

Weitere Beiträge zur Pharmakologie am isolierten Uterus des Rindes : Hydrastis-Alkaloide

Autor(en): **Graf, Hans / Riebe, Max**

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): **73 (1931)**

Heft 11

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591405>

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.

Auf der andern Seite entstehen aber anatomische und funktionelle Abnormitäten der Eierstöcke auch durch Erkrankungen der Ovarien selbst, die hinwiederum aszendierend vom Uterus her ihren Ursprung nehmen können.

Krankheiten im übrigen Organismus, ferner Umwelteinflüsse, z. B. unrichtige Haltung und Ernährung, können direkt oder indirekt (durch Verminderung der Infektionsresistenz) Ovarialkrankheiten bedingen.

Literatur.

Courrier, Bull. d'Histolog., 5 1928. — Courrier, Kehl und Raynaud, Compt. rend. Soc. Biol. 101, 1929. — Compt. rend. association anatomist. 1929. — H. M. Evans und K. S. Bishop, Science 56, 1922; Jl. Metab. Res. 3, 1923. — A. R. Fee und A. S. Parkes, Jl. Physiology 70, 1930. — W. Frei, Zur Pathologie und Therapie der Sterilität der Haustiere, Berlin 1927. — W. Frei und L. Finik, Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde 1926, Nr. 5. — W. Frei und F. Grüter, Schweiz. Arch. 1931, Nr. 5. — W. Frei und E. Metzger, Berliner tier. W. 1926, S. 645. — W. Frei und E. Lutz, Virchows Arch. 271, 1929. — Fränkel und Fels, Zeitschr. ges. exp. Med. 68, 1929. — F. Grüter und Stricker, Klin. W. 1929, Nr. 50. — F. Grüter, Arch. f. Frauenkunde u. Konst.-forschung 16, 1930. — A. F. und M. S. Guttmacher, Jones Hopkins Hosp. Bull. 32, 1921. — Hofmann, Mündl. Mitt. — Küst, Tierärztl. Rundschau 1930, Nr. 45. — Lipschütz, Brit. Jl. exp. Biol. 5, 1928; Pflügers Arch. 221, 1929. — A. S. Parkes, The Internal Secretions of the Ovary, London 1929. — S. A. Parkes und Bellerby, Jl. Physiol. 61 und 62, 1926. — Pfenninger, Diss. Zürich 1917. — Reiss, Klin. W. 1928, Nr. 18. — Zondek, Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, Berlin 1931.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Dir.: Prof. Dr. Hinz.

Weitere Beiträge zur Pharmakologie am isolierten Uterus des Rindes. — Hydrastis-Alkaloide.

Von Privatdozent Dr. Hans Graf und Dr. Max Riebe, Berlin.

Obschon auch in der Tiermedizin, besonders der Kleintierpraxis, die Behandlung mit Hydrastis-Arzneien weniger eine motorische Beeinflussung des Uterus anstrebt, vielmehr die therapeutisch oft wertvolle Gefäßverengung im Uterusgebiet zu erzielen sucht, so war es immerhin doch notwendig, die Frage zu stellen, ob an der Stillung der Blutung nicht auch die Uterusmuskulatur mitwirke. Dies war denkbar, namentlich auch mit Rücksicht auf die Mechanismen, welche der Blutungsstillung im postpartalen Uterus durch Sekale-Präparate zugrundeliegen: bei diesen erblickt man u. a. in der Ausschaltung tonushemmen-

der autonomen Nerven, d. h. in dem dadurch erhöhten Tonuszustand der Muskulatur einen wesentlichen Faktor für die Quetschung der intramuskulären Blutgefässstrecken.

Da aus der veterinärpharmakologischen Literatur Untersuchungen über Hydrastis allgemein oder sogar über dessen Uteruswirkung, uns keine Arbeiten bekannt geworden sind, ist es vom vergleichenden Standpunkt aus und in bezug auf die Uteruspharmakologie des Rindes besonders interessant, die motorische Wirkung experimentell zu untersuchen.

Theoretischer Teil.

Gordon (1877) (1) verwendete wohl zuerst, dann Schatz (1883) (2) die frische Tinktur bei Uterusblutungen verschiedener Ursache, wobei Bossi (1891) (12) auch die gute Wirkung, besonders bei der Geburtsblutung des Menschen empfiehlt.

Nach Fellner (3) bewirken am kuraresierten Hunde grosse Dosen des Fluidextraktes, intravenös, Blutdrucksteigerung mit langandauerndem Absinken und langsamem Erholen, mittlere Dosen dagegen Sinken des Blutdruckes mit Traube-Hering-Wellen, kleine Dosen nur vorübergehende Blutdrucksenkung mit nachfolgendem Steigen. Das Extrakt hat somit zentrale vasomotorische Wirkung. Am Uterus in situ des Hundes treten bei intravenöser Injektion des Fluidextraktes Kontraktionen des ganzen Organes auf, wobei die maximale Grösse mit dem Steigen und Sinken des Blutdruckes synchron verlief; später kontrahieren sich nur noch die Hörner, ebenfalls zeitlich mit den Gefässkontraktionen zusammenfallend. Shiwopiszeff (7) erhielt am Kaninchenuterus in gravidem und postpartalem Stadium starke, im virginellen dagegen nur schwache Kontraktionen. Vor der Geburt besteht nach grösseren Dosen Abortusgefahr. Der Angriffspunkt von Hydrastis liegt im lumbalen oder sakralen Rückenmark, einem Zentrum, welches die Uterusbewegungen bedingt, hier vermutlich unter vasomotorischen Einflüssen. Nach Kurdinowsky (17) war die Uteruswirkung des Extr. Hydrastis fluidum, verglichen mit derjenigen des reinen Hydrastinin, sehr unsicher und ungleichmässig, das Extrakt im ganzen zu Versuchen am isolierten Organ ungeeignet. Kehrer (18) erzielte am isolierten Katzenuterus eine deutlich erregende Wirkung nur nach höheren Extraktmengen: sie bestand in etwas frequenterer und regelmässigerer Bewegung bei leicht erhöhtem Tonus. Bei Steigerung der Dosen (etwa 0,05% im Nährbad) zeigte der Uterus Erschlaffung, wobei die Trächtigkeit vorwiegend eine erregende und erst nach

relativ sehr hohen Dosen herabgesetzte Uterustätigkeit erzeugen liess.

Da natürlich in den galenischen Arzneiformen der Hydrastis auch eine Wirkung der alkohollöslichen Ballaststoffe vorhanden ist, so konnte die Frage nach dem wirklichen pharmakotherapeutischen Wert von Rhizoma Hydrastis erst bearbeitet werden, als die Stoffe einzeln daraus gewonnen wurden, welche die Wirkung der Hydrastisauszüge verursachen (Hydrastin, Hydrastinin; Berberin).

Bei der allgemein üblichen Untersuchungsmethodik für neue Präparate am ganzen Tier fiel neben den allgemein klinischen Erscheinungen wohl hauptsächlich die Blutdruckwirkung auf.

Schon Gordon und Schatz begründeten den therapeutischen Hydrastiseffekt fast ausschliesslich auf der Wirkung an den Uterusgefässen. Später haben viele Autoren in der gynäkologischen Praxis die Art der Wirkung des Extraktes bestätigen können (Marfori (8), S. 162), wobei Marfori allerdings die unterstützende Wirkung des Berberins am Zirkulationsapparat ausserordentlich hervorhebt.

Hydrastin und Hydrastinin.

Nach Marfori (8) bewirkt Hydrastin am kuraresierten Hunde intravenös (0,5—1 mg/kg) eine Blutdrucksteigerung bis 50 mm Hg, bei starken Dosen wird der mittlere Arteriendruck immer vermindert. Durch die Verengung des Strombettes in den Organen kann eine Volumabnahme festgestellt werden (z. B. der Niere), wobei aber nach grossen Dosen diese Volumverkleinerung auf die herabgesetzte Herzarbeit bezogen werden muss, weil der Arteriendruck gleichzeitig abfällt. Die Hydrastinwirkung ist durch Erregung der vasomotorischen Zentren bedingt, weil nach Medulla-Durchschneidung die Blutdruckwirkung fehlt; sie ist auch nicht die Folge einer Vaguslähmung, weil nach Vagotomie keine Änderung eintritt. Hydrastin zeigt bei Hunden eine gewisse Kumulativwirkung. Pellacani (6) (zit. Marfori) beobachtete an Kurare-Hunden bei Hydrastin per os (0,05—0,3) eine Blutdrucksteigerung von 70—80 mm Hg auf 180 mm Hg.

Die reine lokale Gefässwirkung des Hydrastins, auch der Uterusgefässe, besteht in einer Tonusabnahme.

Falk's (9) Untersuchungen ergaben, dass das Hydrastinin stärkere Konstriktion der Uterusgefässe herbeiführt als das Hydrastin, wobei zudem das Hydrastinin weder eine Rückenmarkserregung noch eine Giftwirkung auf das Herz ausübt. Falk führte daher das Hydrastinin in die Therapie der Gebärmutterblutungen ein. Schon Archangelsky (11) fand eine starke vasokonstriktorische Wirkung des Hydrastinins, die Marfori (l. c. S. 183 ff.)

bei 0,01—0,02 intravenös an kurarisierten Hunden bestätigt. Nach Marfori steht Hydrastinin hinsichtlich der blutdrucksteigernden Eigenschaft hinter Hydrastin, ist auch viel weniger toxisch für das Herz. Die Blutdruckwirkung ist auf die Erregung der vasokonstriktorischen Bulbärzentren zurückzuführen; jedoch lähmen grosse Dosen den Vagus (v. Bunge (16)).

Auf die Gefässe des isolierten Uterus (Kaninchen) hat Hydrastinin keinen Einfluss (Kurdinowsky) (17).

Die reinen Uteruswirkungen der Hydrastisalkaloide.

a) Hydrastin:

Fellner (3) erzielte bei Hunden und Kaninchen (0,02—0,05 intravenös) Uteruskontraktionen, wohl kaum elektiv, da gleichzeitig auch die Darmtätigkeit erhöht wird (Cerna) (13). Diese Uteruswirkung wurde für Hydrastin von Slavatinsky (4), Serdzeff (10), Mays (5) sowohl nach subkutaner (0,1—0,2) als intravenöser (0,002—0,015) Injektion bei trächtigen Hunden und Kaninchen festgestellt. Kehrer konnte durch gleichzeitige Registrierung von Blutdruck und Uterustätigkeit bei der Katze zeigen, dass 0,01 Hydrastin intravenös an dem schwach automatisch arbeitenden Uterus (1 Woche trächtig) eine geringe Tonuszunahme hervorruft, wobei gleichzeitig der Blutdruck vorübergehend gesenkt wird.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Untersuchungen von Kehrer (18) an teilweise hochträchtigen isolierten Uterushörnern von Katzen. Hydrastin 1:50 000—8000 bewirkt Zunahme des Tonus, der Frequenz und Stärke der Bewegung, aber deutlich Neigung zur Tetanie, wobei bei doppelter Hydrastin-Konzentration eine starke Erschlaffung des Organes eintritt, die am trächtigen Organ jedoch erst nach noch höhern Dosen zu erzielen ist. Die erschlaffend wirkende Hydrastinmenge scheint durch die Trächtigkeit stark nach oben verschoben. Shiwopiszeff (7) nimmt an, dass Hydrastin vom Lumbal- oder Sakralmark aus wirksam ist, während nach Fellner (3) die Wirkung peripher in der Uterusmuskulatur selbst liegt.

b) Hydrastinin:

Faber (14) hat nach Hydrastinin keine Verstärkung der Wehen oder schnelleren Geburtsverlauf beobachtet, auch fehlt nach Gottschalk (15) eine Wirkung auf den Uterus. v. Bunge (16) konnte an Katze und Hund unter Kurarewirkung nach 0,01—0,3 Hydrastinin im Bauchfenster keine Uterusbewegung feststellen.

Bei gleichzeitiger Registrierung von Blutdruck und Bewegung des Uterus (Kehrer) (18), ergaben bei der Katze 0,01—0,03 Hydrastinin intravenös deutliche Steigerung der Uterustätigkeit mit relativ geringer Blutdruckwirkung, bei 0,05 Hydrastinin aber trat ausgesprochene Uterushypertonie ein, mit tödlich endenden Krampfanfällen (junge Katze). In einem Fall von tuberkulöser Peritonitis der Katze lag der Uterus still und konnte durch Hydrastinin (0,02) nicht erregt werden, während die Blutdruckwirkung sehr ausgesprochen war.

Nach Kurdinowsky (1904), (17) waren die Reaktionen des isolierten Kaninchenuterus innerhalb weiter Grenzen verschieden, vor allem abhängig vom funktionellen Stadium: die Reizbarkeit nimmt mit der Trächtigkeit zu, nach der Geburt aber bedeutend ab; das virginelle Organ zeigt kaum Reaktion. Die gleiche Beobachtung machte auch Shiwopiszeff (s. o.). Die Hydrastinin-Konzentration 1 : 10 000 erzeugte Zunahme der Bewegungskraft mit Abnahme der absoluten Höhe bei ansteigendem Tonus, im Grenzfall trat Tetanus auf, der sehr lange anhielt. Somit gibt das Zwischenstück der Kurve von Anfang der Wirkung bis zum Tetanus das Bild einer Treppe. Wesentlich ist ferner, dass Hydrastinin sicher und beständig wirkt, sogar den durch fortgesetzte Arbeit ermüdeten Uterus zu neuen Kontraktionen anregt und auch die Reaktion für mechanische Reize erhöht.

Sehr kleine Dosen Hydrastinin bewirken nach Lundberg (19) am isolierten Kaninchenuterus Anregung der stillliegenden Automatie mit schwacher Steigerung des Tonus. Bei grösseren Dosen ist die Tonuserhöhung viel bedeutender und andauernder, wobei eine krampfartige Tätigkeit der Peristaltik verbunden ist mit Frequenzzunahme bei Abnahme der Intensität der Einzelkontraktion. Bei grossen Dosen aber wird die Neigung zur Dauerkontraktur gehemmt, die Automatie allmählich stillgelegt.

Die Versuche zur Differenzierung des Angriffspunktes von Hydrastinin mit Atropin ergaben: Atropin hemmt den Hydrastinineffekt nicht, sowohl vorher als auch nach bereits entwickelter Hydrastininwirkung verabreicht. Adrenalin dagegen, welches am Kaninchenuterus stets bewegungsfördernd wirkt, wird durch Hydrastinin gehemmt, so dass Hydrastinin den motorischen Sympathikusteil lähmt. Diese Reaktion gegen Adrenalin, die schon bei ganz kleinen Mengen auffällt, wird bei grösseren Mengen direkt zu einer Lähmung von Tonus und Automatie. Aus den Auswaschversuchen gegen Adrenalin folgt, dass

die Sympathikuswirkung des Hydrastinins nicht nur die fördernden, sondern auch die hemmenden Teile betrifft und dass das Alkaloid am Gewebe des Uterus sehr fest haftet. Da der Reaktionstypus von Hypophysin durch Hydrastinin gar nicht beeinflusst wird oder manchmal sogar schwächer ist, so wirkt das Alkaloid jedenfalls nicht nur auf den Uterus-Sympathikus sondern auch auf die glatten Muskelzellen selbst. Diese Hemmungswirkung auf den Sympathikus in mässigen Dosen ist aber nicht eine endgültige, da Adrenalin auch beim Kaninchen in hohen Dosen seinen erregenden Effekt ausübt, gleichgültig ob Hydrastinin vorwirkt oder erst nachher verabreicht wird.

Die gleiche antagonistische Wirkung wird auch bei Azetylcholin festgestellt, doch erst bei hohen Hydrastinin-Dosen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Bariumsalze. Da Bariumchlorid in seiner erregenden Wirkung nicht gestört wird, selbst durch hohe Dosen des Hydrastinins und andererseits die Bariumwirkung als von der Muskelzelle selbst, bezw. den Übergangsorganen Nerv-Muskel ausgehend betrachtet wird, so folgt nach Lundberg, dass eine Hydrastinin-Lähmung der Uterusmuskularis beim Kaninchen nicht vorliegt. Daher kann nur eine Lähmung des peripheren Uterus-Parasympathikus in Frage kommen. Nach Lundberg würde beim Kaninchen der Wirkungsmechanismus dieser sein, dass die peripherischen fördernden motorischen Sympathikusfasern gehemmt werden, wodurch der normale, nicht übermässig gesteigerte Adrenalin-effekt geschwächt oder sogar umgekehrt wird. Bei stärkerer Menge wird auch der hemmende Sympathikusteil betroffen. Ausser diesem ist, aus dem Atropin- und Azetylcholin-Versuch zu schliessen, auch eine lähmende Wirkung auf die periphere Uterus-Parasympathikus-Automatie vorhanden.

Wie aus parallelen Versuchen am Froschherzen (Lundberg) (19) gefunden wurde, so reagiert auch dieses auf Hydrastinin wie auf ein allgemein autonom hemmendes Gift.

Die durch den Sexualzyklus veränderte Empfindlichkeit des isolierten Katzenuterus wurde auch bei Hydrastinin festgestellt, das nach Kehrer stärker wirksam ist als Hydrastin. Der Charakter der Kontraktion ist weit mehr tetanisch als bei Hydrastin, es tritt in einzelnen Fällen direkt Uterusflimmern ein, wobei aber auch nur Steigerung der Pendelbewegungen mit leicht ansteigendem Tonus vorkommen kann.

Durch Adrenalin lässt sich der auch am Katzenuterus vorhandene Hydrastinintetanus sofort beheben.

Die Untersuchungen Marfori's und Kehrer's ergaben für das Hydrastisalkaloid Berberin: in kleinen Dosen weder eine Gefässwirkung (Hund), noch eine Uteruswirkung (Katze); Hydrastin und Berberin zusammen führen zu gleicher Blutdrucksteigerung wie das Fluidextrakt oder Hydrastin allein. Die Oxydationsprodukte Hydrastinsäure und Berberinsäure sind in jeder Beziehung am Warmblüter unwirksam, ebenso hat die Opiansäure zu 0,01-0,10 am Hunde keine sichtbare Wirkung.

Beziehungen zwischen Hydrastis- und Mutterkornwirkung.

Schon Kurdinowsky (17) und besonders Kehrer (18) haben am isolierten Uterus des Kaninchens bzw. der Katze eine weitgehende Übereinstimmung der Hydrastis- und der Sekalewirkung festgestellt. Dabei wird die therapeutische Verwendung der Hydrastis im Gegensatz zu Bossi (12) dahingehend präzisiert, dass während der Schwangerschaft auftretende Blutungen nicht mit Hydrastis behandelt werden dürfen, weil in diesem Stadium die motorische Reaktion sehr leicht eintritt und zu Abortus führt. Diese Einschränkung gilt bekanntlich bei Vollplazentaliern auch für Mutterkorn. Die tetanisierende Erregung, sehr oft auch mit Abnahme der Stärke und Hubhöhe der Einzelkontraktion verbunden, ist bei Hydrastis wie bei Mutterkorn am Hunde- und Katzenuterus vorhanden, sowohl nach parenteraler Injektion als auch am isolierten Organ.

Zur Differenzierung des Angriffpunktes der Hydrastisalkaloide am Uterus.

Vergleicht man die Befunde von Kurdinowsky, Kehrer und Lundberg am isolierten Organ mit denjenigen am Uterus in situ, so ergibt sich zunächst eine rein periphere motorische Wirkung, die in ihrem Wesen gleich ist, bei intakter Nervenverbindung mit dem Sakralmark oder noch höher gelegenen Zentren.

Bezüglich der Bestimmung des Sitzes der Hydrastiswirkung im Uterus bestehen aber Schwierigkeiten, besonders in bezug auf die Bedeutung des Sympathikusanteils und dessen Hauptfunktion bei der Uterusbewegung. Am Kaninchenuterus wird nach Lundberg der motorische Sympathikusanteil gelähmt, d. h. die Adrenalinwirkung nach mässigen Dosen geschwächt; nach starken Dosen ist sie aber stets vorhanden. Die starke Parasympathikuswirkung des Atropins besteht weiter, ebenso ist die Bariumwirkung unverändert. Nach Lundberg wird der

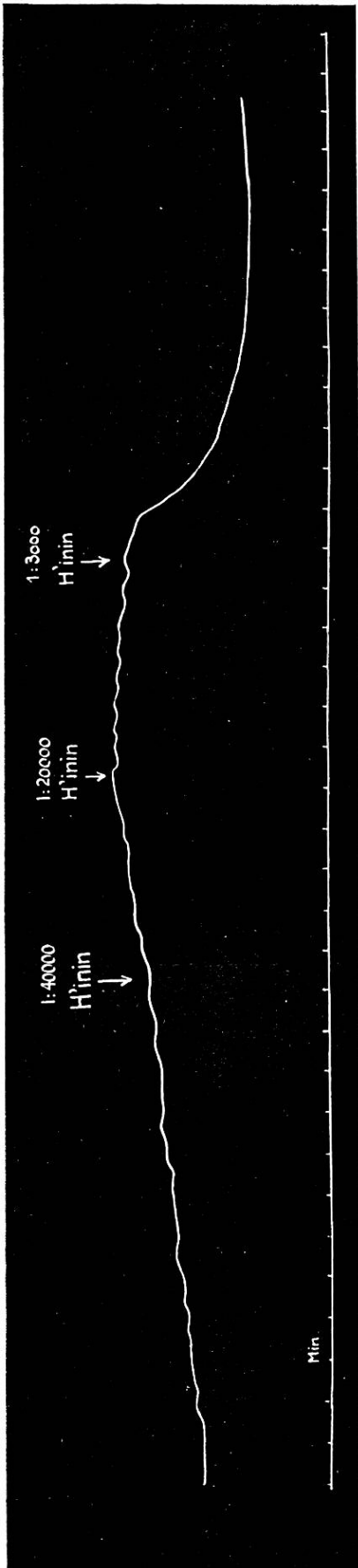


Abb. 3.

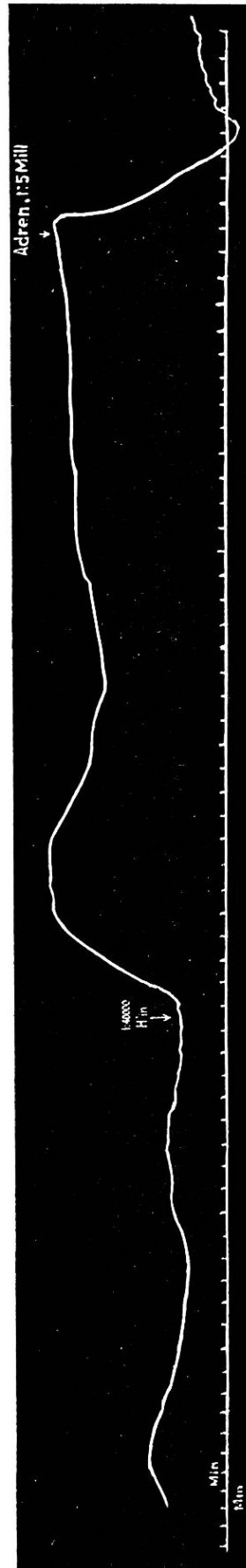


Abb. 2.

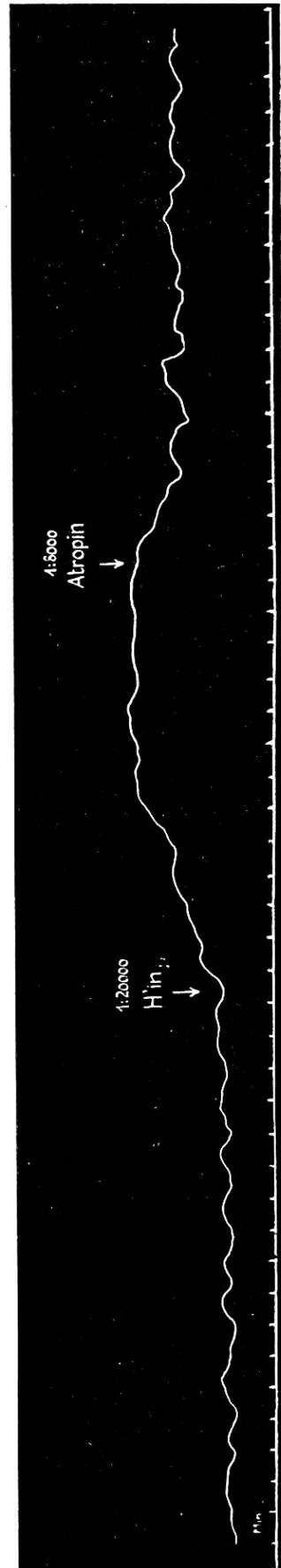


Abb. 1.

periphere Sympathikus gehemmt, wobei die Parasympathikus-Automatie ebenfalls betroffen sein kann, je nach der Hydrastis-Dosierung, während nach Fellner's älterer Anschauung die Wirkung in der Muskularis selbst gelegen ist.

Die Auffassung von Shiwopiszeff, wonach Hydrastis vom untern Rückenmark aus wirkt, erklärt sich mangels der damals noch nicht angewendeten differenzierender Versuche am isolierten Organ, namentlich auch aus der synchronen Gefäßwirkung.

Experimenteller Teil.

Die bei der Schlachtung frisch entnommenen Uteri werden in Sauerstoff-Tyrode mittels Thermosflaschen so rasch als möglich ins Institut gebracht; dort sofort von Anhängen befreit und nach Kehrer in körperwarmem Sauerstoff-Thyrodebad angesetzt.

Die Hydrastisalkaloide, als Hydrastinum hydrochloricum und Hydrastininum hydrochloricum Merck, werden, von Stammlösungen ausgehend, dem Nährbad zugesetzt.

Die beste Schreibhebelbelastung musste jeweils festgestellt werden.

Es fiel bei den Versuchen auf, dass die Rhythmik in auffallend vielen Versuchen trotz Beachtung der Versuchsregeln träge war oder sogar fehlte. Von 80 Versuchen geben wir in der nachfolgenden Zusammenstellung nur einen Auszug.

Versuche mit Hydrastin.

1. Kuh, 6jährig, Ovar 12 g, Belastung 8 g: Schlechte Anfangstätigkeit. Sehr schwache Kontraktionen. Hydrastin 1 : 40 000 schwache Tonussteigerung, die bei 1 : 30 000 (1 : 20 000) anhält. Kontraktionen nicht verstärkt.

2. Kuh, 3jährig, Ovar 13 g, Belastung 7 g: Sofortige kräftige Kontraktionen. Nach Zugabe von Hydrastin 1 : 20 000 sofortige Tonussteigerung, die 14 Minuten anhält. Kontraktionen etwas verstärkt. Nach Atropin 1 : 8000 leichte Tonussenkung, dann verstärkte Kontraktionen (Abb. 1).

3. Kuh, 7jährig, Ovar 11 g, Belastung 8 g: Nach 15 Minuten regelmässige Kontraktionen. Hydrastin 1 : 25 000 starke Tonussteigerung. Atropin 1 : 8000 plötzliche leichtere Tonussenkung, dann verstärkte Kontraktionen.

4. Kuh, 7jährig, Ovar 11 g, Belastung 12 g: Gute Anfangstätigkeit, regelmässige Kontraktionen. Hydrastin 1 : 30 000 leichte Tonussteigerung, Kontraktionen verstärkt. Hydrastin 1 : 15 000 dasselbe Bild. Hydrastin 1 : 10 000 Kontraktionen noch etwas verstärkt.

5. Kuh, 6jährig, Ovar 9 g, Belastung 8 g: Gute Anfangstätigkeit. Hydrastin 1 : 40 000 leichte Tonussteigerung, Kontraktionen etwas verstärkt. Nach Hydrastin 1 : 30 000 dasselbe Bild. Hydrastin 1 : 10 000 und 1 : 5000 nehmen die Kontraktionen etwas zu.

6. Kuh, 6jährig, Ovar 9 g, Belastung 10 g: Gute Anfangstätigkeit. Nach Hydrastin 1 : 40 000 plötzlich starke Tonussteigerung, die 32 Minuten anhält, dann Adrenalin 1 : 5 Millionen sofortige Tonusenkung von 4½ Minuten Dauer. Darauf wieder Tonussteigerung mit verstärkter Kontraktion (Abb. 2).

7. Kuh, 3jährig, Ovar 14 g, Belastung 8 g: Gute Anfangskontraktionen. Hydrastin 1 : 20 000 Tonussteigerung, verstärkte Kontraktionen. Atropin 1 : 8000 leichte Tonussenkung, verstärkte Kontraktionen.

8. Kuh, 8jährig, Ovar 9 g, Belastung 10 g: Keine Kontraktionen. Hydrastin 1 : 40 000, 1 : 30 000, 1 : 20 000 keine Veränderung.

9. Kuh, 4jährig, Ovar 9 g, Belastung 8 g: Schwache Kontraktionen. Hydrastin 1 : 40 000 und stärker, keine Veränderung.

10. Kuh, 5jährig, Ovar 9 g, Belastung 7 g: Schwache, regelmässige Anfangskontraktionen. Hydrastin 1 : 40 000, 1 : 30 000 leichte Tonussteigerung. Hydrastin 1 : 20 000 weitere leichte Tonussteigerung, Kontraktionen verstärkt. Hydrastin 1 : 10 000, 1 : 5000 Kontraktionen etwas schwächer. Adrenalin 1 : 5 Millionen sofortige Tonussenkung von 2 Minuten Dauer. Nach weiteren 10 Minuten wieder leichte Tonussteigerung mit schwachen Kontraktionen.

Versuche mit Hydrastinin.

1. Kuh, 9jährig, Ovar 13 g, Belastung 8 g: Schwache Anfangskontraktionen. Hydrastinin 1 : 40 000, 1 : 20 000 schwache Tonussteigerung mit verstärkter Kontraktion. Hydrastinin 1 : 3000 Tonussenkung, Kontraktionen hören auf (Abb. 3).

2. Kuh, 4jährig, Ovar 12 g, Belastung 10 g: Schwache, regelmässige Anfangskontraktionen. Hydrastinin 1 : 40 000 + 0,02 Adrenalin sofortige Tonussenkung von 4 Minuten Dauer. Dann schwache Kontraktionen, die sich auch nach Zugabe von Hydrastinin 1 : 20 000 konz. nicht verändern.

3. Kuh, 4jährig, Ovar 8 g, Belastung 8 g: Gute Anfangskontraktionen. Nach Hydrastinin 1 : 40 000, 1 : 20 000 leichte Tonussteigerung mit verstärkter Kontraktion. Atropin 1 : 8000 wenig Tonussenkung, Kontraktionen schwächer.

4. Kuh, 5jährig, Ovar 12 g, Belastung 10 g: Gute Anfangstätigkeit. Hydrastinin 1 : 40 000 verstärkte Kontraktionen. Nach Hydrastinin 1 : 20 000, 1 : 10 000 nehmen die Kontraktionen an Stärke noch etwas zu; Atropin 1 : 8000 (nach 5 Minuten keine Wirkung, dann Versuch abgebrochen).

5. Kuh, 6jährig, Ovar 8 g, Belastung 7 g: Schwache Anfangskontraktionen. Hydrastinin 1 : 40 000 Tonussteigerung, 1 : 30 000 wieder leichte Tonussteigerung von 1 Minute Dauer, dann wieder Abfall. Kontraktionen hören dann auch nach Zugabe von 1 : 20 000, 1 : 10 000 Hydrastinin auf.

6. Kuh, 4jährig, Ovar 9 g, Belastung 8 g: Gute kräftige Anfangstätigkeit. Hydrastinin 1 : 40 000 leichte Tonussteigerung, Kontrak-

tionen stärker. Hydrastinin 1 : 20 000 Kontraktionen stärker. Hydrastinin 1 : 10 000 und Atropin 1 : 20 000 Kontraktionen schwach.

7. Kuh, 4jährig, Ovar 12 g, Belastung 10 g: Schwache regelmässige Anfangskontraktionen. Hydrastinin 1 : 40 000 Kontraktionen stärker. Hydrastinin 1 : 20 000, 1 : 10 000 Kontraktionen weiter verstärkt. Adrenalin 1 : 5 Millionen. Sofortige Tonussenkung von 3 Minuten Dauer. Nach weiteren 11 Minuten wieder Tonussteigerung mit schwach beginnenden Kontraktionen.

8. Kuh, 9jährig, Ovar 11 g, Belastung 7 g: Gute Anfangstätigkeit. Hydrastinin 1 : 40 000 leichte Tonussteigerung. 1 : 30 000 etwas verstärkte Kontraktionen, die nach 1 : 20 000 noch zunehmen.

Aus den Versuchen am isolierten Uterus des Rindes ergibt sich zunächst, dass Hydrastin in Konzentrationen, wie sie Kehrer bei der Katze verwendet hat, eine Tonussteigerung der Muskulatur hervorruft, wobei auch die Kontraktionen etwas verstärkt sein können. Die Wirkung auf die Periodizität der Uteruskontraktionen ist nur gering, ebenso erscheint die Hubhöhe des Hornes nur wenig verändert. In Analogie zu den Arbeiten von Kurdinowsky und Kehrer besteht auch beim Rinde die Neigung des unter Hydrastinwirkung stehenden Uterus zur Tetanie, dagegen haben wir die speziell von Kehrer festgestellte besonders erhöhte Intensität der Uteruskontraktionen nicht mit der gleichen Regelmässigkeit beobachten können.

Adrenalin vermag in hohen Verdünnungen die Hydrastiskontraktur zu durchbrechen, da die am Rinderuterus typische Tonussenkung sofort eintritt. Demnach ist die Reaktivität des beim Rinde hemmenden Sympathikus im Uterus in seiner Funktion auf die Muskeln nicht verändert. Das geht auch daraus hervor, dass die für Adrenalin typische Spätwirkung am Uterus – allmähliche Erholung unter Auftreten von zahlreicheren und verstärkten Einzelkontraktionen – wie an einem unbeeinflussten Uterus eintritt. Nach Atropin erfolgt ebenfalls Tonussenkung ohne Sistieren der Peristaltik. Das deutet darauf hin, dass der fördernde Parasympathikus in seinen peripheren Endigungen im Uterus jedenfalls nicht wesentlich geschädigt erscheint.

Bei Hydrastinin bestehen ähnliche Verhältnisse, nur fällt hier auf, dass die erregende Breite der Hydrastinkonzentration schon bei etwa 1 : 5000 aufhört und eine Lähmung auftritt. Auch Hydrastinin wirkt vorzugsweise auf den Tonus ein, weniger auf die Peristaltik. Die Erhöhung der letztern ist nicht regelmässig, vor allem vorübergehend.

Wie Kehrer schon bei der Katze feststellte (l. c. S. 717) führt auch beim Rind das Adrenalin, gleichzeitig oder nachher

verabreicht, zur typischen sofortigen Tonussenkung ohne endgültige Stillstellung der Einzelbewegung. Da Adrenalin nach der Tonuslähmung eine unter gleichzeitiger Erhöhung der Peristaltik ziemlich bald eintretende Erholung zeigt, so ist die nun wieder normal erscheinende Uterustätigkeit durch Hydrastinin nicht weiter zu verändern.

Atropin, gleichzeitig oder nachher verabreicht, führt zu geringer Herabsetzung von Tonus und Eigentätigkeit.

Lundberg erhielt am Kaninchenuterus nach fortgesetzter Steigerung der Dosen eine Hydrastininkonzentration, welche die Neigung zur Dauerkontraktur hemmt, den Uterus sogar lähmt, im Gegensatz dazu war aber beim Rind eine deutliche Atropin-hemmung auf den Hydrastiseffekt nachweisbar. Die Adrenalinwirkung wird beim Rind im Gegensatz zum Kaninchen nicht gehemmt; vielleicht ist dies aus dem prinzipiellen Unterschied der motorischen Adrenalinwirkung mittlerer Dosen beim Kaninchen und Rind zu erklären; dagegen herrscht Übereinstimmung bei hohen Konzentrationen.

In bezug auf die von verschiedenen Autoren angegebene Beziehung zwischen Hydrastis- und Sekale-Wirkung am Uterus, kann mit Rücksicht auf die Ergebnisse von Graf und Nimtz (20) festgestellt werden, dass bei beiden Alkaloidgruppen die Hauptwirkung auch beim Rinde auf den Uterustonuss gerichtet ist, während die Erregung der Automatie bei Sekale doch ausgesprochenener ist. Übereinstimmung herrscht in der kleinern Affinität der beiden Alkaloide am Uterus, indem Adrenalin in kleinen Mengen die Wirkung beider Stoffe hemmt, bzw. seine eigene zum Ausdruck bringen kann. Somit dürfte jedenfalls der periphere Sympathikus des Uterus beim Rind nicht besonders stark gehemmt werden.

Aus den Versuchen ergibt sich, dass an der therapeutischen Wirkung der Hydrastis am Uterus des Rindes auch eine motorische Komponente beteiligt ist, die allerdings gegenüber Mutterkorn sehr zurücktritt, die möglicherweise auch beim Rind vorhandene Uterusgefäßwirkung auf den intramuskulären Kapillarstrecken von aussen unterstützt. Hierzu wären besondere Untersuchungen zum mindesten am isolierten Gefässe des Rindes notwendig.

Zusammenfassung.

Am isolierten Uterus des Rindes bewirken Hydrastin und Hydrastinin in kleinen Dosen Tonussteigerung mit verschieden starker Zunahme der Eigenbewegungen und deren Stärke. Bei

grossen Dosen tritt eine Lähmung des Uterus auf. Der von Adrenalin beherrschte hemmende Sympathikusteil wird durch die Hydrastisalkaloide nicht betroffen.

Literaturverzeichnis.

1. W. A. Gordon (1877): Chicago medic. Journ. H. 8 (August). —
2. Schatz (1883): zit. nach E. Kehrer (18). — 3. L. Fellner (1884, 1885, 1897): Zbl. f. d. mediz. Wissensch. No. 24, S. 417, 1884; Mediz. Jahrb. d. Ges. d. Ärzte in Wien, 1885; Wien. mediz. Presse No. 15 und 16, 1897. —
4. Slavatinsky (1886): Über die pharmakologische Wirkung des Hydrastin. Diss. St. Petersburg, zit. (18). — 5. Th. J. Mays (1886): Journ. of Physiol. Bd. 7, S. 6. — 6. Pellacani (1886): Bollet. della R. Accad. medic. di Genova, Bd. 2, S. 148 und ebenda Bd. 7, S. 8. — 7. Shiwo-piszeff (1887): Materialien zur Kenntnis des Rhizoms von Hydrastis canadensis in pharmakogn. klin. und pharmakolog. Hinsicht. Diss. Moskau, zit. nach E. Kehrer (18) und P. Marfori (8). — 8. P. Marfori (1890): Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 25, S. 183. — 9. E. Falk (1890): Arch. f. Gynäkol. Bd. 37, S. 295. — 10. Serdzeff (1890): Die pharmakol. Wirkung des Hydrastin auf den Zirkulationsapparat und den Uterus. Diss. Moskau, zit. (18). — 11. Archangelsky (1891): zit. nach G. Joachimoglu und E. Keeser: Hydrastisalkaloide in Heffter's Handbuch der exp. Pharmakologie, II/2, 1924, S. 1120 ff. — 12. Bossi (1891): Allg. mediz. Zentralzeitg. No. 97. — 13. D. Cerna (1891): The Therap. Gazette, S. 289, 361. — 14. Faber (1892): Therap. M'hefte, S. 332. — 15. Gottschalk (1892): Therap. M'hefte, S. 231. — 16. K. v. Bunge (1895): Arb. aus d. Pharm. Institut Dorpat. Bd. 9, 12. — 17. E. M. Kurdinowsky (1904): Arch. f. Anat. und Physiol.; Physiol. Abt. Suppl. Bd., S. 369. — 18. E. Kehrer (1907): Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 26, S. 709. — 19. H. Lundberg (1925): Cpt. rend. Soc. Biol. Bd. 92, S. 647. — 20. H. Graf und A. Nimtz (1928): Arch. f. Tierheilkde. Bd. 58, S. 172.

Bauchlunge und Ascites bei einem Kalbsfötus als Geburtshindernis.

Von Prof. Dr. E. Wyssmann, Bern.

Zu den selteneren Missbildungen gehören zweifellos diejenigen der Lungen. Dabei handelt es sich um ganz verschiedenartige Zustände. Die bei ausgewachsenen Rindern nicht so selten vorkommenden rudimentären Lungenlappen stellen nach den exakten histologischen Untersuchungen von Glur auf fötaler Entwicklungsstufe stehen gebliebene Lungenabschnitte dar. Viel seltener kommt es vor, dass während der Fötalentwicklung Teile in den Lungen abgesprengt werden und dann gewissermassen als Nebelungen erscheinen. Diese können ihren Sitz in der Brusthöhle (intrathorakal) haben oder sogar in der