

Aus dem Rudolf Virchow-Krankenhaus zu Berlin

DER EINFLUSS VON ADRENALIN AUF DEN KREISLAUF, DIE ATMUNG UND DEN BLUTZUCKER VON ASTHMATIKERN

Von

H. HERXHEIMER & G. KAHLE

Bei der Behandlung des akuten Asthmaanfalls fällt es nicht selten auf, dass Asthmatiker, auch wenn sie bisher nur selten Adrenalin erhalten haben, verhältnismässig hohe Dosen (1 mg und mehr) benötigen, Dosen, die bei Normalen regelmässig starke Beschwerden, wie heftiges Herzklopfen und Oppressionsgefühl, hervorrufen. Asthmatiker äussern jedoch solche Beschwerden fast niemals. Dies mag seinen Grund vielleicht darin haben, dass ihre Atemnot so stark ist, dass sie alle anderen Sensationen überlagert. Aber auch wenn die Aufmerksamkeit solcher Kranker während des Abklingens des Anfalls auf Herzklopfen und Beklemmungsgefühl auf der Brust gelenkt wird, so wird das Vorhandensein dieser Symptome gewöhnlich negiert.

Eine einschlägige Beobachtung illustriert dies besonders deutlich: Ein 30-jähriger Mann, der seit seiner Kindheit an Asthma litt, erhielt, während sich bei ihm ein mittelschwerer Anfall entwickelte, aus Versehen 1 mg Histamin i.m. Eine bis zwei Min. später war der Kranke in schwerster Dyspnoe, cyanotisch, die Atmung unregelmässig, dann schliesslich oberflächlich, das Bewusstsein getrübt. Innerhalb der nächsten vier bis fünf Minuten erhielt der Kranke 2 mg und 1,5 mg Adre-

nalin i.m. in rascher Folge. Einige Minuten nach der zweiten Injektion wurde die Atmung besser, das Bewusstsein wurde klar, und innerhalb von nicht mehr als fünfzehn Min. seit Beginn des Anfalls war die Atmung des Kranken wieder normal. Er verfiel in Schlaf und wachte nach einer halben Stunde völlig beschwerdefrei auf. Dieser Verlauf scheint zu zeigen, dass der Kreislaufapparat dieses Kranken auf die sehr grosse Adrenalinmenge nicht in der Weise reagierte, wie es bei einem Gesunden zu erwarten gewesen wäre.

Unter diesen Umständen schien es von Interesse, zu untersuchen, ob die Funktion des Kreislaufs und andere Organsysteme beim Asthmatiker anders auf Adrenalin reagiert als beim Gesunden. Wir haben eine Anzahl von Asthmatikern und Gesunden untersucht, dabei aber keine wesentlichen Unterschiede gefunden. Dieses negative Ergebnis soll hier kurz mitgeteilt werden.

Die Untersuchungen wurden an acht normalen Versuchspersonen und an zwölf Asthmatikern ausgeführt. Bei dreien dieser letzteren Gruppe hatte sich das asthmatische Symptomenbild im Anschluss an die Entwicklung eines Emphysems entwickelt, die übrigen neun waren typische Asthmatiker mit langjähriger Anamnese. Keiner von ihnen hatte während der letzten Jahre Adrenalin in regelmässigen kurzen Abständen oder in grösseren Dosen erhalten, und während der letzten zwei Monate vor der Untersuchung hatten sie kein Adrenalin erhalten. Drei von ihnen benutzen regelmässig Aludrin (Isoprenalin) Aerosol. Drei Asthmatiker erhielten seit längerer Zeit eine Erhaltungsdosis von Prednison von 10,0–12,5 mg täglich; zwei andere hatten kurz vor der Untersuchung eine Prednisonbehandlung beendet, so dass sie wahrscheinlich noch unter dem Einfluss dieser Substanz standen. Keiner dieser Kranken war frei von asthmatischen Symptomen, und alle benötigten daher antiasthmatische Behandlung, die meist aus Kal. jod., Antihistaminen, Ephedrin oder Euphyllin bestand.

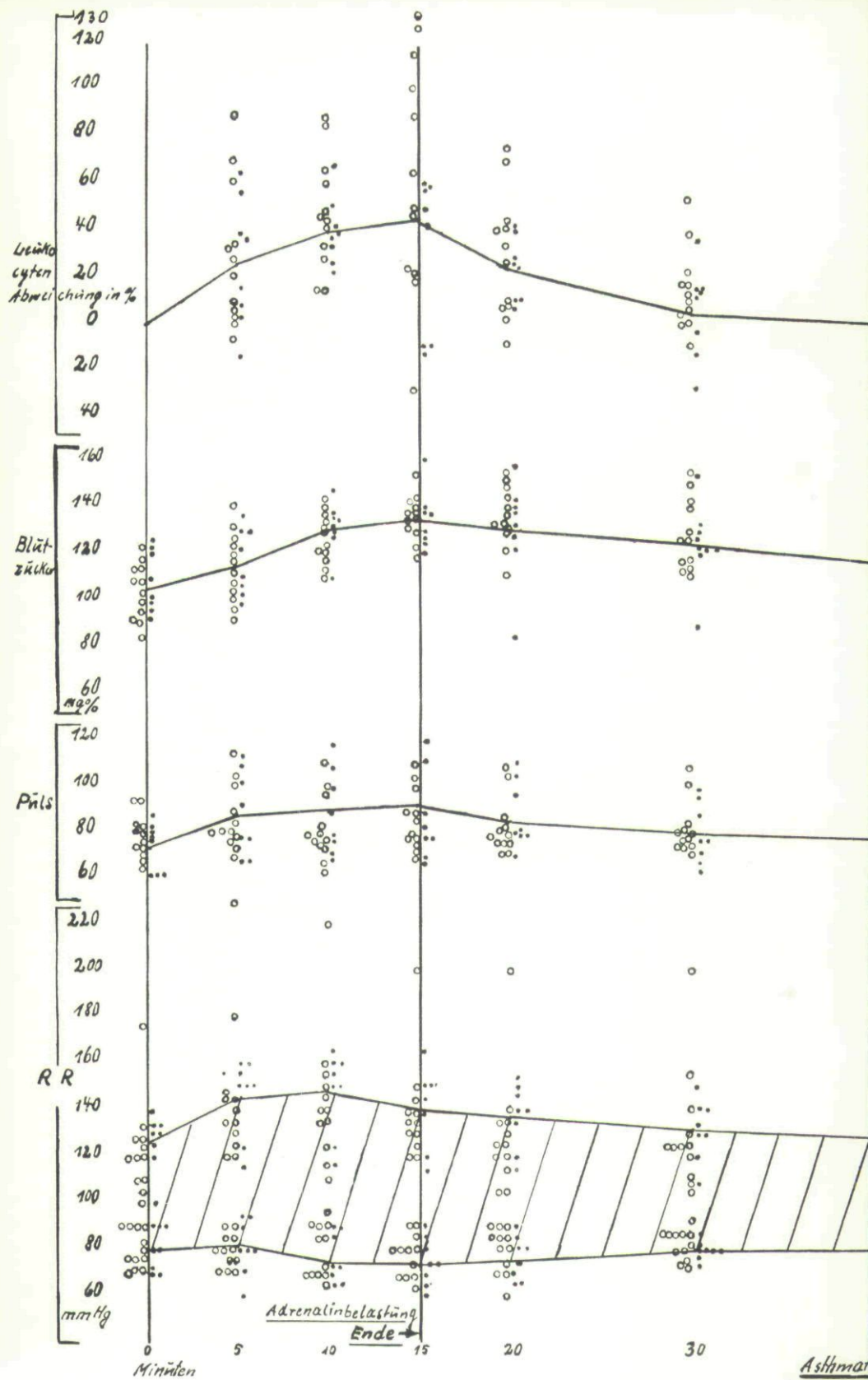
Die Versuchsperson kam morgens nüchtern zur Untersuchung. Nach etwa 20 Min. Ruhe in Horizontallage wurden die ersten Bestimmungen ausgeführt. Dann wurde eine In-

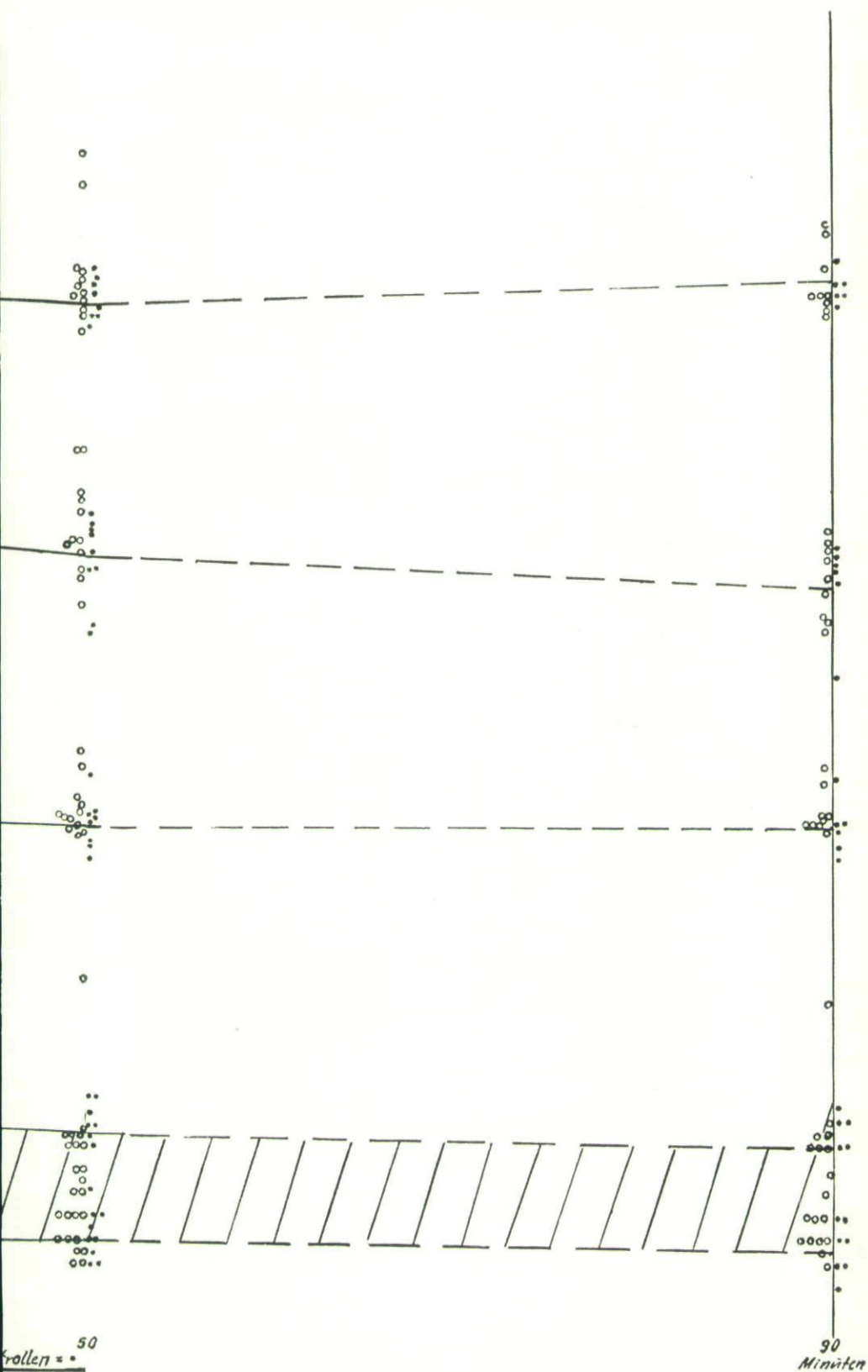
fusionskanüle in eine Cubitalvene eingeführt und mittels einer motorbetriebenen Infusionsmaschine zunächst physiologische Kochsalzlösung für 15 Min. infundiert, worauf Adrenalin für 15 Min. folgte. Anschliessend wurden alle Untersuchungen in 5–20 Min. Abständen bis 75 Min. nach Ende der Adrenalininfusion wiederholt. Die Infusionsgeschwindigkeit war 3 ml/min., die Adrenalinmenge 10, später 12 Microgramm/min./kg.

Untersucht wurden Pulsfrequenz, Blutdruck, Gesamtzahl der Leukozyten, Blutzucker, Atemzahl und Atemvolumen. Die Pulsfrequenz wurde mit der Stoppuhr gezählt, der Blutdruck auskultatorisch gemessen, der Blutzucker nach Hagedorn-Jensen bestimmt. Die Atmung wurde mittels eines Spirometers mit besonders geringem Atemwiderstand graphisch registriert. Bei den ersten fünf Vp. wurde eine Nachperiode von nur 35 Min. (anstelle von 75 Min.) verfolgt. Auch fand bei diesen Vp. keine Registrierung der Atmung statt.

ERGEBNISSE

Wie sich aus Abb. 1 ergibt, traten die zu erwartenden Veränderungen des Blutdrucks, der Pulsfrequenz, der Leukozytenzahl und des Blutzuckers ein. Die gleichmässige Verteilung von Asthmatikern und Nichtasthmatikern auf beiden Seiten des Durchschnittswertes der Nichtastmatiker zeigt, dass beide Gruppen in gleicher Weise reagierten. Dies war auch bei der Atmung der Fall. Etwa 1–2 Min. nach Beginn der Adrenalininfusion begann das Atemvolumen (manchmal auch die Atemzahl zu steigen. In einem sehr markanten Fall stieg es von 10,5 l/min.) auf 15,3 l/min. in der 2. Minute, um dann rasch, noch während der Adrenalininfusion, auf 12,5 l/min. in der 6. Minute und 12,0 l/min. in der 12. Minute abzufallen. In einem anderen Fall stieg das Atemvolumen in der 2. Minute von 11,3 l und 14,5 l, fiel dann in der 6. Minute auf 11,3 l und blieb auf dieser Höhe bis zum Ende der Adrenalininfusion und darüber hinaus. Bei keiner Vp. dauerte die anfängliche erhebliche Steigerung des Atemvolumens länger als





4–5 Minuten. Sie fiel dann erheblich ab, blieb aber bis zum Ende der Adrenalininfusion noch über den Ruhewerten.

Ähnlich verhielt sich das subjektive Empfinden der Versuchspersonen. Etwa zwei Drittel aller Vpn. empfanden Herzklopfen kurz nach Beginn der Adrenalininfusion, obwohl ihnen der Beginn der Infusion nicht bekannt war. Diese Empfindung verschwand in allen Fällen nach einigen Minuten. Bei einigen Vpn. war Blässe der Lippen, besonders in den ersten Minuten der Adrenalininfusion, augenfällig. Auch hierin war kein Unterschied zwischen den Asthmatikern und Nichtasthmatikern festzustellen.

DISKUSSION

Steigerungen des Blutdrucks unter ähnlichen Bedingungen und in ähnlichem Ausmass, wie sie hier vorliegen, sind von *Cori & Buchwald* (1930), *Allen, Barcroft & Edholm* (1946), *Goldenberg et al.* (1948) und *Barcroft & Konzett* (1949) gefunden worden. *Cori & Buchwald* (1930) haben auch, ebenso wie wir, eine verhältnismässig lange anhaltende Steigerung des Blutzuckers beobachtet. Die Steigerung des Atemvolumens bei intravenöser Adrenalininfusion ist bereits von *Whelan & Young* (1952) beschrieben worden. Auch bei ihnen ist die Steigerung mit der gleichen Verzögerung eingetreten und hat sich noch während der Infusion teilweise zurückgebildet.

Nach unseren Ergebnissen sind also chronische Asthmatiker, die bisher selten oder niemals Adrenalin erhalten haben und bei denen daher eine direkte Gewöhnung ausgeschlossen werden kann, nicht weniger empfindlich gegen die Adrenalinwirkung – soweit wir sie geprüft haben – als normale Personen. Die eingangs erwähnte Toleranz für hohe Dosen bei Asthmatikern scheint daher auf den akuten Anfall beschränkt zu sein. Während des akuten Anfalls herrschen völlig andere Verhältnisse als beim leichteren chronischen Asthma, und es muss damit gerechnet werden, dass es zur Ausschüttung grösserer Mengen von Histamin oder anderer Stoffe kommt,

deren Wirkung durch ebenfalls grössere Mengen von Adrenalin kompensiert werden könnten. Ob dies in der Tat der Fall ist, lässt sich mit der hier angewandten Methode nicht entscheiden, da im akuten Anfall eine längerdauernde Infusion von kleinen Adrenalinmengen kaum verantwortet werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Die intravenöse Infusion von Adrenalin hat auf den Blutdruck, die Pulsfrequenz, den Blutzucker und die Leukocytenzahl von 12 Asthmatikern den gleichen Einfluss wie bei 8 Kontrollpersonen.

SUMMARY

The influence of intravenous adrenaline infusion on blood pressure, pulse rate, blood glucose and white cell count was the same in 12 asthmatic patients and in 8 non-asthmatic subjects.

Wir danken Drs. Huppertz, Kochem, Modde und Schmidt, sowie Fräulein Karge, den Herren Hartmann und Wascher für ihre verständnisvolle Mitarbeit. Der inzwischen leider verstorbene Professor Dr. Carlo Brentano hatte an der Anregung zu dieser Untersuchung erheblichen Anteil. Herr Prof. H. Barcroft, London, hatte uns in dankenswerter Weise eine Infusionsmaschine für die Dauer der Versuche zur Verfügung gestellt.

LITERATUR

- Allen, C. H., Barcroft, H. & Edholm, O. G.:* J. physiol., 105, 155, 1946.
Barcroft, H. & Konzett, H.: J. physiol., 105, 255, 1949.
Barcroft, H. & Konzett, H.: J. Physiol., 110, 194, 1949.
Cori, C. F. & Buchwald, K. W.: Am. J. Physiol., 95, 71, 1930.
Goldenberg, M., Pines, K. L., Baldwin, E. de, Greene, D. G. & Roh, C. E.: Am. J. Medicine, 5, 792, 1948.
Whelan, R. F. & Young, Maureen: Brit. J. Pharmacol. 8, 98, 1953.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.