Über den Zuckeraustausch im überlebenden Kaninchenschenkel-Präparat bei gesteigerter Schilddrüsenfunktion.

Von

Tokujiro Ito.

(伊藤得二郎)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Tohoku-Reichsuniversität zu Sendai.)

Es ist allgemein anerkannt, dass bei Störungen der Schilddrüsenfunktion der Kohlenhydratstoffwechsel in erheblichem Mass Not leidet. Über die Blutzuckerschwankungen bei gesteigerter Schilddrüsenfunktion, aus denen ein Einblick in die Verhältnisse des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels gewonnen werden können, sind fast unzählige Angaben im einschlägigen Schrifttum niedergelegt worden.

Um nur nennenswerte Arbeiten davon anzuführen, haben Luttichau, Cammidge u. Howard,¹⁾ John²⁾ bei Kaninchen, die mit dem Schilddrüsenpräparat gefüttert worden waren, oder bei solchen Kaninchen, denen Schilddrüsenextrakt injiziert worden war, eine Vermehrung des Blutzuckers konstatiert; Janney u. Isacson,³⁾ Hill, Brett u. Smith⁴⁾ und Geyelin⁵⁾ haben bei Basedowkranken vielfach ein gesteigertes Blutzuckerniveau gefunden. Forschbach u. Severin,⁶⁾ Cummings u. Piness,⁷⁾ Sanger u. Hun,⁸⁾ Oda⁹⁾ haben experimentell nachgewiesen, dass im hyperthyreotischen Zustand die Erniedrigung des Blutzuckerspiegels, welche unter verschiedenen Bedingungen auftritt, verzögert ist. An hiesiger Klinik hat Inawashiro¹⁰⁾ an Kaninchen mit gestörter Schilddrüsenfunktion den Blutzuckerspiegel nach der Glukoseinjektion be-

-
- 1) Luttichau, Cammidge u. Howard, Zit. nach John (2).
 - 2) John, Endocrinology, 1927, 11, 497.
 - 3) Janney u. Isacson, Arch. Int. Med., 1918, 22, 161.
 - 4) Hill, Brett u. Smith, Quart. Journ. Med., 1925, 18, 327.
 - 5) Geyelin, Arch. Int. Med., 1925, 36, 975.
 - 6) Forschbach u. Severin, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 1914, 75, 168.
 - 7) Cummings u. Piness, Arch. Int. Med., 1917, 19, 777.
 - 8) Sanger u. Hun, Arch. Int. Med., 1922, 30, 397.
 - 9) Oda, Nihon Naibunpitsu Gakkai Zasshi, 1928, 4, 588.
 - 10) Inawashiro, Tohoku Journ. Exp. Med., 1933, 20, 517.

stimmt und fand, dass der Blutzucker bei hyperthyreotischen Kaninchen deutlich höhere Werte als beim gesunden Kaninchen aufweist. Parhon¹¹⁾ und Bösl¹²⁾ haben hervorgehoben, dass bei hyperthyreotischen Kaninchen der Glykogengehalt des Skelettmuskels unverändert bleibe, aber das Leberglykogen deutlich abnehme.

Sowohl klinisch wie auch experimentell ist dargetan worden, dass im hyperthyreotischen Zustand der Grundumsatz im Organismus erhöht wird und es besteht nämlich kein Zweifel daran, dass hierbei allgemeiner Stoffwechsel lebhaft vor sich geht und dementsprechend der Mehrverbrauch des Zuckers als Quelle der Energie stattfindet, wie denn auch Pollak¹³⁾ mit Recht betont, dass im Hyperthyreoidismus die Verbrennung des Blutzuckers sehr rasch vollzieht.

Die Frage indessen, wie das isolierte überlebende Gewebe eines hyperthyreotischen Tieres den Zucker in der es durchströmenden Nährflüssigkeit verwertet, steht noch offen. Um an diese Frage näher heranzutreten, wurden vorliegende Versuche angestellt, in denen ein aus dem hyperthyreotisch gemachten Kaninchen isoliertes überlebendes Schenkelpräparat mit 0,05% Zucker-Ringerlösung durchspült wurde, wobei man die Verhältnisse der Zu- und Ausfuhr des Zuckers verfolgte, während andererseits Kontrollversuche am aus gesunden Kaninchen herausgenommenen Schenkelpräparat ausgeführt wurden, um die Abweichung der Zuckerbilanz im hyperthyreotischen Gewebe von der Norm kennen zu lernen, damit man sich einen Einblick in den Zuckerhaushalt im hyperthyreotischen Gewebe verschaffen könnte.

1. Durchspülungsversuch am normalen Schenkelgewebe.

Im vorliegenden Versuch wurde ein vom normalen Kaninchen isoliertes überlebendes Schenkelpräparat mit 0,05% Glukose-Ringerlösung 2 Stunden lang durchspült und die Verhältnisse der Zuckerbilanz im intakten Schenkelgewebe verfolgt.

Die Temperatur und der Druck der Spülflüssigkeit wurden im wesentlichen auf gleiche Weise, wie bei Untersuchungen von Kitamura¹⁴⁾ angewandt wurden, eingestellt. Man liess nämlich die Spülflüssigkeit von der A. femoralis ein- und aus der V. femoralis abfließen, wobei der Spülflüssigkeitsdruck in allen Versuchen auf 45 cm H₂O eingestellt wurde. In jeder Zeitspanne von 10, 30, 60, 90

11) Parhon, Journ. de Physiol. et Path. génér., 1918, 15, 75.

12) Bösl, Biochem. Zeitschr., 1928, 202, 299.

13) Pollak, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 1909, 61, 149.

14) Kitamura, Kyoto Igaku Zasshi, 1925, 22, 1204.

und 120 Minuten wurde die zugeführte und ausfliessende Spülflüssigkeitsmenge gemessen und daraus der Mittelwert pro Minute berechnet. Die Zuckerkonzentration in der Ausfuhrflüssigkeit wurde nach der Methode von Hagedorn u. Jensen¹⁵⁾ bestimmt.

Der Durchspülungsversuch wurde an 9 Fällen durchgeführt. Die wichtigen Versuchsdaten sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die Zuckerezufuhr wurde aus der Menge der zugeführten Spülflüssigkeit und deren Zuckerkonzentration (0,05%) berechnet, während die Zuckerausfuhr aus der Menge der ausgeflossenen Spülflüssigkeit und deren Zuckerkonzentration berechnet wurde. Derjenige Differenzbetrag, welcher dann, wenn die ausgeflossene Zuckermenge

Tabelle 1.

Durchspülungsversuch mit 0,05% Glukose-Ringerlösung
an normalen Kaninchenschenkeln.

Ver- suchs- Nr.	Zeit nach Beginn d. Durchspülung	Flüssigkeitszufuhr pro Min. (ccm)	Flüssigkeitsaus- fuhr pro Min. (ccm)	Zuckerkonzen- tration d. Ausfuhr- flüssigkeit (g/dl)	Zuckereinfuhr pro Min. (g)	Zuckerausfuhr pro Min. (g)	Zucker- bilanz	Im Gewebe zurück- gehaltene Flüssig- keitsmenge (ccm)	Berechnete Zuckermenge in Ödemflüssigkeit (g)	Sog. ge- brauchte Zucker- menge (g)	Schenkel- gewicht (g)
1	0'-10'	6,0	5,2	0,081	0,0030	0,0042	-0,0012	0,8	0,00040		Beginn 212
	10'-30'	6,0	5,7	0,069	0,0030	0,0039	-0,0009	0,3	0,00015		
	30'-60'	7,0	5,8	0,061	0,0035	0,0035	± 0	1,2	0,00060		
	60'-90'	6,3	4,8	0,050	0,0031	0,0024	+0,0007	1,5	0,00075		
	90'-120'	4,7	3,3	0,048	0,0023	0,0016	+0,0007	1,4	0,00070		Ende 280
2	0'-10'	2,0	2,0	0,081	0,0010	0,0016	-0,0006	0			Beginn 156
	10'-30'	2,0	1,7	0,064	0,0010	0,0011	-0,0001	0,3	0,00015		
	30'-60'	3,3	3,1	0,058	0,0016	0,0018	-0,0002	0,2	0,00010		
	60'-90'	2,7	2,5	0,045	0,0013	0,0011	+0,0002	0,2	0,00010	0,00010	
	90'-120'	2,3	2,1	0,043	0,0011	0,0009	+0,0002	0,2	0,00010	0,00010	Ende 192
3	0'-10'	7,0	6,6	0,081	0,0035	0,0053	-0,0018	0,4	0,00020		Beginn 205
	10'-30'	5,5	5,2	0,067	0,0027	0,0035	-0,0007	0,3	0,00015		
	30'-60'	5,7	4,9	0,052	0,0028	0,0025	+0,0003	0,8	0,00040		
	60'-90'	3,7	3,2	0,052	0,0018	0,0017	+0,0001	0,5	0,00025		
	90'-120'	2,7	2,2	0,045	0,0013	0,0010	+0,0003	0,5	0,00025	0,00005	Ende 275
4	0'-10'	5,0	4,8	0,083	0,0025	0,0040	-0,0015	0,2	0,00010		Beginn 182
	10'-30'	5,5	5,0	0,066	0,0027	0,0033	-0,0006	0,5	0,00025		
	30'-60'	3,3	3,0	0,054	0,0016	0,0016	± 0	0,3	0,00015		
	60'-90'	2,3	2,0	0,048	0,0011	0,0010	+0,0001	0,3	0,00015		
	90'-120'	1,7	1,5	0,043	0,0008	0,0006	+0,0002	0,2	0,00010	0,00010	Ende 225
5	0'-10'	4,5	4,4	0,083	0,0022	0,0036	-0,0014	0,1	0,00005		Beginn 180
	10'-30'	4,3	3,6	0,065	0,0021	0,0023	-0,0002	0,7	0,00035		
	30'-60'	3,0	2,7	0,052	0,0015	0,0014	+0,0001	0,3	0,00015		
	60'-90'	2,7	2,2	0,047	0,0013	0,0010	+0,0003	0,5	0,00025	0,00005	
	90'-120'	2,0	1,8	0,043	0,0010	0,0007	+0,0003	0,2	0,00010	0,00020	Ende 225

15) Hagedorn u. Jensen, Biochem. Zeitschr., 1923, 135, 46.

Ver- suchs- Nr.	Zeit nach Beginn d. Durchspülung	Flüssigkeitzufuhr pro Min. (ccm)	Flüssigkeitsaus- fuhr pro Min. (ccm)	Zuckerkonzent- ration d. Ausfuhr- flüssigkeit (g/ul)	Zuckereinfuhr pro Min. (g)	Zuckerausfuhr pro Min. (g)	Zucker- bilanz	Im Gewebe zurück- gehaltene Flüssig- keitsmenge (ccm)	Berechnete Zuckermenge in Ödemflüssigkeit (g)	Sog. ge- brauchte Zucker- menge (g)	Schenkel- gewicht (g)
6	0'-10'	6,0	5,4	0,083	0,0030	0,0045	-0,0015	0,6	0,00030		Beginn 190
	10'-30'	4,7	4,4	0,067	0,0023	0,0029	-0,0006	0,3	0,00015		
	30'-60'	5,8	5,5	0,055	0,0029	0,0030	-0,0001	0,3	0,00015		
	60'-90'	3,7	3,4	0,045	0,0018	0,0015	+0,0003	0,3	0,00015	0,00015	
	90'-120'	1,7	1,4	0,043	0,0011	0,0006	+0,0005	0,3	0,00015	0,00035	Ende 235
7	0'-10'	4,0	2,6	0,083	0,0020	0,0022	-0,0002	1,4	0,00070		Beginn 205
	10'-30'	4,5	4,0	0,064	0,0020	0,0025	-0,0003	0,5	0,00025		
	30'-60'	6,3	5,8	0,053	0,0031	0,0031	± 0	0,5	0,00025		
	60'-90'	5,3	4,9	0,048	0,0026	0,0023	+0,0003	0,4	0,00020	0,00010	
	90'-120'	4,0	3,8	0,048	0,0020	0,0018	+0,0002	0,2	0,00010	0,00010	Ende 270
8	0'-10'	3,5	3,2	0,084	0,0017	0,0027	-0,0010	0,3	0,00015		Beginn 213
	10'-30'	4,5	4,0	0,064	0,0022	0,0026	-0,0004	0,5	0,00025		
	30'-60'	2,0	1,8	0,054	0,0010	0,0010	± 0	0,2	0,00010		
	60'-90'	1,2	1,1	0,045	0,0006	0,0005	-0,0001	0,1	0,00005	0,00005	
	90'-120'	1,0	0,8	0,043	0,0005	0,0003	-0,0002	0,2	0,00010	0,00010	Ende 263
9	0'-10'	7,0	6,6	0,085	0,0035	0,0056	-0,0021	0,4	0,00020		Beginn 195
	10'-30'	3,7	3,4	0,062	0,0018	0,0021	-0,0003	0,3	0,00015		
	30'-60'	2,5	2,3	0,053	0,0012	0,0012	± 0	0,2	0,00010		
	60'-90'	2,0	1,7	0,049	0,0010	0,0008	+0,0002	0,3	0,00015		
	90'-120'	1,7	1,5	0,046	0,0008	0,0007	+0,0001	0,2	0,00010	0,00005	Ende 235
Durch- schnitt	0'-10'	5,0	4,5		0,0025	0,0037	-0,0013	0,5	0,00025		Beginn 193
	10'-30'	4,5	4,1		0,0022	0,0027	-0,0005	0,4	0,00020		
	30'-60'	4,3	3,9		0,0021	0,0021	± 0	0,4	0,00020		26,4%
	60'-90'	3,3	2,9		0,0016	0,0014	+0,0003	0,4	0,00020	0,00010	
	90'-120'	2,4	2,0		0,0012	0,0009	+0,0003	0,4	0,00020	0,00010	Ende 244

grösser als die zugeführte ist, sich ergibt, ist mit dem Zeichen (-) notiert, und solcher, welcher sich im umgekehrten Verhältnisse ergibt, ist mit dem Zeichen (+) notiert. Mit anderen Worten, Zuckerbilanz (-) bedeutet nämlich, dass die Zuckerausfuhr grösser ist als die Zuckereinfuhr, dass also eine Extrazuckerabgabe aus dem Gewebe stattfindet, während der Zuckerbilanz (+) auf die Retention oder den Verschwind des zugeführten Zuckers im Gewebe hindeutet. Der Differenz zwischen der Zufuhr- und Ausfuhrflüssigkeit stellt die im Gewebe zurückgehaltene Flüssigkeitsmenge dar.

Diejenige Zuckermenge, welche in Tab. als „berechnete Zuckermenge in der Ödemflüssigkeit“ bezeichnet ist, wurde nur unter Voraussetzung berechnet, dass die im Gewebe zurückgehaltene Flüssigkeit im anfänglichen Zustand der der Spülungsflüssigkeit, nämlich in einer Zuckerkonzentration von 0,05%, im Gewebe retiniert wäre und sich zum Ödem ausbilde. Diese Daten wurden zum Vergleich berechnet, um darüber zu orientieren, ob der in der Spülflüssigkeit enthaltene Zucker, nicht parallel von der Zu- und Ausfuhrmenge der Spülflüssigkeit, in das Gewebe ein- und von diesem austreten könne. Im übrigen wurde zu

Beginn und am Ende des Durchströmungsversuchs das Gewicht eines jeden Präparates gewogen, um aus der Gewichtsveränderung auf die Intensität der Ödembildung schliessen zu können.

Wenn man unter obiger Voraussetzung die in Tab. 1 zusammengestellten Daten durchsieht, so ersieht man hieraus, dass die Ergebnisse in 9 Versuchen im grossen und ganzen miteinander übereinstimmen. Sowohl die Zufuhr- wie auch die Ausfuhrflüssigkeit nahm nämlich mit dem Zeitablauf ab, und der Differenzbetrag, also die im Gewebe zurückgehaltene Flüssigkeit pro Min., wenn er auch je nach der Beschaffenheit der Präparate mehr oder minder verschieden gross war, doch in den meisten Fällen in 2stündiger Versuchsdauer keine merklichen Unterschiede zwischen Beginn und Ende des Versuchs aufwies. Der Gewichtsunterschied zwischen Beginn und Ende des Durchströmungsversuchs betrug im Durchschnitt 51 g; dieser Betrag bedeutet, gegenüber dem Anfangsgewicht von 193 g, eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 26,4%, was offensichtlich für die Ödembildung spricht.

Nun wollen wir eine Betrachtung darüber, unter welchem Verhalten der Zucker in den Geweben seinen Austausch vollzieht, anstellen. Weil die zugeführte Spülflüssigkeit, wie oben angeführt, in jeder Zeiteinheit stets zum kleinen Teil zurückgehalten wird, so müsste, falls der Zucker in eben gleicher Konzentration, wie die der Spülflüssigkeit, zurückgehalten gewesen wäre, wie in der Kolumne: „Berechnete Zuckermenge in der Ödemflüssigkeit“ angedeutet ist, eine Zuckermenge von 0,0002 g für jede Minute im Gewebe zurückgehalten werden. In Wirklichkeit aber war gerade das Gegenteil der Fall, nämlich in der ersten halben Periode der Durchspülung, also in einer Zeitspanne von Versuchsbeginn an bis zu 30–60 Minuten war die ausgeflossene Zuckermenge stets grösser als die zugeführte Zuckermenge, und erst in der letzten halben Periode, also nach 90–120 Minuten konnte nachgewiesen werden, dass ein Teil der zugeführten Zuckermenge im Gewebe retiniert bzw. verschwunden war.

Nach F. Cori u. T. Cori¹⁶⁾ beträgt der Blutzucker beim normalen Kaninchen durchschnittlich 0,113 mg/dl, während der Zuckergehalt des Muskels im Mittel mit 0,097% bewertet werden soll; die Konzentration des Gewebszuckers ist demnach kleiner als die des Blutzuckers. In meinem Durchströmungsversuch war die Zuckerkonzentration der Spülflüssigkeit nur 0,05%, also niedriger als die Zuckerkon-

16) F. Cori u. T. Cori, Journ. Pharmac. u. Exp. Therap., 1925, 24, 465.

zentration im Muskel. Die Tatsache, dass am Anfang der Durchströmung, trotzdem ein Teil der Spülflüssigkeit im Gewebe retiniert war, in der Ausführflüssigkeit Zucker vermehrt gefunden wurde, dürfte höchstwahrscheinlich dahin gedeutet werden, dass der betreffende Muskelzucker durch das Gefälle des osmotischen Drucks in die Spülflüssigkeit austrat, so dass die Zuckerkonzentration in der Ausführflüssigkeit erhöht war.

In der Ausführflüssigkeit nach Ablauf von über 60 Minuten wurde Zucker in beinahe gleicher Konzentration wie die des Muskelzuckers gefunden, und noch später, also nach Ablauf von 90–120 Minuten erwies sich die Zuckerausfuhr häufig als kleiner wie die Zuckereinfuhr. Diese Tatsache weist darauf hin, dass selbst in isolierten Präparaten, solange sie überleben, der Stoffwechsel fortbesteht, wobei auch der Zuckerverbrauch in wenn auch bescheidenem Ausmasse sich vollziehen muss. Beim Überblick meines Versuchsergebnisses fällt es zunächst auf, dass in den ersten Phasen der Durchströmung der Zuckerverbrauch gar nicht stattfindet, sondern es hat vielmehr den Anschein, als ob die Zuckerproduktion vor sich ginge. Es ist dies nur ein scheinbares Resultat, welches von höheren Zuckerkonzentration des Muskels gegenüber der Konzentration der Spülflüssigkeit hergerührt haben muss; in Wirklichkeit aber müsste sich der Zuckerverbrauch vollzogen haben, der aber unter obigen Umständen verdeckt worden sein möchte, und erst nachdem der in der Spülflüssigkeit enthaltene Zucker und der Muskelzucker sich miteinander in der Konzentration ausgeglichen haben, muss das Bild des Zuckerverbrauchs in den Vordergrund gestreten sein.

Die oben berührte Ödembildung in normalen Schenkelpräparaten dürfte darauf zurückzuführen sein, dass bei der Steigerung der Kapillarpermeabilität sowie bei der Erhöhung der Quellbarkeit des Gewebes, welche beide durch die auf dem O₂-Mangel beruhende Säurebildung (Fischer)¹⁷⁾ hervorgerufen werden, das Gewebseiweiss kolloidosmotisch die kein Eiweiss enthaltende Spülflüssigkeit an sich zieht.

II. Durchspülungsversuch am hyperthyreotischen Schenkelgewebe.

Demnächst wurden Versuche an den Schenkelpräparaten im hyperthyreotischen Zustand angestellt.

17) Fischer, Edema and Nephritis. 2. Aufl., New York 1915.

Tabelle 2.
Durchspülungsversuch mit 0,05% Glukose-Ringerlösung an hypothyreotischen Kaninchenschenkeln.

Ver- suchs- Nr.	Körperge- wicht vor u. nach der Thyreoidin- Fütterung (g)	Zeit nach Beginn d. Durch- spülung	Flüssig- keit- zufuhr pro Min. (ccm)	Flüssig- keit- zufuhr pro Min. (ccm)	Zucker- konzentra- tion d. aus- strömende- Flüssig- keit(mg/dl)	Zucker- einfuhr pro Min. (g)	Zucker- ausfuhr pro Min. (g)	Zucker- bilanz	Im Ge- webe zu- rückge- haltene Flüssig- keits- menge (g)	Berech- nete Zuk- kermenge in Ödem- flüssig- keit (g)	Sog. ge- brauchte Zucker- menge	Schenkel- gewicht (g)
1	29. IX. 2380	0'-10'	4,0	4,0	0,047	0,0030	0,0019	+0,0001	0	0	0,00010	Beginn 122
	23. X. 1520	10'-30'	3,8	3,0	0,045	0,0016	0,0013	+0,0003	0,3	0,00015	0,00015	
		30'-60'	4,3	4,0	0,039	0,0021	0,0016	+0,0005	0,3	0,00015	0,00035	
		60'-90'	3,0	2,7	0,038	0,0015	0,0010	+0,0005	0,3	0,00015	0,00035	Ende 183
		90'-120'	2,3	2,1	0,034	0,0011	0,0007	+0,0004	0,2	0,00010	0,00030	Ende 183
2	24. X. 2490	0'-10'	5,5	4,8	0,048	0,0027	0,0023	+0,0004	0,7	0,00035	0,00005	Beginn 160
	5. XI. 1900	10'-30'	5,0	4,7	0,045	0,0025	0,0021	+0,0004	0,3	0,00015	0,00025	
		30'-60'	4,6	4,3	0,041	0,0022	0,0018	+0,0004	0,2	0,00010	0,00030	
		60'-90'	3,0	2,8	0,038	0,0015	0,0011	+0,0004	0,2	0,00010	0,00030	Ende 232
		90'-120'	2,7	2,4	0,036	0,0013	0,0009	+0,0004	0,3	0,00015	0,00025	Ende 232
3	4. XI. 2740	0'-10'	6,0	5,3	0,048	0,0030	0,0025	+0,0005	0,7	0,00035	0,00015	Beginn 152
	19. XI. 1880	10'-30'	4,5	4,2	0,045	0,0022	0,0019	+0,0003	0,3	0,00015	0,00015	
		30'-60'	4,3	4,1	0,041	0,0021	0,0017	+0,0004	0,2	0,00010	0,00030	
		60'-90'	3,7	3,4	0,038	0,0018	0,0014	+0,0004	0,3	0,00015	0,00025	Ende 202
		90'-120'	2,7	2,4	0,034	0,0013	0,0008	+0,0005	0,3	0,00015	0,00035	Ende 202
4	10. XI. 2370	0'-10'	6,0	5,2	0,047	0,0030	0,0024	+0,0006	0,8	0,00040	0,00020	Beginn 137
	28. XI. 1610	10'-30'	3,0	2,7	0,043	0,0015	0,0012	+0,0003	0,3	0,00015	0,00015	
		30'-60'	3,7	3,5	0,039	0,0018	0,0014	+0,0004	0,2	0,00010	0,00030	
		60'-90'	3,3	3,0	0,038	0,0016	0,0011	+0,0005	0,3	0,00015	0,00035	Ende 225
		90'-120'	2,3	2,1	0,036	0,0011	0,0008	+0,0003	0,2	0,00010	0,00020	Ende 225
5	17. XI. 2780	0'-10'	2,0	2,0	0,048	0,0010	0,0010	± 0	0	0	0	Beginn 145
	2. XII. 1620	10'-30'	1,5	1,1	0,045	0,0007	0,0005	+0,0002	0,4	0,00020	0	
		30'-60'	1,3	0,8	0,041	0,0006	0,0003	+0,0003	0,5	0,00025	0,00005	
		60'-90'	1,0	0,8	0,038	0,0005	0,0003	+0,0002	0,2	0,00010	0,00010	Ende 237
		90'-120'	1,0	0,7	0,034	0,0005	0,0002	+0,0003	0,3	0,00015	0,00015	Ende 237

Ver- suchs- Nr.	Körperge- wicht vor u. nach der Thyreoidin- Fütterung (g)	Zeit nach Beginn d. Durch- spülung	Flüssig- keit- zufuhr pro Min. (ccm)	Flüssig- keit- ausfuhr pro Min. (ccm)	Zucker- konzentra- tion d. aus- strömende Flüssig- keit (mg/dl)	Zucker- einfuhr pro Min. (g)	Zucker- ausfuhr pro Min. (g)	Zucker- bilanz	Im Ge- webe zu- rückge- haltene Flüssig- keits- menge (g)	Berech- nete Zuk- kermenge in Ödem- flüssig- keit (g)	Sog. ge- brauchte Zucker- menge	Schenkel- gewicht (g)
6	29. X. 2750 12. XI. 1760	0'-10'	4,0	3,6	0,048	0,0020	0,0017	+0,0003	0,4	0,00020	0,00010	Beginn 142
		10'-30'	3,5	3,3	0,045	0,0017	0,0015	+0,0002	0,2	0,00010	0,00010	
		30'-60'	4,0	3,7	0,041	0,0020	0,0015	+0,0005	0,3	0,00015	0,00035	
		60'-90'	3,0	2,8	0,038	0,0015	0,0011	+0,0004	0,2	0,00010	0,00030	
		90'-120'	2,7	2,3	0,036	0,0013	0,0008	+0,0005	0,4	0,00020	0,00030	Ende 197
Durchschnitt		0'-10'	4,6	4,1	0,0023	0,0020	0,0014	+0,0003	0,5	0,00025	0,00005	Beginn 143
		10'-30'	3,5	3,2	0,0017	0,0014	0,0010	+0,0003	0,3	0,00015	0,00015	
		30'-60'	3,7	3,4	0,0018	0,0014	0,0010	+0,0004	0,3	0,00015	0,00025	48,2%
		60'-90'	3,0	2,6	0,0014	0,0010	0,0007	+0,0004	0,4	0,00020	0,00020	
		90'-120'	2,3	2,0	0,0011	0,0007		+0,0004	0,3	0,00015	0,00025	Ende 212

Es wurde guternährten Kaninchen Thyreoidin (Sankyo) in Menge von 0,1 g pro kg Körpergewicht per os täglich einmal verabreicht und nach Ablauf von 2-3 Wochen, wo hyperthyreotische Symptome: Gewichtsabnahme, Steigerung der Körpertemperatur, Vermehrung der Puls- und Atemzahl, Überempfindlichkeit, Durchfall, Abmagerung u. a. auftreten, wurden Schenkel ihnen abgeschnitten, und an diesen Schenkeln wurden Durchspülungsversuche nach ganz gleicher Methode, wie im vorigen Kapitel geschildert wurde, angestellt. Die am 6 Versuchen erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 2 wiedergegeben.

Was zunächst die Verhältniss der Zu- und Ausfuhr der Spülflüssigkeit anbetrifft, so erfuhr sowohl die Zufuhr wie auch die Ausfuhr mit fortschreitender Versuchsdauer immer stärkere Abnahme, wobei die Verminderung der Ausfuhr stets kleiner war als die der Zufuhr. Der Mittelwert nach beurteilt, zeigte die im Gewebe zurückgehaltene Flüssigkeitsmenge in der Zeiteinheit annähernd gleiche Werte wie in der Norm. Die Gewichts-differenz des Schenkels zwischen Beginn und Ende der Durchströmung betrug im Durchschnitt 69 g; sie war also einigermaßen grösser als die in der Norm. Das Schenkelgewicht, welches am Ende des Versuchs ermittelt wurde, verglichen mit dem Anfangsge-

wicht von 143 g, um durchschnittlich 48,2% vermehrt gefunden. Der Befund, dass während die im Gewebe zurückgebliebene Flüssigkeitsmenge in jeder Zeiteinheit, wie oben angeführt, nicht so sehr von derselben in der Norm abwich, die prozentische Gewichtszunahme in derart erheblichem Masse erfolgte, ist dadurch bedingt, dass bei hyperthyreotischen Tieren das Gewicht des Schenkelpräparates der Abmagerung des betreffenden Organismus entsprechend, derart abmagerete, dass es am Anfang des Versuchs auf durchschnittlich 143 g abnahm gegenüber dem durchschnittlichen Anfangsgewicht des normalen Schenkels von 193 g, so dass eine gleich grosse Retention der Ödemflüssigkeit beim Hyperthyreoidismus grössere prozentische Zunahme des Schenkelgewichtes gegenüber dem Anfangsgewicht verursachen muss. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass beim Hyperthyreoidismus die Ödembildung mehr oder minder intensiver als in der Norm vor sich geht.

Was nun die Zuckerbilanz im Schenkel anbelangt, so war die Differenz zwischen der Zuckereinfuhr und -ausfuhr, wie aus Tab. 2 auf den ersten Blick hervorgeht, vom Anfang an nach + hin verschoben. Es bestand hier nämlich die Zuckerretention im Gewebe, so dass vermehrte Zuckerausfuhr in der ersten Hälfte der Versuchsdauer nie nachgewiesen werden konnte, wie es beim normalen Schenkel der Fall war. Und ein Vergleich der im Gewebe zurückgehaltenen Zuckermenge und der theoretisch berechneten Zuckermenge in der retinierten Flüssigkeit ergibt, dass die erstere ausnahmslos immer deutlich grösser als die letztere ist, ein Befund, der von hohem Interesse ist.

Nach Angabe von Andrus¹⁸⁾ soll die Zuckerkonzentration im Muskelgewebe des hyperthyreotischen Kaninchens gegenüber derselben im normalen Muskelgewebe keinen Unterschied zeigen oder nur in geringem Masse höher sein. Es müsste daher am Anfang der Durchspülung der Zucker des Muskels, in eben ähnlicher Weise wie im Versuch an normalen Muskelgewebe, höher konzentriert sein als der in der Durchspülungsflüssigkeit. In Wirklichkeit indessen war der Übertritt des Zuckers aus dem Gewebe in die Spülflüssigkeit nicht wie im Versuch an normalen Muskelgewebe nachzuweisen, sondern es bestand hier die Zuckerretention im Muskel. Diese Tatsache lässt sich durch die Annahme des abnorm gesteigerten Zuckerverbrauches im hyperthyreotischen Schenkelpräparat leicht erklären. Auch der Stoffwechsel im ausgeschnittenen Schenkelgewebe nämlich dürfte,

18) Andrus, Amer. Heart Journ., 1933, 8, 66.

der Stoffwechselsteigerung im betreffenden Mutterorganismus entsprechend, eine erhöhte sein, wobei der Zuckerverbrauch im Schenkelgewebe, wie Pollak¹⁹⁾ hervorhebt, sehr intensiv vor sich geht, so dass der Schenkelmuskel wahrscheinlich seinen Zucker nicht nur nicht von sich abgibt, ja sogar den in der Spülflüssigkeit enthaltenen Zucker zum Ersatz seines Bedarfs an sich zu reißen scheint. Aus diesem Grund war der Differenzbetrag zwischen der berechneten Zuckermenge in der retinierten Flüssigkeit und der im Gewebe zurückgehaltenen Zuckermenge, also die angenommene Zuckerverbrauch im Gewebe, welcher anfänglich im Durchschnitt 0,00005 betragen hatte, mit fortschreitender Versuchsdauer unter ständiger Zunahme schliesslich auf 0,00015 g und weiter auf 0,00025 g vermehrt.

Man gewinnt hierbei den Eindruck, als ob der wirkliche Zuckerverbrauch im isolierten Schenkelpräparat mit dem Zeitablauf zunähme. Das dürfte aber höchstwahrscheinlich nicht der Fall sein, sondern es liegt nahe, anzunehmen, dass weil der Zucker in der Muskulatur, der in den ersten Perioden des Versuchs relativ reichlich vorhanden gewesen war, mit dem Zeitablauf abnimmt, derartige scheinbare Zunahme des Zuckerverbrauches, wie oben erwähnt, resultiert.

Alles im allem muss sowohl in der Norm wie auch beim Hyperthyreoidismus der Zuckerverbrauch im Muskel von Anfang der Durchströmung an fortgesetzt stattfinden, und zwar sollte in den ersten Periode der Durchspülung lebhafter vor sich gehen; weil aber in der Norm die Intensität des Zuckerverbrauches im allgemeinen weniger ausgeprägt ist, so tritt der Zucker in den ersten Perioden der Durchspülung umgekehrt aus dem Gewebe, dessen Zuckerkonzentration höher als die der Spülflüssigkeit ist, in diese über und vermehrte Zuckerausfuhr bedingt, was den wirklich stattfindenden Zuckerverbrauch gänzlich verdeckt. Beim Hyperthyreoidismus hingegen, weil hier der Zuckerverbrauch in erheblichem Masse gesteigert ist, dürfte das Bild des Zuckerverbrauches von vornherein zum Vorschein kommen.

Der Umstand, dass beim Hyperthyreoidismus die Ödembildung gewissermassen stärker als in der Norm ist, wohl durch intensive Gewebsasphyxie infolge des gesteigerten Stoffwechsels sowie durch erhöhten Quellsdruck des Gewebes, wie Eppinger¹⁹⁾ annimmt, zu erklären, was mit dem von Sato²⁰⁾ an hiesiger Klinik erhobenen Versuchsergebniss in gutem Einklang steht.

19) Eppinger, Pathologie u. Therapie d. menschlichen Ödems, Berlin 1917.

20) Sato, Tohoku Journ. Exp. Med., 1928, 11, 33.

Zusammenfassung.

Bei Durchspülung der isolierten Schenkelpräparate des normalen sowie des hyperthyreotischen Kaninchens mit 0,05 %iger Zucker-Ringerlösung wurden die Beobachtungen darüber angestellt, auf welche Weise diese beiden Präparate die Flüssigkeit sowie den Zucker bewältigen würden.

1. In der Norm findet sich in den ersten Perioden der Durchspülung der Übertritt des Zuckers aus dem Gewebe in die Spülflüssigkeit. Dadurch wird der Zuckerverbrauch des normalen Schenkelpräparates am Anfang des Durchspülungsversuchs verdeckt. Erst im späteren Stadium, wenn der Muskelzucker abgenommen hat, kommt der Zuckerverbrauch zum Vorschein.

2. Im aus dem hyperthyreotisch gemachten Kaninchen hergestellten Schenkelpräparate ist die Zuckerausfuhr schon vom Anfang des Durchspülungsversuchs an deutlich geringer als die Zuckereinfuhr. Es ist dies wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass bei gesteigerter Schilddrüsenfunktion auch der Zuckerverbrauch im überlebenden Präparat in eben gleicher Weise wie im betreffenden Organismus erhöht ist.

3. Die Ödembildung ist im durchspülten Schenkelpräparat beim Hyperthyreoidismus einigermassen intensiver als beim normalen Tier.