

Der Uropepsin-Test zur Ermittlung von Aktivitätsänderungen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems

Autor(en): **Westphal, O. / Lüderitz, O. / Keiderling, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **8 (1952)**

Heft 1-2: **Symposium über die Beeinflussung des reaktiven Geschehens durch Hypophyse und Nebennierenrinde = Symposium on the influence of the hypophysis and the adrenal cortex on biological reactions = Symposium sur l'influence de l'hypophyse et de la corticossurrénale dans les réactions biologiques**

PDF erstellt am: **11.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307061>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Forschungsinstitut der Dr. A. Wander G.m.b.H., Säckingen/Baden
und medizinische Universitätsklinik Freiburg i. Br.

Der Uropepsin-Test zur Ermittlung von Aktivitätsänderungen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems

Von O. Westphal, O. Lüderitz und W. Keiderling

Es ist seit langem bekannt, daß das Pepsinogen der Magenmucosa nicht nur eine Exkretion in den Magen, sondern auch eine *Inkretion* in das Blut erfährt. Das Blutpepsinogen passiert die Nieren und erscheint im Urin, wo es nach Salzsäure-Aktivierung als *Uropepsin* quantitativ bestimmt werden kann (1, 2). Im vergangenen Jahr (1950) konnten *Spiro*, *Reifenstein* und *Gray* (3) am Menschen zeigen, daß nach Applikation von ACTH oder Cortison die Uropepsinogen-Ausscheidung stark ansteigt, um nach Absetzen wieder auf den Normalwert abzufallen. Bei nebennieren-insuffizienten Personen (Addison'sche Krankheit), welche praktisch kein oder stark vermindert Uropepsinogen ausscheiden, ergab die Injektion von 50 mg ACTH (Armour) keinen Effekt, dagegen von 100 mg Cortison pro Tag ein promptes Ansteigen des Uropepsinogens. Demnach scheint die Pepsinogen-Inkretion der funktionstüchtigen Magenmucosa und damit die uropeptische Aktivität vom Spiegel der im Blut kreisenden Corticoide vom Typ des Cortisons abzuhängen (3a). Auf Grund dieser Befunde von *Spiro* und seinen Mitarbeitern (3) haben wir Untersuchungen durchgeführt mit dem Ziel, Änderungen in der Aktivität des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems mit Hilfe laufender quantitativer Uropepsin-Bestimmungen zu ermitteln (4).

Der Uropepsintest ist verhältnismäßig einfach und kann an einer großen Zahl von Urinproben gleichzeitig durchgeführt werden. Wir bedienten uns der Hämoglobin-Methode von *Anson* (5), wie sie von *Bucher* (1) und *Mirsky* (2) bereits für Uropepsinbestimmungen angewandt wurde. Sie besteht darin, daß eine abgemessene Urinprobe (1 cm³) bei pH 1,8–2 mit Hämoglobin als Substrat während 60 Minuten bei 38° bebrütet wird. Anschließend wird das durch die uropeptische Aktivität freigesetzte Tyrosin mittels *Folin*-Reagenz colorimetrisch bestimmt. Die tägliche Uropepsinogen-Ausscheidung wird in *Uropepsin-Einheiten* (das ist in «mg Tyrosin») entsprechend der Definition von *Bucher* (1) angegeben. Die Genauigkeit der Bestimmungen ist groß.

In Übereinstimmung mit *Mirsky* u. Mitarb. (2) stellten wir zunächst an einer größeren Zahl gesunder Versuchspersonen fest, daß unter nor-

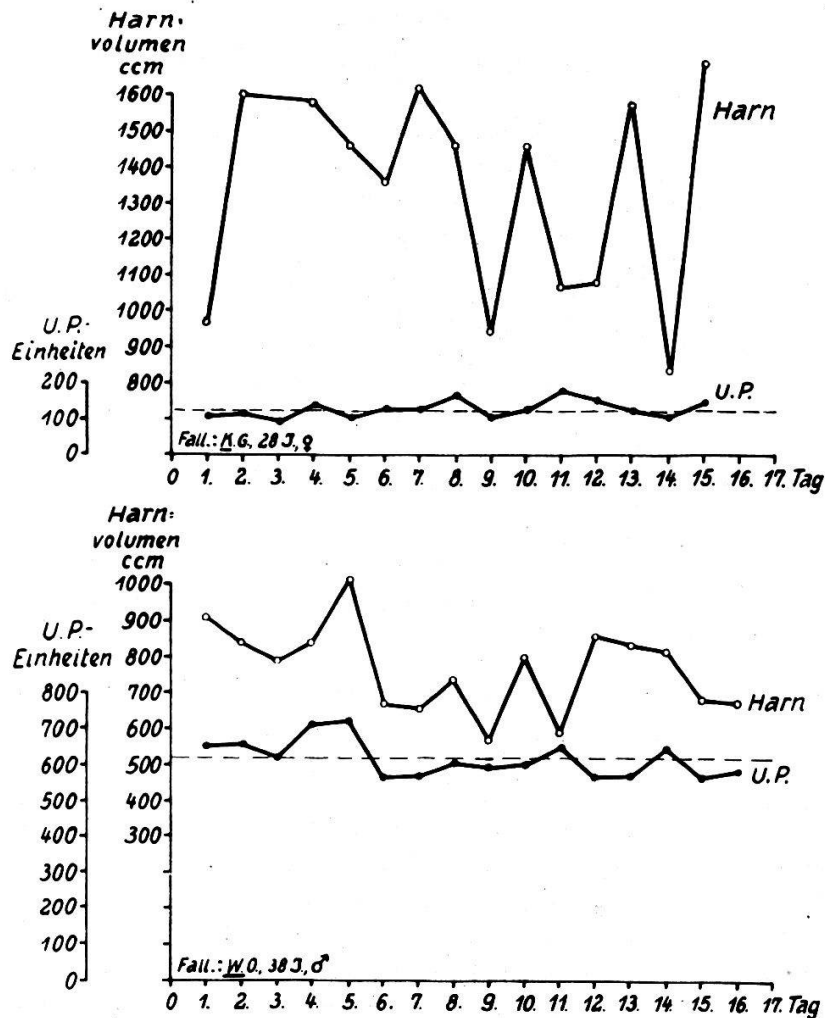


Abb. 1. Tägliche Uropepsinausscheidung und Harnvolumen beim Gesunden (24-Stunden-Werte).

malen Lebensbedingungen und Kostgewohnheiten die individuelle tägliche Uropepsinogen-Ausscheidung (24-Stunden-Werte) relativ konstant und von Schwankungen der Diuresis weitgehend unabhängig ist (Abb. 1). Die individuellen Mittelwerte liegen dagegen mitunter weit auseinander und verteilen sich über mehr als eine Zehnerpotenz. Sie liegen durchschnittlich bei Männern höher als bei Frauen (s. Tab. 1).

An einigen wenigen Fällen bestätigten wir ferner, daß nach ACTH oder Cortison in der Tat die Uropepsinogen-Ausscheidung stark ansteigt, teilweise auf das mehr als 3fache der Normalausscheidung. Anschließend wurden laufende Messungen an gesunden Versuchspersonen durchgeführt, welche nach einer mehrtägigen Vorbeobachtungsperiode (zur Bestimmung der Normalausscheidung) der Einwirkung stofflicher oder physikalischer Reize ausgesetzt wurden, von denen bekannt ist oder anzunehmen war, daß sie stimulierende Wirkungen auf das Hypophysen-Nebennierenrinden-System ausüben.

Tabelle 1
Individuelle tägliche Uropepsinausscheidung

	Name	Alter	Individueller Mittelwert (UP-E)	Streuung		Zahl der gemessenen Tagesproben
				in UP-E/Tag	in %	
Frauen	K. G.	28	125	23	18	15
	E. M.	20	192	37	19	5
	L. R.	28	198	27	13,6	4
	E. L.	54	242	10	4,1	4
	B. M.	39	340	25	7,3	4
	V. J.	29	364	10	2,7	4
	M. M.	37	382	44	11,6	4
	L. H.	27	448	16	3,5	3
	C. A.	53	451	34	7,5	4
	W. O.	39	958	129	13,4	3
Mittel 370						
Männer	H. A.	26	263	42	16	14
	J. E.	26	290	25	8,6	5
	B. W.	37	424	14	3,2	3
	K. F.	48	452	21	4,6	3
	L. O.	31	458	20	4,4	9
	T. W.	37	492	63	13	8
	W. H.	27	524	30	5,7	4
	W. O.	38	619	50	8,1	16
	L. H.	31	649	35	5,4	4
	S. R.	26	845	122	14,6	15
	K. E.	40	1114	73	6,5	10
	S. K.	26	1142	40	3,5	5
	O. H.	53	1150	28	2,5	3
Mittel 648						

Zur Stimulierung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems injizierten wir definierte Dosen *bakterieller Reizstoffe*. Nach der intravenösen Injektion bakterieller Vakzine oder gewisser Bakterienextrakte beobachtet man neben anderen charakteristischen Veränderungen im weißen Blutbild oftmals denselben Abfall der Eosinophilen wie nach ACTH oder Adrenalin (6). *Altschule* und seine Mitarbeiter (7) haben daher in einer ausgedehnten Untersuchung die Wirkung intravenöser Injektionen von Typhusvaccine am Menschen untersucht. Aus ihren Ergebnissen schlossen sie auf eine Aktivierung der Nebennierenrinden-Funktion als Folge der Bakterien-Injektion. Kürzlich konnten *Gölkel* und *Steindl* (8) mit Hilfe des *Sayers-Tests* (9) die vermehrte Ausschüttung von ACTH nach Coli-Vaccine (Pyrifer) im menschlichen Serum direkt nachweisen, welche 4 Stunden nach der intravenösen Injektion ihr Maximum erreicht.

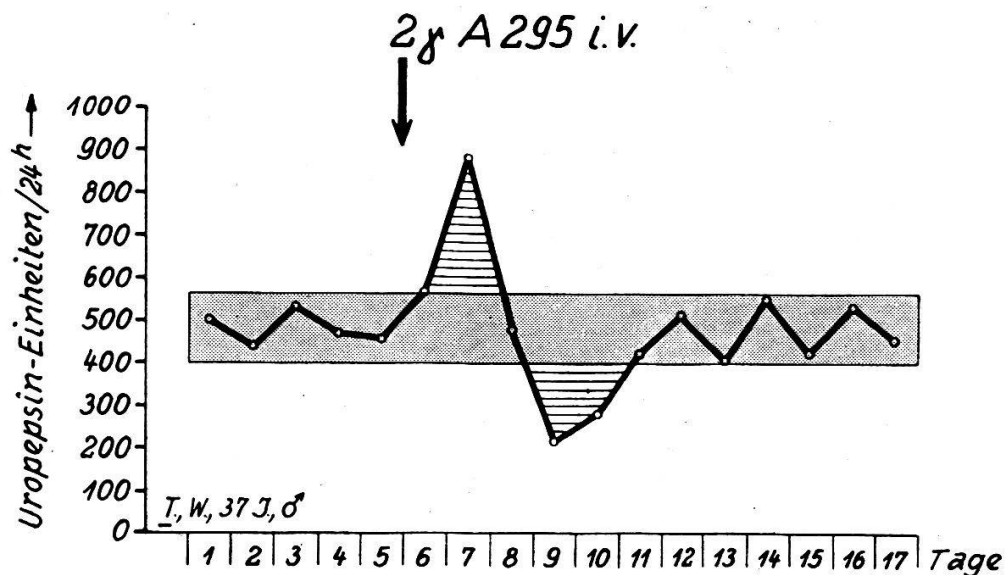
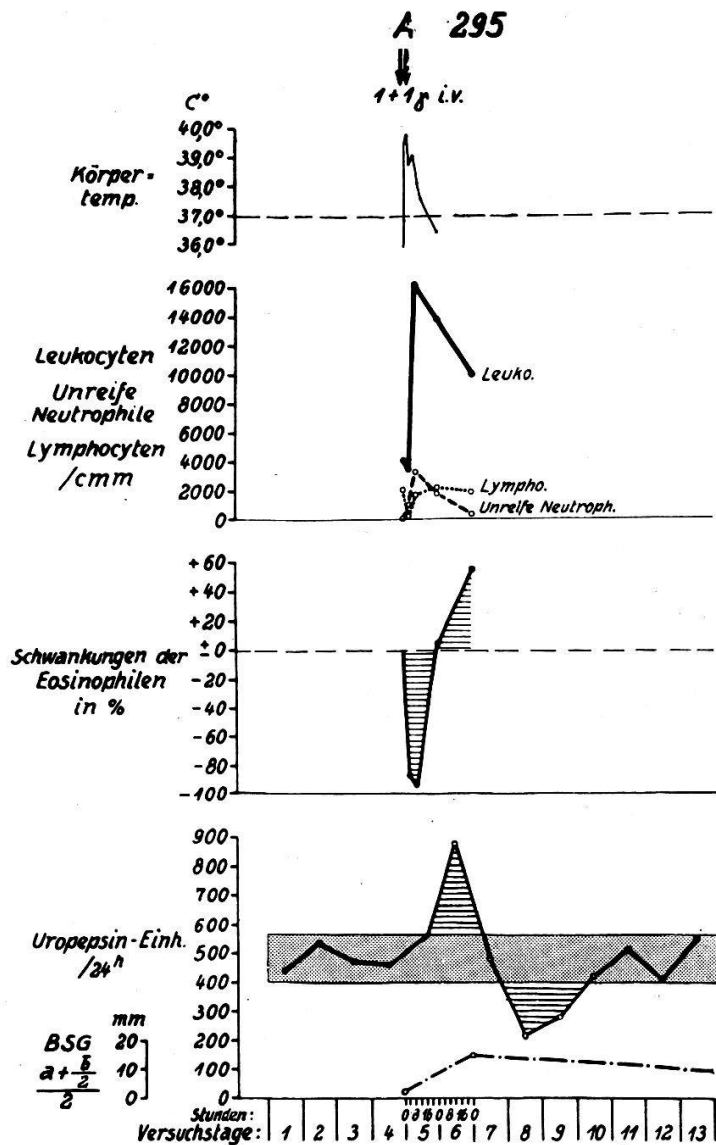


Abb. 2. Uropepsinausscheidung nach Reizstoffversuch.

Seit einigen Jahren haben wir uns eingehend mit der Reindarstellung von Reizstoffen aus gramnegativen Bakterien (10) und der Analyse ihrer Wirkungen an Versuchstieren und am Menschen (11) befaßt. Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen haben wir das Verhalten des Uropepsins nach Reizstoff-Injektionen geprüft (12).

Injiziert man gesunden männlichen Versuchspersonen $2 \mu\text{g}$ eines von uns dargestellten, hochgereinigten Kohlenhydrat-Pyrogens aus *Abortus-equi*-Bakterien, so beobachtet man Fieberspitzen bis zu 40°C und die bekannten charakteristischen Veränderungen des weißen Blutbildes (u. a. Eosinopenie, Lymphopenie). In mehreren derartigen Versuchen verfolgten wir die Uropepsinogen-Ausscheidung und erhielten die folgenden *charakteristischen Kurventypen*: starker Anstieg am folgenden Tag, Abfall auf unternormale Werte innerhalb der nächsten 1–2 Tage und Rückkehr zur Norm innerhalb von 4–6 Tagen (Abb. 2, 3). Vergleicht man diesen Kurventyp mit den Schwankungen der Corticoid-Ausscheidung im Urin, wie sie kürzlich von *Pfeffer* und *Staudinger* (13) nach einer Reizstoffinjektion beobachtet wurden, so fällt die Gleichartigkeit auf. Bemerkenswert ist, daß starke Wärmeeinwirkungen (z. B. Sauna) zu sehr ähnlichen Schwankungen des Uropepsins führen (Abb. 4). – Auf den gleichen Reiz – $2 \mu\text{g}$ *Ab.-equi*-Kohlenhydrat – zeigten einige andere Versuchspersonen lediglich einen starken Abfall des Uropepsins und Rückkehr zur Norm innerhalb von 4–6 Tagen (Abb. 5). *Forbes* u. Mitarb. (14) beobachteten nach der Injektion von Typhusvaccine beim Menschen ähnliche Kurventypen hinsichtlich der Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Urin.

Während die genuinen Kohlenhydrat-Pyrogene aus gramnegativen



Fall.: T. W., 37 J., ♂

Abb. 3. Fall I. W., 37j. ♂. Wirkung intravenöser Reizstoffinjektionen beim Gesunden.

Keimen starke Fieberreaktionen verursachen, stellten wir aus diesen durch Acylierung lipidlösliche Acylpolysaccharide dar, welche bis zu hohen Dosen von $\sim 500 \mu\text{g}$ beim Menschen praktisch kein Fieber auslösen, wohl aber signifikante Eosinopenien.

Das genuine Polysaccharid-Pyrogen unterscheidet sich auch vom Acylpolysaccharid bei der subcutanen Injektion am Menschen: das erstere verursacht schon in kleinsten Dosen eine lokale Entzündung, während das letztere sehr starke Ödeme ohne erkennbaren lokalisierten Entzündungsherd erzeugt.

Es war daher von Interesse, das Verhalten des Uropepsins nach i.v. Injektion derartiger *nicht-pyogener* Acylpolysaccharide zu verfolgen. Wie Abb. 6 zeigt, erhielten wir bei steigender Dosierung eines acylierten Coli-Polysaccharids (100–400 μg) zunehmend starke Anstiege des Uropepsins ohne größere Nachschwankungen auf unternormale Werte.

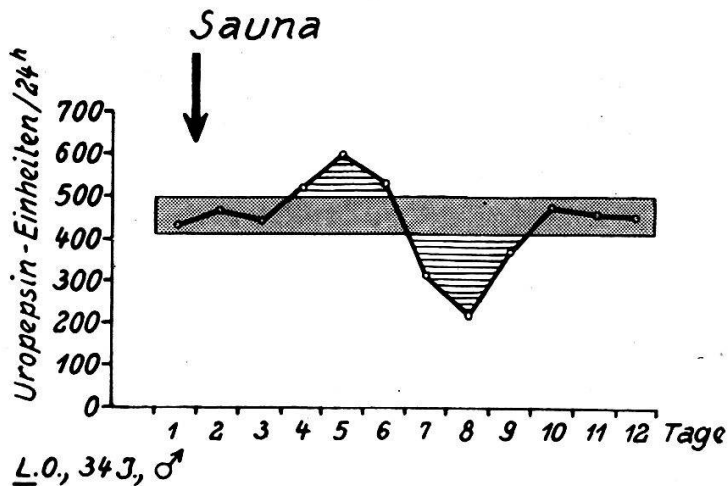
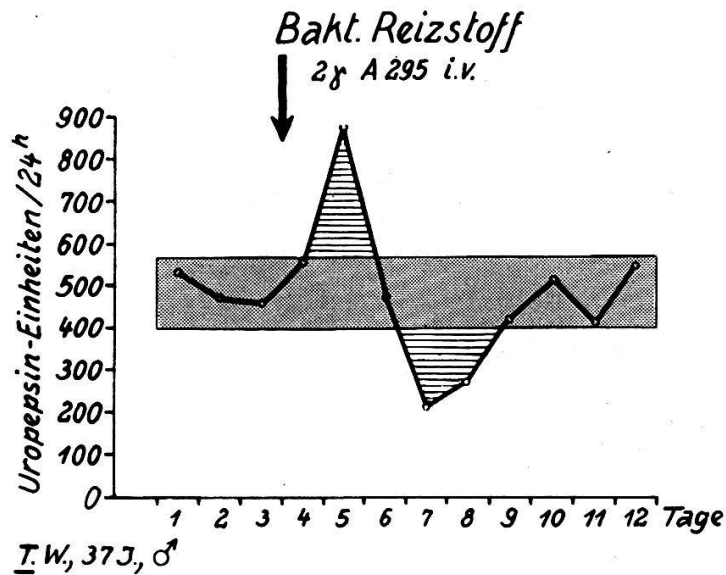


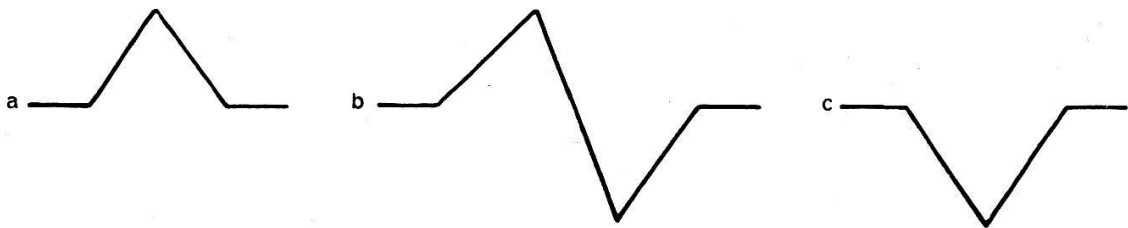
Abb. 4. Uropepsinausscheidung nach Reizstoffinjektion und Sauna-Bad.

In weiteren Untersuchungen (starke körperliche Anstrengungen, traumatische Reize usw.) erhielten wir ebenfalls typische Uropepsin-Kurven, welche hauptsächlich starke Anstiege am folgenden Tag und mehr oder weniger rasche Rückkehr zur Norm erkennen ließen.

Eingehend beschäftigten wir uns mit der Beeinflussung des Uropepsins nach *Adrenalin* in der Anordnung des *Thorn*-Tests. Von *Adrenalin* wird angenommen, daß es die Hypophyse zu vermehrter Ausschüttung von ACTH veranlaßt (15). Bei mehr als 20 gesunden Versuchspersonen beobachteten wir nach subcutaner Injektion von 300 oder 450 μg *Adrenalin* Eosinophilenabfälle von 50–75%. Nur 4 Personen zeigten am folgenden Tag signifikante Uropepsinanstiege von mehr als 50% über dem individuellen Normalwert; die übrigen ließen keinerlei nennenswerte Schwankungen erkennen. Es besteht demnach kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Verhalten der Eosino-

philen und des Uropepsins. Dies steht in gewisser Übereinstimmung mit Beobachtungen von *Thorn* u. Mitarb. (16), welche im allgemeinen keine Veränderungen in der Ausscheidung der reduzierenden Steroide oder der Ketosteroide im Urin nach Epinephrin fanden. Auch *Posey* u. Mitarb. (17) fanden kein einheitliches Verhalten der Steroidausscheidung nach Epinephrin (18).

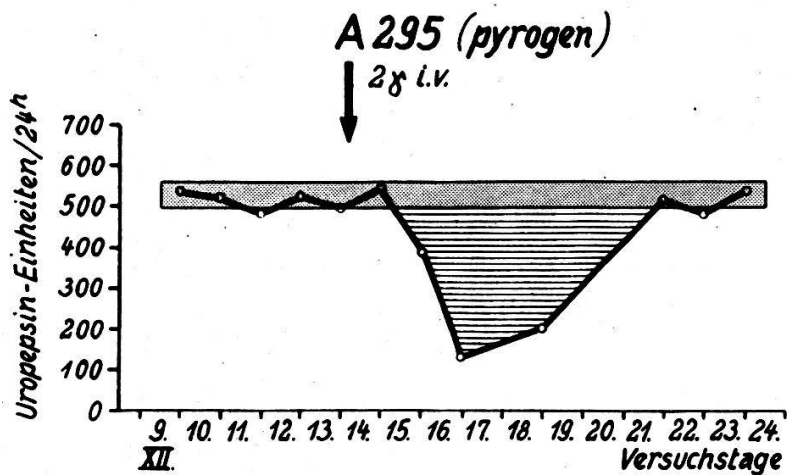
Bei unsern Untersuchungen wurden nach verschiedenen Reizeinwirkungen prinzipiell 3 Typen von Uropepsin-Kurven gefunden:



Typ a (nur Anstieg) wird regelmäßig bei gesunden Personen beobachtet, wenn exogenes ACTH oder Cortison zugeführt wird. Diese sind «frei verfügbar» und erhöhen mittel- oder unmittelbar die Pepsinogen-Inkretion.

Für das Zustandekommen der anderen Kurventypen haben wir vorläufig die folgende Hypothese aufgestellt: Die Wirkung bakterieller Reizstoffe dürfte darin bestehen, daß Zellreizungen (cellular injury) erfolgen mit anschließenden entzündlichen Prozessen (wie man sie z. B. bei lokaler Applikation unmittelbar beobachten kann). Auf die Beteiligung der Hypophyse und einzelner Corticoide am Zustandekommen und Verlauf entzündlicher Prozesse ist wiederholt hingewiesen worden (19). Es wird angenommen, daß entzündete Bereiche einen Mehrverbrauch an Corticoiden verursachen, so daß trotz nachweislicher anfänglicher Aktivierung der Rindenfunktion durch ACTH und erhöhtem Corticoidspiegel das entstehende Corticoidgefälle zu einem anschließenden Absinken der Blutcorticoide (Cortison) führt (*Typ b*: Anstieg und Abfall). Dieses Gefälle kann in Abhängigkeit von der Stärke der zellulären Reizwirkung oder der individuellen Leistungsfähigkeit der Nebennierenrinde (bzw. der Hypophyse) derart sein, daß es zu keinem nachweislichen vorübergehenden Anstieg der Blutcorticoide kommt (*Typ c*: nur Abfall). Bei dem beschriebenen Versuch mit einem bakteriellen Acylpolysaccharid scheint die zelluläre Reizwirkung, verglichen mit der Aktivierung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems, relativ gering zu sein, weshalb man bei diesen Stoffen vorwiegend Kurven vom Typ a (im wesentlichen nur Anstieg) erhält.

Wenn sich diese Hypothese bewährt, so ergeben sich u. a. Konsequenzen für die *Therapie mit Reizstoffen* (Reizkörpertherapie), welche



W.H., 27 J, ♂

Abb. 5. Fall W. H., 27j. ♂. Uropepsinausscheidung nach bakteriellen Reizstoffen.

bekanntlich vielfach bei der Behandlung solcher Krankheiten erfolgreich ist, die auch auf ACTH oder Cortison ansprechen, wie z. B. rheumatische und allergische Erkrankungen. In Zusammenarbeit mit einigen Kliniken werden zur Zeit entsprechende eingehende Untersuchungen zur weiteren Klärung dieser Frage durchgeführt. Seit einiger Zeit sind auch laufende Uropepsin-Untersuchungen an Tieren (Kaninchen, Ratten) im Gange, welche den Vorteil bieten, daß man einerseits die Wirkung wesentlich stärkerer Reize auf das Uropepsin verfolgen und andererseits eine größere Zahl gleichartiger Versuche auswerten kann.

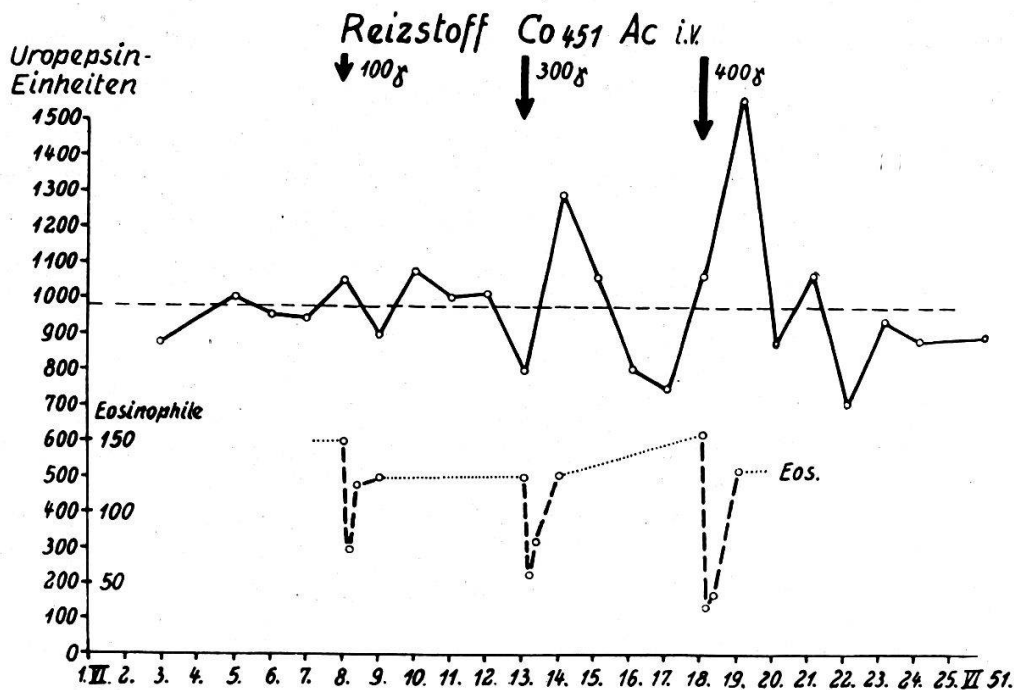


Abb. 6. Uropepsinausscheidung und Verhalten der Eosinophilen beim Menschen nach intravenösen Injektionen eines nicht-pyrogenen Reizstoffes (Coli).

Über weitere ausgedehnte klinisch-diagnostische Uropepsin-Analysen berichten wir a. a. O. (20). *J. A. Mirsky* u. Mitarb. (21) berichteten kürzlich über Uropepsin-Ausscheidung bei psychischen Stress-Situationen.

Zusammenfassung

Die Pepsinogeninkretion der Magenmukosa wird von der Nebennierenrinde (Cortison) gesteuert. Das Blutpepsinogen gelangt in den Urin und kann hier nach Aktivierung mit Salzsäure als Uropepsin quantitativ bestimmt werden. Unter normalen Lebensbedingungen ist die individuelle tägliche Uropepsinausscheidung relativ konstant. Die Uropepsinausscheidung wurde laufend an Personen verfolgt, bei denen durch verschiedene Einwirkungen (Adrenalin, bakterielle Reizstoffe, Entzündungsprozesse, Stress-Situationen u. a.) Aktivitätsänderungen des Hypophysen-Nebennieren-Systems angenommen werden konnten. Es wurden charakteristische Ausscheidungskurven erhalten. Der Uropepsintest ist daher klinisch-diagnostisch neben den anderen bekannten Methoden (Corticoidausscheidung im Urin, Eosinophilentest usw.) von Wert.

Summary

The pepsinogen incretion of the gastric mucosa is regulated by the adrenal cortex (cortisone). The blood pepsinogen reaches the urine where it can be quantitatively determined as uropepsin after activation with hydrochloric acid. Under normal conditions of life, the individual daily excretion of uropepsin is relatively constant. The uropepsin excretion was followed progressively in persons in whom, for various reasons (adrenaline, bacterial stimuli, inflammatory processes, situations of stress, etc.), changes in the activity of the pituitary adrenal system could be assumed. Characteristic curves of excretion were obtained. The uropepsin test is therefore of value in clinical diagnosis alongside the other well-known methods (corticoid excretion in the urine, eosinophile test, etc.).

1. *Bucher, G. R.*: Gastroenterology **8**, 627 (1947). – 2. *Mirsky, J. A.*, u. Mitarb.: J. clin. Invest. (Am.) **27**, 818, 825, 834 (1948). – 3. *Spiro, H. M.*, *Reifenstein, R. W.*, und *Gray, S. J.*: J. Labor. a. clin. Med. (Am.) **35**, 899 (1950). – 3 a. Anm. b. d. Korr.: vgl. *Gray, S. J.*, *Benson, J. A.*, und *Reifenstein, R. W.*, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) **78**, 338 (1951). – 4. *Westphal, O.*, *Lüderitz, O.*, und *Keiderling, W.*: Z. Naturforsch. **6 B**, 309 (1951). – 5. *Anson, M. L.*, u. Mitarb.: J. gen. Physiol. (Am.) **16**, 59 (1932); **22**, 79 (1938). – 6. *Sayers, G.*, und *Sayers, M. A.*: Endocrinology (Am.) **40**, 625 (1947); *Long, C. H. N.*: Endocrinology (Am.) **45**, 135 (1949). – 7. *Altschule, M. D.*, *Parkhurst, B. H.*, und *Promisel, E.*: Arch. intern. Med. **85**, 505 (1950) mit viel Lit. – 8. *Gölkel, A.*, und *Steindl, K.*: Ärztl. Forschung **5**, I/444 (1951). – 9. *Sayers, G.*, *Sayers, M. A.*, und *Woodbury*: Endocrinology (Am.) **42**, 5 (1948). – 10. *Westphal, O.*, und *Lüderitz, O.*: in Vorbereitung. – 11. Vgl. *Westphal, O.*: Praxis **40**, 789 (1951). – 12. Vorläufige Mitteilung: *Keiderling, W.*, und *Westphal, O.*: «Über die Stimulierung des Hypophysen-

Nebennierenrinden-Systems durch bakterielle Reizstoffe», Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 57, 66 (1951). – 13. Pfeffer, K. H., und Staudinger, H.: Klin. Wschr. 29, 325 (1951). – 14. Forbes, A. P., u. Mitarb.: J. clin. Endocrinol. 7, 264 (1947). – 15. Cheng, C. P., Sayers, G., Goodman, L. S., und Swinyard, C. A.: Amer. J. Physiol. 45 (1949); Long, C. N. H., und Fry, E. G.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) 59, 67 (1945); Sayers, G., u. Mitarb.: Yale J. Biol. a. Med. (Am.) 16, 131 (1944); Endocrinology (Am.) 38, 1 (1946); Gellhorn, E., und Frank, S.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) 69, 426 (1948); White, A.: J. Allergy (Am.) 21, 273 (1950). – 16. Recant, L., Hume, D. M., Forsham, P. H., und Thorn, G. W.: J. clin. Endocrinol. 10, 187 (1950). – 17. Posey, E. L., u. Mitarb.: Amer. J. med. Sci. 219, 651 (1950). – 18. Vgl. auch Ruppel, W., und Hitzelberger, A.: Schweiz. med. Wschr. 81, 926 (1951). – 19. Vgl. z. B. Tonutti, E.: Die Pharmazie 4, 441 (1949); Langenbecks Arch., Dtsch. Z. Chir. 264, 61 (1950). Siehe auch (8). Selye, H.: Stress, Acta, Inc., Montreal (1950). – 20. Keiderling, W., Westphal, O., Lüderitz, O., u. a.: in Vorbereitung. – 21. Mirsky, J. A., u. Mitarb.: Res. Publ. Assoc. Res. Nervous Mental Dis. 29, 628 (1950).

Diskussion:

R. S. Mach (Genève): Je demande à M. W. s'il a utilisé l'ACTH pour étudier son uropepsine et quelles sont les relations quantitatives entre ACTH et excrétiens d'uropepsine.

M. W. a-t-il également étudié d'autres ferments comme les diastases urinaires? Nous avons étudié la réaction de Wohlgemuth après ACTH et nous ne l'avons pas vu se modifier.

E. Martin (Genève): Existe-t-il réellement un procédé qui permette de caractériser l'action de la Cortisone? La valeur des épreuves de Thorn, en particulier la baisse des éosinophiles est-elle, après l'expérience que nous avons acquise, encore incontestable? M. Levine vient de signaler le peu de confiance qu'il accorde aux dosages urinaires des stéroïdes. Nous partageons son point de vue. Il semble donc que nous ayons peu de procédés sûrs, capables de caractériser une action de la Cortisone. Néanmoins, nous nous permettons de faire connaître un effet que nous avons constaté après l'administration de la Cortisone chez 14 malades, c'est l'augmentation du nombre et de la quantité d'acides aminés urinaires, révélés par la chromatographie sur papier. Cet effet est-il plus spécifique? Il ne se retrouve en tout cas pas après l'injection d'autres stéroïdes.

H. G. Van den Schrieck (Louvain): A la discussion sur la valeur des tests de Thorn, je voudrais ajouter certaines constatations qu'avec le Prof. J. Waldenström j'ai pu faire en suivant de près l'évolution de l'éosinophilie par une méthode dont la précision est très satisfaisante (Rud. 1947). Une différence nette apparaît entre les tests à l'adrénaline et l'ACTH. Après ACTH, l'éosinophilie baisse lentement pour atteindre son minimum vers la 4e heure ou après, et à la 6e heure, ce niveau s'est peu modifié. Après adrénaline, le minimum se situe vers la 3e heure après l'injection et vers la 6e heure, le nombre des éosinophiles s'est nettement accru et se rapproche du niveau initial.

Les mêmes constatations peuvent être faites, en étudiant dans le temps les modifications des valeurs absolues des éléments leucocytaires. La leucocytose, la neutrophilie, la lymphopénie sont plus précoces après adrénaline qu'après ACTH. L'on peut dès lors se demander pourquoi l'adrénaline qui, selon la théorie, doit exciter différents relais conduisant à une sécrétion d'ACTH, entraîne une réponse plus précoce alors que l'injection d'hormone adrénotrope, prête à l'emploi, véritable court-circuit, manifeste ses effets plus tardivement. Certes, il peut y avoir une différence dans la vitesse de résorption mais devant la constance des faits nous croyons qu'il y a une certaine spécificité. Ces données dont nous mesurons la fragilité, n'acquièrent évidemment une valeur relative qu'en s'appuyant sur les résultats expérimentaux bien plus démonstratifs dont certains viennent d'être cités.