa ruft nach Verschwinden der Fesselungsglucosurie kein neuerliches Ansteigen des Blutzuckergehaltes hervor. Das Sinken des Blutzuckers auf die normale Höhe nimmt vielmehr seinen gewöhnlichen Verlauf.

In den folgenden 3 Versuchen wurden kleinere Mengen einer stärker konzentrierten (2,5%) NaCl-Lösung dem nicht gefesselten Kaninchen in die Ohrvene injiziert.

VII. Versuch.

Männliches Kaninchen. 1700 g. Nicht aufgebunden. Frisch gefüttert.
40 ccm 2,5%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
9 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,15	ø	38,8°
10 ⁰⁰ „ „	0,17		
10 ⁴⁰ 40 ccm 2,5%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene	—		
10 ⁵⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,16	ø	
11 ³⁰ „ „	0,16		38,8°
1 ⁰⁰ „ „	0,17	ø	

VIII. Versuch.

Männliches Kaninchen. 3620 g. Nicht gefüttert. Nicht aufgebunden.
60 ccm 2,5%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,11	—	—
9 ³⁰ „ „	0,15	—	—
10 ³⁰ 60 ccm 2,5%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene	—	spontan 50 ccm ø	38,2°
10 ³⁵ Blutentnahme	0,17	—	—
11 ⁰⁰ „ „	0,16	—	—
12 ⁰⁰ „ „	0,14	—	—
1 ⁰⁰ „ „	0,13	—	40,4°
1 ¹⁵ Kathet. Tier sehr erregt	—	62 ccm ø	—
1 ⁴⁵ Blutentnahme	0,23	—	—
3 ¹⁵ „ „	0,15	—	40,1°
4 ¹⁵ „ „	0,12	—	—
5 ¹⁵ „ „	0,14	ø	39,6°

Die einmalige Steigerung auf 0,23%, die rasch wieder verschwindet, ist auf die starke Erregung beim Katheterisieren zurückzuführen.

IX. Versuch.

Weibliches Kaninchen 2400 g, nicht aufgebunden, nicht gefüttert.

90 ccm 2,5%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	ø	—
10 ⁰⁰ „ „	0,11	—	—
10 ³⁰ „ „	0,13	—	—
10 ⁴⁵ 90 ccm 2,5%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene	—	—	—
11 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,15	spontan 65 ccm ø	38,3°
11 ³⁰ „ „	0,16	—	—
12 ¹⁵ „ „	0,19	spontan 32 ccm ø	39,6°
1 ⁰⁰ „ „	0,19	—	40,5°
1 ³⁰ „ „	0,19	spontan 30 ccm ø	—
3 ⁰⁰ „ „	0,15	—	38,5°
4 ⁰⁰ „ „	0,12	ø	38,6°

Die Injektion hat eine höhere Steigerung des Blutzucker-
gehaltes wie in den früheren Versuchen zur Folge. Glucosurie
fehlt jedoch.

Überblicken wir die Resultate der angeführten Versuche,
so ergibt sich, daß in keinem Fall durch bloße Injektion selbst
bedeutender Mengen 0,85% und 2,5% NaCl-Lösung Glucosurie
oder eine dieser entsprechende Hyperglykämie hervorgerufen
wurde. In den Versuchen V. und VI., in denen die Tiere auf-
gespannt waren, war es lediglich durch den mit der Auf-
spannung verbundenen psychischen Reiz zur Hyperglykämie
und bei Überschreitung des Blutzuckergehaltes von 0,27—0,28%
zur Glucosurie gekommen. Diese werden aber durch die nun
folgende NaCl-Injektion in keiner Weise beeinflusst, Hyper-
glykämie und Glucosurie gehen in gewohnter Weise zurück.

In den Versuchen von Bock und Hoffmann begannen die Tiere, denen eine physiologische NaCl-Lösung in die Carotis oder Femoralis injiziert war, «bald reichlich hellen Urin zu lassen und nicht lange darauf war Zucker in demselben nachweisbar.» Wenn 100 ccm physiol. NaCl-Lösung und mehr schnell in den ersten 5 Minuten eingeströmt waren, sollen Polyurie und Glucosurie so schnell nacheinander aufgetreten sein, daß, wenn man allen Urin der ersten Viertelstunde zusammen genommen hatte, glauben konnte, das Tier habe schon von vornherein Zucker ausgeschieden. Bei langsamen Einströmen von 25—30 ccm in 5 Minuten, konnte es länger als eine Stunde dauern, ehe sich Zucker zeigte. In zwei Versuchen begann einmal die Glucosurie 35 Minuten, das andere Mal 1½ Stunden nach der Injektion. Blutzuckeruntersuchungen wurden nicht gemacht. Der Harn war bloß vor der Operation untersucht und frei befunden. Bei anhaltender Polyurie verschwand schließlich der Zucker im Urin.

Wenn wir unsere Versuche mit denen von Bock und Hoffmann vergleichen, erweckt es den Anschein, als ob von den Autoren die Fesselungshyperglykämie und Glucosurie, sowie die nach operativen Eingriffen eintretende Blutzuckersteigerung nicht genügend berücksichtigt wurde. Glucosurie 15 Minuten nach Beginn des eigentlichen Experimentes konnten wir nur selten beobachten. Es dauerte gewöhnlich 1—1½ Stunden, bis derjenige Grad der Hyperglykämie erreicht war, der zum Eintritt von Glucosurie notwendig ist.

Diese schnell eingetretene Glucosurie in den Versuchen von Bock und Hoffmann ist wahrscheinlich auf den operativen Eingriff vor dem eigentlichen Versuch zurückzuführen und es wurde nicht abgewartet, ob der Eingriff als solcher nicht schon Zuckerausscheidung im Harn bewirkte. Bemerkenswert erscheint uns noch, daß in diesen Versuchen An- und Abstieg des Blutzuckergehaltes in ähnlicher Weise vor sich geht, wie in unseren reinen Fesselungsversuchen.

Bock und Hoffmann hatten zwei Fesselungsversuche gemacht ohne Glucosurie zu bekommen. Sie hatten jedoch bei diesen Tieren keine Gefäße präpariert. Auch wir hatten die

Beobachtung gemacht, daß Kaninchen auf Fesselung ohne operativen Eingriff nicht mit Glucosurie reagierten, eine Steigerung des Blutzuckergehaltes war jedoch immer zu verzeichnen. Nicht ohne Bedeutung für die Höhe der Hyperglykämie ist es, ob man bloß die ziemlich oberflächlich liegende vena jugularis freilegt, oder die tiefer neben Nerven liegende arteria carotis. Von großem Einfluß ist es schließlich, ob die Kaninchen an die experimentellen Eingriffe schon etwas gewöhnt sind; so sehen wir z. B. in dem folgenden Versuch, daß ein Kaninchen, das beim erstmaligen Aufbinden Zucker ausscheidet, am nächsten Tag bei derselben Prozedur sich schon viel ruhiger verhält; es tritt zwar wieder eine erhebliche Blutzuckererhöhung ein, sie ist jedoch nicht hoch genug, um Glucosurie herbeizuführen.

Xa. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 2050 g. Abend vorher gefüttert. Aufgebunden.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,14	∅	—
10 ⁰⁰ Aufgebunden	—	—	—
10 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,19	—	38°
11 ⁰⁰ „ „	0,29	11 ⁵⁰ , 17 ccm 0,7‰	37,3°
12 ⁰⁰ „ „	0,27	—	—
1 ²⁵ „ „	0,26	3 ccm 0,6‰	37,3°
3 ⁰⁰ „ „	0,19	10 ccm ∅	—
6 ²⁰ „ „	0,12	∅	38,1°

Xb. Versuch.

Dasselbe Tier, am nächsten Tag. Abend vorher gefüttert. Aufgebunden.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,12	∅	37,6°
10 ³⁰ „ „	0,13	—	—
11 ⁰⁰ Aufgebunden	—	—	—
1 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,19	∅	37°
4 ¹⁵ „ „	0,16	∅	—

In den folgenden 4 Versuchen, in denen eine 10%ige NaCl-Lösung intravenös injiziert wurde, gingen wir so vor, daß wir erst feststellten, ob durch Aufbinden und vorbereitenden operativen Eingriff schon Hyperglykämie und Glucosurie auftraten und erst beim sicheren Ausbleiben oder nach vollständigem Absinken derselben, die hochprozentige Salzlösung injizierten.

XI. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 4650 g. Gefüttert.

Fesselung. Injektion von 100 ccm 10%iger NaCl-Lösung in die Jugularis.

	Blut- zucker %	Harnzucker %	Temp.
905 Blutentnahme Ohrvene	0,14	—	37,8°
945 „ „	0,13	—	—
1000 Tier aufgebunden	—	—	—
1025 Blutentnahme Ohrvene	0,16	1045 ø	38,3°
1135 „ „	0,14	1200 ø	37,6°
100 „ „	0,15	—	—
115—130 Jugularis freigelegt, Kanüle ein- gebunden	—	—	—
245 Blutentnahme Ohrvene	0,15	ø	—
305 10 ccm 10%ige NaCl-Lösung i. v. 321 10 ccm i. v., hernach Krämpfe .	—	—	—
330 Blutentnahme	0,20	320 20 ccm ø	37,3°
335 5 ccm i. v., 400 5 ccm i. v., 430 10 ccm i. v.	—	400 60 ccm ø	—
500 Blutentnahme	0,18	430 50 ccm ø	37,0°
510 10 ccm i. v., 545 10 ccm, leichte Krämpfe, 615 10 ccm i. v.	—	545 60 ccm ø	—
630 Blutentnahme	0,21	630 70 ccm ø	37,9°
645 5 ccm i. v., starke Krämpfe	—	—	—
700 10 ccm i. v., 715 10 ccm i. v. (Krämpfe)	—	715 60 ccm ø	—
730 Blutentnahme Ohrvene	0,23	—	—
735 5 ccm i. v.	—	—	—
900 Blutentn. Ohrvene. Tier sehr elend	0,32	800 60 ccm 0,95%	—
1035 „ „	0,32	1000 2 ccm 1,2%	38,1°
1130 „ „	0,34	—	—
1135 abgebunden, nächsten Morgen tot auf- gefunden	—	1125 2 ccm ø	—

Nach dem Aufbinden treten leichte Hyperglykämie und Glucosurie auf. Durch die Präparation der Vena jugularis findet keine Beeinflussung des Blutzuckergehaltes statt. Hierauf langsame und allmähliche Injektion von 100 ccm 10%ige NaCl-Lösung in die Vene.

Schon nach Einführung von 20 ccm Krämpfe klonisch-tonischer Natur, starke Diurese, also die «Erscheinungen der allgemeinen Salzwirkung» (Münzer).¹⁾ Erst 6 Stunden nach Beginn der Injektion Hyperglykämie über 0,30%, dementsprechend Zucker im Harn. Die Harnzuckermenge ist eine verhältnismäßig geringe. Die starke Diurese schwindet mit Eintritt der Glucosurie.

XII. Versuch.

Männliches Kaninchen. 2800 g. (24 Stunden gehungert.) Vorversuch: 11⁰⁰ aufgebunden: 0,14% Blz. 12¹⁵: 0,13% Blz. 5⁰⁰ p. m. 0,13% Blz.

Am nächsten Tag.

Injekt. von 95 ccm 10%iger NaCl-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harnzucker %	Tem- peratur
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	„	37,8°
9 ³⁵ 20 ccm 10%ige NaCl-Lösung in die Ohrvene	—	—	—
10 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,16	„	—
10 ³⁰ 20 ccm 10%ige NaCl i. v.	—	„	—
10 ⁵⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,18	120 ccm „	—
11 ¹⁵ 20 ccm i. v.	—	100 ccm „	—
12 ⁰⁰ Blutentnahme	0,18	80 ccm „	—
12 ¹⁵ 25 ccm i. v., 100 10 ccm i. v.	—	—	—
1 ²⁵ Blutentnahme	0,34	100 ccm, 0,3%	—
3 ⁰⁰ Blutentnahme. Tier liegt schlaff und apathisch im Zustand schwerster Vergiftung da	0,35	2 ³⁰ 30 ccm, 0,7%	—
4 ³⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,24	—	36,4°
5 ²⁰ „ „	0,08	10 ccm, 1,5%	—
5 ³⁰ Tod an Atemlähmung	—	—	—

¹⁾ E. Münzer, Zur Lehre von der Wirkung der Salze, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 41, S. 85.

Bei einem nicht aufgebundenen Kaninchen tritt 4 Stunden nach Beginn der Injektion von 95 ccm 10%iger NaCl-Lösung in die Ohrvene hochgradige Hyperglykämie und Glucosurie auf. Sofort nach der Injektion setzt eine starke Diurese ein, zum Übergang von Zucker in den Harn kommt es jedoch erst, nachdem der Blutzuckergehalt den Wert von 0,30% überschritten hat. Mit Eintritt der Glucosurie geht die Diurese wieder zurück, der Blutzuckergehalt sinkt, das Tier geht unter den Erscheinungen schwerster Vergiftung zugrunde.

XIII. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 2000 g. Gehungert.

Fesselung. Nach Verschwinden der Glucosurie Injektion von 60 ccm 10%iger NaCl-Lösung in die Jugularis.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
900 Blutentnahme Ohrvene	0,12	—	38°
1200 „ „	0,11	—	
1235 Tier aufgebunden	—	—	
100 Blutentnahme Ohrvene	0,19	130: 0	36,1°
245 „ „	0,33	7 ccm 1,1%	—
345 „ „	0,32	8 „ 3,3%	36,2°
505 „ „	0,21	52,6 ccm 0,7%	36,6°
600 „ „	0,17	615 0	—
630 Vena jugularis freigelegt	—	—	—
645 10 ccm 10%ige NaCl-Lös. i. v.	—	0	—
700 Blutentnahme Ohrvene	0,21	60 ccm 0	unter 36,00
710 10 ccm i. v. Tier sehr erregt. Krämpfe	—	—	—
725 10 ccm i. v. 735 10 ccm i. v.	—	—	—
745 Blutentnahme Ohrvene	0,24	50 ccm 0	—
845 20 ccm i. v.	—	30 ccm 0	—
850 Exitus unter starker Dyspnoe und Krämpfen	—	—	—

Bei einem Kaninchen, bei dem Fesselung starke Hyperglykämie und Glucosurie zur Folge hatte, werden nach Verschwinden der Glucosurie und Absinken der Blutzuckerkon-

zentration auf 0,17‰, 60 ccm 10‰ige NaCl-Lösung in die Jugularis injiziert. Es tritt wieder eine Steigerung des Blutzuckergehaltes auf, die jedoch nicht mehr den zum Eintritt der Glucosurie nötigen Grad erreichen kann. Das Tier geht unter den Erscheinungen schwerster cerebraler Intoxikation zugrunde. Es tritt hier zu der durch die Fesselung bedingten allgemeinen Schädigung als zweites schädigendes Moment die intravenöse Injektion der hochprozentigen Salzlösung. Der Zuckerverlust im Harn durch die Fesselung mag der Grund sein, warum das Tier nach der NaCl-Injektion keine höhere Glykämie mehr aufbringen kann.

XIV. Versuch.

Männliches Kaninchen. 3700 g. 20 Std. gehungert.

Fesselung. Nach Verschwinden der Glucosurie Injektion von 50 ccm 10‰iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis externa.

	Blut- zucker ‰	Harnzucker ‰	Temp.
9 ⁰⁰ Blutentn. Ohrvene. Tier sehr erregt.	0,13	—	38,5°
10 ⁰⁰ „ „ „ „ „ „	0,16	—	38,0°
10 ¹⁵ Tier aufgebunden	—	10 ³⁰ ♂	—
10 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,22	—	38,0°
11 ³⁰ „ „ „ „ „ „	0,31	11 ¹⁵ 5 ccm 0,5‰	—
12 ¹⁵ „ „ „ „ „ „	0,40	12 ⁰⁰ 24 ccm 4,1‰	—
1 ¹⁵ „ „ „ „ „ „	0,35	1 ⁰⁰ 29 ccm 6,8‰	37,9°
2 ⁵⁰ „ „ „ „ „ „	0,36	58 ccm 7,9‰	38,5°
4 ⁰⁰ „ „ „ „ „ „	0,32	21 ccm 9,4‰	37,3°
5 ³⁰ „ „ „ „ „ „	0,23	7,5 ccm 5,9‰	—
7 ⁰⁰ „ „ „ „ „ „	0,17	2 ccm +	37,9°
8 ²⁰ Jugul. präpariert	—	7 ³⁰ ♂	—
8 ⁴⁵ 10 ccm 10‰ige NaCl-Lösung i. v. Tier sehr erregt. Klonisch-tonische Zuckungen in den Extremitäten. Tachypnoe	—	—	—
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,26	9 ¹⁰ starke Diurese	37,6°
9 ⁰⁸ 10 ccm i. v., hernach Krämpfe. 9 ⁴⁵ 10 ccm i. v. Krämpfe	—	♂	—
10 ²⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,20	♂	37,3°
10 ³⁰ 10 ccm i. v. 11 ⁰⁰ 10 ccm i. v.	—	—	—
11 ⁰⁰ Blutentnahme	0,29	10 ⁴⁵ ♂	—
11 ⁰⁵ Exitus	—	—	—

Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie im vorhergehenden Versuch. Nach Fesselung tritt eine noch stärkere Hyperglykämie und Glucosurie auf. Diese sind nach 9 Stunden abgeklungen. Die dann erfolgende 10%ige NaCl-Lösungsinjektion bewirkt wiederum ein Ansteigen der Blutzuckerkonzentration. Bevor jedoch größere NaCl-Mengen eingeführt werden können, geht das schon durch das Aufbinden schwer geschädigte Tier unter den Erscheinungen der Salz-Intoxikation zugrunde.

Aus den vorhergehenden 4 Versuchen geht hervor, daß die intravenöse Injektion einer 10%igen NaCl-Lösung immer von unverkennbarem Einfluß auf den Blutzuckergehalt ist. Sowohl beim nicht gefesselten als beim gefesselten Kaninchen, hier nach Abklingen der psychischen Glucosurie, tritt nach Injektion einer genügenden Menge 10%iger NaCl-Lösung Glucosurie auf, in 2 anderen Versuchen kommt es nach Verschwinden der Fesselungsglukosurie zwar nicht mehr zur Glucosurie, der Blutzuckergehalt steigt jedoch nach der Injektion beträchtlich an. Die Tiere sind durch die Einspritzung der hochprozentigen Salzlösung in die Blutbahn in ihrem Allgemeinzustand schwer geschädigt.

Das Ansteigen des Blutzuckergehaltes könnte vielleicht als eine Folge allgemeiner Salzwirkung aufgefaßt werden, d. h. bei Einführung konzentrierter Salzlösung in das Blut kommt es wie Münzer (l. c.) schon gezeigt hat, zunächst zum Austritt von Salz und Wasser durch die Nieren; ein zweiter Teil des eingeführten Salzes tritt in die Gewebe ein, während umgekehrt aus den Geweben Wasser ins Blut übertritt. Es wäre sehr wohl verständlich, daß mit diesem Gewebswasser auch Zucker aus den Geweben in das Blut eintritt; so käme es einerseits zur Hyperglykämie und weiter zur Glucosurie.

Andererseits wäre es auch möglich, daß es durch die Zufuhr konzentrierter Salzlösung zur Reizung zentraler Teile bzw. des (fraglichen) Zuckerzentrums selbst und von da aus zur Hyperglykämie und Glucosurie kommen könnte.

Die Erscheinungen der Salzwirkung wurden von E. Münzer (l. c.) in einer großen Zahl von Versuchen näher studiert und genau beschrieben. Der Verlauf des Vergiftungszustandes

spielte sich in unseren Versuchen in derselben Weise ab wie in denen Münzers. Um eine Wiederholung zu vermeiden, können wir vollständig seiner Darstellung folgen und betonen besonders folgende nach Münzer zitierte Erscheinungen der allgemeinen Salzvergiftung.

I. Senkung des Blutdruckes.

II. Mit dem Beginn der Unruhe wird die Atmung frequenter und angestregter, mit zunehmender Blutdrucksenkung langsamer und tiefer, schnarchend.

III. Wesentliche Pulsverlangsamung zur Zeit der ausgesprochenen Krämpfe (Vaguswirkung).

IV. Die diuretische Wirksamkeit der Salze steht bis zu einem gewissen Grade in geradem Verhältnis zur Konzentration der Salzlösung.

V. Erscheinungen am Nerv-Muskelsystem.

Gesteigerte Reflexerregbarkeit, Tremor der Extremitäten, später allgemein clonisch-tonischer Krampf mit Opisthotonus, der rasch wieder schwindet. Der Krampfanfall wiederholt sich bald, kehrt in immer kürzeren Zwischenzeiten zurück, bis dauernde Unruhe und clonische Krämpfe vorhanden sind, unter denen schließlich — meist im Anschluß an einen besonders starken Streckkrampf — der Tod eintritt.

«Alle diese Erscheinungen werden vom Gehirn ausgelöst: sie werden nicht beobachtet beim curarisierten Tier, ebenso wenig nach Durchschneidung eines Nervus ischiadicus an der Seite der Durchschneidung und fehlen bei Rückenmarksdurchschneidung an der unter der Schnittstelle befindlichen Körperpartie.»

Lediglich als ein weiteres Symptom der Vergiftung ist die Blutzuckersteigerung und Zuckerausscheidung im Harn aufzufassen, die nach Injektion größerer Mengen hochprozentiger NaCl-Lösung auftreten.

Auf Hyperglykämie und Glucosurie hat Münzer bei seinen Salzversuchen nicht geachtet.

Underhill und Glossen (l. c.) hatten in ihren Versuchen am Kaninchen 9 Minuten nach Injektion von 50 ccm $\frac{1}{2}$ molek. NaCl-Lösung in die Ohrvene Glucosurie erreicht, der Blutzuckergehalt betrug jedoch nur 0,05%! (Tabelle I). Bei In-

jektion einer $\frac{1}{6}$ molek. NaCl-Lösung war 75 Minuten nach Beginn der Injektion Zucker im Harn nachzuweisen. Der Blutzuckergehalt betrug zu einer Zeit, zu der noch Glucosurie bestand, nur 0,167%. Die Verfasser konnten ferner beobachten, daß Injektion in die Carotis Hyperglykämie bewirkt zum Unterschied von Hypoglykämie bei Injektion in die Ohrvene. Bei Präparation der Carotis in Ätheranästhesie beobachteten sie keine Glucosurie und Blutzuckeränderung als Folgeerscheinung von Anästhesie und Operation.

In einem anderen Versuch (Tabelle III), in dem die Carotis präpariert wurde, trat Glucosurie 23 Minuten nach Injektion von 150 ccm $\frac{1}{2}$ molek. NaCl-Lösung und 60 Minuten nach Präparation der Carotis auf. Der Blutzuckergehalt betrug 0,269%. Die durch Narkose und operativen Eingriff hervorgerufene Hyperglykämie scheint hier nicht genügend berücksichtigt zu sein.

Auffallend ist jedenfalls, wie schnell nach der Injektion in diesen Versuchen die Glucosurie auftritt. Die Hyperglykämie soll auf Respirationsveränderungen und diese auf die Injektion der NaCl-Lösung in die Carotis zurückzuführen sein. Während des Erscheinens von Zucker im Urin haben die Verfasser Hypoglykämie notiert, während der Blutzuckergehalt normal ist oder Hyperglykämie eintritt, wenn die Zuckerausscheidung im Harn durch Injektion einer Mischung von NaCl- und Calciumchlorid verhindert wird. Nur die Injektion von NaCl-Lösung in die Cerebralarterienzirkulation bewirkt angeblich Glucosurie ohne Polyurie mit Hyperglykämie. Ein Einfluß der Salzlösung auf das Nervensystem wird nicht angenommen, der Mechanismus der Kochsalzglucosurie beim Kaninchen soll von der Art der Einführung abhängig sein.

M. H. Fischer¹⁾ hat oft Glucosurie 5—6 Minuten nach Beginn der Injektion von 25—50 ccm einer $\frac{1}{2}$ oder $\frac{1}{1}$ molekularen NaCl-Lösung in das zentrale Ende einer abgebundenen Arteria axillaris gesehen, die 2—8 Stunden anhielt. Gewöhnlich erschien der Zucker im Harn erst 2 Stunden nach der Einspritzung von $\frac{1}{6}$ molek. NaCl-Lösung, nach einigen Minuten

¹⁾ M. H. Fischer, Arch. f. Physiologie, 1905, S. 80.

jedoch, wenn derselbe Betrag einer molekularen Lösung desselben Salzes gebraucht wurde. Wenn die Salzlösung in die Arteria axillaris eingespritzt wurde, sodaß sie direkt vermittels der Art. vertebralis in die Medulla oblongata fortbewegt wurde, kam der Zucker im Harn früher und in größerer Menge zum Vorschein, die Zuckerausscheidung hielt länger an, als bei Einspritzung desselben Betrages in das periphere Blutgefäßsystem. Diese Glucosurien müßten nach Ansicht Fischers den schwersten Formen des experimentellen Diabetes, die uns bekannt sind, gleichgestellt werden.

In unseren Versuchen war der Eintritt der Glucosurie lediglich von der Konzentration und der Menge der eingeführten NaCl-Lösung abhängig. Die Glucosurie selbst trat nur ein, wenn der Blutzuckergehalt eine bestimmte Höhe erreicht hatte. Glucosurie ohne Hyperglykämie oder gar mit Hypoglykämie war niemals zu beobachten. Ebensowenig konnten wir einen Unterschied in der Blutzuckersteigerung feststellen, wenn die Salzlösung in die Ohrvene, Jugularis oder Carotis injiziert wurde; auch eine Differenz in der Schnelligkeit des Eintrittes der Glucosurie war nicht zu verzeichnen. Die Hyperglykämie kann insofern auf die Respirationsveränderungen zurückgeführt werden, als diese als eines der vielen Symptome des schweren Vergiftungsbildes anzusehen sind, in welchem sich das Tier infolge der Salzinjektion befindet. Mit der Behauptung M. H. Fischers, daß die Glucosurie umso eher eintritt, je höher die Konzentration der NaCl-Lösung ist, stehen wir vollkommen in Übereinstimmung.

In der letzten Zeit erfuhr die Kochsalzhyperglykämie durch E. Frank¹⁾ eine Nachprüfung. Bei 3 Tieren, die aufgebunden waren, fand dieser Forscher kurz nach Beendigung des ca. 1/4 Stunde dauernden Einfließens der Salzlösung Zucker im Harn. Die Blutzuckererhöhung (0,27%, 0,17%, 0,20%) «war eigentlich nicht hoch genug, um beim Kaninchen an und für sich zur Glucosurie zu führen». Frank ist der Ansicht, daß die mäßige Hyperglykämie die durch das Aufbinden und Fesseln

¹⁾ E. Frank, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 72, S. 387.

sowie durch das Manipulieren an den Tieren gesetzt wird, eine wichtige Vorbedingung der Kochsalzglucosurie ist, daß aber die Durchspülung der Niere mit den großen Flüssigkeitsmengen die eigentliche Ursache des Übertretens von Zucker in den Harn ist.

Daß durch Aufbinden, Fesseln usw. eine Hyperglykämie nach NaCl-Lösunginjektion sehr leicht vorgetäuscht werden kann, können wir vollinhaltlich bestätigen. Daß die Durchspülung der Nieren mit großen Flüssigkeitsmengen (physiol. NaCl-Lös.) keine Glucosurie hervorruft, geht aus unseren Versuchen zur Genüge hervor. Hyperglykämie und Glucosurie treten nur dann auf, wenn es durch intravenöse Injektion größerer Mengen hoch konzentrierter Kochsalzlösung (10%) zu den oben beschriebenen Vergiftungserscheinungen kommt.

In den folgenden Experimenten wurde der Einfluß einer 2% und 2,5%igen Na_2CO_3 -Lösung und einer 1% und 2%igen Natriumacetat-Lösung auf den Blutzuckergehalt des Kaninchens untersucht. Nach Külz¹⁾ sollen diese Verbindungen bei intravenöser Applikation Glucosurie hervorbringen.

XV. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 4300 g. Gehungert, nicht aufgebunden.
Injektion von 96 ccm 2%iger Na_2CO_3 -Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
10 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,12	ø	—
10 ²⁰ 96 ccm 2%ige Na_2CO_3 -Lösung in die Ohrvene injiziert . .	—	—	—
10 ²⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,15	—	39°
11 ⁰⁰ „ „	0,12	—	39,5°
11 ³⁰ „ „	0,12	—	40°
12 ⁰⁰ „ „	0,12	120 ccm ø	40,3°
12 ³⁰ „ „	0,10	—	40,2°
1 ⁰⁰ „ „	0,10	—	40,6°
1 ³⁰ „ „	0,09	ø	39,9°
6 ⁰⁰ „ „	0,10	—	38,8°
Nachtharn 90 ccm	—	ø	—

¹⁾ Külz, cit. bei Pflügers Arch. 1903, S. 313, cit. bei Bang, Der Blutzucker, S. 103.

XVI. Versuch.

Männliches Kaninchen. 4650 g. 20 Std. gehungert, nicht aufgebunden.
70 ccm 2,5%ige Na_2CO_3 -Lösung in die Ohrvene injiziert.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ¹⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,12	∅	37,9°
9 ⁴⁰ „ „	0,12	—	—
10 ³⁰ Injektion von 70 ccm 2,5%iger Na_2CO_3 -Lösung in die Ohrvene	—	—	—
10 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,17	starke Diurese ∅	—
11 ¹⁵ „ „	0,14	—	39,1°
11 ⁴⁵ „ „	0,13	—	39,6°
12 ³⁰ „ „	0,12	—	38,5°
1 ⁰⁰ „ „	0,12	—	—
1 ³⁰ „ „	0,13	∅	39,5°

In beiden Versuchen kommt es kurze Zeit nach Injektion der Na_2CO_3 -Lösung zu einer geringen Blutzuckererhöhung, die bald wieder schwindet. Es ist möglich, daß diese Steigerung ein rein psychischer Effekt ist. Trotz reichlicher Diurese keine Glucosurie.

XVII. Versuch.

Männliches Kaninchen. 4000 g. Gehungert, nicht aufgebunden.
70 ccm 1%ige Natriumacetatlösung in die Ohrvene injiziert.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
3 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,10	∅	38,5°
4 ⁰⁰ „ „	0,11	—	39,3°
4 ⁴⁵ 70 ccm 1%ige Natriumacetat- lösung in die Ohrvene injiziert	—	—	—
5 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,11	—	39,3°
5 ²⁵ „ „	0,12	—	40,0°
6 ⁰⁰ „ „	0,11	—	40,6°
6 ³⁰ „ „	0,10	—	40,7°
7 ⁰⁰ „ „	0,12	∅	40,3°
7 ³⁰ „ „	0,10	∅	40,3°

XVIII. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 4050 g. 24 Stunden gehungert, nicht aufgebunden.
Injektion von 80 ccm 2%iger Natriumacetatlösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
9 ¹⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,12	0	37,9°
10 ⁰⁰ „ „	0,12		39,0°
10 ¹⁰ 80 ccm 2%ige Natriumacetat- lösung in die Ohrvene injiziert .	—		
10 ²⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13		39,0°
10 ⁵⁰ „ „	0,10	0	41,0°
11 ²⁰ „ „	0,12		40,4°
11 ⁵⁰ „ „	0,12		39,8°
12 ⁴⁵ „ „	0,13	0	40,7°

Die Injektion von 1% und 2%iger Natriumacetat-Lösung in die Ohrvene hatte beim nicht aufgebundenen Kaninchen keine Blutzuckererhöhung zur Folge. Eine deutliche Steigerung der Diurese war nicht zu verzeichnen.

In den folgenden 3 Versuchen wurde der Einfluß einer 1%igen intravenös injizierten CaCl_2 -Lösung auf den Blutzucker-gehalt des Kaninchens untersucht. Größere Mengen und höherprozentige Lösungen konnten nicht injiziert werden wegen der schädigenden Wirkung des CaCl_2 auf das Herz. Dies geht aus dem folgenden Versuch hervor.

XIX. Versuch.

Männliches Kaninchen. 3000 g. Gehungert, nicht aufgebunden.
Injektion von 60 ccm 1%iger CaCl_2 -Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harn- zucker %	Tem- peratur
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	0	37,9°
9 ⁴⁰ „ „	0,11	—	—
10 ⁰⁰ Injektion von 60 ccm 1%iger CaCl_2 -Lösung in die Ohrvene	—	—	—
10 ¹⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	—	—
10 ⁴⁰ Tier schlapp, sehr elend, schlechte Atmung	—	—	—
11 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,14	—	—
11 ¹⁵ Exitus let.	—	—	—

XX. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 1800 g. Gehungert, nicht aufgebunden.
Injektion von 12 ccm 1%iger CaCl_2 -Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
910 Blutentnahme Ohrvene	0,12	ø	38,3°
940 „ „	0,13	—	37,6°
1000 12 ccm 1%ige CaCl_2 -Lösung in die Ohrvene injiziert, danach leichter Schock, Tier erholt sich wieder	—	—	—
1005 Blutentnahme Ohrvene	0,13	—	37,6°
1045 „ „	0,13	—	37,8°
1115 „ „	0,13	—	37,6°
1200 „ „	0,13	—	37,5°
1245 „ „	0,11	ø	37,9°
115 „ „	0,11	—	—
Im Nachtharn kein Zucker	—	—	—

XXI. Versuch.

Männliches Kaninchen. 1970 g. 18 Stunden gehungert, nicht aufgebunden.
Injektion von 18 ccm 1%iger CaCl_2 -Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
910 Blutentnahme Ohrvene	0,12	ø	37,8°
940 „ „	0,11	—	37,8°
1040 Inj. von 18 ccm 1%iger CaCl_2 - Lösung in die Ohrvene	—	—	—
1050 Blutentnahme Ohrvene	0,10	ø	37,8°
1130 „ „	0,12	—	37,9°
1215 „ „	0,10	—	38,6°
1245 „ „	0,12	—	38,3°
105 „ „	0,12	—	—
135 „ „	0,12	ø	—

Aus den 3 Versuchen geht hervor, daß die intravenöse Injektion von 1% CaCl_2 -Lösung trotz deutlich schädigender Wirkung schon kleiner Mengen auf den Organismus, auf den Blutzuckergehalt ohne Einfluß ist.

Im folgenden seien 3 Versuche kurz wiedergegeben, die die Einwirkung der intravenösen Injektion einer 1%igen MgSO_4 -Lösung auf den Blutzuckergehalt zeigen sollen.

XXII. Versuch.

Männliches Kaninchen. 1850 g. Früh gefüttert, nicht aufgebunden.
 Injektion von 38 ccm 1%iger MgSO₄-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- pera- tur
4 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	∅	38,1°
5 ⁰⁰ 5 ccm 1%ige MgSO ₄ -Lös. i. d. Ohrv.	—	—	—
5 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,18	—	38,8°
5 ⁴⁵ 13 ccm 1%ige MgSO ₄ -Lösung i. v. .	—	—	—
6 ¹⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,18	15 ccm ∅	37,7°
7 ⁰⁰ 20 ccm 1%ige MgSO ₄ -Lösung i. v. .	—	—	—
7 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,18	10 ccm ∅	38,1°
7 ⁴⁵ „ „	0,17	∅	38,1°
10 ⁰⁰ Harn, Nachtharn	—	∅	—

Deutliche Zunahme des Blutzuckerghaltes nach der Injektion ohne Glucosurie.

XXIII. Versuch.

Männl. Kaninchen. 2250 g. Abend vorher gefüttert, nicht aufgebunden.
 Injektion von 50 ccm 1%iger MgSO₄-Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- pera- tur
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,13	∅	38,6°
9 ⁴⁵ „ „	0,15	—	—
10 ²⁰ 25 ccm 1%ige MgSO ₄ -Lös. i. d. Ohrv.	—	—	—
10 ²⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,18	—	37,8°
11 ¹⁵ „ „	0,26	∅	38,2°
11 ³⁰ 25 ccm 1%ige MgSO ₄ -Lösung i. v. .	—	—	—
12 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene. Tier sehr erregt	0,27	12 ³⁰ 6 ccm 3,5‰	38,3°
12 ⁴⁵ „ „	0,28	—	38,3°
1 ¹⁵ „ „	0,19	1 ³⁰ 17 ccm .1,6‰	38,7°
3 ⁰⁰ „ „	0,11	—	38,3°
4 ⁰⁰ „ „	0,12	4 ⁰⁰ 10 ccm 0,6‰	38,8°
Harn nächsten Morgen	—	∅	—

Nach 25 ccm 1%iger $MgSO_4$ -Lösung i. v. steigt der Blutzuckergehalt im Verlauf von 55 Minuten auf 0,26% an und erhält sich nach weiterer Injektion von 25 ccm noch eine Zeit lang auf dieser Höhe. Nach ca. 2 Stunden zeigt sich Zucker im Harn. Der Blutzuckergehalt geht allmählich wieder auf die Norm zurück, dementsprechend wird auch der Prozentgehalt des Zuckers im Harn geringer. Der Nachharn reduziert noch leicht. Mit Eintritt der Glucosurie findet eine geringe Steigerung der Diuresis statt.

XXIV. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 3050 g. Gefüttert, nicht aufgebunden.
Injektion von 35 ccm 1%iger $MgSO_4$ -Lösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker %	Harnzucker %	Tem- peratur
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,14	0	39°
10 ⁰⁰ Injektion von 35 ccm 1%iger $MgSO_4$ -Lösung in die Ohrvene. Tier schreit einigemal auf, fällt dann schlaff hin, ist benommen, Atmung dyspnoisch. Nach 10 Min. hat es sich wieder erholt, später Tachypnoe.			
10 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,28		
10 ³⁰ „ „	0,29		37,9°
11 ⁰⁰ „ „	0,38	11 ccm 2,8%	
11 ³⁰ „ „	0,38		37,3°
12 ³⁰ „ „	0,32	12 ²⁵ , 20 ccm 3,2%	38,7°
1 ⁰⁰ „ „	0,31		38,2°
5 ⁴⁵ „ „	0,14	11 ccm 0,55%	38,5°
6 ⁴⁵ „ „	0,16	6 ⁰⁰ , 6 ccm 1,1% 6 ⁴⁵ 10 ccm 1,9%	38,2°

Nach Injektion von 35 ccm 1%iger $MgSO_4$ -Lösung in die Ohrvene zeigen sich bei einem kräftigen Kaninchen Symptome schwerer cerebraler Vergiftung. Das Tier erholt sich bald wieder, der Blutzuckergehalt steigt auf 0,38% an, dementsprechend Zuckerausscheidung im Harn. Blut- und Harn-

zuckergehalt sinken langsam wieder ab, die Harnzuckerausscheidung hält wie gewöhnlich länger an, als die Blutzuckersteigerung.

Die Wirkung der intravenösen $MgSO_4$ -Injektion auf den Blutzuckergehalt wurde bereits von Underhill und Clossen (l. c.), ferner von Theo. C. Burnett¹⁾ untersucht. Die ersteren Autoren fanden beim Kaninchen Blutzuckersteigerung und Glucosurie, allerdings in einem Experiment z. B. schon 4 Minuten nach Injektion von 3 ccm einer $\frac{1}{2}$ molekul. $MgSO_4$ -Lösung. Ursache der Steigerung soll auch hier die Dyspnoe sein.

Burnett hat Kaninchen, die am Rücken aufgebunden waren, $m/6$ -Seewasser in die Randvenen injiziert. Nach Injektion von 200 ccm zeigte sich Zucker im Harn. Wenn er Ringerlösung, die Seewasser ohne Magnesium ist, injizierte, trat in 2 von 6 Experimenten Zucker überhaupt nicht auf, in den 4 anderen Versuchen war die Zuckerausscheidung nur vorübergehend und sehr gering. Wenn Magnesium zu Ringerlösung gegeben wird, sind die Verhältnisse wie bei Seewasserinjektion. Das Magnesium im Seewasser soll also für die der Injektion folgende Glucosurie verantwortlich sein.

In unseren 3 Versuchen hatte die Injektion von 35 ccm bis 50 ccm 1%iger $MgSO_4$ -Lösung eine deutliche Zunahme des Blutzuckergehaltes zur Folge, in 2 Versuchen war die Steigerung so beträchtlich (0,27%, 0,38%), daß Zucker in den Harn überging. In allen 3 Versuchen war die Injektion von unverkennbarem Einfluß auf das Zentralnervensystem. Anfangs leichte Erregung, sehr beschleunigte Herzaktion, Blutdrucksenkung, allgemeine Narkose, dann Dyspnoe und schließlich Respirationsstillstand. In 10—15 Minuten hatten sich die Tiere wieder vollständig erholt.

Für die Blutzuckersteigerung ist die das Zentralnervensystem lähmende und narkotisierende Wirkung verantwortlich zu machen.

Im folgenden sollen einige Versuche über den Einfluß des subcutan und intravenös eingeführten Diuretins auf den Blut- und Harnzuckergehalt des Kaninchens angeführt werden.

¹⁾ Theo C. Burnett, Journ. of biol. chem. Bd. 5, S. 351, 1908/09.

Grund, diese besonders schon von Rose¹⁾ Jacoby²⁾ und Richter³⁾ ausgeführten Untersuchungen zu wiederholen, war, die Versuche an nicht aufgebundenen Kaninchen ohne Narkose und ohne Präparation von Gefäßen vorzunehmen, um den Einfluß der psychischen Hyperglykämie vollständig ausschalten zu können. Mittels der Bangschen Mikromethode war uns weiter die Möglichkeit gegeben, eine eventuelle Aderlaßhyperglykämie zu vermeiden, die Untersuchungen in längerer Serie durchzuführen, Eintritt, Maximum und Abfall der Blutzuckerkonzentration bzw. des Harnzuckers genau zu verfolgen und die Frage der Abhängigkeit der Blutzuckersteigerung von der Menge des eingeführten Diuretins zu ermitteln.

Um uns zunächst darüber klar zu werden, bei welcher Verabreichung das Diuretin die größte Wirkung auf den Blutzuckergehalt ausübt, haben wir am selben Tier dieselbe Menge (1 g) subcutan an einer Stelle, subcutan an verschiedenen Stellen, intramuskulär und intravenös injiziert. Zur intravenösen Injektion wurde die Hälfte (0,5 g) verwendet. Hierbei ergab sich, daß die subcutane und intramuskuläre Injektion bei mit Kohlenhydraten gefütterten Tieren höchstens eine Steigerung von 0,10% auf 0,13% hervorrufen konnte, während durch die intravenöse Injektion beträchtlich stärkere Wirkungen erzielt werden konnten.

Es folgen hier die einzelnen Versuche.

XXV. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 4500 g. Vor dem Versuch ca. 300 g Brot gefressen.
5 ccm 20%ige Diuretin-Lösung subcutan.

	Blutzucker %	Harnzucker %
11 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	0
11 ¹⁵ 1 g Diuretin subcutan (Rücken)	—	—
11 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,10	—
12 ³⁵ „ „	0,13	—
1 ³⁵ „ „	0,12	—
2 ³⁵ „ „	0,12	—
3 ³⁵ „ „	0,12	0
4 ³⁵ „ „	0,10	—

¹⁾ Rose, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 50, S. 15, 1903.

²⁾ Jacoby, ebenda, Bd. 35, S. 213.

³⁾ Richter, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 35, S. 463, 1898.

XXVI. Versuch.

Dasselbe Kaninchen 2 Tage später. 4 Stunden vor dem Versuch
ca. 300 g Brot.

5 ccm 20%iges Diuretin subcutan an verschiedenen Stellen
injiziert.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰
2 ⁵⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,11	0
3 ⁰⁰ 1 ccm Diuretin subc. Rücken vorne links .	—	—
3 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	—
3 ³¹ 1 ccm Diuretin subc. Rücken vorne rechts .	—	—
4 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,12	—
4 ⁰² 1 ccm Diuretin subc. R. Mitte rechts . . .	—	—
4 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	—
4 ³² 1 ccm Diuretin subc. R. Mitte links	—	—
5 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,12	—
5 ⁰³ 1 ccm Diuretin subc. R. hinten	—	—
6 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	0
7 ⁰⁰ „ „	0,11	—

XXVII. Versuch.

Dasselbe Kaninchen 2 Tage später, gefüttert 10⁰⁰ a. m. ca. 300 g Brot
und frische Kohlblätter.

5 ccm 20%ige Diuretinlösung intramuskulär.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰
2 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,11	0
2 ¹⁵ 5 ccm Diuretin in die Glutäalmusk. injiziert	—	—
2 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,10	—
3 ¹⁵ „ „	0,12	—
4 ⁰⁰ „ „	0,13	0
4 ⁴⁵ „ „	0,10	—
5 ⁴⁵ „ „	0,10	—
7 ⁰⁰ „ „	0,10	—
8 ⁰⁰ „ „	0,09	0

XXVIII. Versuch.

Dasselbe Kaninchen. 4 Tage später. Mit Brot und Kohl am Abend vorher gefüttert.

2,5 ccm 20%ige Diuretinlösung intravenös

	Blut- zucker %	Harn- zucker %
10 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,10	0
11 ⁰⁰ 2,5 ccm 20%ige D-Lösung in die Randvene	—	—
11 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	—
12 ¹⁵ „ „	0,62	—
1 ⁰⁰ „ „	0,73	—
1 ⁴⁵ „ „	0,60	95 ccm 0
2 ⁴⁵ „ „	0,43	
3 ⁴⁵ „ „	0,32	
5 ⁰⁰ „ „	0,19	60 ccm 0
6 ⁰⁰ „ „	0,16	—

Auffallend ist, daß trotz der hohen Blutzuckersteigerung, wie wir sie sonst nie gesehen haben, kein Zucker im Harn erscheint. Eine Erklärung mag vielleicht darin zu finden sein, daß durch die vorübergehenden subcutanen und intramuskulären Diuretininjektionen eine Nierendichtigkeit erzielt wurde. Die Folge dieser Nierendichtigkeit mag andererseits wieder die abnorm hohe Blutzucker vermehrung sein. Vielleicht haben wir es hier mit ähnlichen Verhältnissen zu tun, wie bei der Zuckerdichtigkeit der Nieren nach wiederholter Adrenalinzufuhr.¹⁾ Die nähere Beantwortung dieser Frage behalten wir uns noch vor.

Langsame Injektion von 5—10 ccm 20%iger Diuretinlösung in die Randvene hatte gewöhnlich in wenigen Minuten den Tod des Versuchstieres unter klonischen- und Streckkrämpfen zur Folge. Wir sind daher in den folgenden Versuchen in der Dosierung vorsichtiger vorgegangen.

In einem Versuch suchten wir uns noch über den Unterschied in der Wirkung des Diuretins bei subcutaner und intravenöser Injektion Klarheit zu verschaffen. Hierbei kam wieder deutlich die geringe Wirkung des Diuretins bei subcutaner im Vergleich zur intravenösen Anwendung zum Ausdruck.

¹⁾ Leo Pollak, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 61, S. 149.

Je schneller offenbar das Diuretin in die Blutbahn und damit in das Gehirn kommt, wo wir uns ja den Angriffspunkt des Diuretins, was die Komponente der zuckerausschwemmenden Wirkung ins Blut betrifft, zu denken haben, desto größer ist sein Effekt auf die Blutzuckersteigerung. Gewiß wird auch ein Teil des Diuretin bei subcutaner Injektion verändert und zerstört, ehe es in die Blutbahn gelangt.

XXIX. Versuch.

Männliches Kaninchen. 3000 g. Nach Rübenfütterung.
0,9 ccm 20%ige Diuretinlösung subcutan.

	Blutzucker ‰	Harnzucker ‰
10 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,13	ø
11 ¹⁵ „ „	0,12	—
1 ³⁰ 0,5 ccm Diuretin subc.	—	—
2 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,11	—
3 ³⁰ „ „	0,12	—
4 ³⁰ „ „	0,17	4 ⁰⁰ 120 ccm ø
5 ⁰⁰ 0,4 ccm Diuretin subc.	—	—
6 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,13	6 ³⁰ 40 ccm ø
7 ¹⁵ „ „	0,16	—
9 ¹⁵	—	40 ccm ø

XXX. Versuch.

Dasselbe Kaninchen. 3 Tage später. Nach Rübenfütterung.
0,4 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene.

	Blutz. ‰	Harnz. ‰	Temp. ‰
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,15	40 ccm ø	—
10 ⁰⁰ „ „	0,13	—	—
11 ¹⁵ 0,4 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene. Tier nachher sehr elend.	—	20 ccm ø	38,8 °
11 ⁴⁵ Blutentn. Ohrvene. Tier hat sich erholt	0,17	—	—
12 ⁴⁵ „ „	0,28	—	—
1 ³⁰ „ „	0,25	1 ¹⁵ schwache Reduktion	36,0 °
2 ⁴⁵ „ „	0,25	—	—
3 ⁰⁰	—	5 ccm 0,8	—
4 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,20	—	—
5 ⁰⁰ „ „	0,15	5 ³⁰ ø	—
6 ¹⁵ „ „	0,11	—	—

Nachdem wir uns davon überzeugt hatten, daß die intravenöse Diuretininjektion auf die Blutzuckersteigerung und Diurese die größte Wirkung ausübt, suchten wir Aufschluß darüber zu gewinnen, ob die Menge des intravenös eingespritzten Diuretins für die Höhe der Blutzuckersteigerung ausschlaggebend ist. Hierbei ergab sich, daß die Größe der Diuretindosis auch bei unmittelbar vor dem Versuch reichlich mit Rüben gefütterten Tieren für die Höhe der Blutzuckersteigerung nicht von unmittelbarem Einfluß ist. In den folgenden 4 Versuchen konnte nach intravenöser Injektion von 0,4—1,5 ccm 20%iger Diuretinlösung keine Blutzuckersteigerung über 0,22% erreicht werden. Zuckerausscheidung im Harn wurde nicht konstatiert, obwohl die die Diurese steigende Wirkung des Diuretin deutlich zum Ausdruck kam.

XXXI. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 2800 g. Nach Rübenfütterung (2 Stunden vor dem Versuch 100 g).

0,4 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene.

	Blutzucker %	Harnzucker %	Temperatur
9 ¹⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,15	ø	37,3°
10 ⁰⁰ „ „	0,17	—	—
11 ³⁰ 0,2 ccm Diuretin i. v.	—	ø	—
12 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,18	50 ccm ø	37,8°
1 ⁰⁰ „ „	0,18	—	—
1 ³⁵ „ „	—	30 ccm ø	—
3 ¹⁵ 0,2 ccm Diuretin i. v.	—	ø	—
3 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,17	—	37,9°
6 ²⁰ „ „	0,12	22 ccm ø	—

XXXII. Versuch.

Männliches Kaninchen. 3100 g. Rübenfütterung.
0,5 ccm 20%ige Diuretinlösung intravenös.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,13	0	38,0°
10 ¹⁵ „ „	0,13	—	—
11 ⁰⁰ 0,5 ccm 20%ige D-Lösung in die Ohrvene (nach der Injektion stark erregt)	—	—	—
11 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,22	—	—
12 ¹⁵ „ „	0,13	0	38,7°
1 ⁰⁰ „ „	0,12	—	—
1 ¹⁵ „ „	—	0	—
1 ⁴⁵ „ „	0,12	—	—
3 ³⁰ „ „	0,11	—	38,8°
4 ³⁰ „ „	0,11	0	—
Am nächst. Morgen noch 130g Rübe.			
8 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,17	33 ccm 0,8‰	38,6°
9 ³⁵ „ „	0,14	—	—

(Alimentäre Glucosurie, offenbar durch Diuretin be-
günstigt.)

XXXIII. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 2200 g. Rübenfütterung (213 g 2 St. vor dem Vers.).
0,55 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,15	—	
10 ⁰⁰ „ „	0,15	—	
10 ⁰⁵ 0,3 ccm 20%ige Diuretin- lösung i. v.	—	—	
10 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,17	—	
11 ²⁰ „ „	0,14	0	37,9°
12 ¹⁵ 0,25 ccm 20%ige Diuretin- lösung i. v. Tier sofort nach der Injektion sehr schlapp u. elend, dyspnoisch; erholt sich wieder . .	—	—	
12 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,22	—	37,0°
1 ²⁵ „ „	0,20	0	
2 ⁴⁵ „ „	0,15	0	

XXXIV. Versuch.

Weibliches Kaninchen. 3300 g. Rübenfütterung.
1,5 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harn- zucker ‰	Tem- peratur
9 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,13	0	38,0°
10 ⁰⁰ „ „ „	0,14	—	—
10 ³⁰ 0,1 ccm 20%ige Diuretin- lösung i. v.	—	—	—
11 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	—	—
11 ³⁰ 0,2 ccm 20%ige Diuretin- lösung i. v. Tier erregt	—	—	—
12 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,13	—	38,8°
12 ³⁵ 1 ccm 20%ige Diuretinlösung i. v., sehr starke Erregung	—	—	—
1 ²⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,18	—	39,0°
3 ⁰⁰ „ „ „	0,14	—	—
3 ⁴⁵ 0,2 ccm 20%ige Diuretinlös. i. v. Tier wieder sehr aufgeregt	—	—	—
4 ²⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,20	—	—
5 ⁴⁵ „ „ „	0,17	0	—
10 ⁰⁰ „ „ „	0,11	0	—

In den beiden folgenden Versuchen, in denen die intravenöse Injektion von sehr differenten Diuretinmengen zu einem höheren Grad von Hyperglykämie und zu Glucosurie führte, kommt die Unabhängigkeit der Hyperglykämie von der Diuretinmenge noch klarer zum Ausdruck.

Es wurde in beiden Versuchen eine Hyperglykämie von 0,28‰ bzw. 0,29‰ erreicht, obwohl das eine Mal nur 0,3 ccm, das andere Mal 1,1 ccm der 20%igen Lösung intravenös injiziert wurden. Das Körpergewicht beider Tiere war ungefähr das gleiche, die Ernährungsbedingungen waren dieselben. Aus dem Versuch XXXVI geht weiter hervor, daß die wiederholte Injektion kleiner Mengen die Wirkung der ersten Dosis zu steigern imstande ist, was wir, Versuch XXIX und Versuch XXXI ausgenommen, immer beobachten konnten.

XXXV. Versuch. Männliches Kaninchen. 2220 g. Rübenfütterung.
0,3 ccm 20%ige Diuretinlösung intravenös.

	Blut- zucker ‰	Harnzucker ‰	Temp.
Tier aufgebunden.			
9 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,12	0	38,2°
10 ⁰⁰ „ „	0,11	—	—
12 ³⁰ „ „	0,12	—	36,6°
1 ⁴⁵ „ „	0,11	0	—
3 ⁰⁰ 0,3 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene. Tier sehr erregt . . .	—	0	—
3 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,21	40 ccm 0,7	—
4 ³⁰ „ „	0,25	60 ccm 1,0	36,5°
5 ¹⁰	—	45 ccm 1,5	—
5 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,27	—	—
6 ³⁰ „ „	0,27	—	36,0°
6 ⁵⁰	—	8 ccm 2,0	—
7 ³⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,28	—	—
9 ⁰⁰ „ „	0,19	5 ccm 2,6	—
10 ⁰⁰ „ „	0,13	4 ccm 1,1	—
9 ⁴⁵ (a. m. nächster Tag) Blutentn. Ohrv.	0,10	0	—

XXXVI. Versuch. Männliches Kaninchen. 2100 g. Rübenfütterung.
1,1 ccm 20%ige Diuretinlösung in die Ohrvene.

	Blut- zucker ‰	Harnzucker ‰	Temp.
9 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,10	—	—
9 ⁵⁰ Blase entleert	—	0	—
10 ¹⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,16	—	38,7°
10 ⁴⁵ 0,4 ccm 20%ige Diuretinlösung i. v. Tier sehr unruhig	—	11 ²⁰ 37 ccm 0	—
12 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,18	—	38,7°
12 ³⁵ „ „	0,14	9 ccm 0	—
1 ²⁵ 0,7 ccm 20%ige Diuretinlösung i. v.	—	—	—
2 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,29	—	—
3 ³⁰	—	30 ccm 0	—
3 ⁴⁵ Blutentnahme Ohrvene	0,29	—	—
4 ⁴⁵ „ „	0,28	—	37,2°
5 ¹⁵ Tier sehr matt, dyspnoisch	—	12 ccm 0,55	—
6 ⁰⁰ Blutentnahme Ohrvene	0,28	—	37,0°
6 ⁴⁵ Zeitweise Krämpfe	—	13 ccm 0,7	—
7 ¹⁵ Exitus let.	0,19	—	—

Fassen wir die Resultate unserer Untersuchungen in den Hauptpunkten kurz zusammen, so ergeben sich folgende Tatsachen.

Salzhyperglykämie.

Die Injektion großer Mengen physiologischer NaCl-Lösung (bis 570 ccm von 0,85%) bewirkt beim nicht aufgebundenen Kaninchen und beim gefesselten Kaninchen nach Verschwinden der Fesselungshyperglykämie und -Glucosurie keine bemerkenswerte Blutzuckersteigerung. Die höchsten Werte betragen 0,19%. Dementsprechend keine Glucosurie trotz starker Polyurie.

Nach intravenöser Injektion größerer Mengen 2,5% NaCl-Lösung war der verzeichnete Blutzuckerhöchstwert 0,19%; keine Glucosurie.

Die intravenöse Injektion 10% NaCl-Lösung hat regelmäßig ein hohes Ansteigen der Blutzuckerkonzentration (bis 0,35%) und Glucosurie zur Folge. Die Ursache der Glucosurie ist nicht in einer vermehrten Permeabilität der Niere (Underhill und Clossen l. c.), auch nicht in der Erhöhung des Blutdruckes und Verdünnung des Bluteserums (Bock und Hoffmann l. c.) zu suchen; die Polyurie ist vielmehr reine Salzwirkung und hat mit der Glucosurie nichts zu tun. Die Glucosurie ist Folge der Hyperglykämie. Bezüglich der Hyperglykämie verweise ich auf das Seite 278 Gesagte.

Wir können uns vorstellen, daß der Reiz vom Zuckerzentrum des IV. Ventrikels über den Sympathikus zu den Nebennieren geht und Adrenalinämie hervorruft, die ihrerseits wieder die Leber zur Zuckerabgabe anregt. Hiermit wären die Befunde von Mc. Guigan (zit. nach Bang) in Einklang zu bringen, der nachwies, daß Nebennierenextirpation die Salzhyperglykämie verhindert.

Die intravenöse Injektion von 2%iger und 2,5%iger Na_2CO_3 -Lösung, 1%iger und 2%iger Natriumacetatlösung und 1%iger CaCl_2 -Lösung bewirkt beim Kaninchen keine Blutzucker- vermehrung.

Die intravenöse Injektion verhältnismäßig geringer Mengen 1%iger $MgSO_4$ -Lösung hat beim Kaninchen erheblichen Blutzuckeranstieg, der auch zur Glucosurie führt, zur Folge. Die Hyperglykämie wird auch hier vom Zentralnervensystem ausgelöst und ist als ein Symptom der Mg-Sulfat-Asphyxie und -Narkose anzusehen.

Diuretinhyperglykämie.

Das Auftreten höherer Grade von Hyperglykämie wird dadurch erleichtert, daß die Tiere 2—3 Stunden vor dem Versuch reichlich mit Kohlehydraten (am besten Rüben) gefüttert wurden. Jedoch ist auch bei ungefütterten Tieren durch die intravenöse Diuretininjektion Blutzuckerzunahme zu erzielen.

Die intravenöse Injektion übertrifft in ihrer Blutzucker vermehrenden Wirkung weitaus die subcutane, fraktioniert subcutane und intramuskuläre Injektion. Die wiederholte intravenöse Injektion vermag eine weitere Blutzuckersteigerung zu bewirken. Die Höhe der Hyperglykämie bzw. Glucosurie ist von der Dosis des injizierten Diuretins unabhängig; es scheinen hier vielmehr individuelle Verhältnisse mitzuspielen.

Die Glucosurie tritt erst dann ein, wenn der Blutzuckergehalt mindestens die Höhe von 0,27% erreicht hat. Wir haben es also bei der Diuretin-Glucosurie mit keinem Nierendiabetes zu tun (Jacoby l. c.), denn zum Übergang von Zucker aus dem Blut in den Harn ist zum mindesten die oben erwähnte Blutzuckerhöhe nötig. Dies ist auch bei anderen experimentellen Diabetesformen des Kaninchens die Blutzuckerkonzentration, bei der die Niere für Zucker undicht wird.

In Jacobys Versuchen trat der Zucker sehr bald auf, schon in dem aufgesammelten Harn der ersten 5—7 Minuten (Vers. II. u. IV.) nach Einspritzung der Coffeinpräparate und schon beim ersten Anstieg der Diurese.

In den Kochsalzversuchen von Bock und Hoffmann war der Blutzuckergehalt beim ersten Übertritt von Zucker in den Harn noch nicht sicher vermehrt, konnte dies bei fortgesetzter Salzinjektion aber werden.

In den Diuretindiabetes-Versuchen von Rose trat in einem Teil der Versuche sehr früh, in anderen fast unmittelbar nach der Injektion hochgradige Hyperglykämie ein (in Vers. 71, 72 z. B. 4—5 Minuten nach Injektion von 0,4 ccm Diuretin-Lös. 0,291% Blz. und 0,215% Blz.)

Mit Rücksicht darauf, daß wir im Salz- und Diuretindiabetes Eintritt der Glucosurie nur als Folgeerscheinung einer Hyperglykämie von mindestens 0,27% Blutzucker gesehen haben, müssen wir annehmen, daß von den Verfassern, denen allerdings die Möglichkeit zur oft wiederholten Blutzuckeruntersuchung nicht gegeben war, die Fesselungshyperglykämie und Glucosurie nicht genügend beachtet wurde. Bis zum Eintritt einer Blutzuckersteigerung in der oben erwähnten Höhe dauerte es mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde, gewöhnlich aber viel länger. Erwiesen ist, daß Höhe und Geschwindigkeit des Blutzuckeranstieges nach intravenöser Salz- und Diuretinzufuhr durch Fesselung des Versuchstieres begünstigt werden.

Die Befunde von Rose und Richter, die beobachteten, daß beim Diuretindiabetes die Glucosurie noch unterhalten wird durch einen Blutzuckergehalt, der weniger als 0,20% beträgt, bestehen nur insofern zu recht, als sie erst nach dem Übergang von Zucker in den Harn, im Verlauf der Glucosurie, gemacht wurden, zu einer Zeit also, zu der die Hyperglykämie wieder im Sinken war. Es ist deshalb nicht richtig, anzunehmen, daß im Diuretindiabetes der Übergang von Zucker in den Harn leichter stattfindet, als es sonst bei Hyperglykämie gleichen Grades der Fall ist.

Den Nachweis, daß im Diuretindiabetes die Hyperglykämie der Glucosurie vorangeht, hat Rose bereits erbracht; er hat ferner konstatiert, «daß die Glucosurie auch dann zustande kommt, wenn eine renale Wirkung dieses Körpers durch Unterbindung der Nierenarterien ausgeschlossen oder wenn der Sekretionsstrom durch Unterbindung der Ureteren verlegt ist, er möchte aber im Gegensatz zu Richter dem reichlich durch das Diuretin hervorgerufenen Sekretionsstrom, also der renalen Wirkung des Diuretin für das Eintreten der Glucosurie doch eine gewisse Bedeutung zusprechen.»

Wir haben aus unseren Versuchen den Eindruck gewonnen, daß die glucosurische Wirkung des Diuretin mit der diuretischen nicht im direkten Zusammenhang steht, denn zur Polyurie kam es immer, auch nach subcutanen Injektionen, nicht aber zur Glucosurie. Nach unserer Auffassung wird auch die Diuretinhyperglykämie vom Zentralnervensystem ausgelöst und ist als ein Symptom der durch das Diuretin bewirkten allgemeinen Erhöhung der Reflexerregbarkeit des Zentralnervensystems anzusehen.
