

Zur Pharmakologie des Glycerins.

Von K. Schübel.

Vor etwa drei Jahren ließ die Schriftleitung der „Fort-schritte der Therapie“ bei 19 namhaften Autoren eine Rund-frage „über die Erfolge der Glycerinbehandlung bei Nierensteinen“ ergehen. Von einigen Seiten wurde die Glycerin-therapie als erfolglos abgelehnt, andere wieder wollen häufiger sehr gute Erfolge bei Uretersteinen gesehen haben. Die ange-wandte Dosierung war großen Schwankungen unterworfen. Zu-erst hatte der Karlsbader Arzt Herrmann 1892 die Gly-cerin-anwendung bei Nierensteinen empfohlen. Für den Wir-kungsmechanismus des Glycerins hat man die größere Vis-cosität des Harns, damit die Sedimentation von Harnstein-grieß, die Löslichkeit von Harnsäure und Calciumoxalat in Gly-cerin, gesteigerte Peristaltik, Spasmolyse und Gleitmittelwir-kung, endlich von mancher Seite gesteigerte Diurese verant-wortlich gemacht. Es wurden Glycerinmengen von 2 Eßlöffel bis 100 g Glycerin pro Tag, kleine Mengen oft wochenlang zum Gebrauch empfohlen. Auf die übrigen Indikationen des Gly-cerins soll hier nicht eingegangen werden.

Zur Klärung der Glycerinwirkung wurde dieser dreiwertige, körpereigene Alkohol einer pharmakologischen Analyse unter-worfen.

Glycerin löst sich in jedem Verhältnis in Wasser. Es gilt ja als heftig wasseranziehendes Mittel! In Fetten und Ölen ist es unlöslich. Es ist nicht oberflächenaktiv. Löst man 10% Glycerin in Wasser oder Blutserum, so wird die Viscosität einer solchen Lösung um 25% erhöht. Im Schrifttum wird Glycerin als stark hämolytisches Gift geschildert, vor seiner Anwendung gewarnt. Bis zu einem Gehalt von 40% Glycerin in physiologischer Kochsalzlösung hat es keine hämolytische Wirkung auf gewaschene Erythrocyten. Von 50% Glycerin an erfolgt sehr langsam, nach 16—20 Stunden, allmählich teil-

weise Hämolyse. Auch wässrige Lösungen von Glycerin, ohne Kochsalzgehalt, machen erst nach längerer Zeit Hämolyse, z. B. 20%ige Glycerinlösung nach etwa 15 Minuten, 30% nach 30 Minuten und 40—50%ige erst nach 90 Minuten. Ersetzt man in Hämolyseversuchen abgestuft den Kochsalzgehalt durch äquiosmotische (2,55%) Glycerinmengen, so tritt nur eine Verzögerung der Hämolyse ein. Sonach kann Kochsalz niemals durch Glycerin ersetzt werden. Es konnte festgestellt werden, daß gewaschene, rote Blutzellen schon nach relativ kurzer Zeit aus glycerinhaltigen physiologischen Kochsalzlösungen Glycerin aufnehmen. Aus einer 20- und 30%igen Glycerinlösung, mit dem gleichen Volumen Erythrocytenbrei versetzt, nahmen die Blutzellen 30% Glycerin auf. Glycerin diffundiert also leicht in die Erythrocyten, ohne ihre Form zu verändern und ohne Hämolyse hervorrufen. In dieser Hinsicht hat Glycerin eine gewisse Ähnlichkeit mit Harnstoff, nur hämolisiert letzterer ganz bedeutend rascher und auch intensiver, ja in wässriger Lösung in jeder Konzentration! Die Diffusion von Glycerin konnte auch an der Froschhaut im Osmoseversuch gezeigt werden. Auf die Saponinhämolyse hat Glycerin keinen Einfluß.

Injiziert man Katzen in Urethannarkose im Blutdruckversuch intravenös pro kg 1 ccm Glycerin, so fällt der Blutdruck zunächst um 30—40 mm während der Injektion ab, geht aber sofort wieder in die Höhe und übersteigt etwa auf 20 Minuten die Norm um 40 mm Hg. Die Blutdrucksteigerung ist auf eine hydrämische Plethora zurückzuführen; durch Reiz auf das Wasserzentrum strömt Wasser aus den Geweben, aus der „Vorniere“, in die Blutbahn. Gleichzeitig setzt infolge „Nierendiarrhoe“ eine starke Diurese ein. Die Diurese wurde nach intravenöser Glycerinzufuhr auf das zehnfache, nach peroraler auf das drei- bis fünffache gesteigert. Nach etwa 20 Minuten wird durch die energische Wasserausfuhr infolge Hydratation des Glycerinmoleküls das Blut eingedickt, denn Blutkörperchenzählungen ergaben, daß die Erythrocytenzahl pro cmm um 20% gesteigert wird. Wir müssen aus diesen quantitativen Diureseversuchen an Kaninchen das Glycerin als ein mächtiges Diureticum ansehen!

Das Glycerin wird im Tierversuch nach intravenöser Verabfolgung also gut vertragen, vom Magendarmkanal aus wird

es glatt resorbiert, seine Ausscheidung erfolgt besonders nach parenteraler Zufuhr durch die Niere. Im Harn konnten annähernd 40—50% wiedergefunden werden.

Auf die Blutgefäße im Durchströmungsversuch nach L ä - w e n - T r e n d e l e n b u r g hatte Glycerin in Konzentrationen 1 : 1000 bis 1 : 10 keinen Einfluß. Am überlebenden Froschherz wirken erst Konzentrationen von 1 : 100 bis 1 : 50 auf Systole und Diastole, nach Vergiftungen etwas belebend. Erst bei Glycerinkonzentration 1 : 8 kommt das Herz zum Stillstand, doch läßt sich das Glycerin vollkommen auswaschen. Von besonderem Interesse war die Wirkung des Glycerins auf den überlebenden Ureter, wird doch Glycerin als „zweifelhaftes Heilmittel“ bei Nieren- und Uretersteinen angesehen. Wir sahen gelegentlich, aber nicht regelmäßig, am Harnleiter vom Schwein bei Anwendung von Konzentrationen 1 : 1000 Steigerung der Peristaltik, bei 1 : 100 Tonusanstieg. Der experimentelle Bariumspasmus und der Physostigminspasmus wurden durch Glycerin kaum und ganz unregelmäßig beeinflusst. Uterus und Darmstücke vom Kaninchen waren gegen Glycerin relativ unempfindlich. Konzentrationen von 1 : 1000 bis 1 : 50 führten zu Tonusabnahme, der Bariumkrampf wurde vorübergehend gebessert, der Physostigminspasmus nicht.

Auffallend ist das Vergiftungsbild am Frosch. Glycerin verhält sich hier ganz anders, wie hypertonsche, 50%ige Traubenzuckerlösungen, die man subkutan injiziert. Nach Injektion von $\frac{1}{2}$ —1 ccm reinen oder verdünnten (1 : 2—1 : 4) Glycerins beobachtet man bald unregelmäßige Atmung, die Hinterextremitäten werden ähnlich wie bei der Nikotinvergiftung über den Rücken gezogen. Im Lymphsack, wo sich das injizierte Glycerin befindet, sammeln sich nach 15—20 Minuten 3—4 ccm Wasser an, die Haut des Frosches wird ganz trocken und matt. Nach 20—30 Minuten beginnt eine auffallende Veränderung der Muskeltätigkeit. Die vergifteten Frösche können zwar noch die Hinterextremitäten blitzartig strecken, aber die Beugung fällt sehr schwer und ist außerordentlich verlangsam. Die Tiere machen Kriechbewegungen in „Spinnenstellung“, auf allen vier Extremitäten. Es ist eine Übererregbarkeit der Muskulatur vorhanden, die auch beim enthirnten Frosch, selbst nach weiterer Zerstörung des Rückenmarks und

auch beim curarisierten Frosch auftritt. Demnach ist die Übererregbarkeit bei elektrischer Reizung und mechanischer Berührung an den Muskel gebunden und vom Zentralnervensystem unabhängig. Allmählich tritt eine erhebliche Steifigkeit der Tiere, besonders in den Hinterextremitäten, ein. Rechtzeitig in Wasser gebracht, können sich die Tiere völlig erholen.

Bei Maus und Ratte können schon relativ kleine Mengen Glycerin subkutan gegeben tödlich wirken (0,004 -0,005 ccm pro g). Hier beobachtet man zunächst Erregung, Unruhe, dann Knirschen mit den Zähnen, Bewegungsstörungen. Plötzlich treten nach etwa 40–50 Minuten intensive Rollkrämpfe auf, die sehr zahlreich eine Stunde und länger dauern können. Häufig gehen aber die Tiere rasch an den Krämpfen zugrunde, können sich auch manchmal erholen. Auch gesteigerte Reflexerregbarkeit wird beobachtet. Auf Schallreize können die klonischen Krämpfe ausgelöst werden. Manchmal wird im Krampf etwas hellroter Urin entleert (Hämoglobinurie!). In histologischen Schnitten der Niere konnte in den tubulis contortis rote Ausflockungen von Hämoglobin und Körnelung der Epithelien festgestellt werden.

Was nun die Anwendung des Glycerins bei Nieren- und Uretersteinen anlangt, so sollte man auf jeden Fall damit Versuche machen. Die diuretische Wirkung des Glycerins, die zweifellos auch nach peroraler Darreichung eintritt, muß als ausschlaggebend für die Behandlung der Steinerkrankung angesehen werden. Die angewendete Menge Glycerin, der Zeitpunkt der Gabe, Nüchternheit des Magens, Wassergehalt des Organismus sind zu berücksichtigen. Erscheint genügend Glycerin im Harn und erfolgt damit starke Diuresesteigerung, so ist die Möglichkeit gegeben, daß die Ausschwemmung von Nieren- und Uretersteinen gefördert werden kann. Peroral dürften nur große Glycerinmengen, vielleicht 100—150 ccm mit gleichen Teilen Wasser gegeben, was auch schon von manchen Praktikern empfohlen wurde, Aussicht auf Erfolg haben.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1935-1936

Band/Volume: [67-68](#)

Autor(en)/Author(s): Schübel Konrad

Artikel/Article: [Zur Pharmakologie des Glycerins. 263-266](#)