

Die Adrenalinmydriasis bei chronischer Nephritis.

Von

Toyojiro Kato und **Masao Watanabe.**

(加藤豊治郎)

(渡邊正雄)

(Aus Prof. Kato's medizinischer Klinik an der Tohoku
Universität zu Sendai.)

Bekanntlich kommt die Mydriasisreaktion der Pupille auf Einträufelung von Adrenalin, welche zuerst Loewi¹⁾ bei Pankreasdiabetes beobachtet hat, auch bei Basedow'scher Krankheit, sowie bei Erkrankungen von Peritoneum, Bauchorganen, Meningen und Gehirn²⁾³⁾⁴⁾ vor. Kürzlich haben wir in der Hand eines grossen klinischen Materials festgestellt, dass dieses Pupillenphänomen nicht nur bei den oben erwähnten Krankheiten, sondern auch öfters bei Arteriosklerose, Beriberi, zuweilen bei Asthma bronchiale, paroxysmaler Hämoglobinurie, Schwangerschaft, verschiedenen Rückenmarksleiden u. a. provoziert wird, insbesondere aber bei chronischer Nephritis resp. Schrumpfniere ausnahmslos positiv ausfällt.

Ausführung der Reaktion: Man träufelt in den Konjunktivalsack eines Auges zweimal je 4 Tropfen von 1‰ Adrenalinlösung (Parke-Davis) im Intervall von 5 Minuten ein, indem man dafür Sorge trägt, dass das Adrenalin möglichst nicht aus dem Konjunktivalsack herausläuft, und untersucht nach Ablauf einer gewissen Zeit die Differenz der Pupillengrösse beider Seiten. Natürlich muss der Lichteinfall in beide Augen gleichmässig, ferner die Binde- und Hornhaut vollständig intakt, frei von Verletzung bzw. Entzündung sein.

Die Intensität dieser Adrenalinmydriasis bei chronischen Nephritikern ist eine sehr verschiedene. Falls die Reaktion nur schwach ausfällt, bleibt die Differenz der Pupillengrösse ganz minimal, aber in den stark positiven Fällen erreicht sie manchmal mehr als 3 mm

im Diameter. Gewöhnlich beginnt sich die Pupille frühestenfalls 5 bis 6 Minuten nach der Einträufelung von Adrenalin, spätestens innerhalb von 15 Minuten zu erweitern, erreicht den Höhepunkt zwischen 20 bis 60 Minuten und kommt bei schwach positivem Ausfall der Reaktion in 1 bis 2 Stunden zur Anfangsgrösse zurück, während sie oft nach 30 Stunden noch Spuren von Mydriasis zeigt, wenn sie auf die Instillation stark reagiert hat; im Durchschnitt dauert die Pupillenerweiterung mehrere Stunden lang. Träufelt man das Adrenalin zu anderer Zeit in das andere Auge ein, reagiert dies nicht immer mit gleich starker Mydriasis.

Diese Pupillenreaktion bei chronischer Nephritis scheint nicht von der Intensität der Albuminurie, sondern von der Höhe des Blutdrucks abhängig zu sein. Hierzu vergleiche man die folgende Tabelle:

Die Beziehung zwischen der Adrenalinmydriasis und dem Blutdruck bei chronischer Nephritis.

Blutdruck (R. R.)	Zahl der untersuchten Fälle		unter den positiven Fällen		
	negativ	positiv	schwach positiv	mittelstark positiv	stark positiv
unter 120 mm	1	7	5 (71%)	2 (29%)	0 (0%)
120-180 mm	1	31	17 (55%)	5 (16%)	9 (29%)
über 180 mm	0	18	5 (28%)	5 (28%)	8 (44%)

Bei akuter Nephritis kommt die Adrenalinmydriasis nur ausnahmsweise vor. Unter 12 untersuchten Fällen von akuter Nephritis haben nur zwei ganz minimale Pupillenerweiterung auf Adrenalininstillation gezeigt.

Es ist schon früher von Raziejewski⁵⁾ und Boruttau⁶⁾ darauf hingewiesen, dass bei normalen Menschen Adrenalinmydriasis nie vorkommt. Im Hinblick darauf haben wir bei 36 gesunden Menschen Adrenalininstillation durchgeführt und nur bei zweien eine Spur von Mydriasis bemerkt.

Ungemein schwierig ist es, bei Katzen experimentell chronische Nephritis zu erzeugen; die meisten Tiere gehen bald nach der Einverleibung des Giftes durch akute Nierenschädigung zu Grunde. Uns gelang es nur bei einer Katze mittelst wiederholter Injektion einer minimalen Dose von Uran eine mehrere Monate lang dauernde

Albuminurie zu provozieren und bei ihr durch Einträufelung von Adrenalin eine sehr starke Mydriasis zu erzeugen. Viele andere Katzen, bei welchen sich durch Injektion von Uran, Sublimat, Arsenik, Chrom u.a. akute Nephritis entwickelte, wiesen keine Adrenalinmydriasis auf.

Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Grundlage der Pupillenreaktion auf Adrenalininstillation keine einheitliche. Ihr positiver Ausfall bei Basedow'scher Krankheit und bei Pankreasdiabetes ist mit einem chemischen Mechanismus verbunden, den man in der veränderten Sekretion von endocrinen Organen erblickt, indem bei der ersteren die Hyperfunktion der Schilddrüse und bei dem letzteren der Ausfall der inneren Sekretion des Pankreas eine gesteigerte Funktion des chromaffinen Systems zur Folge hat. Die von Eppinger, Falta und Rudinger⁷⁾ bei normalen sowie bei thyreoidektomierten Hunden experimentell durch fortgesetzte Verfütterung von Schilddrüsen-substanzen erzeugte Adrenalinmydriasis hat analogen Mechanismus. Die positive Pupillenreaktion bei Krankheiten von Peritoneum und Bauchorganen führt Zak^{2) 3)} auf rein nervöse Innervationsvariationen des Sympathikus—den Wegfall der sympathischen Hemmung, der durch die Verletzung des Peritoneums bedingt ist—zurück. Shima⁸⁾ beobachtete Adrenalinmydriasis bei einer Katze nach Exstirpation des Frontallappens oder Durchschneidung der oberen Hälfte des Rückenmarks und erklärte dies als Wegfall des Hemmungsmechanismus sympathischer Natur.

Für uns bleibt die Frage nach der Grundlage von unsrer Adrenalinempfindlichkeit der Pupille bei chronischer Nephritis noch eine offene. Über die Veränderungen der Nebenniere und die Vermehrung von Adrenalin im Blute von chronischen Nephritikern wurde schon mehrfach diskutiert. Aber die Veränderungen der Nebenniere (Hyperämie und Hyperplasie des Marks und der Rinde), welche besonders von französischen Autoren (Vaquet⁹⁾, Aubertin und Ambard¹⁰⁾, Dopter und Gourand¹¹⁾ u.a.) betont wurden, sind bei der Mehrzahl chronischer Nephritiker nicht nachgewiesen und kommen auch bei anderen Krankheiten vor, wo die Adrenalinmydriasis negativ ausfällt (Wiesel¹²⁾, Aschoff¹³⁾, Bittorf¹⁴⁾, Goldschmidt¹⁵⁾ u.s.w.). Ferner kam nicht nur der Nachweis der Ehrmann'schen Reaktion mit dem Blutserum von chronischen Nephritikern, was Schur und Wiesel^{16) 17)} behaupten, zu keinem übereinstimmenden Resultat, sondern die Zunahme von Adrenalin oder

adrenalinähnlicher Substanz ist auch bei derselben Krankheit auf biologischem Wege noch unbewiesen (Fraenkel¹⁵⁾ Janeway und Park¹⁹⁾, Kretschmer²⁰⁾ u.a.). Wir²¹⁾ haben mittelst der Trendelenburgschen Methode ebenfalls negative Ergebnisse bekommen.

Hinsichtlich der Frage, ob das künstlich in den Kreislauf übergeführte Adrenalin einen positiven Ausfall der Adrenalinmydriasis hervorruft, beziehungsweise begünstigt, haben wir bei gesunden Menschen und auch bei akut nephritischen Kranken mit negativer Pupillenreaktion 10 bis 15 Minuten nach der Adrenalininstillation 1 ccm Adrenalin subkutan injiziert, konnten aber keine Erweiterung der Pupille an der eingeträufelten Seite erzielen. Ferner konnten wir durch diese Behandlung die Instillationsmydriasis bei chronischen Nephritikern nicht verstärken.

Auf Grund der oben aufgestellten Tatsachen ist es nicht berechtigt, den Mechanismus der Adrenalinmydriasis bei chronischer Nephritis in der Vermehrung von Adrenalin oder adrenalinähnlicher, die Sympathikusendigung direkt reizender Substanz zu erblicken. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist dies auf die von uns²¹⁾ nachgewiesene Substanz im Serum von chronischer Nephritis, die die Erregbarkeit des Sympathikus steigert, zu beziehen.

Zusammenfassung.

Bei chronischer Nephritis resp. Schrumpfniere kommt Mydriasis durch Adrenalininstillation zustande. Dieses Phänomen geht meistens parallel mit der Höhe des Blutdrucks. Bei akuter Nephritis fällt es nur ganz selten positiv aus.

Literatur.

- 1) Loewi, Über eine neue Funktion d. Pankreas etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 59, 1908, S. 91.
- 2) Zak, Zur Kenntnis d. Adrenalinmydriasis. Verh. d. Kong. f. inn. Med. Bd. 25, 1908, S. 398.
- 3) Zak, Exp. u. klin. Beobachtung ü. Störungen sympath. Innervationen (Adrenalinmydriasis) u. ü. intestinale Glykosurie. Pflüger's Arch. Bd. 132, 1910, S. 147.
- 4) Cords, Die Adrenalinmydriasis u. ihre diagnostische Bedeutung. Wiesbaden 1911.
- 5) Raziejewski, Über d. augenblicklichen Stand der Kenntnis v. d. Nebennieren u. ihren Funktionen. Berl. klin. Woch. 1898, Nr. 26.
- 6) Boruttau, Erfahrungen ü. d. Nebennieren. Pflüger's Arch. Bd. 78, 1899, S. 112.

- 7) Eppinger, Falta u. Rudinger, Über d. Wechselwirkungen d. Drüsen innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 166, 1908, S. 1.
- 8) Shima, Über d. Erweiterung d. Pupille bei Adrenalineinträufelung u. ihre Abhängigkeit vom Zentralnervensystem. Pflüger's Arch. Bd. 126 u. 127, 1909.
- 9) Vaquez, Hypertension arterielle. Arch. génér. de Méd. 1904.
- 10) Aubertin et Ambard, Lésion des surrénales dans les néphrites avec hypertension. Arch. génér. de Med. 1904.
- 11) Dopter et Gourand, Les capsules surrénales dans urémie expérimentale. Comptes rendus de la Soc. de Biol. Bd. 56, 1904.
- 12) Wiesel, Renale Herzhypertrophie u. chromaffines System. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 14.
- 13) Aschoff, Bemerkungen zu der Schur-Wiesel'schen Lehre v. d. Hypertrophie d. Nebennierenmarks bei chronischen Erkrankungen d. Nieren u. d. Gefäßapparate. XII. Tagung d. Deut. pathol. Gesellschaft. 1908.
- 14) Bittorf, Die Pathologie d. Nebennieren u. d. Morb. Addisonii. Jena 1908.
- 15) Goldschmidt, Beiträge z. Kenntnis d. Pathologie d. menschl. Nebenniere. Deutsche Arch. f. klin. Med. Bd. 98, 1909.
- 16) Schur u. Wiesel, Die Wirkung d. Blutserums v. Nephritikern auf d. Froschauge. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 23.
- 17) Dieselben, Über d. chemischen Nachweis v. Adrenalin im Blute v. Nephritikern. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 27.
- 18) Fraenkel, A., Über d. Gehalt d. Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis u. Morbus Basedowii. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 60, 1909, S. 395.
- 19) Janeway u. Park, The question of epinephrin in the circulation and its relation to blood pressure. Journ. of exp. Med. Bd. 16, 1912, S. 541.
- 20) Kretschmer, Über d. Ätiologie d. nephritischen Blutdrucksteigerung u. verschiedene Untersuchungen ü. d. Blutdruck steigernde Substanzen. Verh. d. Kongresses f. inn. Med. 1910, S. 731.
- 21) Kato u. Watanabe, Über d. Wirkung d. Serums v. chronischen Nephritikern auf d. sympathischen Nerven. Tohoku Journ. of exp. Med. Bd. 1, 1920, S. 167.