Zur Lokalisationsfrage der Zentren für die Epinephrinsekretion.

Von

Wataru Takahashi.

(高橋 渉)

(Aus dem Physiologischen Institut von Prof. Y. Sataké,
Tohoku Reichsuniversität, Sendai.)

So ungeheuer die Literatur angewachsen ist, die sich mit dem Studium der Epinephrinsekretion aus der Nebenniere befasst, so gering sind jedoch die Untersuchungen welche sich mit der Frage der Lokalisation der Zentren für die Sekretion beschäftigen.

Elliott¹⁾ und andere²⁾³⁾⁴⁾ halten das verlängerten Mark für den Sitz des zentralen Mechanismus der Epinephrinsekretion, während von Stewart und Rogoff⁴⁾ Beobachtungen angeführt wurden, die darauf hinweisen, dass die Epinephrinsekretion nach der Durchschneidung des Rückenmarkes im Halsmark wie sonst vor sich gehen kann. Elliott bestimmte den Epinephringehalt der Nebenniere mittelst des Blutdruckverfahrens,¹⁾ Cannon und Rapport²⁾ die Epinephrinabgabe mittelst des denervierten Herzens, und Tournade und seine Mitarbeiter durch Versuche, in denen ein Hund fortwährend sein Nebennierenblut in den Blutkreislauf eines andern Hundes ergoss und der Blutdruck und das Milzvolum im zweiten Hunde registriert wurden. Elliott, sowie Cannon und Rapport gaben nach Untersuchungen an Katzen an, dass eine Entfernung der vor den Corpora quadrigemina gelegenen Gehirnteilen die epinephrinaustreibende Wirkung der sensorischen Reizung in keiner Weise störend beeinflusste, während eine sensorische Reizung nach der Durchschneidung des Rückenmarkes im zweiten Halsmark (Elliott) oder des verlängerten Markes 2 mm hinter den Corpora quadrigemina posterior keine Epinephrinsekretion mehr bewirkte (Cannon und Rapport). Nach der Kokainisierung des Rautengrubenbodens des ersten Hundes vermissten Tour-

1) Elliott, J. of Physiol., 1912, **44**, 406-407.

2) Cannon und Rapport, Am. J. of Physiol., 1921, **58**, 338.

3) Tournade, Chabrol und Wagner, C. R. Soc. Biol., 1925, **93**, 160.

4) Stewart und Rogoff, J. of Exp. Med., 1917, **26**, 613; Am. J. of Physiol., 1920,

nade und Mitarbeiter eine Epinephrinabgabe aus der Nebenniere des zweiten Hundes, dem das Nebennierenblut des ersten infundiert wurde, zu beweisen.

Stewart und Rogoff bedienten sich der Cava-Taschenmethode zur Gewinnung des Nebennierenblutes, und der Kaninchendarmstückmethode und anderer zur Abschätzung der Epinephrinkonzentration. Ihre spontane (entsprechend unserem: „sogenannte spontane“) Abgabe des Epinephrins, d. h. eine spontane Abgabe beim narkotisierten und mit der Cava-Tasche versehenen Tiere (Katze, Hund und Affe) erfuhr meist keine Verminderung bei einer Durchschneidung des Rückenmarkes auf dem Niveau des letzten Halswirbels. Ferner um dabei das Intaktbleiben der Funktion des zentralen Mechanismus der Epinephrinsekretion zu prüfen benützten sie Strychnin, und zwar mit durchaus positiven Erfolg. Schliesslich nahmen sie die Rückenmarkdurchschneidung zuerst vor, und erst 1–13 Tage darauf wurden die Epinephrinsekretionsexperimente ohne und mit der Strychnindarreichung angestellt, um damit die Shockwirkung auszuschalten. Der Ausfall der neuen Experimente bei überlebenden Tieren stand mit ihren früheren im Einklang.

Die Epinephrinabgabe in einem normalen Zustand der Ruhe⁵⁾ des Versuchstieres ist sehr viel kleiner als die spontane Sekretion nach Stewart und Rogoff; die von ihnen erzielte abnorm hohe Sekretion beruht auf einem Komplex von abnormalen Faktoren in ihren experimentellen Bedingungen, wie sensorische Reizung und dergleichen mehr.

Zieht man diese Versuchsergebnisse von Stewart und Rogoff in Betracht, so würde es naheliegen anzunehmen, dass der zentrale Mechanismus der Epinephrinsekretion im Brustmark liegt, und, sei es ein führender, sei es ein untergeordneter, durch die abnormen Versuchsumstände in Tätigkeit gesetzt wird, was eine Hypersekretion des Epinephrins auslöst, und dass ferner Strychnin auf die Erregbarkeit des in Rede stehenden Mechanismus irgendwo im Reflexbogen steigernd einwirkt. Wie oben erwähnt wurde, erfuhren diese Beobachtungen offenbar bisher keine Bestätigung.

Auf Grund des Befundes, dass eine Reizung des Brustmarks selbst sowie dessen vorderen Wurzeln eine Epinephrinabgabe hervorrufen kann,⁶⁾ scheint es uns gerechtfertigt zu dem Schluss zu kommen, dass die nervösen Bahnen des epinephrinaustreibenden Impulses darin verborgen sind, so bringen sie uns aber keinen Aufschluss über das Vorhandensein des Zentralmechanismus, sei es ein prodominierender, oder ein untergeordnetes, welcher in direkter oder reflektorischer Weise in Erregung gesetzt wird.

Zum Schluss der Literaturbesprechung wollen wir nicht verfehlen hier eine

5) Sataké, Sugawara und Watanabé, *Tohoku J. of Exp. Med.*, 1927, **8**, 509 ff.

6) Tournade, Chabrol und Wagner, *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, 933.

wichtige Anschauung von Houssay und Molinelli⁷⁾ zu zitieren, nach welcher der Zentralmechanismus der Epinephrinsekretion im infundibularen Teile des Zwischenhirns zu suchen sei, trotzdem wir in den vorliegenden Versuchen keine Gelegenheit fanden dazu Stellung zu nehmen. Es sei noch bemerkt, dass der Reizversuch, wie die Piqûre von Cl. Bernard, für sich allein keinerlei Anhaltspunkt für Feststellung der Lokalisation des Zentralmechanismus der Epinephrinsekretion liefern kann.

In Anbetracht der Widersprüche zwischen den oben genannten Autoren hat es uns nun sehr wünschenswert geschienen, in Erfahrung zu bringen, ob das Brustmark nach der Durchtrennung des Halsmarkes noch eine Epinephrinabsonderung herbeizuführen imstande ist, und eventuell in welchem Umfang wenn irgendein epinephrinaustreibendes Mittel zur Anwendung gebracht wird. Da eine Mehrsekretion des Epinephrins durch Aderlass und Pepton sich regelmässig und mühelos erzielen lässt, scheinen sie uns als Mittel geeignet. Eine Nachprüfung der früheren Angaben durch Anwendung sensorischer Reizung konnte ebenfalls von der Interesse sein.

Methodik: Grosse und kräftige Hunde allein wurden verwendet. Die Aufnahme des Nebennierenblutes erfolgte mit Hilfe der Lumbalroutemethode, und die Bestimmung des Epinephrins mittels des Kaninchendarmstück-Verfahrens. Über die Einzelheiten der Verfahren verweise ich auf die früheren Publikationen aus unseren Institute.⁸⁾ Die Ausführung der Lumbalroutemethode wurde durch gütiges Mitwirken von Herrn Dr. H. Sato, Assistent-Professor des Institutes, ermöglicht.

Die Blosslegung der untersten Halsmarke wurde unter Narkose vorgenommen, und zwar durch Entfernung des Processus spinosus und Arcus vertebrae der sechsten und siebenten Wirbel. Das Mark wurde dann ebenfalls unter Narkose durchschnitten, zuerst wurde das Ligamentum flavum mit einer Scheere in der Längsrichtung gespalten, das Fettgewebe im Cavum epidurale entfernt, und die Dura mater samt der Arachnoidea quer durchschnitten; die Zerebrospinalflüssigkeit fliesst dabei aus, die Schnittöffnung wurde dann mit einem Spatel erweitert, und dann das Mark samt der Pia mater mittels eines Spatels mit einem Griffe durchschnitten. Die beiden Markenden wurden mittels des Spatels voneinander entfernt; bei drei Hunden, Nr. 1, 2 u. 3, wurde dies nicht getan, deswegen wurde der Operationserfolg durch Obduktion kontrolliert. Der mittlere Blutdruck wurde aus der A. femoralis der rechten Seite mittels eines Quecksilbermanometers registriert.

I. Über den Einfluss der Durchtrennung des Rückenmarkes im untersten Halsmark auf die Epinephrinsekretion.

Bei fünf Hunden wurde das Nebennierenblut vor sowie nach der Halsmarkdurchtrennung aufgenommen; eigentlich wurden die Ex-

7) Houssay und Molinelli, C. R. Soc. Biol., 1925, **93**, 1454; Molinelli, La secrecion de adrenalina, Buenos Aires 1926, 122 ff.

8) Sataké, Sugawara und Watanabé, Tohoku J. of Exp. Med., 1927, **8**, 503-509; Sugawara, Watanabé und Saito, Ebenda, 1926, **7**, 3-16.

perimente vorgenommen nicht in der Hoffnung um irgendeinen Einfluss der Durchtrennung auf die Epinephrinabgabe aufzufinden, sondern eher um mich in der Ausführung der Operation auszubilden. Die

Beispiel 1.

9. III. 1928. Hund 2. ♂ 22,3 kg.

Zeit	Zimmer- temperatur (°C)	Rektal- temperatur (°C)	Atemzahl (pro Min.)	Herzschlag- zahl (pro Min.)	Korneal- reflex	Pupillen- grösse	Blutdruck (mm Hg)	Experimentelle Prozesse und anderen
11:00 a.m.								Gefesselt, tracheotomiert, narkotisiert mit Äther mittelst der Woulffschen Flasche und A. carotis dextra blossgelegt.
:53—								Lumbaloperation an der linken Seite ausgeführt.
11:55								Quecksilbermanometer angelegt.
12:35 p.m.								Blutproben I und II aufgenommen.
:40								
:50	16,0	38,0	66	156	++	klein	126	
1:15								Blutproben III und IV.
:19	17,5	38,1	66	192	++	gross	125	
:55								VII. Halsmarksgegend freigelegt; direkt nach der Operation Blutdruck bis 95 herab.
2:10								Blutproben V und VI.
:15	19,5	38,4	66	156	++	gross	116	
:44								VI. Halsmark mit Spatel transsektiert, Blutdruck bis 40 herab.
:45							34	Narkose weggenommen.
3:05								Atemstillstand, künstliche Atmung, Puls unregelmässig, kaum fühlbar.
							20	Puls fühlbar.
:15								Blutprobe VII.
:20								Künstliche Atmung noch fortgesetzt.
:25	18,0	39,7	36	102	++	klein	36	Blutprobe VIII.
:46								
:55	18,0	39,7	36	132	++	klein	35	Puls und Atmung unregelmässig.
4:05								Blutprobe IX.
:20								Blutdruck wieder herab.
:25	17,0	39,5	36	120	++	klein	30	Künstliche Atmung weg; dann sofort wieder Atembeschwerde, also künstliche Atmung wieder ausgeführt.
:38								Endlich Verblutung.
:50								

Tabelle I.

Einfluss der Transsektion des unteren Halsmarks auf die Epinephrinabgabe bei Hunden, deren Nebennierenvenenblut mittels der Lumbalroutemethode unter Äthernarkose aufgenommen wurde.

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck bald nach Aufnahme der Probe (mm Hg)	Zeit (St.: Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)		
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.	
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg
Hund 1. ♂ 24. II. 1928 24,8 kg	125 122 100 118 50 40 24 28	a.m. 9:30-10:15	Fesselung, Äthernarkose mit Woulffscher Flasche nach Tracheotomie und Vorbereitung zur Blutdruckmessung.							
		:20-11:25	Lumbaloperation an d. I. Seite.							
		:57	I	4,0	15	16,0	0,65	0,00015	0,0024	0,000097
		p.m. 12:26	II	3,8	15	15,2	0,61			
			III	3,5	20	10,5	0,42			
			IV	4,8	20	14,4	0,58	0,0002	0,0029	0,00012
		:38-1:20	Blosslegung der VII. Halsmarksggend.							
		:25	V	3,6	20	10,8	0,44			
		:36	VI	6,0	30	12,0	0,48	0,0001	0,0012	0,000048
			Transsektion zwischen d. VI. u. VII. Halsmarkes, dann sofort Narkose weg, Ätherverbrauch etwa 800 ccm.							
		:48	VII	1,6	40	2,4	0,10			
		2:25	VIII	3,1	60	3,1	0,13	0,0001	0,00031	0,000013
			IX	3,9	90	2,6	0,11	0,00005	0,00013	0,0000052
		:58	X	2,1	60	2,1	0,09			
			XI	0,6	90					
			XII	1,2	120					
3:11	XIII	2,7	90	1,8	0,07	0,00005	0,00009	0,0000036		
Hund 2. ♂ 9. III. 1928 22,3 kg	126 125 95 116 40 36	a.m. 10:00-:25	Fesselung, Äthernarkose mit d. Woulffsche Flasche nach Tracheotomie und Vorbereitung zur Blutdruckmessung.							
		:30-11:55	Lumbaloperation an d. I. Seite.							
		p.m. 12:40	I	4,0	30	8,0	0,36			
			II	4,2	30	8,4	0,38	0,0003	0,0025	0,00011
			III	3,8	30	7,6	0,34			
			IV	4,3	30	8,6	0,39	0,0002	0,0017	0,000077
		:20-:55	Blosslegung d. VII. Halsmarksggend; Narkose ab. Ätherverbrauch etwa 900 ccm.							
		2:10	V	2,9	30	5,8	0,26			
			VI	3,2	30	6,4	0,29	0,0004	0,0026	0,00012
		:44-3:20	Transsektion im VII. Halsmark.							
			VII	0,6	180	0,2	0,009	0,0025	0,0005	0,000022

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck bald nach Aufnahme der Probe (mm Hg)	Zeit (St. : Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)			Epinephrinabgabe (mg)				
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.	Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.			
								pro Tier	pro kg	pro Tier	pro kg
	26	p.m. 1:10	V	1,8	90	1,2	0,048	0,00025	0,0003	0,000012	
			VI	1,9	90	1,3	0,052				
		:44	VII	2,8	90	1,9	0,076	0,0001	0,00019	0,0000076	
	34		VIII	2,8	90	1,9	0,076				
		2:30	IX	2,0	60	2,0	0,080	0,0001	0,0002	0,000008	
	40		X	2,0	60	2,0	0,080				
		:46	XI	1,6	60	1,6	0,064	0,0002	0,00032	0,000013	
	45		XII	1,0	90	0,7	0,028				
		3:35	XIII	2,1	60	2,1	0,084	0,0002	0,00042	0,000017	
	48		XIV	1,8	60	1,8	0,072				
	50 Minuten vor d. Transsektion wurden etwa 40 ccm Blut fehlerweise verloren. Direkt nach der Transsektion stieg Blutdruck rasch ab (bis 55 mm Hg); beim Durchschneiden der noch unversehrt gebliebenen Dura weiter ab (etwa bis 28 mm Hg). Puls verkleinert, der allgemeine Zustand verschlimmert, aber wieder allmählich gebessert. Krampf trat am Halsmuskel auf, aber nur auf kurze Zeit. 133 Minuten nach d. Transsektion Aufregung. 180 Minuten nach d. Transsektion Tod durch Verblutung.										
	Hund 5. ♂ 18. V. 1928 16,4 kg		a.m. 8:50	Fesselung nach Tracheotomie Äthernarkose mit d.							
			9:05	Woulffschen Flasche und Vorbereitung zur Blutdruckmessung.							
			:20	Lumbaloperation an d. 1. Seite.							
		11:00									
		:45	I	3,1	60	3,1	0,19	0,0005	0,00155	0,000094	
98			II	3,2	60	3,2	0,195				
		:55	Blosslegung d. VIII. Halsmarksggend.								
		12:27									
76		p.m. 12:27	III	2,9	60	2,9	0,177	0,0001	0,00029	0,000018	
		:32	IV	2,8	60	2,8	0,17				
81			Narkose weg, Transsektion im VII. Halsmarke.								
		:40	V	2,0	90	1,33	0,081				
		1:03	VI	1,9	90	1,27	0,077	0,00005	0,000063	0,0000038	
		:37	VII	2,1	90	1,4	0,085	0,00005	0,00007	0,0000043	
77			VIII	1,5	90	1,0	0,061				
		2:08	IX	1,4	90	0,93	0,057				
			X	2,2	90	1,47	0,09	0,00005	0,000073	0,0000045	
75			XI	1,5	120	0,75	0,046	0,00005	0,000038	0,0000023	
86			XII	1,6	60	1,6	0,098	0,00005	0,00008	0,0000049	
12 Minuten nach d. Transsektion heftige Zittern am ganzen Körper. Pupillen mittelmässig erweitert. 67 Minuten nach der Transsektion rief Schneiden d. zurückgebliebenen Dura keine Druckveränderung hervor. Endlich 195 Minuten nach der Transsektion Verblutungstod. Ätherverbrauch etwa 700 ccm.											

Versuchsbedingungen waren vor und nach der Durchtrennung nicht dieselben, da die Narkose nach erfolgter Blosslegung nicht mehr verabreicht wurde. Diese Ungleichheit der Bedingungen lässt eine Differenz in der Sekretionsgeschwindigkeit, die für die Zeit vor und

nach der Durchtrennung bemerkt war, gewissermassen an Bedeutung verlieren; jedoch scheinen die Resultate mit Heranziehung der Ergebnisse von früheren Beobachtern einige Anhaltspunkte für das Verständnis der Rolle des höheren Zentralnervensystems in der Epinephrinabgabe zu liefern.

Der Hund wurde auf dem Tische in der Bauchlage gefesselt, die Trachea blosslegt und eine Glaskanüle darin eingeführt, und dadurch dem Tier Äther aus einer Woulff'schen Flasche gegeben. Nach erfolgter Lumbalrouteoperation wurde das Nebennierenblut einige Male aufgenommen, dann das Rückenmark im untersten Halsmark durchgetrennt und das Nebennierenblut während etwa vier Stunden wiederholt aufgenommen. Kurz vor oder nach der Durchtrennung wurde Äther nicht mehr gegeben.

Bei einigen Hunden wurde versucht, die betreffenden Marksäule mit einem Seidenfaden zu umschlingen und dieselbe unter leichter Hebung des Fadens mit einer Scheere durchzutrennen; die Prozedur erwies sich jedoch als wenig brauchbar, da sie einen relativ schnellen Tod des Tieres bewirkte.

Das Rückenmark wurde meistens im VII. Halsmark durchgetrennt, beim Hunde Nr. 1 jedoch im zwischen VI. und VII. Halsmark. Direkt nach der Durchtrennung sank der Blutdruck in erheblichem Masse, und die Ausströmungsgeschwindigkeit des Nebennierenblutes nahm dementsprechend ab. Die Hälfte bis zu einem Drittel des vorherigen Druckes war nach der Transsektion als der niedrigste Wert gefunden worden. Öfters stieg der Blutdruck wieder allmählich bis zum Tod des Tieres, aber bei den andern Fällen ging er noch weiter ganz langsam herunter. Beim Hunde Nr. 3 trat eine Blutdruckerhöhung geringen Grades unmittelbar nach der Durchtrennung auf, die dann einer ausgiebigen Senkung Platz machte. Geschwächte Herzaktion, Atembeschwerden, Krämpfe am Halse, Zittern, Pupillenerweiterung, und Fehlen der Kornealreflexe traten in vereinzelt Fällen auf. Die Atemzahl nahm meistens ein wenig ab, die Pulszahl nahm jedesmal ab, die Körpertemperatur blieb fast unverändert, oder stieg oder sank ein wenig. Das aus der Nebenniere ausgeflossene Blut war nach der Durchtrennung in der Regel dunkelrot.

Die Ausströmungsgeschwindigkeit, die Epinephrinkonzentration und folglich die Geschwindigkeit der Epinephrinsekretion, welche vor der Durchtrennung bestimmt wurden, zeigen keine nennenswerte Abweichung gegenüber den Resultaten anderer Beobachter unter mit den vorliegenden beinahe identischen Versuchsbedingungen.⁹⁾ Die einfache Blosslegung des Halsmarks bewirkte bisweilen eine Verminderung der Ausströmungsgeschwindigkeit des Nebennierenblutes, aber

9) Stewart und Rogoff, *Am. J. of Physiol.*, 1921, 56, 211; Sataké, Sugawara und Watanabé, *Tohoku J. of Exp. Med.*, 1927, 8, 525 ff.

in andern Fällen wiederum nicht. Die Sekretionsgeschwindigkeit erlitt dabei auch eine Verringerung; ihr Grad war jedoch garnicht vergleichbar mit dem Unterschied zur Zeit vor und nach der Durchtrennung.

Die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins pro kg Körpergewicht pro Minute vor der Blosslegung des Halsmarks, nach derselben und nach erfolgter Durchtrennung des Halsmarkes betrug 0,000097–0,00012 mg, bzw. 0,000048 mg, bzw. 0,000013 mg 13 Minuten, 0,000005 mg 50 Minuten u. 0,000004 mg etwa 1,5 Stunde nach der Durchtrennung beim Hunde 1, 0,00011–0,000077 mg, bzw. 0,00012 mg, bzw. 0,000022 mg etwa 40 Minuten, 0,0000135 mg eine Stunde, u. 0,000072 anderthalbe Stunden nach erfolgter Durchtrennung beim Hunde 2, 0,000076–0,00015 mg, bzw. 0,000053 mg, bzw. 0,0000054 mg 7 Minuten, 0,000056 mg eine Stunde, 0,0000032 mg ca. 1,5 Stunden u. 0,0000043 mg 2 Stunden nach erfolgter Transsektion beim Hunde 3, 0,000044 mg vor der Blosslegung, und 0,000013 mg 3 Minuten, 0,000012 mg 20 Minuten, 0,0000076 mg 1 Stunde, 0,000008 mg etwa 2 Stunden, u. 0,000017 mg 3 Stunden nach der Transsektion beim Hunde 4, und endlich 0,000094 mg, bzw. 0,000018 mg, bzw. 0,0000038 mg etwa 20 Minuten, 0,0000043 mg eine Stunde, 0,0000045 mg anderthalbe Stunden, 0,0000023 mg zwei Stunden, u. 0,0000049 mg drei Stunden nach der Durchtrennung beim Hunde 5. Es sei noch bemerkt dass die letzte Probe beim Hunde 2, welche auf eine als die vorhergehende deutlich höhere Epinephrinsekretion hinwies, im asphyktischen Zustande des Tieres aufgenommen wurde.

Im grossen und ganzen wurde die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins durch die Durchschneidung des untersten Halsmarkes auf etwa ein Fünftel bis ein Vierzigstel des ursprünglichen Wertes beim Intaktbleiben des Rückenmarks verkleinert. Der niedrigste Wert (0,000004 mg pro kg Körpergewicht pro Minute beim Hunde 1, 0,000003 mg beim Hunde 3, 0,000008 mg beim Hunde 4, 0,000002 mg beim Hunde 5) war bedeutend niedriger als der beim nicht narkotisierten, gefesselten und laparotomierten Hunde, der durchschnittlich 0,00003–0,00004 mg pro kg und pro Minute beträgt.¹⁰⁾ Beim Hund 2 war er nicht so klein, nämlich wurde 0,0000135 mg pro kg und pro Minute nach der Durchtrennung gefunden.

Vergleicht man die Unterschiede der Sekretionsgeschwindigkeit vor und nach der Durchtrennung sowohl wie die zwischen der Epinephrinabgabe in der Ruhe beim normalen Hunde und derselben nach der Durchschneidung des Halsmarkes, so ist man wohl berechtigt die Beteiligung des höheren Zentralnervensystems auf die Epinephrinsekretion beim narkotisierten, gefesselten Hunde wie beim nicht-narkotisierten, nicht gefesselten Hunde zu bezagen. Wenngleich es nicht nahe zu liegen scheint diese Verminderung der Sekretionsgeschwindigkeit auf die Shockwirkung allein zurückzuführen, muss man zunächst davon absehen, aus den oben angegebenen Differenzen sofort auf den Umfang der die Epinephrinabgabe beeinflussenden Rolle des höheren Zentralnervensystems in allgemeinen zu schliessen.

10) Sataké, Sugawara und Watanabé, Tohoku J. of Exp. Med., 1923, 13, 513.

Aus den durch die Anwendung der Cava-Taschenmethode gewonnenen, zahlreichen Resultaten glauben die Cleveland-Physiologen eine gesetzmässige Beziehung ableiten zu können zwischen der Epinephrinkonzentration und der Ausströmungsgeschwindigkeit des Nebennierenblutes, sodass damit der Epinephrinabgabe eine konstante Geschwindigkeit zuzuschreiben ist. Wir selbst haben uns von der Richtigkeit ihrer Angabe überzeugt, aber nur unter speziellen Umständen, sodass wir es bei den vorliegenden Fällen nicht für angebracht halten vorauszusetzen, dass die starke Verminderung der Ausströmungsgeschwindigkeit durch Vergrösserung der Epinephrinkonzentration im Sinne von Stewart und Rogoff zu ersetzen ist. Anderes gesagt, es scheint uns auf Grund vorliegender Versuche gerechtfertigt auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass eine ausgiebige Blutdrucksenkung und Veränderung des allgemeinen Zustandes des Tieres nach der Durchtrennung an der starken Verminderung der Epinephrinabgabe zum Teil oder in etwas bedeutendem Masse schuld ist.

Bei allen vier Hunden von Stewart und Rogoff¹¹⁾ (Nr. 327, 352, 380 u. 351) bewirkte die Durchtrennung des untersten Halsmarkes eine deutliche Verminderung der Epinephrinabgabe, etwa wie in den vorliegenden Experimenten, und die Geschwindigkeit der Abgabe war nach der Durchtrennung ungefähr dieselbe gleichgiltig ob die Operation unmittelbar oder 2–13 Tage (Nr. 330, 345, 347 u. 395) vor der Aufnahme des Nebennierenblutes ausgeführt wurde. Die von ihnen nach der Durchtrennung angegeben Zahlen sind im allgemeinen etwas grösser als unsere, doch waren die Zahlen von unserem Hunde 2 mit denen ihrer Hunde häufig identisch, und die ihrer Hunde 351, 327, 330 und 395 häufig mit denen unserer Hunde.

Bei der Katze war es ihnen möglich gewesen die Wirkungslosigkeit der Durchtrennung des Halsmarkes auf die Epinephrinausscheidung wiederholt⁵⁾¹¹⁾ zu beobachten, was gewichtig in ihre Wagschale bei der Lösung der Frage fiel. Es sei jedoch bemerkt, dass der Ausfall ihrer Experimente an der Katze eher unregelmässig zu nennen ist.

II. Einfluss der intravenösen Injektion von Pepton, der sensiblen Reizung und des Aderlasses auf die Epinephrinabgabe beim Hunde, dessen unterstes Halsmark vorher durchgetrennt war.

Nach der Durchtrennung des Rückenmarkes im untersten Halsmarke versuchten wir einige Mittel welche für ihr epinephrinaustreibendes Vermögen in hinreichender Weise bekannt sind, wie Peptonvergiftung und Aderlass, ferner die sensible Reizung, welche eine Hypersekretion des Epinephrins bis auf die zwei bis fünf fache der normalen zur Folge hat, solange das Tier nicht nur nicht unter dem Einfluss der Narkose steht, sondern auch sich sogut wie vollständig im normal physiologischen Zustand befindet.¹²⁾ Die sensible Reizung kam von frühern Beobachtern bei den Studien über die hier behandelte Frage zur Anwendung. Da die Hypersekretion des Epinephrins

11) Stewart und Rogoff, *Am. J. of Physiol.*, 1920, **51**, 484.

12) Sataké, Watanabé und Sugawara, *Tohoku J. of Exp. Med.*, 1927, **9**, 1.

durch Peptonvergiftung, Aderlass und auch sogar durch sensible Reizung sich nachweisen liess, scheint es uns nicht unbedingt erforderlich, die Untersuchung noch auf die Strychninvergiftung auszudehnen unter Berücksichtigung der Lokalisation des Angriffspunktes des Giftes, um so mehr, als die Strychninexperimente von Stewart und Rogoff durchwegs positiv ausfielen.¹¹⁾

Es darf hier nicht unterlassen werden den von den Herren H. Sato, S. Kanowoka und F. Ohmi in diesem Institute anschliessend an die vorliegende Arbeit vorgenommenen Experimente eine Erwähnung zu tun. Während Pepton und Aderlass, welche hier Anwendung gefunden haben, eine Hypersekretion des Epinephrins im Anschluss an die Blutdrucksenkung bewirken, sehen wir in dem Insulin eine Substanz welche im Anschluss an die Blutzuckerverminderung die Epinephrinabgabe vermehrt. Sie haben Insulin angewendet und gefunden, dass es sich in Betreff der vorliegenden Frage wesentlich anders als die den Blutdruck erniedrigenden Mittel verhält. Wir beschränken uns hier jedoch auf diese Angabe, und behalten uns vor, bei späterer Gelegenheit im Zusammenhang mit einer ausführlichen Darstellung der Insulinexperimente auf die Lokalisationsfrage des Zentralmechanismus für die Epinephrinabgabe noch einmal zurückzukommen.

(A) Peptonvergiftung.

Während das Pepton beim narkotisierten Hunde keine Vermehrung der Epinephrinabgabe hervorruft, stellt es beim nicht-narkotisierten ein hoch wirksames epinephrinaustreibendes Mittel dar. Eine fünf- bis dreissigfache Vergrösserung der normalen Abgabe des Epinephrins lässt sich durch intravenöse Darreichung von 0,1 bis 0,3 g Pepton pro kg Körpergewicht erzielen.¹²⁾

Peptonlösung wurde 13 Hunden denen das Halsmark durchtrennt worden war intravenös infundiert; und zwar bei 4 Hunden 14–15 Stunden nach der Durchtrennung, und bei den übrigen etwa 3–6 Stunden darnach. In den letzteren Fällen wurde die betreffende Markgegend 1–8 Tage vorher unter der Äthernarkose blossgelegt, und am Tage der Aufnahme des Nebennierenblutes wieder unter Äther, diesmal aber mit dem Verbrauch einer möglichst kleinen Menge des Narkotikums, das Mark durchgetrennt, worauf die Lumbalrouteoperation erfolgte. In der Regel wurden dann zwei Stunden zwischen der Lumbalrouteoperation und der ersten Aufnahme des Nebennierenblutes gewartet. Unter Berücksichtigung des allgemeinen Zustandes des Tieres nach der Halsmarktranssektion, wurde zuerst eine sicher wirksame aber möglichst kleine Menge, 0,1 g Pepton pro kg, verabreicht, meistens mit dem sofortigen tödlichen Ausgang (Hunde Nr. 6, 8, 9 und 18). Es wurde dann eine noch kleinere Dose, 0,05 g pro kg, ge-

12) Watanabé, Tohoku J. of Exp. Med., 1927, 9, 412.

geben, welche sich nach Watanabe beim normalen Hunde in Hinsicht auf die Epinephrinsekretion noch wirksam erwies. Diese Dosis hatte den gewünschten Erfolg, d. h. die Tiere vertrugen dieselbe gut und eine Hypersekretion des Epinephrins war jedesmal nachweisbar.

Unmittelbar nach oder sogar während der intravenösen Infusion der Peptonlösung trat eine rasche Blutdrucksenkung in Erscheinung, welche öfters ein erhebliches Mass, eventuell sogar den Nullpunkt erreichte. Sie klang dann ab, um sich einige oder mehrere Minuten darnach dem ursprünglichen Wert wieder zu nähern, falls das Tier nicht unter sofortiger Entwicklung von Paralyse erlag. Das Herz schlug meistens schwächer, die Atmung war ebenfalls angestrengt, und bisweilen wurde künstliche Atmung eine Zeitlang ausgeführt, um das Tier aus dem Atemstillstand zu retten. Aufregung, Unruhe, Schreien, Erweiterung der Pupillen, Erlöschen des Kornealreflexes wurden auch öfters beobachtet; diese Erscheinungen blieben nach mehreren Minuten aus. Zittern, Muskelkrämpfe, Streckung der vorderen Beine, und Speichel- und Tränenausfluss traten mitunter zufällig auf. Die Körpertemperatur blieb meistens unverändert, stieg aber bisweilen ein wenig.

Wir waren bei diesen Versuchen imstande den Befund von Watanabe, dass die Veränderungen in der Geschwindigkeit der Epinephrinabgabe im grossen und ganzen mit den Vergiftungssymptomen einhergehen, voll zu bestätigen.

Bei 3 Hunden (Nr. 11, 12 u. 13) wurde die sensorische Reizung vor der Peptoninjektion ausprobiert, und bei 4 Hunden (Nr. 13, 14, 15 u. 16) Aderlass nach dem Abklingen der Peptonvergiftung. Die betreffenden Daten sind in den folgenden Abschnitten angeführt.

Die Epinephrinabgabe nach der Durchtrennung im untersten Halsmarke und direkt vor der Peptondarreichung betrug 0,000008 mg pro kg Körpergewicht pro Minute (Hund Nr. 7), 0,00001 mg (Nr. 10), 0,000007 mg (Nr. 11), 0,000009 mg (Nr. 12), 0,000004 mg (Nr. 13), 0,000003 mg (Nr. 14), 0,000006 mg (Nr. 15), 0,000003 mg (Nr. 16) und 0,000004 mg (Nr. 17). Die bei den anderen 4 Hunden (Nr. 6, 8, 9, u. 18), welche unmittelbar nach der Infusion des Peptons starben, zeigte sich auch dieselbe Geschwindigkeit (0,000006 mg pro kg pro Minute, 0,000002 mg, 0,00004 mg bzw. 0,00003 mg). Diese Werte und die oben bereits gegebenen, nach der Halsmarkdurchtrennung gewonnenen Zahlen, liegen also dicht beieinander.

Hund Nr. 12 war der einzige der eine grössere Dose, 0,1 g pro kg und gut vertragen konnte. Im Anschluss an die Infusion nahm die Ausströmungsgeschwindigkeit des Nebennierenblutes wie üblich mässig ab, aber gleichzeitig vermehrte sich die Epinephrinkonzentration im Blut erheblich, und als Folge wurde die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins entscheidend vergrössert errechnet. Diese betrug 0,000009 mg pro kg Körpergewicht pro Minute vor der Peptondarreichung und 0,0001 mg 5–11 Minuten sowie 23–31 Minuten nachher. Also eine etwa zehnfache Erhöhung der Geschwindigkeit der Epinephrinsekretion wurde durch 0,1 g Pepton pro kg erzielt.

Beispiel 2.

Hund 15. ♂.

27. IX. 1928. Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroformzusatz; 110 ccm) Blosslegung d. VII. Halsmarksgegend u. einfache Hautnähte.

28. IX. 21,8 kg.

Zeit	Zimmer- temperatur (°C)	Rektal- temperatur (°C)	Atemzahl (pro Min.)	Herzschlag- zahl (pro Min.)	Korneal- reflex	Pupillen- grösse	Blutdruck (mm Hg)
9:0 a.m.	Gefesselt.						
9:30	Transsektion des vorher blossgelegten Halsmarkes unter Äthernarkose (70 ccm).						
9:40–10:40	L. Lumbaloperation. Ohne Narkotikum.						
10:45	23,5	36,7	30	84	##	klein	69
	Hg-manometer gebunden.						
11:14	Blutprobe I.						
11:17	Blutprobe II.						
11:22	23,5	36,7	18	78	##	klein	66
11:30	Blutprobe III. Ruhig.						
11:34	Blutprobe IV.						
11:45	11 ccm 10%iger Peptonlösung (etwa 0,05 g pro kg) i. v. in 90%. Bald nach der Injektion traten geschwächte Herzaktion, hochgradige Erweiterung der Pupillen, herabgesetzter Blutdruck (bis 10 mm Hg), Fehlen des Kornealreflexes, Tränenaustritt und Atembeschwerden, endlich Atemstillstand, aus welchem durch künstliche Atmung in kurzer Zeit gerettet.						
11:49	Blutprobe V.						10–40
11:53	Blutprobe VI. Blutdruck schwankte zwischen 40 mm und 50 mm.						40–80
12:12 p.m.	24	36,7	24	78	##	mittel-mässig	86
	Herzschlag etwas unregelmässig.						
12:18	Blutprobe VII.						
12:27	24,5	36,9	18	84	##	klein	70–76
	Ruhig; Tränenaustritt.						
1:24	Blutprobe VIII. Blut gerann in der Kanüle.						
1:27	Blutprobe IX.						
1:37	24	36,7	24	90	##	klein	56
1:40	Kanüle in A. carotis dextra eingeführt.						
1:45	Blutprobe X.						
1:49	Blutprobe XI.						
1:59	24,5	36,8	18	78			50
2:0	210 ccm Blut (1/10 der totalen Blutmenge) aus A. carotis dext. in 60'' aufgenommen. Blutdruck bis etwa 20 mm Hg herabgesetzt.						
2:5	Blutprobe XII.						40
2:12	24,5	36,8	36	78	##	klein	40
2:30	Blutprobe XIII.						
	Erweiterung der Pupillen; Pulse unregelmässig; künstliche Atmung eine Weile.						
2:49	Blutprobe XIV.						
2:57	23,5	37,0	24	84	±	klein	50
3:30	Blutprobe XV.						
3:37	23,5	37,1	24	96	++	klein	60
3:50	Letal durch Verblutung.						

Darmkurve (auf $\frac{1}{2}$ verkleinert).*

Fig. a. I: Ein wenig schwächer als 0,00005 mg, schwächer als 0,000075 mg. Fast gleich mit 0,000025 mg.

IV: Fast gleich mit 0,00005 mg und ein wenig stärker als 0,000025 mg.

Fig. b. IV: Stärker als 0,000025 mg (7 u. 8), fast gleich mit 0,00005 mg und schwächer als 0,000075 mg.

V × 6: Stärker als 0,000025 mg.

Fig. c. V × 6: Schwächer als 0,00025 mg (13, 14, u. 15), fast gleich mit 0,0002 mg und stärker als 0,00015 mg und 0,000175 mg.

Fig. d. VI × 4: Stärker als 0,000175 mg und 0,0003 mg, ein wenig stärker als 0,0005 mg und schwächer als 0,0008 mg.

* Darmkurve: Bei Zeichen „×“ Atropin-Tyrode'sche Lösung, in der Kaninchendünndarmstück rhythmisch schwingt, ist durch Indifferente-Blut-Lösung ersetzt. Bei dem Zahlzeichen ist die Indifferente-Blut-Lösung durch Adrenalin-Blut- oder Nebennierenblut-Lösung ersetzt. Alle Blutproben werden mit 4 facher Tyrode'scher Lösung verdünnt und für die einzelne Prüfung 0,5 ccm Blut benutzt. Die Adrenalin-Blut-Lösung ist durch Mischung von 0,5 ccm Indifferentblut mit einer bestimmten Menge der Adrenalinhydrochloridlösung von Sankyo Co. und Tyrode'scher Lösung hergestellt.

Nummer der Nebennierenvenenblutprobe, und Konzentration und Menge (ccm) der Adrenalinhydrochloridlösung sind bei jeder Darmkurve angegeben. Zum Beispiel bedeutet „0,1/2000“ 0,1 ccm der Lösung von 1/2000 mg Adrenalinhydrochlorid (Sankyo Co.) in 1 ccm, d. h. 0,00005 mg Adrenalinhydrochlorid.

Zeitsignal markierte jede 30 Sekunden.

Fig. e. VI $\times$ 4: Ein wenig schwächer als 0,0006 mg und schwächer als 0,0007 mg.
VII $\times$ 4: Stärker als 0,0003 mg und 0,0006 mg.

Fig. f. VII $\times$ 4: Stärker als 0,0005 mg und 0,0007 mg, schwächer als 0,0009 mg und ein wenig schwächer als 0,0008 mg.

Fig. g. IX $\times$ 2: Stärker als 0,00015 mg und 0,0003 mg. Fast gleich mit 0,0005 mg.
Schwächer als 0,0007 mg.

Fig. h. IX $\times$ 2: Stärker als 0,0004 mg und sehr wenig stärker als 0,00045 mg.
XI $\times$ 2: Schwächer als 0,00045 mg, 0,0002 mg und 0,0001 mg.

Fig. i. XI $\times$ 2: Fast gleich mit 0,00005 mg.
XII $\times$ 4: Stärker als 0,000025 mg und schwächer als 0,00025 mg.

Fig. j. XII $\times$ 4: Schwächer als 0,0003 mg, stärker als 0,0002 mg und schwächer als 0,00025 mg.
XIII $\times$ 7: Ein wenig stärker als 0,0003 mg.

Fig. k. XIII $\times$ 7: Schwächer als 0,0004 mg, stärker als 0,00025 mg und schwächer als 0,00035 mg.

XIV $\times$ 2: Stärker als 0,00035 mg.

Fig. l. XIV $\times$ 4: Schwächer als 0,0006 mg, stärker als 0,00025 mg und schwächer als 0,0004 mg.

Fig. m. XIV $\times$ 4: Stärker als 0,0003 mg und 0,00035 mg.

XV $\times$ 4: Schwächer als 0,00025 mg.

Fig. n. XV $\times$ 4: Sehr wenig stärker als oder fast gleich mit 0,0002 mg, stärker als 0,00015 mg, sehr wenig stärker als 0,0002 mg und schwächer als 0,00025 mg.

Zusammenfassung der Bestimmungen.

Blutprobe I: Ein wenig schwächer als 0,00005 mg, schwächer als 0,000075 mg. Fast gleich mit 0,000025 mg. Diese Blutprobe ist als 0,00005 mg pro 1 ccm bestimmt worden.

Blutprobe IV: Fast gleich mit 0,00005 mg, und ein wenig stärker als 0,000025 mg. Stärker als 0,000025 mg, fast gleich mit 0,00005 mg und schwächer als 0,000075 mg. Sie ist also von uns als 0,0001 mg pro 1 ccm bestimmt worden.

Blutprobe V: Sie wurde vor der Bestimmung mit der 5 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. V $\times$ 6: Stärker als 0,000025 mg. Schwächer als 0,00025 mg, fast gleich mit 0,0002 mg und stärker als 0,00015 mg und 0,000175 mg. Diese Blutprobe ist als 0,0024 mg pro 1 ccm bestimmt worden.

Blutprobe VI: Diese Blutprobe wurde vor der Bestimmung mit der 3 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. VI $\times$ 4: Stärker als 0,000175 mg und 0,0003 mg, ein wenig stärker als 0,0005 mg und schwächer als 0,0008 mg. Ein wenig schwächer als 0,0006 mg und schwächer als 0,0007 mg. Sie ist von uns als 0,0044 mg in 1 ccm abgeschätzt worden.

Butprobe VII: Sie wurde vor der Bestimmung mit der 3 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. VII $\times$ 4: Stärker als 0,0003 mg und 0,0006 mg. Stärker als 0,0005 mg und 0,0007 mg, schwächer als 0,0009 mg und ein wenig schwächer als 0,0008 mg. Die Probe VII ist als 0,006 mg in 1 cem bestimmt worden.

Blutprobe IX: Diese Probe wurde vor der Bestimmung mit der gleichen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. IX $\times$ 2: Stärker als 0,00015 mg und 0,0002 mg. Fast gleich mit 0,0005 mg. Schwächer als 0,0007 mg. Stärker als 0,0004 mg und sehr wenig stärker als 0,00045 mg. Sie ist von uns als 0,002 mg pro 1 cem bestimmt worden.

Blutprobe XI: Sie wurde vor der Bestimmung mit der gleichen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. XI $\times$ 2: Schwächer als 0,00045 mg und 0,0001 mg. Fast gleich mit 0,00005 mg. Die Probe XI ist von uns als 0,0002 mg in 1 cem abgeschätzt worden.

Blutprobe XII: Diese Probe wurde vor der Bestimmung mit 3 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. XII $\times$ 4: Stärker als 0,000025 mg und schwächer als 0,00025 mg. Schwächer als 0,0003 mg, stärker als 0,0002 mg und schwächer als 0,00025 mg. Sie ist von uns als 0,0018 mg in 1 cem bestimmt worden.

Blutprobe XIII: Sie wurde vor der Bestimmung mit der 6 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. XIII $\times$ 7: Ein wenig stärker als 0,0003 mg. Schwächer als 0,0004 mg, stärker als 0,00025 mg und schwächer als 0,00035 mg. Diese Probe ist von uns als 0,00455 mg pro 1 cem bestimmt worden.

Blutprobe XIV: Sie wurde vor Bestimmung mit der 3 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. XIV $\times$ 4: Schwächer als 0,0006 mg, stärker als 0,00025 mg und schwächer als 0,0004 mg. Stärker als 0,0003 mg und 0,00035 mg. Die Probe XIV ist von uns als 0,003 mg pro 1 cem abgeschätzt worden.

Blutprobe XV: Sie wurde vor der Bestimmung mit der 3 fachen Menge des indifferenten Blutes verdünnt. XV $\times$ 4: Schwächer als 0,00025 mg. Sehr wenig stärker als oder fast gleich mit 0,0002 mg, sehr wenig stärker als 0,0002 mg und schwächer als 0,00025 mg. Die Probe XV ist von uns als 0,0016+ mg in 1 cem abgeschätzt worden.

Nach dem Erlöschen der Vergiftungssymptome infolge der Injektion von 0,05 g pro kg Peptonlösung wurde einigen Hunden (Nr. 7, 10 u. 11) nochmals 0,1 g Pepton injiziert. Die Tiere konnten diese Dose gut überstehen, die Vergiftungssymptome waren aber viel geringer als vorher und nur in einem Falle (Hund Nr. 7) liess sich eine geringfügige Vermehrung des Epinephrins nachweisen.

0,05 g Pepton pro kg Körpergewicht bewirkte in den meisten Fällen mehr oder weniger deutliche klinische Symptome sowie Vermehrung der Epinephrinsekretion, während dieselbe Dose bei anderen Tieren (Nr. 7 u. 16) fast keine klinischen Symptome und kaum eine vermehrte Epinephrinabgabe hervorrief. Beim Hunde Nr. 10 vermehrte sich die Sekretion von 0,00001 mg pro kg pro Minute auf 0,00003 mg 8 Minuten nach der Infusion, was mindestens über eine halbe Stunde anhielt; beim Hund Nr. 11 von 0,000007 mg auf 0,00006 mg 4–7 Minuten nach der Giftdarreichung; beim Hunde Nr. 14 von 0,00003 mg auf 0,000013 mg 5 Minuten nach der Infusion, und beim Hunde Nr. 15 von 0,000006 mg auf 0,00002 mg 4 Minuten nach der Injektion, und betrug 0,00005 mg nach 7 Minuten, 0,0001 mg nach 33 Minuten und 0,00003 mg nach etwa Hundert Minuten. In jedem Falle lag die vermehrte Konzentration des Epinephrins im Blute der Vergrösserung der Sekretionsgeschwindigkeit zu Grunde, während die

Tabelle II.

Einfluss der intravenösen Injektion des Peptons auf die Epinephrinabgabe bei den Hunden, deren Halsmark vorher unter Äthernarkose durch Transsektion durchgetrennt war.

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)					
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.				
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg			
Hund 7. ♀ 8. VI. 1928 23,1 kg		7. VI.	Nachmittags unter Morphin- u. Äthernarkose Transsektion d. VI. Halsmarkes, mit mässiger Blutung. Ätherverbrauch etwa 70 ccm.										
		8. VI.	Linke Lumbaloperation, Dauer 55 Minuten.										
	63	Vor	50-	I	2,9	60	2,9	0,126					
			49-	II	3,0	60	3,0	0,13	0,00005	0,00015	0,0000065		
			20-	III	3,2	60	3,2	0,139					
			19-	IV	3,8	60	3,8	0,165	0,00005	0,00019	0,0000082		
	64			23 ccm 5 %iger Peptonlösung (=0,05 g pro kg) i.v. injiziert. Dauer 90%.									
			Nach	3-	V	3,8	90	2,53	0,11	0,00005	0,000126	0,0000055	
				5-	VI	2,8	60	2,8	0,122				
				11-	VII	4,2	60	4,2	0,182	0,00005	0,00021	0,0000091	
	62			12-	VIII	2,9	60	2,9	0,125				
			44-	IX	4,0	60	4,0	0,173					
			64	Nach	105-	X	3,5	60	3,5	0,152	0,00005	0,000175	0,0000076
					49-	XI	2,9	60	2,9	0,126	0,00005	0,000145	0,0000063
	64		110-	XII	2,6	60	2,6	0,113					
			23 ccm 10 %iger Peptonlösung (=0,1 g pro kg) i.v. injiziert. Dauer 150%.										
	68	Nach	2-	XIII	2,0	60	2,0	0,087					
			3-	XIV	2,6	60	2,6	0,113	0,0001	0,00026	0,0000113		
			15-	XV	2,6	60	2,6	0,113					
			57	16-	XVI	2,9	60	2,9	0,126	0,00005	0,000145	0,0000063	
					45-	XVII	1,9	60	1,9	0,082			
			48	46-	XVIII	2,6	60	2,6	0,113	0,0001	0,00026	0,0000113	
					89-	XIX	3,0	90	2,0	0,087	0,0001	0,0002	0,0000087
			50	91-	XX	2,6	60	2,6	0,113				
Gleich nach d. ersten Injektion traten Vergiftungssymptome ganz vorübergehend und spurweise auf. 109 Minuten nach der ersten Injektion Aufregung. Gleich nach d. Reinjektion kamen Erregung, Streckung der Vorderbeine, Salivation und Muskelkrämpfe in Erscheinung; Blutdruck bis 25-30 herab, aber sofort sich wiederherstellt. 45 Minuten nach der Reinjektion Salivation nicht mehr bemerkt. 103 Minuten nach d. Reinjektion Wunde geschlossen. Etwa 250 ccm indifferentes Blut aus A. lumbodorsalis sin. entnommen.													
Hund 10. ♂ 30. VI. 1928 16,1 kg				28. VI.	Nachmittags unter Äthernarkose Blosslegung d. VII. Halsmarkes und einfache Hautnähte. Ätherverbrauch etwa 40 ccm mit geringem Zusatz von Chloroform.								
	30. VI.	Unter Äthernarkose Transsektion des schon blossgelegten Halsmarkes. Menge von Äther etwa 20 ccm.											
	Vor 285-	Linke Lumbaloperation, Dauer 69 Minuten.											

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
Hund 11. ♂ 6. VII. 1928 30,08 kg	69	25	I	1,7	120	} 0,89	0,055	0,00005	0,000044	0,0000027	
		23	II	1,4	90						
	62	15	III	2,2	90	1,47	0,091	0,00005	0,0000735	0,0000046	
		13	IV	1,6	60	1,6	0,099	0,0001	0,000158	0,0000099	
	8 ccm 10 %iger Peptonlösung (= 0,05 pro kg) i.v. in 90'' injiziert.										
	74	Nach 8	V	1,9	120	} 0,97	0,060	0,0005	0,000485	0,00003	
		10	VI	1,0	60						
	64	30	VII	1,8	180	} 0,72	0,045	0,0006	0,000432	0,0000268	
		33	VIII	1,8	120						
	16,1 ccm 10 %iger Peptonlösung (= 0,1 g pro kg) i.v. in 118'' injiziert.										
	64	Nach 4	IX	1,8	120	0,9	0,06	0,00015	0,000135	0,0000084	
		8	X	2,0	120	1,0	0,06	0,00015	0,00015	0,0000093	
	54	14	XI	1,3	120	} 0,7	0,04	0,00005	0,000035	0,0000022	
		21	XII	1,5	120						
	50	63	XIII	1,2	120	} 0,7	0,04	0,00005	0,000035	0,0000022	
		68	XIV	1,6	120						
	Bald nach d. ersten Injektion Stöhnen, Erweiterung d. Pupillen und herabgesetzter Blutdruck (bis 30 mm Hg). 33 Minuten nach d. ersten Injektion Blut etwas leicht gerinnbar. Bald nach d. Reinjektion Aufregung, Erweiterung d. Pupillen und Zittern, Blutdruck dabei bis 25 mm herab. Ca. 410 ccm Blut wurden aus A. femoralis sin. entnommen, dann Tod.										
	Hund 11. ♂ 6. VII. 1928 30,08 kg	5. VII.	Nachmittags unter Äthernarkose Blosslegung d. VI. und VII. Halsmarke und einfache Hautnähte. 180 ccm Äther mit geringem Chloroform verbraucht.								
6. VII.			Vor 345-	Unter Äthernarkose (etwa 80 ccm) Transsektion d. vorher blossgelegten Halsmarkes. Linke Lumbaloperation, Dauer 85 Minuten.							
		110-		I	3,5	120	1,75	0,058	0,00005	0,0000875	0,0000029
44		108	II	2,2	90	1,47	0,049	0,00005	0,0000735	0,0000024	
		95-	III	3,2	150	1,28	0,042	0,00005	0,000064	0,0000021	
48		92	IV	1,2	120	0,95	0,032	0,00005	0,0000475	0,00000158	
		80-	Zweimal sensible Reizung auf N. saph. sin.; siehe Tabelle								
44		43	III.								
		23-	XI	2,7	120	1,35	0,045	0,00015	0,000202	0,0000067	
15 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,05 g pro kg) i.v. in 60'' injiziert.											
42		Nach 4	XII	2,3	180	0,77	0,026	0,0024	0,00185	0,000061	
		7	XIII	2,3	120	1,15	0,038	0,00015	0,000172	0,0000057	
		34	XIV	1,5	180	0,5	0,017	0,0001	0,00005	0,0000017	
30 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,1 g pro kg) i.v. in 136'' injiziert.											
36		5-	XV	2,3	180	0,77	0,02	0,0001	0,000077	0,0000026	
		9-	XVI	1,2	120	0,6	0,020				
		30-	XVII	1,8	180	0,6	0,020	0,0001	0,00006	0,000002	
		61-	XVIII	1,8	150	0,72	0,024	0,0001	0,000072	0,0000024	
Bald nach d. ersten Injektion traten Unruhe, Aufregung, Erweiterung der Pupillen u. unregelmässiger Puls auf; Blutdruck dabei bis 10 mm Hg											

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
Hund 12. ♂ 7. IX. 1928 14,8 kg				herab. Während der Aufnahme von Probe XII sank Blutdruck bis 10–15 mm Hg, aber gegen Ende derselben wieder bis 40 auf. Bald nach d. Reinjektion trat keine besondere Shocksymptome auf, ausgenommen mässiger Salivation u. herabgesetztem Blutdruck. (bis 12–15 mm Hg). 4 Minuten nach d. Reinjektion Blutdruck wieder auf. Endlich starb das Tier durch Aderlass.							
		30. VIII.		Unter Äthernarkose (mit geringem Chloroformzusatz) (ca. 110 ccm) Blosslegung der VII. Halsmarkgegend u. einfache Hautnähte.							
		7. IX.									
		Vor 241–		Unter Äthernarkose (etwa 50 ccm) Transsektion d. vorher blossgelegten Halsmarks.							
				Linke Lumbaloperation, Dauer 43 Minuten.							
	65	145–	I	2,9 180	0,97	0,065	0,0001	0,000097	0,0000065		
		136–	II	2,0 120	1,0	0,067	0,0001	0,0001	0,0000067		
		126–	III	2,6 120	1,3	0,088	0,0001	0,00013	0,0000088		
	62	122–	IV	2,0 90	1,33	0,09	0,00015	0,000195	0,0000032		
		116–	Zweimal sensible Reizung auf N. ischiad. sin.; siehe Tabelle								
		66	III.								
	54	21–	XI	2,9 180	0,97	0,065	0,0001	0,000097	0,0000065		
		14–	XII	2,0 180	0,67	0,045	0,0002	0,000134	0,000009		
			14,8 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,1 g pro kg) i.v. in 90" injiziert.								
	22	Nach 5–	XIII	0,6 300	0,125	0,0084	0,0132	0,00165	0,000111		
		11–	XIV	0,4 180							
		23–	XV	0,5 240	0,129	0,0087	0,014	0,00181	0,000122		
40	31–	XVI	0,4 180								
		Bald nach d. Injektion traten deutliche Shocksymptome auf: Atembeschwerde, verkleinerter, unregelmässiger Puls, und Spasmus, zumal Tetanus. Blutdruck einmal bis 0 herab, durch künstliche Atmung gerettet. 44 Minuten nach der Injektion wieder Atembeschwerde. 64 Minuten nach der Injektion Blutansammlung schwer. 79 Minuten nach der Injektion Tod durch Aderlass.									
Hund 13. ♂ 14. IX. 1928 26,3 kg		13. IX.		Nachmittags unter Äthernarkose (Ca. 100 ccm) Blosslegung d. VII. Halsmarkgegend u. einfache Hautnähte.							
		14. IX.									
		Vor 310–		Unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; ca. 50 ccm) Transsektion d. vorher blossgelegten Halsmarks.							
				Linke Lumbaloperation, Dauer 50 Minuten.							
	58	165–	I	2,2 60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042		
		164–	II	2,2 60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042		
		152–	III	2,2 60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042		
	56	151–	IV	2,3 60	2,3	0,087	0,00005	0,000115	0,0000044		
		143–	Zweimal sensible Reizung auf N. ischiad. sin.; siehe								
		60	Tabelle III.								
		18–	XI	2,3 90	1,6	0,061	0,00005	0,00008	0,00000304		
	60	16–	XII	2,0 60	2,0	0,076	0,00005	0,00010	0,0000038		
			13,2 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,05 g pro kg) i.v. in 105" injiziert.								
		Nach 2–	XIII	2,8 180	0,93	0,035	0,0001	0,000093	0,00000354		

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)		
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.	
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg
Hund 14. ♂ 21. IX. 1928 31,0 kg	60	5	XIV	1,7	90	1,13	0,043			
		20	XV	2,7	90	1,8	0,068			
	63	22	XVI	2,4	60	2,4	0,091	0,0001	0,00024	0,0000091
		58	XVII	2,4	60	2,4	0,091	0,00005	0,00012	0,00000456
	58	59	XVIII	2,4	60	2,4	0,091			
		88	Aderlassversuch; siehe Tabelle IV.							
			Bald nach d. Injektion traten nur Unruhe u. beschleunigte Atmung auf; Blutdruck ging während d. Aufnahme der Probe XIII bis etwa 38 mm Hg herab, aber kurz danach wieder bis 60 mm auf. Vergiftungssymptome eher mangelhaft.							
		20. IX.	Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; ca. 100 ccm) Blosslegung d. VII. Halsmarksggend u. einfache Hautnähte.							
		21. IX.	Unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; ca. 70 ccm) Transsektion d. vorher blossgelegten Halsmarks.							
		Vor 170	Linke Lumbaloperation, Dauer 45 Minuten.							
		30	I	2,5	90	1,67	0,054	0,0001	0,000167	0,0000054
	65	28	II	2,2	60	2,2	0,071			
		15	III	2,9	90	1,93	0,062	0,00005	0,0000965	0,0000031
	65	13	IV	1,8	60	1,8	0,058			
Hund 15. ♂ 28. IX. 1928 21,8 kg			15,5 ccm 10 %iger Peptonlösung (0,05 g pro kg) i.v. in 90' injiziert.							
		Nach 5	V	4,0	90	2,67	0,086	0,00015	0,00040	0,0000129
	65	7	VI	2,8	60	2,8	0,090			
		15	VII	2,5	90	1,67	0,054	0,00005	0,0000835	0,0000027
	62	17	VIII	1,5	60	1,5	0,048			
		30	IX	2,0	90	1,33	0,043	0,00005	0,0000665	0,00000215
	54	32	X	1,5	60	1,5	0,048			
	58	78	XI	2,6	90	1,73	0,056	0,00005	0,0000865	0,0000028
		101	XII	2,2	120	1,1	0,035	0,0004	0,00044	0,0000142
	54	103	XIII	2,3	90	1,53	0,049	0,0012	0,00184	0,0000059
		110	Aderlassversuch; siehe Tabelle IV.							
			Bald nach d. Injektion traten Atembeschwerde, verkleinerter, unregelmässiger Puls, herabgesetzter (sogar einmal bis 0 mm Hg) Blutdruck und anderen auf. Aber kurz danach, während der Aufnahme von Probe VI, Blutdruck wieder bis 65 mm auf. 90 Minuten nach d. Injektion Blosslegung d. A. carotis einerseits, um Aderlass vorzubereiten.							
		27. IX.	Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; ca. 100 ccm) Blosslegung d. VII. Halsmarksggend u. einfache Hautnähte.							
		28. IX.	Unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; ca. 70 ccm) Transsektion d. vorher blossgelegten Halsmarks.							
		Vor 165	Linke Lumbaloperation, Dauer 45 Minuten.							
		31	I	2,3	120	1,15	0,053	0,00005	0,0000575	0,00000264
	66	29	II	2,4	90	1,6	0,073			
		15	III	1,7	120	0,85	0,039			
	74	13	IV	2,0	90	1,33	0,061	0,0001	0,000133	0,0000061

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
				11 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,05 g pro kg) in 90'' injiziert.							
	40	Nach 4-	V	0,5	180	0,17	0,0078	0,0024	0,000408	0,0000187	
	80	7-	VI	0,75	180	0,25	0,0115	0,0044	0,0011	0,0000505	
	70	33-	VII	1,3	180	0,43	0,0197	0,0060	0,00258	0,000118	
		99-	VIII	0,8	240	0,2	Blut geronnen in der Kanüle.				
	56	102-	IX	1,5	240	0,375	0,0172	0,002	0,00075	0,0000344	
		106-	X	1,5	240	0,375	0,0172				
	50	125-	XI	1,2	180	0,4	0,0183	0,0002	0,00008	0,00000367	
		135-	Aderlassversuch; sieh Tabelle IV.								
			Bald nach der Injektion traten geschwächte Herzaktion, hochgradige Erweiterung der Pupillen, herabgesetzter Blutdruck (bis 10 mm Hg), Fehlen des Kornealreflexes, Tränenaustritt u. Atembeschwerde, zumal Stillstand; künstlicher Atmung kurze Zeit ausgeführt. 7 Minuten nach d. Injektion blieb Tränenaustritt aus; Blutdruck ging einmal bis 80 mm auf, aber nach etwa 5 Minuten wieder herab und schwankte zwischen 40 und 50. 33 Minuten nach d. Injektion wieder Tränenaustritt.								
Hund 16. ♂ 5. X. 1928 21,3 kg			4. X.	Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; etwa 100 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend u. einfache Hautnähte.							
			5. X.	Unter Äthernarkose (etwa 60 ccm) Transsektion d. vorher- blossgelegten Halsmarkes.							
			Vor 160-	Linke Lumbaloperation, Dauer 45 Minuten.							
				I	2,1	180	0,7	0,033			
	56	33-	II	2,0	120	1,0	0,047	0,00005	0,000050	0,0000023	
		20-	III	2,0	120	1,0	0,047				
	56	18-	IV	2,2	120	1,1	0,052	0,00005	0,000055	0,0000026	
			11 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,05 g pro kg) in 152'' i.v. injiziert.								
	24	Nach 3-	V	0,8	240	0,2	0,0094	0,00025	0,00005	0,0000023	
	28	10-	VI	1,2	180	0,4	0,019	0,00015	0,00006	0,0000028	
	28	30-	VII	0,9	180	0,3	0,014	0,0004	0,00012	0,0000056	
		33-	VIII	0,6	180	0,2	0,0094				
	28	90-	IX	1,0	240	0,25	0,012	0,00015	0,0000375	0,0000017	
	26	120-	X	1,0	180	0,33	0,016	0,00045	0,00015	0,000007	
			Bald nach d. Injektion trat nur herabgesetzter Blutdruck (bis 15 mm Hg) auf, sonst keine nennenswerte Symptome nachweisbar. 30 Minu- ten nach d. Injektion Vorderbeine bewegt. 134 Minuten nach d. Injek- tion Aderlastod.								
Hund 17. ♂ 12. X. 1928 21,8 kg			11. X.	Nachmittag unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; 100 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und einfache Hautnähte.							
			12. X.	Unter Äthernarkose (etwa 50 ccm) Transsektion d. vorher- blossgelegten Halsmarkes.							
			Vor 180-	Linke Lumbaloperation, Dauer 35 Minuten.							
				I	1,6	120	0,82	0,038	0,00015	0,000123	
	40	35-	II	1,7	120						

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
	40	18-	III	1,4	120	0,78	0,036	0,0001	0,000078	0,0000036	
		16-	IV	1,7	120						
	30	11 ccm 10 %iger Peptonlösung (etwa 0,05 g pro kg) i.v. in Dauer 130" injiziert.									
		Nach 4-	V	1,1	240	0,27	0,012	0,0003	0,000081	0,0000037	
		7-	VI	1,1	180	0,37	0,017	0,0002	0,000074	0,0000034	
		48-	VII	0,5	120	0,22	0,010	0,0012	0,000264	0,000012	
		50-	VIII	0,6	180						
		60-	IX	0,3	240	0,31	0,014	0,0006	0,000186	0,0000085	
		64-	X	1,4	150						
		30	100-	XI	0,8	240	0,2	0,009	0,00015	0,00003	0,0000014
		20	124-	Aderlass.							
		Bald nach d. Injektion traten Stöhnen, Erweiterung der Pupillen, Fehlen des Kornealreflexes und herabgesetzter Blutdruck (bis 20 mm Hg) auf; im allgemeinen Shocksymptome nicht deutlich. 8 Minuten nach d. Injektion Blutdruck wieder auf (etwa 30 mm), bewegte er Vorderbeine. 105 Minuten nach d. Injektion verkleinerter, schwacher Puls und Atem- beschwerde bemerkbar, die durch Lagewechsel gebessert. Aderlass be- wirkte ihm tödlichen Ausgang, d. h. 128 Minuten nach d. Injektion Tod.									

Ausströmungsgeschwindigkeit, mit der Ausnahme vom Hunde Nr. 14, dabei mehr oder minder nachliess.

Bei den übrigen Fällen (Hunde Nr. 13, 16 u. 17) trat nur eine geringe Vermehrung der Epinephrinabgabe durch die Peptongabe auf, und zwar mit einer etw. langen Latenzzeit. Etwa 2–3 fach grössere Abgabe (von 0,00004 mg pro kg pro Minute auf 0,000009 mg, von 0,000003 mg auf 0,000006 mg und 0,000004 mg auf 0,00001 mg) wurde etwa dreissig Minuten nach der Infusion gefunden.

Abgesehen von den Fällen wo sich nur eine geringfügige Vergiftung nachweisen liess, darf man wohl mit Recht annehmen, dass das Pepton in der intravenös verabreichten Dose von 0,05 g pro kg eine mässige Hypersekretion des Epinephrins beim Hunde ohne Halsmark und oberem Zentralnervensystem, eine 3–12 fache Vergrösserung der Sekretionsgeschwindigkeit veranlassen. In der Tat übertraf die grösste Sekretion des Epinephrins, welche beim Hunde Nr. 15 als Folge der Vergiftung beobachtet worden war, diejenige der ursprünglichen um ungefähr 0,00006 mg pro kg pro Minute. Bei einem normalen Hunde Nr. 29, der einzige Fall in welchem 0,05 g Pepton pro kg bei den Versuchen von Watanabe intravenös verabreicht wurde, gab diese Dose den Anlass zu einer Beschleunigung der Epinephrinsekretion von 0,000025 mg pro kg pro Minute auf 0,00019 mg.

Der direkte Vergleich der Daten in den beiden Reihen von Experimenten, von Watanabe und von uns, dürfte wohl nicht zu Recht bestehen, wenn die Verschiedenheit der Versuchsbedingungen berücksichtigt wird, zumal die Zahl der Watanabe'schen Versuche mit dieser Dose zu klein war, d. h. der oben zitierte Versuch war der einzige. Der allgemeine Zustand des Tieres war durch die Transsektion bekannter Weise vielfach und ernstlich verändert, der Widerstand des Tieres gegen die Vergiftung, gemessen an der tödlichen Dose des Giftes, und die ursprüngliche Geschwindigkeit der Epinephrinabgabe waren stark vermindert.

Wenn sich der im verlängerten Marke oder an einer noch höheren Stelle befindliche Zentralmechanismus für die Epinephrins ekretion existiere, welcher lediglich durch die Operation ausgeschaltet wird und dabei die oben dargelegten Ergebnisse geliefert würden, so könnte man annehmen, dass das Pepton auf den höheren Zentralmechanismus, sowie auf den im Brustmark in gleicher Stärke wirke. In der Tat ist jedoch das Verhältnis gar nicht einfach; und solche Spekulationen würden zweifellos zu weit führen. In Hinsicht auf die Lokalisationsfrage, zum Beispiel, liegen keinerlei Anhaltspunkte dafür vor, ob man das Verhältnis der vermehrten Sekretion zu der ursprünglichen oder den Überschuss der ersteren über die letztere heranziehen soll, wenn man von der Grösse der Vermehrung der Epinephrinsekretion spricht.

Mit Sicherheit dürfte sich aber aus diesen Beobachtungen ergeben, dass das Pepton, intravenös gegeben, beim Hunde, dessen Rückenmark im untersten Halsmark durchgetrennt ist, die Geschwindigkeit der Epinephrinsekretion in mässigem Masse hinauftreibt.

(B) Sensible Reizung.

Sensible Reizung ruft beim normalen Tiere immer eine Vermehrung der Epinephrinabgabe hervor,¹⁴⁾ und zwar beinahe immer bei dem mit der Cava-Tasche versehenen Hunde, falls kein Narkotikum Anwendung findet.¹⁴⁾ Der Gebrauch desselben beeinträchtigt mehr oder minder den Effekt der sensiblen Reizung,¹⁵⁾ und unter tiefer Narkose mag die Vermehrung der Sekretion ausbleiben.

Hinsichtlich der epinephrinaustreibenden Kraft steht die sensible Reizung in der Regel den andern Mitteln wie Peptonvergiftung, Aderlass und dergleichen nach. Die Untersuchung wurde jedoch auf die sensible Reizung ausgedehnt, weil es der Lösung der jetzigen Frage im höchsten Grade erforderlich zu sein scheint, dass dasselben Mittel das von früheren Beobachtern angewendet wurde auch hier zur Anwendung kommt, da dasselbe das Vorhandensein irgend eines Zentralmechanismus für die Epinephrinsekretion im Brustmarke in Abrede stellen. Der Ausgang der Experimente entsprach jedoch eher unserer Vermutung.

14) Kodama, Tohoku J. of Exp. Med., 1923, 4, 166.

15) Derselbe, ebenda, 1924, 4, 465.

Tabelle III.

Einfluss der sensiblen Reizung auf die Epinephrinabgabe bei den
Hunden, deren Halsmark vorher unter Äthernarkose
durch Transsektion getrennt wurde.

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer (der Aufnahme (Sek.))	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
Hund 11. (Exp. 19.) ♂ 6. VII. 1928 30,08 kg		5. VII. 6. VII. a.m. 9:00—		Sieh Hund 11 auf der Tabelle II. Blosslegung d. VI. u. VII. Halsmarkgegend.							
				Transsektion d. VIII. Halsmarkes. Linke Lumbaloperation, Dauer 85 Minuten.							
		p.m. 0:55—	I	3,5	120	1,75	0,058	0,00005	0,0000875	0,0000029	
44		:58	II	2,2	90	1,47	0,049	0,00005	0,0000735	0,0000024	
		1:10—	III	3,2	150	1,28	0,042	0,00005	0,000064	0,0000021	
48		:13	IV	1,9	120	0,95	0,032	0,00005	0,0000475	0,00000158	
		:25—	V	2,5	120	1,25	0,042	0,00015	0,000187	0,0000062	
46		:27—	VI	1,2	120	0,6	0,02	0,0001	0,00006	0,000002	
		:47—	VII	2,2	120	1,1	0,037	0,0001	0,00011	0,0000037	
44		:49—	VIII	2,5	120	1,25	0,042	0,0001	0,000125	0,0000042	
		:58—	IX	3,2	120	1,6	0,053	0,0001	0,00016	0,0000053	
42		2:00—	X	2,1	90	1,4	0,047	0,0001	0,00014	0,0000047	
44		:23—	XI	2,7	120	1,35	0,045	0,00015	0,000203	0,0000067	
				V und VI: Reizung d. N. Saphenus sin. Dauer 4'30". Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 30" vor der Probeaufnahme angefangen und 5" früher als sie aufgehört; keine besondere Reaktion bemerkbar, ausgenommen der frequenten Atmung. IX und X: Reizung desselben Nerves, Dauer 4'. Rollenabstand 3 cm, Reiz selbst 30" früher als Probeaufnahme angefangen und bis zum Ende der Aufnahme fortgesetzt, dabei nur frequente Atmung und Erweiterung der Pupillen bemerkbar. Nachher Peptonversuch.							
Hund 12. (Exp. 20.) ♂ 7. IX. 1928 14,8 kg		30. VIII. 7. IX. a.m. 9:00—		Sieh Hund 12 auf der Tabelle II. Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend.							
				Transsektion d. VIII. Halsmarkes. Linke Lumbaloperation, Dauer 43 Minuten.							
		10:56—	I	2,9	180	0,97	0,065	0,0001	0,000097	0,0000065	
65		11:05—	II	2,0	120	1,0	0,067	0,0001	0,00010	0,0000067	
		:15—	III	2,6	120	1,3	0,088	0,0001	0,00013	0,0000088	
62		:19—	IV	2,0	90	1,33	0,090	0,00015	0,00020	0,0000135	
		:26—	V	2,6	120	1,3	0,088	0,00015	0,000195	0,0000132	
55		:29—	VI	2,0	120	1,0	0,067	0,0002	0,0002	0,0000135	
		12:00—	VII	2,1	120	1,05	0,071	0,0001	0,000105	0,000071	
65		:04—	VIII	2,6	120	1,3	0,088	0,0002	0,00026	0,0000176	
		:15—	IX	2,0	120	1,0	0,067	0,00015	0,00015	0,0000101	
65		:17—	X	2,6	120	1,3	0,088	0,00015	0,000195	0,0000132	
		1:00—	IX	2,9	180	0,97	0,065	0,0001	0,000097	0,0000065	
54		:07—	XII	2,0	180	0,67	0,045	0,0002	0,000134	0,0000090	
				V: Reizung des N. ischiadicus sin. Dauer 2'12". Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 12" früher als Probeaufnahme angefangen, während der Reizung starke Bewegungen. IX: Reizung, Dauer 2'11". Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 11" früher als Probeaufnahme angefangen, Reaktion							

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)			Epinephrinalabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.	
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg
auf Reiz deutlich: Aufregung, Zittern des ganzen Körpers, frequente Atmung, heftig Bewegung der vorderen Beine und die von der Fesselung zu befreiende Bestrebung. Nachher Peptoninjektion.										
Hund 13. (Exp. 21.) ♂ 14. IX. 1928 26,3 kg			13. IX.	Sieh auch Hund 13 auf der Tabelle II.						
			14. IX.	Blosslegung d. VIII. Halsmarksggend.						
		a.m. 9:00	Transsektion d. VIII. Halsmarkes.							
			Linke Lumbaloperation, Dauer 50 Minuten.							
	58	11:25	I	2,2	60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042
		:26	II	2,2	60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042
		:38	III	2,2	60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042
	56	:39	IV	2,3	60	2,3	0,087	0,00005	0,000115	0,0000044
		:47	V	2,9	60	2,9	0,11	0,00005	0,000145	0,0000055
	61	:48	VI	3,0	60	3,0	0,114	0,00005	0,00015	0,0000057
		p.m.12:58	VII	2,2	90	1,47	0,056	0,00005	0,0000735	0,0000028
	61	:59	VIII	2,7	90	1,8	0,068	Fast gleich wie indiff. Blut.		
		1:10	IX	1,7	60	1,7	0,065	0,00005	0,000085	0,0000032
62	:11	X	1,8	120	0,9	0,034	0,00005	0,000045	0,0000017	
	:52	XI	2,3	90	1,53	0,058	0,00005	0,0000765	0,0000029	
60	:54	XII	2,0	60	2,0	0,076	0,00005	0,0001	0,0000038	
V und VI: Reizung des N. ischiadicus, Dauer 2', Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 7" früher als die Probeaufnahme anfangen und 12" vor ihr Ende aufgehoben; während der Reizung strebte das Tier von der Fesselung zu befreien, Kopf, Hals und Beine bewegt. IX und X: Reizung, Dauer 2', Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 11" vor der Probeaufnahme anfangen und wegen der heftigen Bewegung Probeaufnahme bis 74" nach dem Ende der Reizung aufgestreckt. Reaktion auf Reizung heftig; während der Aufnahme der Proben XI und XII heftige Bewegungen und öfters Schreien. Nachher Peton- und Aderlassversuche ausgeführt.										
Hund 19. (Exp. 22.) ♂ 19. X. 1928 21,8 kg			18. X.	Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform, ca. 200 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarksggend und einfache Hautnähte.						
			19. X.							
		a.m. 9:55	Unter Äthernarkose Transsektion d. VIII. Halsmarkes.							
			Linke Lumbaloperation, Dauer 30 Minuten.							
	18	11:10	I	3,1	120	1,55	0,071	0,0009	0,0014	0,000064
		:12	II	1,5	60	1,5	0,069	0,001	0,0015	0,000069
		:29	III	2,7	90	1,8	0,083	0,00015	0,00027	0,0000124
	20	:31	IV	1,3	60	1,3	0,060	0,0002	0,00026	0,0000119
		:40	V	2,8	120	1,4	0,064	0,00015	0,00021	0,0000096
	24	:43	VI	2,4	120	1,2	0,055	0,0008	0,00096	0,000044
		p.m.12:12	VII	1,0	180	0,29	0,013	0,002	0,00058	0,000027
		:15	VIII	0,3	90					
	Mässige, alte Blutung an der vorher operierten Stelle. Nach der Transsektion trat zumal Atemstillstand auf, der durch künstliche Atmung sich verschwand. 20 Minuten vor der sensiblen Reizung kamen verkleinerter, unregelmässiger Puls, Erweiterung der Puille, Fehlen des Kornealreflexes und verschlimmelter Zustand zur Erscheinung, was durch Lage-									

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)			Epinephrinabgabe (mg)					
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.			
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg		
<p>wechself besserste. V und VI unter der Reizung des N. ischiadicus sin., Dauer 4". Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 7" vor der Probeaufnahme angefangen und 14" vor ihrem Ende durchgebrochen. Reaktion auf Reiz heftig; Schmerzhaftigkeit, Zuckungen und Spasmen. 75 Minuten nach der Reizung starb das Tier wegen der Herzschwäche.</p>												
Hund 20. (Exp. 23.) ♂ 30. XI. 1928 18,3 kg	46	30. XI. a.m. 9:00	Unter Äthernarkose (ca. 200 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarksggend und Transektion des betreffenden Halsmarkes.									
			Linke Lumbaloperation, Dauer 50 Minuten.									
			11:35	I	2,4	90	1,6	0,087	0,00005	0,00008	0,0000044	
			:37	II	1,4	60	1,4	0,076				
			:45	III	2,2	90	1,47	0,080	0,00005	0,000073	0,0000040	
			:47	IV	1,6	60	1,6	0,087				
			p.m. 12:00	V	2,5	90	1,67	0,091	0,00005	0,000083	0,0000045	
			:02	VI	1,0	60	1,0	0,055				
			:18	VII	2,6	90	1,73	0,094	0,00005	0,000086	0,0000047	
			:20	VIII	1,4	60	1,4	0,076				
			1:18	IX	2,5	90	1,67	0,091	0,00005	0,000083	0,0000045	
			:20	X	1,3	60	1,3	0,071				
			:30	XI	2,5	90	1,67	0,091	0,00005	0,000083	0,0000045	
			:32	XII	1,3	60	1,3	0,071				
			:45	XIII	2,8	90	1,87	0,102	0,00005	0,000093	0,0000051	
			:47	XIV	1,7	60	1,7	0,093				
2:40	XV	2,4	90	1,6	0,087	Fast wie indiff. Blut.						
62	:42	XVI	1,5	60	1,5	0,082						
<p>Im allgemeinen unruhiges Tier. V und VI unter der Reizung des N. ischiadicus sin. Dauer 2'30", Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 35" vor der Probeaufnahme angefangen, Reaktion auf Reiz heftig; wähen der Aufnahme von Probe V. zweimal spastische Muskelkontraktionen, während der VI. Aufnahme ebenso Aufregung und spastische Muskelkontraktion. XI und XII unter der Reizung, Dauer 2'30", Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 9" vor der Probeaufnahme angefangen und 15" vor ihrem Ende aufgehoben. Reaktion auf Reizung, heftig. Nachher Aderlassversuch.</p>												
Hund 21. (Exp. 24.) ♂ 14. XII. 1928 31,3 kg	50	13. XII.	Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform, etwa 130 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarksggend und einfache Hautnähte.									
			14. XII. a.m. 10:00	Unter Äthernarkose (ca. 50 ccm) Transektion d. VIII. Halsmarkes.								
				Linke Lumbaloperation, Dauer 70 Minuten.								
				p.m. 1:20	I	2,6	90	1,73	0,055			
				:22	II	1,8	60	1,8	0,057	0,00005	0,00009	0,0000029
				:32	III	2,3	90	1,53	0,049	0,00005	0,000076	0,0000024
				:34	IV	1,5	60	1,5	0,048			
				:47	V	2,0	90	1,33	0,042	0,00005	0,000066	0,0000021
				:49	VI	1,2	60	1,2	0,038			
				2:07	VII	2,0	90	1,33	0,042	0,00005	0,000066	0,0000021
50	:09	VIII		1,3	60	1,3	0,041					
	:46	IX	1,5	90	1,0	0,032						

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit	Nr. der Probe	Blutfluss (cem)				Epinephrinabgabe (mg)		
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 cem	Abgabe pro Min.	
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg
	52	p.m. :48	X	1,3	60	1,3	0,041	0,00005	0,000065	0,0000021
		:57	XI	1,8	90	1,2	0,038	0,00005	0,00006	0,0000019
	52	:59	XII	1,5	90	1,0	0,032			
		3:15	XIII	1,8	90	1,2	0,038	0,00005	0,00006	0,0000019
	48	:17	XIV	1,8	90	1,2	0,038			
		:55	XV	1,9	90	1,27	0,041	0,00005	0,000063	0,0000020
	46	:57	XVI	1,8	90	1,2	0,038			

V und VI unter der Reizung, Dauer 2', Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 12" vor der Probeaufnahme angefangen und 16" vor ihrem Ende gestillt. Reaktion auf Reizung bedeutend heftig: Schmerzhaftigkeit, frequente Atmung, Zuckungen und Spasmen. XI und XII unter der Reizung, Dauer 3', Rollenabstand 3 cm. Reiz selbst 9" vor der Probeaufnahme angefangen und 15" vor ihrem Ende gestillt. Reaktion auf Reizung deutlich. Nachher Aderlassversuch.

Im Ganzen wurde bei 6 Hunden der N. ischiadicus oder selten der Nr. saphenus mittels rhythmischen Induktionsstromes gereizt; die Reaktionen darauf waren meistens bedeutend: Aufregung, heftige Bewegungen und Zittern am ganzen Körper, frequente Atmung, oft Erweiterung der Pupillen. Der Blutdruck blieb meistens unverändert, zuweilen sank er ein wenig (Hunde Nr. 13 u. 19). Die Körpertemperatur und die Zahl der Herzschläge blieb ebenfalls meistens unverändert. Die Blutaufnahme wurde der Reizung des Nervenstammes gegenüber um einige Sekunden verspätet ausgeführt.

Unter 11 Reizversuchen bei 6 Hunden erwies sich die sensible Reizung nur zweimal sicher wirksam zur Förderung der Epinephrinabgabe; die Vermehrung blieb aber geringfügig. Beim Hunde Nr. 11 vermehrte sich die Sekretionsgeschwindigkeit von 0,000002 mg pro kg Körpergewicht pro Minute auf 0,000006 mg (Blutprobe V) nach der Reizung des N. saphenus. Es lies sich also eine etwa dreifache Vergrößerung der Epinephrinabgabe durch sensible Reizung erzielen; dabei vermehrten sich sowohl die Epinephrinkonzentration im Blute wie die Ausströmungsgeschwindigkeit. Eine darauffolgende Wiederholung der Reizung war völlig wirkungslos. Die Geschwindigkeit der Epinephrinabgabe, wie sie in Blutprobe IX beim Hunde 11 und in Proben V u. VI beim Hunde 13 zum Ausdruck kam, war etwas grösser als die vorangehende sowie die folgende, aber der Unterschied war nicht gross genug um mit Sicherheit von einem positiven Ausfall der Experimente zu sprechen. Beim Hunde Nr. 19 haben wir noch einmal einen positiven Effekt der sensiblen Reizung auf die Epinephrinabgabe (Blutprobe VI) gefunden. Bei den übrigen Fällen veranlasste die sensible

Reizung keine Variation in der Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins. Dies dürfte keineswegs wunderbarlich sein, da es schon lange bekannt ist, dass ein subnormaler Zustand des Zentralnervensystems infolge von Narkose, etc. den Effekt der sensiblen Reizung auf die Epinephrinabgabe vielfach beeinträchtigt. Kodama vermisste bisweilen eine Beschleunigung der Epinephrinabgabe durch sensible Reizung bei narkotisierten Tieren, und überdies hatten die Cleveland-Physiologen wegen ihrer ungünstigen Versuchsbedingungen kein Glück eine solche zu finden.¹⁶⁾ Hätten wir unsere Versuche ebenfalls auf eine nur kleine Zahl beschränkt, so würden wir die Frage sicherlich im Sinne Elliott's und Cannon's für erledigt gehalten haben. Ob Cannon und Rapport eine genügende Zahl Experimente auf den Effekt der sensible Reizung bei dem Tiere mit dem einige Millimeter hinter der Corpora quadrigemina posteriores durchgetrennten verlängerten Mark vorgenommen hatten, lässt sich aus ihres Beschreibung auf S. 340 nicht entnehmen.

Zieht die oben angeführten Arbeiten von Kodama und andern sowie die Wirksamkeit der Strychninvergiftung bei den Tieren denen das unterste Halsmark durchtrennt war zur Erzielung einer Mehrabgabe des Epinephrins, worauf Stewart und Rogoff bereits erschöpfend hinwiesen,¹⁷⁾ in Betracht, so dürfte wohl einem positiven Ausfall der Experimente eine wesentliche Bedeutung für die Beurteilung der Beziehung der sensiblen Reizung zu der Epinephrinabgabe zukommen, wenngleich der Ausfall der Experimente nicht regelmässig, und sogar der positive Ausgang viel seltener eintrat.

(C) Aderlass.

Da das Vorhandensein des Zentralmechanismus für die Epinephrinsekretion im Brustmark, welches durch die Peptonvergiftung in Erregung gesetzt wird, einerseits einwandfrei bewiesen ist,—Es sei jedoch vorsichtshalber bemerkt, dass dieser Befund nicht so gedeutet werden soll, dass er die Ko-existenz eines noch höheren Zentrums ausschliesst—und da es anderseits sehr wahrscheinlich ist, dass die epinephrinaustreibende Wirkung des Peptons auf die durch dieses verursachte rasche und riesige Blutdrucksenkung in kausaler Beziehung steht, so liegt es nahe zu vermuten, dass der Zentralmechanismus im Brustmark wieder durch den Aderlass in Tätigkeit gerufen wird.

Dass der Aderlass die Epinephrinsekretion befördern kann steht heute ausser allem Zweifel.¹⁷⁾ Die epinephrinaustreibende Wir-

16) Sieh: Kodama (14, 15), und Sugawara, Watanabe u. Saito (8).

17) Saito, Tohoku J. of Exp. Med., 1928, 11, 79; Saito, Kamei u. Tachi, Ebenda, 205; Suzuki, Ebenda, 1929, 12, 406. Ausführliche Literatur dort.

kung des Aderlasses ist sehr stark, wenn er beim normalen, nicht-narkotisierten Tiere vorgenommen wird, während der Gebrauch eines Narkotikums seine Wirkung bedeutend beeinträchtigt. Der Verlust von einem Zehntel des Blutvolumens ist schon ausreichend um jenes Mal eine Hypersekretion des Epinephrins im normalen Hunde zu beobachten und zwar je grösser der Blutverlust ist, desto stärker ist die Abgabe des Epinephrins. Eine etwa zehn- bis dreissigfache Vergrösserung der Abgabe wird durch den Verlust von einem Drittel bis zwei Fünftel des Blutvolumens hervorgerufen. Das Narkotikum vergrössert den Schwellenreiz und verkleinert die Beschleunigung der Sekretionsgeschwindigkeit, ein Fünftel des Blutvolumens bzw. eine zwei- bis dreifache Vermehrung waren die bei Gebrauch von Äthers gewonnenen Werte nach Saito.

Bei 5 Hunden wurde der Aderlass im Anschluss an sensible Reizung oder Peptoninjektion nach dem Abklingen der dadurch entstandenen klinischen Symptome vorgenommen, und bei 13 andern der Aderlass allein.

Die Entnahme verschiedener Mengen Blut erzeugte im allgemeinen dementsprechende, verschiedenartige klinische Symptome. Durch eine grosse Blutung kam eine rasche und auffallende Blutdrucksenkung zu Tage, und die Tiere waren sehr aufgeregt: Schreien, Beinstrecken, Brüllen, Bellen, etc. traten auf, aber bald nachher wurden sie wieder völlig ruhig, und die Blutdrucksenkung liess allmählich nach falls der Blutverlust nicht zu gross war. Die Atmung beschleunigte sich in der Regel, zuweilen stand sie still; Pupillenerweiterung und das Fehlen des Kornealreflexes traten auch in Erscheinung; der Puls war oft kaum fühlbar. Die Körpertemperatur blieb im Laufe einiger Stunden nach dem Aderlass meistens unverändert, zuweilen stieg oder sank sie.

Das Blutvolumen wurde nach Meek und Gasser¹⁸⁾ zu 9,72 Prozent des Körpergewichtes berechnet.

Zunächst sollen die Ergebnisse an 13 Hunden an denen der Aderlass allein vorgenommen wurde, hier dargestellt werden.

In Bezug auf die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins nach der Durchtrennung der untersten Halsmarke bietet diese Reihe der Experimente nichts Abweichendes von den übrigen.

Der Aderlass von einem Zehntel des Blutvolumens wurde bei zwei Hunden (Nr. 22 u. 23) durchgeführt, mit einem völlig negativen Ausgang in Bezug auf die Epinephrinabgabe. Beim Hunde 22 sank der Blutdruck sofort bis 45 mm Hg herab und beschleunigte die Atmung; sonst waren keine nennenswerten Erscheinungen da. Bei dem anderen Hunde war jedoch der Einfluss der Blutung viel intensiver, trotzdem war bei demselben kein Zeichen einer Hypersekretion des Epinephrins nachweisbar. Die Epinephrinkonzentration liess sich dabei

18) Meek und Gasser, Am. J. of Physiol., 1918, 47, 317.

Tabelle IV.

Einfluss vom Aderlass auf die Epinephrinabgabe bei den Hunden,
deren Halsmark vorher unter Äthernarkose durch
Transsektion getrennt wurde.

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
Hund 22. (Exp. 25.) ♂ 21. XII. 1928 21,7 kg		20. XII.	Nachmittags unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform, etwa 90 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und einfache Hautnähte.								
		21. XII. Vor 230-	Unter Äthernarkose (etwa 60 ccm) Transsektion d. vorher blossgelegten Halsmarkes. Linke Lumbaloperation, Dauer 48 Minuten.								
			35-	(I)	1,1	90	0,73	0,04	0,00005	0,0000365	0,0000017
	68		33-	(II)	2,6	90	1,73	0,08	0,00005	0,0000865	0,0000040
			19-	(III)	2,3	90	1,53	0,07	0,00005	0,0000765	0,0000035
	62		17-	(IV)	2,4	90	1,6	0,07	0,00005	0,000080	0,0000037
				1/10 Aderlass.							
		Nach 4-	V	1,4	120	0,7	0,03	0,00005	0,000035	0,0000016	
	40		7-	VI	2,0	150	0,8	0,04	0,00005	0,000040	0,0000018
			39-	VII	1,8	150	0,72	0,03	0,00005	0,000036	0,0000017
	42		42-	VIII	1,7	120	0,85	0,04	0,00005	0,0000425	0,0000020
			64-	IX	1,5	150	0,6	0,03	0,00005	0,000030	0,0000014
	44		67-	X	1,5	150					
			99-	XI	1,1	180	0,38	0,02	0,0001	0,000038	0,0000017
	44		104-	XII	1,2	180					
			134-	XIII	1,0	180	0,35	0,02	0,00045	0,000157	0,0000072
	44		139-	XIV	1,1	180					
			164-	XV	0,8	180	0,33	0,02	0,0001	0,000033	0,00000152
	40		169-	XVI	1,2	180					
			210 ccm Blutentnahme aus A. femoral. dext. in 137". Nach dem Aderlass sank der Blutdruck bis 45 mm Hg, beschleunigte die Atmung und bisweilen schrie das Tier, sonst o. B. Endlich Tod durch Luftembolie.								
Hund 23. (Exp. 26.) ♂ 28. XII. 1928 29,1 kg		Vor 240-	Unter Äthernarkose (mit geringem Chloroform; etwa 140 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 70 Minuten.								
			19-	(I)	3,0	180	1,0	0,034	0,0014	0,0014	0,000048
			16-	(II)	2,4	120	1,2	0,041	0,00036	0,00043	0,000015
	66		9-	(III)	2,0	120	1,0	0,034	0,0016	0,0014	0,000048
			1/10 Aderlass.								
		Nach 18-	(IV)	0,8	180	0,27	0,0093	0,0028	0,000755	0,000026	
	40		34-	V	0,5	240	0,125	0,0043	0,0112	0,0014	0,000048
	40		74-	VI	1,8	180	0,6	0,0206	0,0015	0,0009	0,000031
			102-	VII	1,1	180	0,32	0,011	0,0024	0,00077	0,000026
	30		107-	VIII	0,8	180					
			129-	IX	0,5	180	0,22	0,0076	0,0054	0,00119	0,000041
	27		134-	X	0,8	180					

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)			
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
Hund 26. (Exp. 29.) ♂ 1. II. 1929 23,0 kg		Vor 195-	Unter Äthernarkose (etwa 100 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend, u. Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 50 Minuten.								
		35-	(I)	2,1	120	1,05	0,046	0,00005	0,0000525	0,0000023	
		33-	(II)	3,0	90	2,0	0,087	0,00005	0,0001	0,0000043	
	88	30-	(III)	2,7	90	1,8	0,079	0,00005	0,00009	0,0000039	
		20-	(IV)	2,4	90	1,6	0,070	0,00005	0,00008	0,0000035	
	88	18-	(V)	3,1	90	2,07	0,090	0,00002	0,000103	0,0000045	
								1/5 Aderlass.			
		Nach 5-	VI	2,2	180	0,73	0,032	0,0002	0,000146	0,0000063	
	76	9-	VII	1,5	120	0,75	0,033	0,00005	0,0000375	0,0000016	
		30-	VIII	1,8	180	0,6	0,026	0,0001	0,00006	0,0000026	
	48	32-	IX	1,4	120	0,7	0,030	0,0001	0,00007	0,0000030	
		60-	X	1,3	180						
	48	65-	XI	1,4	180	0,45	0,020	0,00015	0,0000675	0,0000029	
		90-	XII	1,5	180	0,5	0,022	0,0003	0,00015	0,0000065	
	28	122-	XIII	1,8	180	0,6	0,026	0,0003	0,00018	0,0000078	
			35 Minuten vor d. Aderlass mässig aufgeregt. 10 Minuten vor d. Aderlass Muskelrigidität, besonders am Lumbalmuskel, bemerkbar. 450 ccm Blutentnahme aus A. femoral. dextra in 5/35"; dabei Aufregung, frequente Atmung und Schnarchen; Blutdruck bis 30 mm Hg herab. Direkt nach d. Aderlass Blutprobe dunkel. 30 Minuten nach d. Aderlass mässig aufgeregt, Muskel rigid. 110 Minuten nach d. Aderlass Atmung erschwert, Herzaktion erschöpfend, wie etwa sterbend; also 150 ccm eigenen, defibrinierten Blut transfusiert, mit Verbesserung des allgemeinen Zustandes; aber kein Blut mehr aufnehmbar. 145 Minuten nach d. Aderlass Tod durch Luftembolie.								
Hund 27. (Exp. 30.) ♂ 8. II. 1929 20,3 kg		Vor 230-	Unter Äther-Chloroformnarkose (ca. 30 ccm: 10 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 70 Minuten.								
		27-	(I)	2,9	90	1,93	0,095	0,00005	0,0000965	0,0000048	
		25-	(II)	2,7	60	2,7	0,133	0,00005	0,000135	0,0000067	
	68	9-	(III)	3,1	60	3,1	0,153	0,00005	0,000155	0,0000076	
		68	8-	(IV)	2,5	60	2,5	0,123	0,00005	0,000125	
								1/5 Aderlass.			
		Nach 15-	V	1,8	120	0,9	0,044	0,00005	0,000045	0,0000022	
		18-	VI	1,7	120	0,85	0,042				
		30-	VII	1,4	180						
	25	35-	VIII	1,0	180	0,4	0,020	0,00005	0,00002	0,0000010	
		60-	IX	1,2	180						
	26	65-	X	1,0	180	0,37	0,018	0,0001	0,000037	0,0000018	
		90-	XI	1,7	180						
	28	95-	XII	1,7	180	0,57	0,028	0,00005	0,0000285	0,0000014	
	26	120-	XIII	1,6	180	0,53	0,026	0,00005	0,0000265	0,0000013	
	28	180-	XIV	2,1	240	0,52	0,026	0,00005	0,000026	0,0000013	
	28	240-	XV	1,9	240	0,48	0,024	0,00005	0,000024	0,0000012	
			400 ccm Blut aus A. femoral. dextra in 4/4"; Blutdruck dabei bis 24 mm Hg herab, Atmung etwas frequent; sonst keine nennenswerte Veränderungen. Blutprobe nach dem Aderlass dunkel u. leicht coagulierbar. Tier selbst während d. Versuches ganz ruhig. 250 Minuten nach dem Aderlass Tod durch Luftembolie.								

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)		
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.	
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg
Hund 28. (Exp. 31.) ♂ 22. II. 1929 29,7 kg		Vor 270-	Unter Äthernarkose (etwa 180 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 60 Minuten.							
		25-	(I)	3,0	90	2,0	0,067			
	90	23-	(II)	2,5	60	2,5	0,084	0,00005	0,000125	0,0000042
		8-	(III)	2,4	60	2,4	0,081	0,00005	0,00012	0,0000040
	88	7-	(IV)	2,7	60	2,7	0,091			
				1/4,5 Aderlass.						
		Nach 15-	V	1,3	150	0,52	0,017	0,0012	0,000624	0,000021
	46	19-	VI	0,7	60	0,7	0,024			
		35-	VII	0,9	90	0,6	0,020	0,0025	0,0015	0,000051
				Vor d. Aderlass aufregend, öfters bellend. 640 ccm Blut aus A. femoralis dextra in 9'33". Symptome am deutlichsten: Stöhnend, aufregend und Beine streckend, Blutdruck rasch bis 5 mm Hg herab. Plötzlich Atemstillstand, aber sofort begann wieder spontan zu atmen. Atemzahl vermehrt, Puls öfters aussetzend, Kornealreflex fehlend, Pupillen mittelmässig erweitert. 15 Minuten nach dem Aderlass ruhig, Blutprobe dunkel. 30 Minuten nach dem Aderlass Zittern des Oberkörpers, Pupillenerweiterung, unregelmässiger Puls u. flache Atmung. 45 Minuten nach d. Aderlass letal.						
Hund 29. (Exp. 32.) ♂ 1. III. 1929 31,0 kg		Vor 275-	Unter Äthernarkose (etwa 150 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend u. Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 55 Minuten.							
		28-	(I)	1,7	60	1,7	0,055			
	77	26-	(II)	3,7	90	2,47	0,080	0,00005	0,000124	0,0000040
		12-	(III)	1,9	60	1,9	0,061			
	77	11-	(IV)	1,8	60	1,8	0,058	0,00005	0,00009	0,0000029
				1/4,5 Aderlass.						
		Nach 16-	V	1,6	180	0,53	0,017	0,0001	0,000053	0,0000017
	24	24-	VI	0,7	120	0,35	0,011	0,0001	0,000035	0,0000011
	19	36-	VII	1,1	180	0,37	0,012	0,0002	0,000074	0,0000024
	20	51-	VIII	1,2	180	0,4	0,013	0,00015	0,00006	0,0000019
	20	66-	IX	0,5	240	0,125	0,004	0,0015	0,000187	0,0000060
	20	106-	X	1,0	120	0,5	0,016	0,0012	0,0006	0,000019
	10	121-	XI	0,3	180	0,1	0,003	0,0018	0,00018	0,0000058
				Unruhiges Tier. 670 ccm Blut von A. femoralis dextra in 13'10". Symptome direkt nach dem Aderlass nicht deutlich; nur starke Aufregung, etwa frequente Atmung u. allmählich absteigender Blutdruck. Blutprobe dunkel, leicht gerinnbar. 43 Minuten nach d. Aderlass Blutdruck einmal bis 0 herab, aber durch künstliche Atmung stieg er wieder auf. 64 Minuten nach d. Aderlass Blutdruck wieder bis 0 herab, Fehlen d. Kornealreflexe und Atemstillstand, was alles durch künstliche Atmung beseitigte. 90 Minuten nach d. Aderlass Herzstillstand, daraus wieder durch künstliche Atmung gerettet, aber Kornealreflexe erschlossen, Pupillen erweitert, Hornhaut getrübt. 130 Minuten nach d. Aderlass letal.						
Hund 30. (Exp. 33.) ♂ 9. III. 1929 40,0 kg		Vor 250-	Unter Äthernarkose (etwa 300 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 85 Minuten.							
		18-	(I)	2,6	40	3,9	0,1	0,0003	0,00117	0,000029
	66	17-	(II)	2,2	35	3,8	0,09	0,00025	0,00095	0,000024
		7-	(III)	2,9	60	2,9	0,07	0,00005	0,000145	0,0000036

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)		
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.	
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg
	68	Vor 6-	(IV)	1,4	30	2,8	0,07	0,00005 1/4,5 Aderlass.	0,00014	0,0000035
	34	Nach 20-	V	1,4	150	0,56	0,01	0,0002	0,000112	0,0000028
	32	28-	VI	1,1	210	0,31	0,008	0,0004	0,000124	0,0000031
	24	48-	VII	1,0	210	0,29	0,007	0,0006	0,000174	0,0000045
	16	63-	VIII	0,6	90	0,4	0,01	0,0018	0,00072	0,000018
Unruhiges Tier. 860 ccm Blut aus A. femoral. dextra in 14'40". Symptome nicht deutlich; nur frequente Atmung, herabgesetzter Blutdruck (bis etwa 30 mm Hg), aber Kornealreflexe u. Pupillenreaktion erhalten. 20 Minuten nach d. Aderlass Blut leicht gerinnbar, dunkel und Muskeln stark gespannt. 63 Minuten nach d. Aderlass Herzaktion schwach, zumal Stillstand, was durch künstliche Atmung sich verschwand. Ab und zu bedeutend starke Muskelkontraktionen. 78 Minuten nach dem Aderlass letal.										
Hund 31. (Exp. 34.)		Vor 280-	Unter Äthernarkose (etwa 150 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 35 Minuten.							
♂		31-	(I)	1,7	90	1,13	0,05	0,00005	0,0000565	0,0000027
22. III.	68	28-	(II)	1,8	90	1,2	0,06	0,00005	0,000055	0,0000026
1929		15-	(III)	2,2	120	1,1	0,052	0,00005	0,000055	0,0000026
21,2 kg	68	12-	(IV)	2,8	120	1,4	0,066	1/4,5 Aderlass.		
	24	Nach 14-	V	2,2	240	0,55	0,026	0,0003	0,000165	0,0000078
	15	28-	VI	1,1	240	0,275	0,013	0,0008	0,00022	0,0000104
	20	50-	VII	0,9	300	0,18	0,008	0,0018	0,000324	0,0000153
		73-	VIII	0,6	150	0,31	0,015	0,0081	0,00251	0,000118
	16	78-	IX	0,6	120					
		84-	X	0,8	120	0,22	0,010	0,0035	0,00077	0,000036
		100-	XI	0,8	180					
	13	105-	XII	0,5	180					
Ruhiges Tier. 460 ccm Blut aus A. femoral. dextra in 11'35", dabei keine besondere Symptome, ausgenommen der Pupillenerweiterung und der Blutdrucksenkung. 27 Minuten nach d. Aderlass Blut dunkel. 42 Minuten nach d. Aderlass Herzaktion schwach und zumal Atemstillstand, daraus das Tier aber durch künstliche Atmung und Befreien von d. Gesichtsfesselung sich erholte. 59 Minuten nach d. Aderlass wieder Atemstillstand, also wieder künstliche Atmung. 63 Minuten nach d. Aderlass Atemstillstand u. Erweiterung d. Pupillen. 127 Minuten nach d. Aderlass letal.										
Hund 32. (Exp. 35.)		Vor 270-	Unter Äthernarkose (150 ccm) Blosslegung d. VIII. Halsmarkgegend und Transsektion. Linke Lumbaloperation, Dauer 60 Minuten.							
♂		23-	(I)	2,4	90	1,6	0,064	0,00005	0,00008	0,0000032
5. IV.	70	21-	(II)	1,6	60	1,6	0,064			
1929		16-	(III)	2,2	90	1,47	0,059	0,00005	0,0000735	0,0000030
24,8 kg		14-	(IV)	1,7	60	1,7	0,069	1/4 Aderlass.		
	25	Nach 20-	V	1,2	150	0,48	0,019	0,0001	0,000048	0,0000019
	20	30-	VI	1,3	120	0,65	0,026	0,0003	0,000195	0,0000079
	20	42-	VII	1,1	120	0,55	0,022	0,0004	0,00022	0,0000089

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)				Epinephrinabgabe (mg)				
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.			
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg		
d. Aderlassanfang Pupillen erweitert, Kornealreflex träg. 29 Minuten nach dem Aderlassende letal.												
Hund 13. (Exp. 38.) ♂ 14. IX. 1928 26,3 kg	58 56 44	Vor	253-	(I)	2,2	60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042	
			252-	(II)	2,2	60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042-	
		14. IX.	240-	(III)	2,2	60	2,2	0,084	0,00005	0,00011	0,0000042	
			239-	(IV)	2,3	60	2,3	0,087	0,00005	0,000115	0,0000044	
		1928	231-	Sensible Reizung auf N. ischiad. sin.; siehe Tabelle III.								
			106-	Peptonversuch; siehe Tabelle II.								
		26,3 kg	30-	(XVII)	2,4	60	2,4	0,091	0,00005	0,00012	0,0000046	
			1/7 Aderlass.									
		Nach	4-	XIX	0,7	60	0,72	0,027	0,001	0,00072	0,000027	
			7-	XX	1,1	90						
370 ccm Blut aus A. carotis dextra in 2'. Blutdruck dabei bis 20 mm Hg herab, dann allmählich auf; 12 Minuten nach d. Aderlass Atemstillstand, dann trotz d. künstlichen Atmung letal.												
Hund 14. (Exp. 39.) ♂ 21. IX. 1928 31,0 kg	65 44 10	Vor	140-	(I)	2,5	90	1,67	0,054	0,0001	0,000167	0,0000054	
			138-	(II)	2,2	60	2,2	0,071				
		21. IX.	125-	(III)	2,9	90	1,93	0,062	0,00005	0,0000965	0,0000031	
			123-	(IV)	1,8	60	1,8	0,058				
		31,0 kg	110-	Peptonversuch; siehe Tabelle II.								
			7-	XIII	2,3	90	1,53	0,049	0,0012	0,00184	0,0000059	
		Nach	5-	XIV	2,5	90	1,67	0,054	0,0027	0,0045	0,000145	
			7-	XV	2,3	120	1,15	0,037				
		30-	XVI	1,7	150	0,68	0,022	0,013	0,00885	0,000285		
			34-	XVII	0,6	60	0,6	0,019				
260 ccm Blut aus A. carotis dextra in 105"; dabei Krampf, Erweiterung der Pupillen u. Blutdruckherabsetzung (einmal bis 0). 30 Minuten nach d. Aderlass Puls unregelmässig, Atembeschwerde, dann Atemstillstand. 36 Minuten nach dem Aderlass letal.												
Hund 15. (Exp. 40.) ♂ 28. IX. 1928 21,8 kg	74 40 50, 60	Vor	171-	(I)	2,3	120	1,15	0,053	0,00005	0,0000575	0,00000264	
			169-	(II)	2,4	90	1,6	0,073				
		28. IX.	155-	(III)	1,7	120	0,85	0,039				
			153-	(IV)	2,0	90	1,33	0,061	0,0001	0,000133	0,0000061	
		1928	140-	Peptonversuch, siehe Tabelle II.								
			10-	XI	1,2	180	0,4	0,0183	0,0002	0,00008	0,00000367	
		21,8 kg	Nach	5-	XII	0,8	300	0,16	0,0073	0,0018	0,000288	0,0000132
			30-	XIII	0,3	240	0,075	0,0034	0,00455	0,000341	0,0000156	
		50, 60	50-	XIV	1,3	240	0,325	0,0149	0,003	0,000975	0,0000447	
			90-	XV	0,5	300	0,1	0,0046	0,0016+	0,00016+	0,00000735+	
210 ccm Blut aus A. carotis dextra in 60", dabei ohne besondere Symptome, ausgenommen d. Blutdruckherabsetzung bis etwa 20 mm Hg, dann stieg der Druck allmählich auf. 30 Minuten nach d. Aderlass Erweiterung der Pupillen, Unregelmässigkeit und Aussetzung d. Pulses aufgetreten. 110 Minuten nach d. Aderlass endete das Tier durch Verblutung letal.												

Nr. des Hundes, Geschlecht, Datum und Körpergewicht	Blutdruck direkt nach Aufnahme von Probe (mm Hg)	Zeit vor oder nach der Injektion (Min.)	Nr. der Probe	Blutfluss (ccm)			Epinephrinabgabe (mg)				
				Menge	Dauer der Aufnahme (Sek.)	Menge pro Min.		Menge in 1 ccm	Abgabe pro Min.		
						pro Tier	pro kg		pro Tier	pro kg	
Hund 20. (Exp. 23.)											
♂ 30. XI. 1928 18,3 kg	46	Vor 135-	Dieser Fall ist die Fortsetzung von Exp. 23.								
			(I)	2,4	90	1,6	0,087	0,00005-	0,00008-	0,0000044-	
			(II)	1,4	60	1,4	0,076				
			(III)	2,2	90	1,47	0,080	0,00005-	0,0000735-	0,0000040-	
			(IV)	1,6	60	1,6	0,087				
			110-	Sensible Reizung auf N. ishiad. sin.; sieh Tabelle III.							
			8	XVI	1,5	60	1,5	0,082	Fast wie indiff. Blut.		
				1/11 Aderlass.							
			Nach 10-	XVII	2,2	120	1,1	0,060	0,00005-	0,000055-	0,000003-
			12-	XVIII	1,1	60	1,1	0,060			
			30-	XIX	1,1	120	0,55	0,030	0,0008	0,00044	0,000024
			160 ccm Blut aus A. carotis dextra in 93%, dabei Atembeschwerde sogar Atemstillstand, Erweiterung der Pupillen und Blutdruckherabsetzung (bis etwa 35 mm Hg) aufgetreten. Atembeschwerde verschwand sich durch künstliche Atmung. 25 Minuten trat nach d. Aderlass unregelmässiger, zumal aussetzender Puls und Fehlen d. Kornealreflexe auf; Blutfarbe dunkel. 40 Minuten nach d. Aderlass letal.								
Hund 21. (Exp. 24.)											
♂ 14. XII. 1928 31,3 kg	50	Vor 172-	Dieser Fall ist die Fortsetzung von Exp. 24.								
			(I)	2,6	90	1,73	0,055				
			(II)	1,8	60	1,8	0,057	0,00005	0,00009	0,0000029	
			(III)	2,2	90	1,53	0,049	0,00005	0,000076	0,0000024	
			(IV)	1,5	60	1,5	0,048				
			145-	Sensible Reizung auf N. ischiad. sin.; sieh Tabelle III.							
			7-	XV	1,9	90	1,27	0,041	0,00005	0,000063	0,0000020
				1/17 Aderlass.							
			Nach 7-	XVII	2,1	120	1,05	0,034	0,00005	0,000055	0,0000018
			9-	XVIII	1,1	90	0,73	0,023			
			28-	XIX	2,0	120	1,0	0,032	Fast wie indiff. Blut		
			31-	XX	0,8	120	0,4	0,013			
			58-	XXI	0,9	150	0,36	0,011			
			62-	XXII	0,9	120	0,45	0,014	Fast wie indiff. Blut		
			240 ccm Blut aus A. carotis dextra in 118%; dabei symptomlos, ganz ruhig. 78 Minuten nach dem Aderlass endete Tier durch Luftembolie letal.								

nach dem Aderlass als vermehrt nachweisen, aber die Ausströmungsgeschwindigkeit auch liess nach, sodass die Vermehrung der Konzentration völlig verdeckt wurde. Nur 130-140 Minuten nach dem Aderlass wurde eine kleine Vermehrung der Sekretionsgeschwindigkeit beim Hunde 22 bestimmt.

Der Verlust von einem Sechstel des ganzen Blutes rief etwas intensivere Symptome hervor, jedoch unterlag die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins keiner definitiven Veränderung (Hund Nr. 24).

Bei Hunden Nr. 26 u. 27 wurde der Blutverlust auf ein Fünftel des totalen Volumens gesteigert. Bei dem einen waren klinische

Symptome etwas bedeutender und etwa eine hundert Minuten nach dem Aderlass war das Tier hochgradig mitgenommen, während das andere Tier die Verblutung mit nur geringfügigen Symptomen gut ertrug. Bei beiden Hunden liess sich keinerlei Steigerung der Sekretionsgeschwindigkeit nachweisen, bei dem zweiten trat sogar eine mässige Verminderung auf, was in der Verminderung der Ausströmungsgeschwindigkeit trotz des Konstantbleibens des Epinephrinkonzentration im Blut seinen Grund hat. Eine ähnliche Erscheinung, d.h. eine unverkennbare Verminderung der Sekretionsgeschwindigkeit zeigte sich auch bei Hunden Nr. 22 und 24 nach der Entblutung von einem Zehntel, bzw. einem Sechstel des gesamten Blutvolumens.

Die Entnahme von zwei Neuntel des gesamten Blutes wurde nunmehr an vier Hunden ausprobiert und zwar wurde eine mässige Hypersekretion des Epinephrins bei zwei von ihnen mit Sicherheit wahrgenommen. Beim Hunde Nr. 28 stieg die Sekretionsgeschwindigkeit von 0,000004 mg pro kg pro Minute bis auf 0,00002 mg 15 Minuten und auf 0,00005 mg 35 Minuten nach dem Aderlass, also eine etwa zwölf-fache Vergrösserung derselben trat auf, was durch die Vermehrung der Epinephrinkonzentration im Blut verursacht wurde. Die Durchströmungsgeschwindigkeit verminderte sich im allgemeinen etwas. Die klinische Symptome waren bedeutend, und 45 Minuten nach dem Aderlass trat eventuell der Tod des Tieres ein. Beim Hunde Nr. 29 waren die klinischen Symptome direkt nach dem Aderlass nicht so stark, jedoch mit der Zeit sank der Blutdruck allmählich herab, um schliesslich den Wert 0 zu erreichen wobei Atemstillstand eintrat, aus dem das Tier durch künstliche Atmung gerettet wurde. Etwa eine Stunde nach dem Aderlass war der Blutdruck wieder stark erniedrigt; dabei wurde die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins als vermehrt gefunden; sie stieg noch weiter, und eine Stunde später war die Hypersekretion fortdauernd vorhanden. Die Akme betrug etwa das sechsfache des ursprünglichen Wertes. Eine ausgiebige Hypersekretion des Epinephrins kam beim Hunde Nr. 31 nach dem Aderlass zur Geltung, deren Akme etwa eine Stunde danach erreicht wurde, und 0,0001 mg pro kg pro Minute, d. h. über 30 Fache des ursprünglichen Wertes betrug. Aufregung war bei diesem Hunde in keiner Weise ausgeprägt, aber die Zirkulations- und Atmungsstörungen schritten mehr und mehr fort, und waren sehr erheblich als die Epinephrinsekretion ihren Gipfel erreichte. Die Ergebnisse mit dem Hunde Nr. 30 gingen mit denen der übrigen parallel, wenn eine nicht unerhebliche Sekretionsgeschwindigkeit direkt nach der Halsmarkdurchtrennung und zwar 17–18 Minute vor dem Aderlass ausser Betracht gelassen wird. Der Aderlass von zwei Neuntel erwies sich jedes Mal letal für die operierten Hunde, die Halsmarkdurchtrennung niedrigt

nämlich den Widerstand des Hundes gegen die Verblutung beträchtlich.

Hund Nr. 32 konnte nach der Halsmarkdurchtrennung die Blutung von einem Viertel der Gesamtblutmenge etwa eine Stunde überleben. Aufregung folgte unmittelbar auf den Aderlass, und etwa eine halbe Stunde später traten Atmungs- und Zirkulationsstörungen in markanter Weise hervor, dabei begann die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins höher zu gehen, und beide, die Störungen und die Geschwindigkeit, schritten weiter fort bis der Tod erfolgte. Die letztere betrug 0,00011 mg pro kg Körpergewicht pro Minute, der Aderlass verursachte also eine etwa vierzigfache Vergrößerung der Epinephrinsekretion.

Eine noch grössere Blutung wurde beim Hunde Nr. 33 vorgenommen, welcher sie gut vertrug und welche eine noch ausgiebige Beschleunigung in der Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins lieferte. Der Aderlass wurde unmittelbar von Aufregung begleitet, das Tier verhielt sich sonst völlig ruhig, nur standen hochgradige Zirkulations- und Atmungsstörungen als klinische Erscheinungen im Vordergrund. Etwa eine halbe Stunde nach dem Aderlass betrug die Sekretionsgeschwindigkeit etwa das Zehnfache des ursprünglichen Wertes, und eine halbe Stunde später, als das Tier dem Tode nahe war, wurde eine etwa hundertfache Geschwindigkeit der Epinephrinsekretion beobachtet.

Ein Drittel des gesamten Blutes wurde bei zwei Hunden (Nr. 25 u. 34) entnommen; der eine (Nr. 25) starb 35 Minuten darnach, und es war in dieser Zeit wegen Zirkulationsmangel unmöglich Blutproben aufzunehmen. Beim andern Hunde wurden zwei Blutproben während der Verblutung aufgenommen, und zwar die zweite als etwa zwei Siebentel des gesamten Blutes abgegeben wurden. Anfangs war das Tier aufgeregt, und dann kam die Zirkulationsstörung zur Wirkung. Während des Aderlasses, welcher etwa 45 Minuten in Anspruch nahm, war das Tier wieder ruhig, es war kraftlos geworden und dabei wurde die Sekretionsgeschwindigkeit als einigermaßen beschleunigt gefunden. Etwa 22 Minuten nach der Beendigung des Aderlasses war eine etwa fünfzehnfache Vergrößerung der Sekretionsgeschwindigkeit bemerkbar, dabei war das Tier dem Tode schon sehr nahe.

Einige Hunde, an denen Peptoninjektion, sensible Reizung oder beide bereits ausgeführt worden war, wurden schliesslich zum Aderlassversuche benutzt. Sie erwiesen sich der Manipulation gegenüber etwas empfindlicher als sonst, d. h. bei 4 Hunden war Verblutung von einem Siebentel (Nr. 13), einem Zwölftel (Nr. 14), einem Zehntel (Nr. 15) oder einem Elftel (Nr. 20) wirksam, um eine Hypersekretion des

Epinephrins hervorzurufen, während eine noch kleinere Blutung wie die von einem Siebzehntel gar keine Veränderung in der Sekretionsgeschwindigkeit sowie im Verhalten des Tieres bewirkte (Nr. 21). Der Schwellenreiz war also bei ihnen bedeutend erniedrigt, auch die Latenzzeit war viel kürzer.

Dass die vier Hunde in Bezug auf die Reizschwelle, sowie die Latenzzeit der Aderlasshyperepinephrinämie die anderen, welche nur zum Aderlassversuche verwandt wurden, wesentlich übertrafen, dürfte dadurch eine Erklärung finden, dass der Aderlass bei den ersteren viel später nach dem Aufhören der Narkose ausgeführt wurde. Bei den ersten drei Hunden wurde sogar die untere Halsmarkgegend einen Tag vorher blossgelegt, und am betreffenden Tag wurde lediglich die Transsektion des Halsmarkes unter Narkose in einer kurzen Zeitspanne getan. Was für einen Einfluss die vorangehende Erregung des Zentralmechanismus der Epinephrinsekretion durch Pepton oder sensible Reizung auf die nachher durch Aderlass hervorgerufene hat spielt, soll vorderhand völlig dahingestellt bleiben.

Bei einer zusammenfassenden Betrachtung der beiden oben gegebenen Versuchsreihen ist zu sagen, dass kein merklicher Unterschied in Bezug auf die Reizschwelle besteht, d. h. den minimalen wirksamen Blutverlust zur Erzielung einer Förderung der Epinephrinsekretion zwischen den Brustmarkshunden, besonders den zuletzt zitierten, und den Hunden mit dem intakten Zentralnervensystems von Saito.¹⁷⁾ Die Reizschwelle war etwas grösser bei den vorliegenden Experimenten, wo der Aderlass allein ausgeführt wurde. Wenn man das Verhältniss des höchsten Wertes der Sekretionsgeschwindigkeit nach dem Aderlass von zwei Neuntel bis zwei Siebentel der gesamten Blutmenge in den vorliegenden Experimenten und von einem Fünftel bis einem Drittel in denen von Saito zum präformierten Werte vergleicht, so übertreffen die obigen bei weitem die letzteren, weil der ursprüngliche Wert bei dem Hunde dessen unterstes Halsmark durchgetrennt war viel kleiner ist als beim normalen, wovon oben wiederholt die Rede war. Die grösste Sekretionsgeschwindigkeit nach dem Aderlass von zwei Neuntel bis zwei Siebentel der gesamten Blutmenge betrug bei den obigen Versuchen 0,0001–0,00026 mg pro kg Körpergewicht pro Minute (bei Hunden 31–33), während die nach einem solchen von einem Fünftel bis einem Drittel bei Saito 0,0002–0,0005 mg betrug; es ist also kein grosser Unterschied vorhanden!

Der Zeitpunkt, wo das Maximum der Beschleunigung in der Sekretionsgeschwindigkeit in Erscheinung kam, stimmte bei beiden Gruppen der Experimente, der von Saito und der von uns, fast überein, d. h. es trat etwa nach einer Stunde oder etwas später auf. Während Saito fast jedesmal das Nachlassen der Hyperepinephrinämie zu beobachten imstande war, starben unsere Tiere etwa ein bis zwei Stunden nach dem erfolgten Aderlass, falls zwei Neuntel des gesamten

Blutes oder mehr entnommen wurden, und eine bedeutende Hyper-epinephrinämie gab sich meistens kurz vor dem Tode kund. Wenn man den allgemeinen Zustand des Tieres am Ende des Versuches berücksichtigt, so könnte man sofort mit Recht die Asphyxia als die Ursache der Hyper-epinephrinämie ansehen. Es ist überflüssig zu erwähnen, dass die Aderlasshyper-epinephrinämie nichts anders als eine Art Asphyxiahyper-epinephrinämie ist.

Zusammenfassung.

Diese Arbeit hatte das Ziel eine etwaige Beziehung des Brustmarkes zur Epinephrinsekretion aus dem Nebennieren festzustellen. Das Nebennierenblut wurde vom Rücken aus aufgenommen, und der Epinephringehalt mit Hilfe des Kaninchendarmstückverfahrens bestimmt. Im folgenden sind die Ergebnisse der Versuche zusammengefasst.

(1) Als das unterste Halsmark unter Äthernarkose durchgetrennt wurde, sank die Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins auf etwa ein Fünftel bis ein Vierzigstel des ursprünglichen Wertes herab. Die Ruhesekretion des Epinephrins bei dem Hunde, dem das unterste Halsmark durchgetrennt wurde, beträgt ungefähr ein Zehntel derjenigen des normalen, nicht-narkotisierten, nicht-gefesselten Tieres. Diese starke Reduktion darf man nicht sofort dem Fortfall des Zentralnervensystem alle in zuschreiben, man muss aber hinreichende Rücksicht auf das Vorhandensein desselben nehmen.

(2) Pepton, in der Dose von 0,05 oder 0,1 mg pro kg Körpergewicht bei intravenöser Darreichung, rief beim Hunde dem das unterste Halsmark durchgetrennt war 3–13fache Vergrößerung der Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins hervor, falls zumindest mässige Vergiftungssymptome da waren.

(3) Sensible Reizung rief beim Hunde dem das unterste Halsmark durchgetrennt war ebenfalls eine Hypersekretion des Epinephrins hervor. Dieselbe war aber in nur selten zu nennenden Fällen positiv und dann auch nur gering.

(4) Der Aderlass von einem Zwölftel und mehr des gesamten Blutvolumens, gewöhnlich von zwei Neuntel bis zwei Siebtel desselben, rief eine ausgiebige Vergrößerung der Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins hervor. Der absolute Wert der grössten Geschwindigkeit nach dem Aderlass stand dem beim nicht-narkotisierten, nicht-gefesselten Hunde mit dem intakten Zentralnervensystem nicht viel nach.

Das Vorhandensein eines Zentralmechanismus für die Epinephrinsekretion im Brustmark, welcher durch direkten Angriff wie durch Pepton und Aderlass sowie auf reflektischem Wege in Erregung gesetzt werden kann um eine Hypersekretion des Epinephrins herbeizuführen, ist nun auf diese Weise ausser Zweifel gesetzt. Unter den drei, hier angewendeten Mitteln wirkt der Aderlass auf den Zentralmechanismus im Brustmark am stärksten ein, die sensible Reizung dagegen am schwächsten.

Ein unverkennbarer Unterschied in der Sekretionsgeschwindigkeit des Epinephrins vor und nach der Durchtrennung des Rückenmarkes im Halsmark, sowie der Unterschied in der Ruhesekretion beim nicht-narkotisierten, nicht-gefesselten Hunde mit dem intakten Zentralnervensystem gegenüber der Sekretion beim Hunde mit durchgeführter Halsmarkdurchtrennung legen die Annahme nahe, dass der noch höher liegenden Zentralmechanismus für die Epinephrinsekretion selbst beim beinahe normal physiologischen Verhalten des Tieres oder bei einem davon nicht stark abweichenden in Funktion ist.

Zum Schluss möchte der Verfasser noch eines Befundes Erwähnung tun, den die Herren Dr. Sato, Kanowoka und Ohmi nachträglich im Jahre 1930 erzielten: Insulin, welches beim Hunde mit dem intakten Zentralnervensystem eine beträchtliche Hypersekretion des Epinephrins anbahnen kann, vermag bei den wie in unserem Falle operierten Hunden nicht mehr Beförderung der Sekretionsgeschwindigkeit zu veranlassen. Es ist bedeutungsvoll und von sehr grossem Interesse, dass ein Blutdrucksenkendes Mittel beim Tiere mit der Halsmarkdurchtrennung noch in ausgiebiger Masse eine Hypersekretion des Epinephrins hervorruft und dass ein den Blutzuckergehalt senkendes Mittel diese einbüsst, obgleich beide Mittel beim Hunde mit einem intakten Zentralnervensystem eine beträchtliche Hypersekretion verursachen.