

Über die Wege der pharmakologischen Forschung für die Tiermedizin

Autor(en): **Graf, Hans**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **70 (1928)**

Heft 2

PDF erstellt am: **17.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589007>

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.

SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

LXX. Bd.

Februar 1928

2. Heft

Über die Wege der pharmakologischen Forschung für die Tiermedizin.¹⁾

Von Privatdozent Dr. Hans Graf, Berlin.

Bei Betrachtung der neueren Entwicklung der verschiedenen Wissensgebiete der Tiermedizin im Vergleich zu denen der Medizin wird man trotz den natürlichen Grenzen der tierärztlichen Wissenschaft eine parallelgehende Mitentwicklung der Veterinär-Pharmakologie vermissen. Dies ist umso mehr zu verwundern, als die möglichst genaue Kenntnis der Wirkungsweise einer Substanz an den verschiedenen Organen und Körperfunktionen des Tieres doch die Basis der zielbewussten Arzneitherapie darstellt. Es könnten verschiedene Gründe angeführt werden; es hat aber keinen Zweck diese zu besprechen, sondern vielmehr nach den Möglichkeiten zu suchen, welche diese Wissenschaft fördern können.

Ich finde es daher zweckmässig, dieses wichtige und wenig ausgebaute Fach in einer, wie mir scheint auch für die Praxis aussichtsreichen Entwicklungsmöglichkeit etwas zu verfolgen. Sie ist schon vorgezeichnet durch die Richtung der modernen experimentellen Pharmakologie, wie sie sich in den letzten fünfzig Jahren in der Medizin herausgebildet hat. Die Wege der Forschung innerhalb dieses Gebietes bilden bereits eine auf Physik, Kolloidchemie, Chemie einerseits und Anatomie, Chirurgie andererseits hervorgegangene Wissenschaft, die als Methodik zusammengefasst werden kann. Sie beschäftigt sich mit der Technik der Untersuchungen am lebenden Organ oder Organismus und hat das Bestreben, die pharmakologischen Wirkungen nach ihrem Sitze und dem Mechanismus zu erfassen. Die Art der Technik ist daher entscheidend für den erkenntnistheoretischen und damit auch praktischen Wert der Untersuchungen. Daher

¹⁾ Habilitationsrede vom 3. August 1927.

ist grosse Sorgfalt und Kritik auf diesem Gebiete der Pharmakologie, wie auch der Physiologie und experimentellen Pathologie unbedingt erforderlich.

Die Pharmakologie, wie wir sie allgemein nach Buchheim und Schmiedeberg auffassen, ist die Lehre von den Reaktionen lebender Organismen auf chemische, quantitativ und qualitativ körperfremde Agentien. Als quantitativ körperfremde Agentien in diesem Sinne möchte ich das Adrenalin, Cholin sowie die chemisch noch nicht vollkommen klargestellten Hormone der verschiedensten Organe bezeichnen: sie ergeben bei der Applikation in den Organismus Reaktionen, die ihre in der normalen im Körper kreisenden Menge nicht hervorrufen kann. Diese Reaktionen sind als pharmakologische zu bezeichnen, auch wenn einzelnen von ihnen keine oder noch keine therapeutisch verwendbare Bedeutung zukommt. Als qualitativ körperfremd im genannten Sinne sind alle Substanzen des Pflanzen- oder Tierreiches aufzufassen, die mit Umgehung der Verdauungsschleimhaut in den Körper gelangen oder durch sie resorbiert werden, aber nicht assimilierbar sind. Hier muss die Tiermedizin bei der Begriffsbildung der als pharmakologisch wirkenden Agentien die Ernährungs- und Stoffwechselphysiologie der drei verschieden ernährten Haustiergruppen (Pflanzen-, Fleisch- und Allesfresser) berücksichtigen. — Es folgt daraus, dass sich die moderne Pharmakologie nicht nur mit den gewöhnlich als Arzneimittel bezeichneten Substanzen befassen wird. Je nach der Natur des Agens kann die Pharmakologie in ihren Untersuchungen auch an die Serologie grenzen, welche als biologische Wissenschaft die Wirkungen ganz besonderer Agentien, der Bakterientoxine behandelt. Man kann also sagen, die Pharmakologie ist die Lehre von den Reaktionen, der Zelle, des Organs und seiner Funktion auf chemisch bekannte oder chemisch physikalischchemisch und physikalisch erfasste Nichtnährstoffe; die Serologie und experimentelle Pathologie haben ihre Agentien auf Grund ganz spezifischen Verhaltens und spezifisch-theoretisch umschriebener Begriffe charakterisiert, deren Basis wiederum eine chemische oder kolloidchemische sein kann.

Zur eingangs gegebenen Definition der modernen Pharmakologie steht nun die althergebrachte Bezeichnung *Materia medica* in einem bestimmten Verhältnis. Mit diesem Ausdruck bezeichnen die tierärztlichen Lehrbücher die gesamte Wissenschaft über die Arzneimittel, also auch die Unterdisziplinen der

Pharmazie (Pharmakognosie), als Lehre von den substanziellen Eigenschaften der als Arznei gebrauchten Körper und ihrer Herstellung, der Pharmakodynamik als Lehre von den dynamischen Veränderungen im Körper (Wirkung auf Verschiebung irgendwelcher Bewegungsgrößen) und der Arzneiverordnungslehre. Es liegt dem Begriffe *Materia medica* bereits die Zweckbestimmung zugrunde, einen Zustand pathologisch-physiologischer Art durch die durch die Substanz gesetzte Wirkung am Sitze der Krankheit die normalphysiologischen Verhältnisse herbeizuführen. Dieser Zweck kann nur erfüllt werden, wenn das durch die Substanz hervorgerufene pharmakologische Bild, welches zwischen die Stadien des pathologischen eingeschoben wird, genau bekannt ist. Der Effekt ist dann als pharmakotherapeutisch zu bezeichnen und ideal, wenn die Ursache direkt angegriffen wird. Daher würde der moderne Begriff der Pharmakologie sich noch am besten mit dem der Pharmakodynamik decken, jedenfalls aber von dem durch Übersetzung des Wortes „Arzneimittellehre“ gebildeten Begriffe zu trennen sein, indem die Pharmakognosie und Verordnungslehre nur vom Standpunkte der Selbstdispensation aus für uns eine nicht wissenschaftliche sondern rein praktische Behandlung erfahren können. Das Schwergewicht der Betrachtung muss daher für die Tierheilkunde vom Arzneimittel als Substanz weg auf das unter seiner Wirkung stehende Organ der einzelnen Tierart gelegt werden. Es kommt für den Tierarzt nur das letztere bei seinem therapeutischen Handeln in Betracht.

Entsprechend der Schmiedeberg'schen Definition hat man demnach die Beziehungen zwischen Agens und Zelle, Organ bzw. Organismus zu untersuchen, so dass man in diesem Sinne auch von der Pharmakologie einer Substanz oder eines Organes bzw. einer Körperfunktion sprechen kann, z. B. der Digitalis und des Herzens, des Antifebrins und der Wärmeregulation, des Arsens und des Stoffwechsels. Dabei ist beispielsweise die Pharmakologie des Umsatzes physiologischer Substanzen eines Organs oder des Körpers unter der Gegenwart des Agens methodisch eine rein chemische Wissenschaft, deren Ergebnisse nach Ermittlung einer Reihe von Einzelwerten und deren Verkettung die Kettenwirkung des Agens auf irgendwelche Substanzen des Stoffwechsels (Reststickstoff, Aminosäuren, Kationen und Anionen) dargestellt wird. In einzelnen Fällen ist die Wirkung auch kontinuierlich zu erfassen.

Wir können die Wege der pharmakologischen Forschung,

welche in letzter Linie eine chemische Substanz zu einer Arznei oder einer praktisch wertlosen Substanz werden lassen, am besten verfolgen, wenn wir von einer neuen ausgehen, die zu diesem Zwecke untersucht werden soll.

Die Substanz wird einem Tiere auf irgendeine Weise einverleibt. Man beobachtet erst von einer bestimmten Dosis und Zeit an das Auftreten von neuen Erscheinungen. Diese gehen von bestimmten Organen oder Organsystemen aus und treten in gegebener Reihenfolge auf. Die Reihenfolge und die Geschwindigkeit ist in der Regel für gleichbleibende Menge, Applikationsart, und gleiche Tierart annähernd konstant. Sie gibt ein sich rasch entwickelndes, als klinisch zu bezeichnendes Symptomenbild, welches die Reihenfolge an den Organen vom Applikationsort d. h. dem ersten resorbierenden Gewebe aus anzeigt. Daher ist die Applikationsart mitunter bestimmend. Die Beobachtung dieses Symptomenkomplexes durch blossen Augenschein, oder durch Palpation, Auskultation genügt wissenschaftlichen Anforderungen aber nur dann, wenn das unter gleichen Bedingungen gehaltene Versuchstier vorher mit den gleichen Methoden klinisch untersucht und die wahrnehmbaren Funktionen auf irgendeine physikalische Einheit, z. B. der Zeit, zurückgeführt worden sind. Ausserdem sind an jedem Versuchstier sehr viele sich der klinischen Beobachtung und Feststellung einer Veränderung entziehende Erscheinungen, die aber für den Wirkungscharakter einer Substanz manchmal entscheidend sind (Ernährungsart, -zustand, Konstitution). Daher sind für chemische Agentien, die in den Mechanismus dieser biologischen Eigenschaften eingreifen, nur an Tieren durchzuführen, bei denen die Summe der als normal angesehenen innern Faktoren konstant ist, d. h. an ganzen Würfen bei genau gleicher Ernährung und Haltung. Man kann z. B. Stoffwechselversuche nur an diesen ausführen.

Hat man nun zunächst für eine bestimmte Dosis an einer ganzen Anzahl gleichartiger Tiere die Regelmässigkeit einer oder vieler Erscheinungen durch das bekannte Agens bestätigt, so hat man an der Art des erstauftretenden Symptomes einen Anhaltspunkt für den Affinitätsgrad der verschiedenen Organe oder Körperfunktionen. Der empfindlichste Ort des Körpers reagiert zuerst. Mitunter ist dieser aber nicht sofort, sondern die veränderte Funktion ist nur mit Hilfe von Instrumenten besser zu erfassen. Dies gelingt bei einzelnen durch klinische Instrumente schon (z. B. Blutdruckmesser, Tonometer, Stethoskop,

Thermometer). In anderen Fällen genügen aber auch diese nicht. Hier setzt die pharmakologisch-experimentelle Methodik ein. Sie ist subjektiv oder aber objektiv. Die einzelnen Organfunktionen unter der Wirkung des Agens werden unter ganz bestimmten Verhältnissen untersucht und zwar in allen irgendwie möglichen Fällen objektiv: der Organismus hat seine Funktionen, d. h. den dynamischen Ausdruck selbst zu registrieren und zwar bezogen auf gegebene physikalische oder geometrische Konstanten (Zeiteinheit und Strecke). Die bildliche Darstellung der biologischen Funktion, auf zwei Koordinaten bezogen, gibt dann den Charakter der Wirkung für die Wirkung einer bestimmten Dosis mit fortschreitender Zeit als geometrischen Ort (Kurve) genau wieder, so dass diese Darstellung als Grundlage für weitere pharmakologisch-analytische Versuche verwendet werden kann (Kymographie).

Die subjektive Methode, d. h. die bloße Beschreibung der Erscheinungen hat auch in diesem Stadium der pharmakologischen Analyse bestimmten Wert.

Die Vorbereitung des Versuchstieres zur objektiven Darstellung der Wirkung geschieht nach den in der experimentellen Physiologie gebräuchlichen Methoden, zu denen aber auch für pharmakologische Zwecke ausgebaute hinzukommen. Auch hier besteht aus praktischen Gründen eine Teilung in der Untersuchungsreihe der einzelnen besonders lebenswichtigen Organsysteme und Körperfunktionen (z. B. Pulszahl, Blutdruck, Atemzahl), in anderen Fällen wird mehr Gewicht auf die Volumenveränderungen als Mass der Durchblutung der zu studierenden Organe gelegt (Onkometrie). — In sehr vielen Fällen gilt es zunächst die Sonderwirkung des Narkotikums festzustellen, welche die Wirkung des Agens mitunter stören kann. Man ist aber aus verschiedenen Gründen auf die Narkose angewiesen. Für pharmakologische Untersuchungen sind nicht alle Narkotika gleich geeignet, besonders wenn es sich um Untersuchungen von Kardiaka handelt, deren Wirkungen z. B. für die Stoffe, die sich von der Kampfer- oder Digitalisgruppe herleiten, am narkosegeschädigten und normalen Herzen grundsätzlich verschieden sind.

Man wird auf diese Weise graphischer Darstellung schon einen Einblick in das Wesen der Wirkung erhalten können; es gibt aber Wege, welche ihn noch weiter vertiefen. Zu diesen zählt die regionenweise Ausschaltung der Nervenbahnen (Ganglien, periphere Stämme), die Unterbindung zu- oder abführender

Gefäße, die Exstirpation von Drüsen. Je nach dem Ausfall der Wirkung am operierten und nicht operierten Tiere wird die Bedeutung der ausgeschalteten Organe für die Wirkung erkenntlich. Für die Kenntnis des Sitzes der Wirkung, d. h. des Angriffspunktes ist die regionenweise Ausschaltung oder Reizung der Nervenbahnen von grösster Wichtigkeit. Hier kommen, wenn es sich um autonom innervierte Organe (Brust-, Bauchorgane) handelt, sowohl der Sympathikus als auch die funktionell als Parasympathikus zusammengefassten Gehirn- oder Rückenmarksnerven in Frage, wobei man diese Nerven fördernd und hemmende beeinflussende Gifte kennt und daher gelegentlich auch als Indikatoren zur Aufdeckung des physiologischen Innervationscharakters eines Organes oder -systemes bzw. einer Körperfunktion verwendet. Der Angriffspunkt dieser Gifte ist ebenfalls analytisch aus ihrem Gesamtwirkungsbilde ermittelt worden. Sie können die genannten Nerven zentral, ganglionär, neuroterminal fördernd und hemmend beeinflussen. Unter diesem pharmakologischen Einfluss der Innervation eines Organes wird man eine weitere Wirkung des Agens sehen, so dass in diesem Falle schon die Bedeutung der Innervation beim Zustandekommen des Wirkungsbildes erkannt werden kann. Endlich kann eine Wirkung oder die bereits ursprünglich beobachtete noch vorhanden sein, wenn die Nervenenden schon degeneriert sein müssen, z. B. nach Neurektomie, so dass dann der Angriffspunkt der Substanz in den Übergangsstellen eines Nerven zum Muskel oder in der Muskelzelle selbst gelegen sein muss.

In der modernen Pharmakologie ist die Festlegung eines Angriffsortes stets eine überaus wichtige Aufgabe gewesen.

Bei einer Reihe von anderen Substanzen, deren Wirkung, aus dem allgemeinen Bilde zu schliessen, sich vornehmlich auf das Zentralnervensystem erstreckt, ist der Analysenweg ein anderer. Er besteht in der Ausschaltung ganzer Grosshirnteile, wie dies Amsler für das Morphin beim Hunde gezeigt hat, indem er einzelne Rindenteile kauterisierte. Für die Bestimmung des Sitzes von Rückenmarkkrampfgiften wird vorzugsweise die Neurotomie in Kombination mit der Narkose angewendet. Als Indikator für zentral angreifende, atmungsfördernde Gifte wird die Aufhebung der Morphinlähmung des Atemzentrums benützt oder umgekehrt als Zeichen einer Wirkung der Atmungsberuhigung die Herabsetzung der überregten Atmung nach erhöhter Kohlesäurespannung des Blutes oder nach Kampfer oder Alkohol.

Diese Untersuchungen werden für diejenigen Organe, die auch ohne unmittelbaren Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem zufolge eigenen Nervenautomatien überlebend erhalten werden können, ein Ausgangspunkt für die Bestimmung des Wirkungscharakters. Die Wirkung am Darm, Uterus, Herz, Gefässe, Leber, Niere, Nebenniere, kann also in diesem Falle als rein peripher, d. h. jenseits der Durchtrennungsstelle der Gefässe und Nerven lokalisiert gekennzeichnet werden. Hierfür sind für jedes Organ bestimmte Methoden vorhanden, nach denen die Gifte untersucht werden, so für den Darm von Magnus, Trendelenburg, Baur, für den Uterus von Magnus, Kehrer, Hedw. Langecker, Holste, Schübel-Teschendorf, für das Herz von Straub, Langendorff, Fühner, Starling, Cloetta, Wolfer, für die Lungen-Herzzirkulation von Starling, für die Lungen-Nebennieren-Zirkulation von Anitschkow, für die Gefässe von Läwen-Trendelenburg, O. B. Meyer, für die Leber von Rössler, die Gliedmasse von Bornstein, die Niere von Eichholtz, die Nebenniere von Anitschkow. Diese sind einige der gebräuchlichen. Beeinträchtigt werden die Ergebnisse durch die nicht allzu grosse Lebensdauer überlebender Organe und die mitunter sehr verschiedene Erregbarkeit, dann für einige Methoden den unphysiologischen Resorptionsweg der Gifte, z. B. beim Uterus von der Schleimhaut und Serosaseite her oder beim Karotisstreifen auch von der Adventitia aus. Ausserdem haben neue Untersuchungen ergeben, dass die Nährlösungen (Ringer, Locke, Tyrode) hinsichtlich nur geringer Verschiebungen in der Kationen- und Anionenzusammensetzung, dem Sauerstoffgehalt und namentlich hinsichtlich der Wasserstoffionenkonzentration, gelegentlich auch der Viskosität, sehr sorgfältig zusammengesetzt sein müssen. Bei Eiweisszusatz oder langem Aufbewahren eiweissfreier Lösungen können sich durch Luftbakterien sensibilisierende Stoffe bilden; Ergebnisse mit solchen Lösungen sind dann künstlich verzerrt und entsprechend zu bewerten. Am besten scheint mir für die Versuche in der Veterinärmedizin die Lösung nach Rhode-Saito geeignet, deren Wasserstoffionenkonzentration auf den Serum- oder Blutwert der verschiedenen Haustiere bequem eingestellt werden kann.

Eine zweite Richtung der modernen Pharmakologie ist die Untersuchung an ganz bestimmten biologischen Testobjekten (einzellige Organe niederer Tiere), die für die Agentien ganz bestimmte Wirkungstypen ergeben; diese können aber nur bei

chemisch vollkommen klargestellten Substanzen grössere wissenschaftliche Bedeutung erlangen, indem sie einen Hinweis auf die Verhältnisse bei höhern Tieren geben, gelegentlich auch mikroskopisch die Veränderungen an den Zellen zeigen. Man verwende sie auch als biologische Ergänzungsversuche in gerichtlichen Fragen.

Die Wege der pharmakologischen Forschung in der genannten Richtung haben besonders für die Medizin hervorragende Resultate ergeben, die nicht nur theoretisches Wissen gefördert haben, sondern auch für die Praxis Grundlegendes bedeuten. In letztgenannter Hinsicht werden die Ergebnisse dann von Wert sein, wenn es gelingt, die am normalen Tiere erzielten Wirkungen in gleichsinniger Weise am kranken zu erhalten. Man hat in neuerer Zeit für verschiedene Krankheiten, z. B. Tuberkulose, Diphtherie, Pneumonie, Vergiftungen, solche Untersuchungen durchgeführt, und eine entweder höhere oder aber geschwächte Empfindlichkeit der Organe gegen pharmakotherapeutisch angewendete Substanzen beobachtet. Jedenfalls bilden solche Untersuchungen, die nun mit der experimentellen Pathologie zusammengehen, eine überaus wertvolle Grundlage für das therapeutische Handeln. Hier sei zum Beispiel an die Methoden der Chemotherapie erinnert. Eine schematische Übertragung vom Gesunden ist aber in den wenigen Fällen praktisch erfolgreich gewesen, weil die Stadien der Krankheit wenig berücksichtigt worden sind. Das pathologisch veränderte Organ muss noch auf das Mittel ansprechen können; die Wirkung muss in der gleichen Richtung gehen wie am normalen. Das unter der Anwesenheit des Agens arbeitende Organ muss sich in seiner neuen Funktion der normal-physiologischen möglichst weit nähern. Heinz hat betont, dass die Indikation vom normalen Wirkungsbilde abgeleitet werden müsse. Sie ist dann, wenn ich so sagen darf, reziprok der Wirkung am normalen Organ. Jedenfalls wird man aber bei der Heinzschen Auffassung eher zu einem bei entsprechender Indikation wirksamen Mittel gelangen, als beim Abtasten des ganzen Arzneischatzes auf Grund irgendwelcher Vorstellungen.

Im vorangehenden habe ich bereits für zwei unserer Haustiere, Hund und Katze die aussichtsreichen Wege pharmakologischer Arbeit in grossen Zügen behandelt. Wir verdanken ihre Ergebnisse dem unermüdlichen Fleisse medizinischer und in neuerer Zeit auch tierärztlicher Forscher. Während aber die Humanmediziner die Resultate noch lange nicht oder theoretisch

nur im Vergleich zu klinischen Erfahrungstatsachen als Erklärung benützen können, sind dieselben für uns unmittelbar wichtig. Die Tiermedizin hat sie aber noch viel zu wenig berücksichtigt. Das grosse Beobachtungsmaterial an Hund und Katze darf uns nicht verloren gehen, denn wir können daraus — besonders für die innere Medizin bei den beiden Tieren — für die Praxis sehr viel verwenden und müssen das bereits Geschaffene als einen festen Grund für das weitere pharmakologische und therapeutische Arbeiten betrachten. Denn wo irgendeine Untersuchung an Katze und Hund gemacht worden ist, so wollen wir sagen, sie ist in letzter Linie für die praktische Nutzenanwendung in der Tierheilkunde geschaffen, auch wenn die von den Autoren dabei behandelten Fragen nicht unmittelbar tierärztlich praktische sind.

Wie gestalten sich die Wege an den grossen Haustieren, beim Pferd und Rind? Falls die bei den kleinen Tieren geeigneten Methoden nur durch Anpassung an die Grössendimension direkt übertragbar wären, würde die pharmakologische Forschung bedeutend erleichtert sein. Während die für die kleinen Tiere geltenden anatomischen und chirurgischen Verhältnisse sich nicht zu der eigenen Wissenschaft in der Tiermedizin entwickelt haben wie bei Pferd und Rind, sondern leicht auf dem Laboratoriumstische immer wieder ergänzt werden können, ist bei den Methoden der Veterinärchirurgie der grossen Haustiere ein chirurgisches Vorgehen wie es nach der eingangs gegebenen Definition der Methodik notwendig ist, viel schwieriger. Das ist nach meinem Dafürhalten der einzige und nur für Grosstiere geltende Grund. Alle andern lassen sich durch Bereitstellung des nötigen Materials beseitigen; mit den durch die Fortschritte der Veterinärchirurgie geschaffenen Methoden ist dieser Hemmungsgrund offenbar noch kleiner. Aber trotzdem muss auch hier der Weg, für die Grosstiere zu Arzneisubstanzen zu gelangen, genau derselbe sein; nur dass man stets daran zu denken hat, dass diese Tiere Herbivoren sind. Gegenüber den innerlich verabreichten pflanzlichen Drogen werden ihre Verdauungsstoffe ein ganz anderes Vermögen zeigen aus pflanzlichen Drogen aktive Stoffe zu isolieren oder solche zu entgiften. Ich erinnere z. B. an die Digitalisglykoside. Man muss mit der Übertragung von Ergebnissen, die vom Fleischfresser stammen, äusserst vorsichtig sein. Ihre Verdauungsfunktion, die prinzipiell auch die Freilegung von aktiven Stoffen aus galenischen Präparaten für die Resorption und Wirkung darstellt, ist eine ganz andere.

Die Tiermedizin hat sich aber — und das geht aus vielen Quellen hervor — bei der Untersuchung bekannter und neuer Substanzen nur mit dem ersten Stadium eines solchen Weges begnügt, sich in der Deutung der Ergebnisse auf Parallelversuche an kleinen Tieren, dieselben nicht nur als Testobjekte bewertend, sich manchmal nur auf die Fabrikprospekte verlassen. Daher kommt es, dass die Veterinär-Pharmakologie der grossen Tiere einen relativ ruhenden Zustand zeigt, weil meist mit einer subjektiven Methode des ersten Stadiums der Forschung (Applikation und Beschreibung des klinischen Bildes) ein abschliessendes Resultat mit Folgerungen für die Praxis hingestellt worden ist. Nur für wenige Substanzen sind weitere vertiefende Untersuchungen vorgenommen worden. Und gerade solche können noch manche Indikation aufdecken. Ich habe die Überzeugung, dass man vielfach von diesem Stadium der Kenntnisse zu früh auf das kranke und bei physiologischer Betrachtung bei derselben Krankheit verschieden kranke Organ überggesprungen ist. Man könnte auch sagen, es liege in der Natur der grossen Haustiere, dass pharmakologische Untersuchungen an ihnen weniger vorhanden sind. Es trifft kaum zu, haben doch einzelne Forscher bereits einen anderen und richtigen Weg gefunden.

Genau wie bei der Katze und dem Hunde muss auch beim Pferd und Rind die subjektive Methode zugunsten der objektiven allmählich zurücktreten, wenn es sich um die Aufklärung der Wirkung, die Entwicklung ihrer wissenschaftlichen Auffassung handelt. In letzter Linie führt doch nur diese zur Präzision der Indikation.

Wie gestaltet sich nun die objektive Methodik zunächst am ganzen Tier? Sie hat den Zweck die durch die Substanz gesetzte Veränderung der Organfunktionen objektiv zu registrieren und zwar durch spezielle operative Vorbereitung oder aber auch ohne solche. Auch bei der Schwierigkeit grösserer Operationen am Pferd oder Rind, kann man ohne operative Vorbereitung die klinisch wahrnehmbaren Veränderungen mechanischer Art doch auffangen. Man erhält so Bewegungskurven des Brustkorbes, der Flankenbewegung, auch Pulskurven. Da eine Freilegung der eigentlich pharmakologisch arbeitenden Organe nicht vorgenommen wird, so müssen die Bewegungen durch den Widerstand des Hautüberzuges mit unelastischem Bindegewebe sogar muskulöser oder sehniger Grundlage an der Apparatur schwächer angezeigt werden als sie in natura sind. So erhält man von den periodischen Pansenbewegungen des Rindes, auch nach der

Fütterungszeit, wo dieselben doch am stärksten und zahlreichsten sind, auffallend kleine Kurven, weil der Apparat auf dem wenig elastischen muskulös-sehnigen Hautüberzug der Flanke aufgesetzt werden muss. Diesem Übelstand könnte man allerdings — in unkritischer Weise — durch Verlängerung der Schreibhebel entgegenkommen. Zu diesen objektiv registrierenden Methoden physiologischer und pharmakologischer Bewegungen gehört die Sphygmographie, deren Prinzip auf der Verschiebung des Luftdruckes gegen ein Membran beruht; die Bewegungen werden kymographisch aufgezeichnet. Die Brauchbarkeit dieser Methode haben z. B. Benkendörfer, Knaupp für die Pansenbewegungen des Rindes, Fontaine und Hartmann für die arterielle Blutdruckmessung des Pferdes und Rindes (*A. coccygea*, Aufteilung der Aorta), Bürger, Bressou und Bru für die Koordination der Brust- und Bauchbewegungen dämpfiger Pferde bestätigen können.

Zu der Gruppe der objektiven Methoden zählt auch die Photographie, Kinematographie, Röntgenologie und die von Nörr in die Grosstierphysiologie eingeführte Elektrokardiographie.

Durch solche Apparate kann man einen tieferen Einblick erhalten. Immerhin gilt auch hier das bereits bei den kleineren Tieren Gesagte, dass die Kenntnisse noch weit mehr vertieft werden können, wenn man am operativ vorbereiteten Tiere die Apparate an das Organ, das im natürlichen Zusammenhang arbeitet, heranbringen kann. Dazu kommt, dass das Organ verschiedenen experimentellen Einflüssen unterworfen werden kann, die für die Kenntnis der peripheren oder zentralen Wirkung in analytischer Hinsicht wichtig sind. Hier kann die Veterinärpharmakologie nur auf anatomischer und speziell chirurgischer Grundlage weiterkommen. Beide Wissenschaften haben aber bereits in sehr wertvoller Weise vorgearbeitet. Es mögen daher einige Möglichkeiten ihrer Mitwirkung kurz angeführt sein. Um die beiden grossen Tiere in analoger Weise für die Weiterprüfung einer zu untersuchenden Substanz vorzubereiten, sind die gleichen Methoden, wie sie in der Veterinärchirurgie verwendet werden, geeignet. Als erste Vorbedingung ist die gute Fixation des Tieres zu nennen, welche zweckmässig auf einem umlegbaren Tisch etwa nach dem Modell Daviot-Berdez oder Gutch geschehen könnte. Schwieriger ist schon das Problem der Narkose für diese beiden Tiere. Wenn wir auch in der peroralen oder intravenösen Chloralhydrat- oder der Chloroform-

narkose eine hinreichende Abstumpfung der Sensibilität erzielen können, so gelingt es doch nicht in allen Fällen auch die Reflexerregbarkeit vollkommen auszuschalten. In der experimentellen Kleintierpharmakologie hat neuerdings Wieland einen Gradmesser der Narkose auszuarbeiten begonnen, nämlich auf Grund des Narkosedurchbruches durch Pikrotoxin. Es wäre uns in der Narkosefrage schon viel geholfen, wenn eine entsprechende Einheit auch bei den grösseren Haustieren festgelegt wäre, da die übliche Dosierung pro Kilo oder Zentner Körpergewicht bei derselben Tierart sehr oft unzuverlässig ist. Dazu kommt, dass für pharmakologische Untersuchungen an inneren Organen die Erschlaffung der Bauchdecken durch die Narkose nicht in dem Masse erzielt werden kann, welche zur Aufsuchung bestimmter Nerven oder Gefässe notwendig wäre. — Andererseits sind der regionären Anästhesie aus anatomischen Gründen manchmal enge Grenzen gezogen. Durch Schönberg, Pape, Benesch sind aber auch hier schöne Vorarbeiten durchgeführt worden, die pharmakologisch sicher noch sehr auswertbar sind. Jedenfalls aber haben sie auf die anatomischen Orte zur Prüfung der Leitungsanästhetika erneut hingewiesen, welche sonst gewöhnlich beim Pferde am N. volaris durchgeführt worden ist. Um kurz die Bedeutung der Narkotika, die nach bisheriger Erfahrung bei Pferd und Rind in Betracht kommen, nach einer Seite hin zu würdigen, möchte ich auf ihren Einfluss auf die Herzfunktion hinweisen, so dass es mitunter nicht leicht sein kann, eine dikrotische Normalkurve von der Karotis oder einer anderen stark pulsierenden Arterie zu erhalten; denn eine ideale Blutdruckkurve vom Pferd oder Rind kann nicht sphymographisch sein, sondern nur durch eine eingelegte Kanüle und Blutdruckschreiber erhalten werden: die feinen Nuancen der Blutdruckschwankungen, auf die es unter Umständen ankommen kann, werden besser durch den senkrechten Stoss der Pulswelle aufgefangen, als durch die seitlichen, durch den Grad der Elastizität der Gefässwand + Hautüberzug bestimmten und daher geschwächten Exkursionen. Eine Reihe der allerwichtigsten und bis heute sehr wenig bearbeiteter Probleme wäre am liegenden Tiere unter Zuhilfenahme der chirurgischen Erfahrungen zu lösen. Ich denke hierbei an die Frage der Resorption von innerlich verabreichten Ruminantia durch die Pansenschleimhaut und deren Wirkung, die nach den Erfahrungen an anderen Tieren von bestimmten zentralen oder peripheren Orten ausgehen. Diese Frage kann nach meiner Überzeugung nur durch die periodische Unter-

suchung des Blutes der *V. ruminalis sinistra* vor ihrem Eintritt in die Pfortader geschehen, keinesfalls aber durch Untersuchung etwa des Beckenstammes der Pfortader, welche auch das Blut des Labmagens und des Duodenums führt; in diesen das Medikament wieder zu finden wäre kein Beweis für die Resorption im Pansen. Vielleicht käme man noch besser an den in die Pansenfurche laufenden Stamm der *V. ruminalis sin.* heran. Weitere Probleme an den Vormägen wären in bezug auf die Mechanik auf gleichem Wege zu bearbeiten, wie sie in physiologischer Fragestellung von Mangold und Klein durchgeführt worden sind. Hier wären eine ganze Reihe von Sympathikus-, Parasympathikusgiften, sowie Muskelgifte durchzuprüfen. Gerade bei der Unsicherheit des Begriffes Ruminans müssten hier wertvollste Ergebnisse zu erwarten sein. Eine andere neuere Anwendung der objektiven Methodik bei der pharmakologischen Untersuchung der Mechanik der Vormägen am stehenden Rinde im Gegensatz zu den subjektiven der Gmeinerschen Schule, die als sehr wertvolle Vorarbeiten pharmakologischer Analysen auf diesem Gebiete anzusehen sind, hat Wester unter operativer Vorbereitung unsere Kenntnisse in vieler, besonders physiologischer Hinsicht vertiefen können. Das Problem der Wechselbeziehung zwischen Thorakal- und Abdominalatmung beim Lungenemphysem des Pferdes ist analytisch durch Bressou und Bru behandelt, welche die Atmung nach einfacher und doppelter Resektion des Vagus und Sympathikus untersuchten, dieselben auch unter die Wirkung bestimmter Gifte (Atropin) setzten.

Wie eingangs gesagt worden ist, habe ich der blossen Beschreibung einer klinischen Erscheinung eine kleinere Bedeutung beigemessen, als der Registrierung bzw. dem zahlenmässigen Ausdruck einer Veränderung. Die Beschreibung des Wirkungsbildes ist aber immerhin notwendig, weil sie zum Ausgangspunkt der anzuwendenden Methodik wird. So sind die blossen Beschreibungen der Pansenbewegungen von Colin, Flourens, Vrijberg an Pansenfistelkühen doch wertvoll geblieben.

Eine zweite, bereits bei den Kleintieren besprochene Forschungsrichtung der modernen Pharmakologie ist auch bei den Grosstieren die Untersuchung von überlebenden Organen. Hier sind schon wertvolle Arbeiten publiziert. Der isolierte Pferdedarm ist von Klein und Kolda in seiner Reaktion gegen verschiedene Gifte untersucht und zwar nach der gewöhnlichen und der von Trendelenburg angegebenen Methode, die Längs- und Ringmuskulatur gesondert, aber gleich-

zeitig betrachtet. Am Darm des Rindes sind m. W. gleiche Untersuchungen noch nicht durchgeführt. Dagegen sind Untersuchungen an der Bronchialmuskulatur, der Karotis vorgenommen worden, die keine veterinärmedizinische Fragestellung, sondern nur die Reaktionsfähigkeit eines kontraktiven Warmblüter-Gewebes überhaupt zur Grundlage hatten. An der isolierten Nebenhöhle des Rindes hat in neuester Zeit Anitschkow verschiedene Gifte auf die Adrenalinsekretion geprüft¹⁾.

Während Arbeiten am Uterus der kleinen Tiere sehr häufig sind, fehlen sie beim Rinde noch vollkommen. Dies ist ein Gebiet, welches dringendster Bearbeitung bedarf. Es kann daran liegen, dass eine geeignete Methodik nicht besteht, oder dass die bei den Kleintieren geeignete nicht ohne weiteres übernommen werden kann. Wir sind zur Zeit in unserem Institut mit solchen Untersuchungen beschäftigt. Ich halte es für absolut notwendig nach den Beobachtungen des Uterus gegen verschiedene Gifte, dass nicht der Uterus bloss als muskulöses Organ, sondern auch sein physiologisches Stadium zu berücksichtigen ist. Es müssen also die Beziehungen zwischen Involutionsstadium oder Graviditätsgrad und Giftwirkungsintensität ermittelt werden. Dies kann durch die Beschreibung der Verhältnisse des Eierstocks zur Reaktion des zugehörigen Hornes geschehen, wo auf Zysten und Corpora lutea Rücksicht zu nehmen ist. Jedenfalls ist aber eine Bearbeitung des Uterus des Rindes eine der Hauptaufgaben der veterinären experimentellen Pharmakologie.

Wenn wir zur Zeit auch über wenige zur experimentellen Pharmakologie grosser Tiere geeignete Methoden haben, die Tiere selbst uns nur erschwert zu solchen Untersuchungen zugänglich sind, so wollen wir doch unsere Aufmerksamkeit den isolierten Organen zuwenden, können wir doch an ihnen schon viele wertvolle Grundlagen gewinnen. Wir können in diesem Falle ruhig den umgekehrten Weg gehen, d. h. vom isolierten Organ des Pferdes oder Rindes auf das ganze Tier; er ist für uns näher als vom ganzen Frosch auf das ganze Pferd! Die Auswertung solcher Untersuchungen am isolierten Organ des grossen Haustieres ist zur Zeit sicher möglich, haben wir doch auf unseren Schlachthöfen viel praktisch weggeworfenes, wissenschaftlich aber wertvolles Material und ich schliesse mich gerne den Voten von Prof. Bongert und Prof. Nieberle (19. Vollversammlung des Deut-

¹⁾ In neuester Zeit sind von P o o s sehr schöne Untersuchungen verschiedener Gifte an der isolierten Iris des Rindes publiziert worden.

sehen Veterinärrates in Leipzig 1927) an, das Material auf den Schlachthöfen zu unseren wissenschaftlichen Untersuchungen mehr wie bisher zu verwerten. Hierbei möchte ich gerade in bezug auf den Uterus betonen, dass dieses Organ uns ja in allen Stadien seiner Physiologie für pharmakologische Studien zugänglich ist; so muss eine systematische Untersuchung unter den angegebenen Gesichtspunkten einen wertvollen Beitrag zur medikamentösen peripheren Therapie dieses Organes ergeben, im besonderen wenn man auch die entsprechenden Dosen berücksichtigt. Denn dass z. B. das Alter und das Involutionsstadium am Uterus zu berücksichtigen sind, hat Seel beim Schwein gezeigt: verschieden alte Uteri reagieren verschieden. Wir haben es auch in bezug auf das physiologische Stadium beim Rinde beobachtet. Davon soll an anderer Stelle die Rede sein.

Die Untersuchungen müssen theoretisch ausgewertet werden und zwar durch weiteres Zurückführen der Erscheinungen auf einfachere oder vom vergleichenden Standpunkt aus auf ähnliche an niederen Tieren erhaltene. Man wird, namentlich auf Grund vieler Einzelbeobachtungen, eine einheitliche Ursache der Wirkung zu isolieren suchen, z. B. den Angriffspunkt an den Zellelementen auf chemische oder kolloidchemische Vorgänge zurückzuführen bestrebt sein unter analogen Versuchen im Reagensglas. Diese ergeben die Basis der allgemein-pharmakologischen Theorie, die sich von den biologischen Tatsachen herleitet und die eine Erklärung zu geben sucht.

Ich habe einige der Wege der pharmakologischen Forschung kurz besprochen. Es sind nicht alle; die Methodik, welche die Erkenntnisse vermittelt, ist als eigene Wissenschaft im Gebiete der Pharmakologie in stetem Flusse, wird stets modifiziert und verbessert. Die Veterinärpharmakologie kann die allgemeinen übernehmen, sie vielleicht an die Grössenverhältnisse ihrer Untersuchungsobjekte teilweise anpassen. Die blosse Beschreibung der äusserlich wahrnehmbaren Erscheinungen ist nur ein Stadium auf dem Wege der Erforschung einer Wirkung. Bei ihr dürfen wir nicht stehen bleiben, sondern müssen im nötigen Falle eine spezifisch veterinärmedizinische Methodik ausbilden; zu ihr sind schöne Anfänge bereits gemacht. Ihre Vervollkommnung bringt auch den Fortschritt der Veterinärpharmakologie in dem neueren moderneren Sinne. Viele der praktisch allerwichtigsten Erscheinungen an unseren Haustieren sind noch ungeklärt. Es gilt zur Anbahnung der Erforschung derselben, weil aus wirtschaftlichen Gründen das ganze Tier uns nicht so

leicht zugänglich ist, wie das einzelne Organ, an diesem anzusetzen und vorerst bei demjenigen, das praktisch äusserst wichtig und zudem gut zugänglich ist.

Möge dadurch, dass wir die in der experimentellen Pharmakologie beschrittenen Wege auch für unsere Haustiere mehr beachten, als wie bisher, unter ihren Methoden neue aufsuchen, eine neue Strömung in diese Wissenschaft kommen. Der erste Fortschritt wird daher der Ausbau der Methodik sein; mit ihm geht auch die Entwicklung der veterinären Pharmakologie Hand in Hand. Dann wird auch die Praxis in ihr dasjenige wirklich finden können, was sie von einem Arzneimittel verlangen kann.

Institut d'hygiène et parasitologie de l'Université de Lausanne.

Symptômes rabiformes non rabiques chez les carnassiers.

Par B. Galli-Valerio.

La gravité de la rage porte tout naturellement à diagnostiquer facilement cette maladie dans tous les cas dans lesquels les carnassiers changent d'humeur, deviennent tristes ou excités et agressifs, ou bien présentent des parèses ou des paralysies. Cette crainte de la rage, est tout à fait justifiée, car il est bien préférable de diagnostiquer de temps en temps comme rage une affection qui ne l'est pas, que de ne pas diagnostiquer un cas de rage véritable, et d'empêcher ainsi le traitement d'un mordu.

Mais il me semble quand même important de rappeler que, plusieurs affections à parasites végétaux ou animaux, peuvent provoquer chez les carnassiers des symptômes tout à fait analogues à ceux de la rage, et que dans la majorité des cas il suffit d'y penser pour éviter un faux diagnostic. En cas d'autopsie d'un carnassier considéré enragé, il faudrait toujours voir si cet animal est infecté par ces parasites, de sorte que leur constatation, associée à l'absence des corps de Negri, pourrait déjà, bien avant la réponse de l'inoculation au lapin, parler contre la rage.

C'est pour ça qu'il faudrait toujours envoyer aux laboratoires chargés du diagnostic de la rage, non seulement la tête de l'animal mort ou tué, mais le corps en entier, pour la recherche éventuelle d'autres parasites. La longue expérience que j'ai fait dans ce domaine, m'a convaincu de plus en plus de l'importance de ce mode de faire.