

Untersuchungen über die Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln zur intrauterinen Metritistherapie

Autor(en): **Graf, Hans / Bindseil, Charlotte**

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): **74 (1932)**

Heft 3

PDF erstellt am: **17.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589020>

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.

ren Schlägen ganz besonders hervor und es dürfte nicht umsonst so gekommen sein, dass das Verfahren in der Gegend des grossen Simmentalerschlages seine Wiege hat.

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

Untersuchungen über die Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln zur intrauterinen Metritistherapie.

Von Privatdozent Dr. Hans Graf
und Dr. med. vet. Charlotte Bindseil.

In neuerer Zeit sind zur intrauterinen Therapie bei Gebärmuttererkrankungen des Rindes Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln („Pepkapseln“) verwendet worden, über welche bereits aus der Praxis verschiedene Arbeiten vorliegen. Giessel (12) gibt an, das ungiftige Parenchymatol wirke mit Zer-Beisalz gegen Koli, die Pepsin-Salzsäure im Sinne von Schellhase (23), der durch Eiweissverdauung eine „Erweichung“ der Nachgeburt bewirken will und hierzu Infusionen von Pepsin-Salzsäure-Wasser (20, 0/15, 0/3000) verwendet; die Kohle wirkt nach Giessel (12) ferner im Sinne der Adsorption von Toxinen; er nennt vier Fälle, in denen der Erfolg gut war. Während eines Jahres seien Giessel (13) nach Einführung von fünf Kapseln, nachheriger Spülung mit Magnozid und nochmaliger Einführung von 2—3 Kapseln weniger Notschlachtungen vorgekommen als bei der Kohlebehandlung. Auch bewirke Parenchymatol und Hefe zusammen ein Abklingen der Entzündungen, Pepsin-Salzsäure „in fester Form“ wirke verdauend. Die Desodorisation sei nach 6 Tagen auffällig. Kohn (17) bestätigt die gute therapeutische Wirkung in vier Fällen und hebt das saubere Arbeiten zufolge der Lackierung der Kapseln hervor, ausserdem seien sie leicht löslich, was auch Möller (21) und Daepf (7) und Brinkwirth (6) hervorheben. Brinkwirth (4) vermisst bei der Kohletherapie die Ablösung der Nachgeburt; Tod und Notschlachtung wären häufig, während bei Anwendung von Pepkapseln die Erfolge sehr gut seien. Er gibt ferner an: leichte Löslichkeit der Kapseln, durch das „Witte“-Pepsin werden nicht nur die Kapseln verdaut, sondern durch den Pepsin-Salzsäure-Überschuss würden auch die Ei-

häute erweicht. Das bakterizide Parenchymatol zusammen mit Hefe verhüte die Infektion. Die Mischung sei so gewählt, dass jeder Bestandteil wirken könne, die Kohle habe dabei untergeordnete Bedeutung. Entgegen verschiedenen unmotivierten Angaben von Brinkwirth betont Kindermann (14, 15), dass die Kohle keine unmittelbare Einwirkung auf den Ablösungsvorgang der Eihäute ausübe, ausserdem sei es wissenschaftlich kaum zugänglich, die Wirkung der Pepkapseln auf einen ähnlichen Verdauungsprozess zurückzuführen, wie er im Magen physiologisch vorkomme. Zuzufolge des histologischen Aufbaues, der physiologischen Funktion der Drüsen der Uterusschleimhaut komme eine Eiweisswirkung auf die Eihäute nur unter gleichzeitiger Einwirkung auf die physiologisch und pathologisch nicht pepsin-immune Schleimhaut zustande. Jedenfalls hat Kindermann keine durchschlagenden Erfolge mit Pepkapseln beobachtet. Nach Möller (21) sind die Erfolge auch bei akuter Metritis gut, wobei der Cer-Zusatz im Parenchymatol schädigende Wirkung auf Koli-Bakterien ausübe. Boesner (3) verwendet Chinosol und lehnt die Pepkapseln ab. Nach Kohn (17, 18) ist infolge des Parenchymatols stärkste bakterizide und zellreizende Wirkung vorhanden, ausserdem habe das Pepsin-Salzsäuregemisch andauende, nicht verdauende Wirkung. Die Erfolge seien sehr gut. Deubel (8) gibt an, die Kapseln verhindern die Metritis, üben aber bei eingetretener Metritis keine Desinfektion aus. Daepf (7) gibt neben den Pepkapseln innerlich Wein, Antifebrin und Reinigungstränke. Ruppenstein (22) hält die Pepkapseln für das beste Mittel zuzufolge der lösenden Wirkung auf die Plazenta.

An anderer Stelle sagt Brinkwirth (6), dass die Kohle doch durch die toxinbindende Wirkung wichtig sei, ferner wirkten mit die lokal- und zellenreizende Wirkung des Parenchymatols mit Cer-Zusatz, die Mobilisierung von Leukozyten durch intakte Hefe. Die Pepsinwirkung in saurem Substrat nehme sich bei lebendem und totem Eiweiss ganz verschieden aus. Daher sei eine Verdauung der Mukosa von der Hand zu weisen. Wiemann (23) sah an einem grösseren Material gute Erfolge, wobei die lösende Wirkung auf die Nachgeburt im Vordergrund steht, während die „Verdauungssäure“ keine Schädigungen hervorrufen soll. Nach Meents (20) führt die Verbindung des Cer-Zusatzes im Parenchymatol mit Hefe zum Abklingen der Entzündung, die Verwendung der Pepkapseln zu schneller Kontraktion des Uterus bei Prolapsus uteri. Ariess (1) hat in einem Fall,

allerdings mit Cejodyl kombiniert, Heilung erzielt. Nach Koch (16) treten keine Schädigungen bei Verwendung der Kapseln auf. Durch die schnelle Ablösung der Nachgeburt, die desodorierende Kraft, die sofortige Hemmung des Bakterienwachstums, seien die Pepkapseln ein wertvolles Mittel. Gerhardt (11) hatte ohne nähere Angaben bei Pepkapseln gute Erfolge. Ariess (2) gibt an, dass die Pepkapseln von vorzüglicher Qualität und Wirksamkeit seien, dass aber nicht näher bekannt sei, 1. warum die Akridinfarbstoffe trotz geringer Färbekraft so stark bakterizid wirken, 2. ob im Uterus die Bakterienbeschädigung durch Desinfektionsmittel darauf beruht, dass die Bakterien selbst geschädigt werden oder ihr Nährboden so verändert wird, dass sie zugrunde gehen, 3. warum Zusatz von „Verdauungssäure“ durch Mukosareizung Schleimabsonderung bedingt.

Giessel (12) und Brinkwirth (6) geben die Adsorption der Toxine durch die Kohle der Pepkapsel an. Die geruchsbindende Kraft führen an: Giessel (12, 13), Kohn (19), Koch (16), Meents (20). Die Keimschädigung durch den Parenchymatolgehalt der Pepkapseln wird angegeben von Giessel (12, 13), Brinkwirth (4, 6), Möller (21), Kohn (18), Meents (20), Koch (16), Deubel (8). Die eiweissangreifende Wirkung der Pepsin-HCl geben an: Giessel (13) nach Schellhase (12), Brinkwirth (4), Kohn (18).

Über die Wirkung der Hefe wird ausgeführt: Abklingen der Entzündung durch Parenchymatol und Hefe: Giessel (13), Meents (20), Verhütung der Infektion: Brinkwirth (4), Kokkentötend: Daepf (7), nicht genauer bekannt, doch Mobilisieren der Leukozyten: Brinkwirth (6). Gleichzeitig andere Mittel haben benutzt: Cejodyl-Terpen: Ariess (1), Cejodyl, Magnozid. Giessel (12), Chinosol, Schwellenreizmittel: Deubel (8), Wein und Antifebrin, Reinigungstränke: Daepf (7).

Experimenteller Teil.

Die Pepkapseln sind ein Kombinationspräparat von vier Substanzen:

Kohle + Hefe + Parenchymatol + Pepsin in Salzsäure, deren Einzelwirkungen pharmakologisch verschieden sind, und die, nebeneinander verlaufend, von verschiedenen Seiten die pathogenen Faktoren beeinflussen und so den schnelleren Eintritt der Heilung herbeiführen sollen und zwar durch:

1. Angreifen der lebenden Bakterien, der Wirkungsbedingungen ihrer Stoffwechselprodukte (Resorption);
2. Einwirkung auf das Substrat, aus welchem neue Gifte gebildet werden können (Eihäute);
3. durch Einfluss auf die Resorptionsfläche (Uterusmukosa).

	Einfluss	
	von	auf
A. Einzelne Komponenten	I. Kohle (Toxinadsorption)	a) Abspaltungsfähigkeit Desinfektion (Parenchymatol) b) Fermentwirkung (Hefe) c) Eiweissverdauung (Pepsin-Salzsäure) d) pH-Verschiebung
	II. Parenchymatol (Einfluss auf Bakterien)	a) Fermentwirkung (Hefe) b) Eiweissverdauung (Pepsin-HCl)
	III. Hefe (Fermenttätigkeit)	Eiweissverdauung (Pepsin-Salzsäure)
B. Je zwei Komponenten	IV. Kohle + Parenchymatol (Als stabiles Adsorptionsprodukt)	a) Bakterienbeeinflussung (Parenchymatolabspaltung) b) Adsorptionsleistung (Kohle) c) Fermenttätigkeit (Hefe) d) Eiweissverdauung (Pepsin-Salzsäure)
	V. Kohle + Hefe (Mischung)	Eiweissverdauung (Pepsin-Salzsäure)
	VI. Parenchymatol + Hefe	Eiweissverdauung (Pepsin-Salzsäure)
C. Ganzes Präparat	VII. Parenchymatol + Hefe + Pepsin-Salzsäure + Kohle	Einzelwirkungen der Bestandteile, Bakterienwachstum.

Von diesen Möglichkeiten wurde als wesentlich herausgegriffen: II, IV, VI, VII.

Daraus ergibt sich: Die Substanzen sollen die Bedingungen ihrer Wirkung gegenseitig nicht stören; daher bestand gewissermaßen auch die Notwendigkeit, ihren gegenseitigen Einfluss nach der von der Praxis betonten Wirkungsrichtung zu untersuchen.

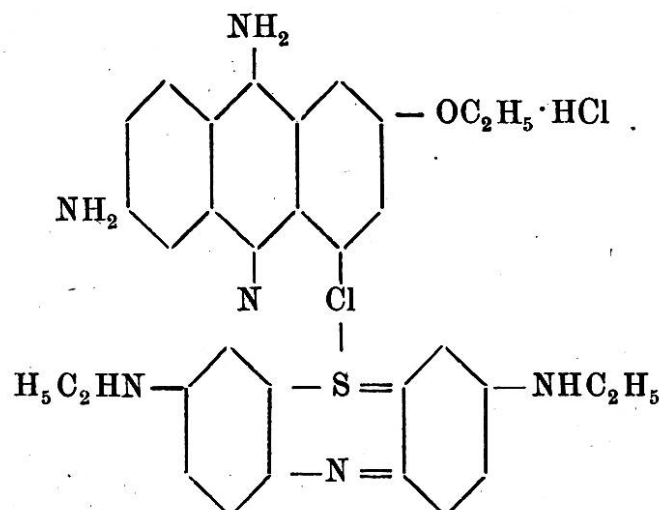
Hierbei sind unter Verwendung des Begriffes Pepsinsalzsäure als untrennbare Einheit verschiedene Kombinationen möglich in der nachfolgenden pharmakologisch hier in Betracht kommenden Art:

A. Einzelne Komponenten.

I. Reine Kohle der Kapsel stand nicht zur Verfügung, so dass diese Reihe kombiniert wurde mit Serie IV (s. u.).

II. Farbstoff:

Schulz (1926) gibt für Parenchymatol die Formel an:



und bezeichnet die Substanz als Thiochlorid in Verbindung mit Rivanol. Aus den Formeln von Schulz (24) und Fühner (10) geht die Verwandtschaft mit Rivanol und Methylenblau als Komponenten hervor. Autoren, welche das Parenchymatol verwendeten, geben darüber an: „gleichsam ein Oxyrivanol“, Brinkwirth (1929), „anscheinend eine Mischung von Rivanol und Methylenblau“, Diernhofer (1929), „eine oxydierte Acridinverbindung mit Zusatz eines Zer-Salzes“, Ariess (1931). Bakterienfeindliche Wirkung der freien Substanz ist vorhanden, da sie nach Diernhofer (1929) Streptokokken für 14 Tage im Euter zum Verschwinden bringt.

a) Parenchymatol und Hefe.

Methode:

Da das Parenchymatol von verschiedenen Autoren als bakterien-schädigend angegeben wird, andererseits sich in der Pepkapsel Paren-

chymatol neben Hefe befindet, wurden folgende Versuche durchgeführt:

Hefe wird mit wechselnden Mengen Parenchymatol und 15 cm³ Zuckerlösungen angerieben, 22 Stunden bebrütet, und die entstehenden CO₂-Mengen abgelesen.

Hefe g	Parenchymatol ‰	Zuckerlösung %	cm ³ CO ₂ unter gleichen Bedingungen
Lebende Hefe			
5,0	kein P. (Kontrolle)	1	3,7
5,0	0,5	1	5,4—6,5
5,0	—	2	5,5
5,0	1,0	2	7,9—8,0
1,0	—	2	5,7
1,0	1,0	2	7,2—8,0
0,1	—	0,1	0,3
0,1	5,0	0,1	0,15
Faex medicin. puriss. Barsickow:			
0,5	—	1	4,5
0,5	0,5	1	—
0,5	1,0	1	0,01—0,45

Ein hemmender Einfluss auf die Tätigkeit lebender Hefe sowie Medizinalhefe tritt erst bei höheren Konzentrationen ein, die praktisch kaum in Betracht kommen, während kleinere Parenchymatolmengen die Tätigkeit lebender Hefe fördert.

b) Parenchymatol und Pepsin-Salzsäure.

Versuch: 0,2% Parenchymatol —n/10 Salzsäure werden mit verschiedenen Mengen Pepsin versetzt, 1,0 gekochtes Hühnereiweiss eingetragen und 22 Stunden bebrütet. Nach dieser Zeit werden die verbleibenden Eiweißstücke mit Filtrierpapier getrocknet und gewogen.

Pepsinzusatz %	0,01	0,05	0,1	0,25	0,5	1,0	2,0
Eiweissrest: mg	770	530	670	360	420	60	20

Bei Vorhandensein von 2⁰/₀₀ Parenchymatol im Pepsinsalzsäuregemisch von n/10 Azidität ist die Eiweissverdauungsfähigkeit des Pepsins nicht beeinflusst.

B. Je zwei Komponenten.

IV. Kohle — Parenchymatol.

Die Frage ist wichtig, ob Parenchymatol an die Kohle so fixiert wird, dass es unter den physikalischen Bedingungen des Uterus von der Kohle in wirksamer Konzentration abgespalten wird.

a) Versuche über Parenchymatol-Abspaltung.

Die Kapselkohle wird mit destilliertem Wasser (Zimmertemperatur) vollständig farbstoff- und säurefrei gewaschen und getrocknet¹⁾.

1. 1 g der P-beladenen Kohle wird mit fieberwarmem destilliertem Wasser 5 Minuten geschüttelt. Das Filtrierpapier und das Filtrat sind farblos. Daher war zu prüfen, ob die Fixation auch in saurem und alkalischem Medium gleich ist wie gegen Wasser.

2. 1 g der P-beladenen Kohle wird 5 Minuten geschüttelt mit 50 cm³ Phosphatlösung bzw. Buttersäure.

	Filter und Filtrat
Saure Medien: n—NaH ₂ PO ₄ P _H =4,6	hellgrün
0,5% Beta-Oxybuttersäure P _H =3,6	leuchtend grasgrün
alkalisches Medium n—Na ₂ HPO ₄ P _H =8,4	farblos

Der wassersicher an die Kohle gebundene Farbstoff, welcher bei Zimmer- und Körpertemperatur festsetzt, wird im sauren Medium abgespalten, im alkalischen dagegen bleibt er fixiert.

Die Abspaltung des Farbstoffes von der Kohle in saurem Medium wurde auch dadurch bestätigt, dass 1,0 P-beladene Kohle + 10 cm³ Wasser geschüttelt und 10 Minuten zentrifugiert, einen farblosen, die gleiche Kohle + 10 cm³ n/10 Salzsäure einen intensiv grünen Überstand ergab.

¹⁾ Diese wassersicher Parenchymatol haltende Kohle wird als P-beladene Kohle bezeichnet.

Daher konnte die Beziehung des Filters zum Farbstoff ausgeschlossen werden, was ausserdem durch Kontrollversuche sichergestellt wurde.

Nun war die Frage zu prüfen, ob in diesem Zustand die Kohle mit Parenchymatol gesättigt sei.

1 g der P-beladenen Kohle wird mit 100 cm³ 0,1% Parenchymatol bei 37° geschüttelt.

Ergebnis:

Kontrolle	Parenchymatolgehalt g				
	Kohlebehandelte Lösungen				
	1	2	3	4	5
0,1	0,090	0,073	0,066	0,063	0,066

Die Kohle adsorbiert das Parenchymatol ausser der schon adsorptiv gebundenen Menge aus wässriger Lösung noch zu etwa 10—33%. Daraus folgt, dass die Kohle in saurem Medium das Parenchymatol abgibt, ohne dass sie mit dem Farbstoff gesättigt zu sein braucht.

Nach diesem Befunde beziehen sich die Adsorptionsleistungen der Pepkapsel-Kohle auf eine Kohle, die bereits einen Farbstoff adsorbiert hält, demnach eine Adsorptions-Affinität abgesättigt ist. Dieses Verhältnis gilt für das neutrale und alkalische Medium.

Die prinzipielle Adsorbierbarkeit des Parenchymatols an Kohle wurde noch durch folgende Versuche festgestellt:

0,2 g Carbo medic. Merck werden mit 20 cm³ Parenchymatol-lösung bei 37° 5 Minuten geschüttelt und filtriert.

P.-Konzentration	Filter und Filtratfarbe
0,25‰	farblos
0,5 ‰	„
1,0 ‰	„
2,0 ‰	gelb, olivgrün ¹⁾

¹⁾ Die Filtratfarbe konnte durch entsprechende Verdünnung des Parenchymatols nicht nuancengleich erhalten werden, da das Gelb im Filtrat auffällig vorherrschte. Möglicherweise findet eine Spaltung des Parenchymatols an der Kohlenoberfläche statt, wobei die Akridin-komponente von Thiazin getrennt werden könnte, welches zu Kohle grössere Affinität hatte.

b) Anlagerung eines zweiten Adsorbens an die P-beladene Kohle:

1. Testadsorbens: Methylenblau aus 0,15%iger Lösung. (Kolorimetrische Bestimmung nach Dubosq mit Vergleichslösung 0,0015 g Methylenblau.)

Adsorptionsleistung in %:				
Kapsel-Kohle	I	II	III	IV
0,1 g	16	10	8	5
0,2 g	20	15	20	8
0,5 g	20	16	14	10
1,0 g	40	45	23	16

Demnach vermag die Kohle der Pepkapsel neben dem bereits angelagerten Parenchymatol noch Methylenblau zu fixieren. Die Werte erscheinen immerhin etwas zu hoch, da auch das Filter noch blau gefärbt war, jedoch aber keinesfalls so, dass die Differenz gegen die Lösung ohne Kohle sich im Filter befunden hätte. (Kontrollversuche.)

2., 3., 4. Testadsorbens: Im Bakterienstoffwechsel mögliche Säuren. 20 cm³ 0,5% β -Oxybuttersäure, 0,01% Milchsäure und 0,01% Phenol in Wasser oder eiweisshaltiger

Kohle g	β -Oxybuttersäure		Milchsäure		Phenol		Wasser
	Wasser	Eiweiss-Medium ¹⁾	Wasser	Eiweiss-Medium ¹⁾	Wasser	Eiweiss-Medium ¹⁾	
0	3,6	3,6	3,2	3,6	5,2	5,0	6,8
0,5	4,3	3,8	4,1	3,9	6,6	5,2	—
1,0	4,4	4,2	4,4	4,4	6,8	5,7	6,9
2,0	4,6	4,5	4,6	4,8	7,0	6,4	—
Filtrat-Farbe	hellgrün		hellgrün		farblos		—

¹⁾ Zusammensetzung des eiweisshaltigen Mediums: 1,0 Deuteroalbumose + 0,01 Blutalbumin werden in der angegebenen Säure direkt gelöst.

Flüssigkeit¹⁾ werden mit Kohle bei 38° 5 Minuten geschüttelt und pH nach Michaelis vor und nach Kohlebehandlung bestimmt.

Daraus folgt, dass die P-beladene Kohle auch im körperwarmen eiweisshaltigen Medium Säuren des bakteriellen Stoffwechsels adsorbieren kann, ferner, dass sie bei einer pH-Konzentration dieser Säuren von über 5,0 nachweisbare Mengen von Parenchymatol abgibt.

c) Hefe.

1. 0,5 g Barsickow-Hefe mit 15 cm³ 1% Traubenzucker geschüttelt,
2. 0,5 g gleicher Barsickow-Hefe mit 15 cm³ 1% Traubenzuckerlösung + 0,5 g P-beladene Kohle geschüttelt, ergaben nach 22stündiger Bebrütung:

1. 4,5 cm³ CO₂; 2. 4,5 cm³ CO₂.

Demnach hat die P-beladene Kohle auf die Leistungsfähigkeit der Hefe keinen schädigenden Einfluss.

Kontrollversuche:

1. 0,5 g Barsickow-Hefe mit 15 cm³ 1% Traubenzucker-Lösung + 0,5 g Carbo Merck geschüttelt,
2. 0,5 g Barsickow-Hefe mit 15 cm³ 1% Traubenzucker-Lösung + 0,5 g Carbo ligni geschüttelt, ergaben nach 22 Stunden:

1. 4,0 cm³ CO₂; 2. 4,5 cm³ CO₂.

Demnach haben auch Carbo Merck und Carbo ligni auf die Leistungsfähigkeit der Hefe keinen schädigenden Einfluss.

d) Pepsin-Salzsäure.

Methode: 10 cm³ verschieden-prozentige Pepsin-Lösungen (D. A. B. 6) in n/10 Salzsäure werden bei 37° mit 1 g P-beladener Kohle geschüttelt, in die Mischung 1,0 gekochtes Hühnereiweiss in einem Stück eingetragen, 22 Stunden in den Brutschrank gestellt und die verbleibenden Stücke in Filtrierpapier getrocknet und gewogen. Zur Kontrolle werden gleiche Versuche ohne Kohle angesetzt, um die Leistung des Pepsins festzustellen:

¹⁾ Zusammensetzung des eiweisshaltigen Mediums: 1,0 Deuteroalbumose + 0,01 Blutalbumin werden in der angegebenen Säure direkt gelöst.

Pepsin.

Pepsin %	Gewicht der Eiweissreststücke (g)				
	P-b. Kohle der Kapseln				
	ohne Kohle	A	B	C	D
2	0,01	0,29	0,29	0,36	0,30
1	0,03	0,50	0,49	0,40	0,51
0,5	0,06	0,86	0,75	0,59	0,62
0,1	0,44	0,83	1,05	0,76	0,79
0,05	0,54	1,00	1,09	0,96	0,96
0,01	0,87	1,11	1,13	1,15	1,13

Die Gewichte der Eiweissreste in den verdünnten Lösungen sind um 10—7% grösser als das Ausgangsgewicht. Dies rührt her von der Quellung in der Lösung ohne Verdauung, so dass prinzipiell auch eine Quellung der Stücke in den Lösungen über 0,05% Pepsin-HCl vorliegen muss, die Gewichte demnach ebenfalls zu hoch sind.

Im Vergleich zu den Kontrollen und unter Berücksichtigung der Quellungsfehler ergibt sich: das Pepsin wird von der Kohle angelagert, da die Verdauungsleistungen nach Kohlebehandlung bedeutend geringer sind. Auch hier wurde festgestellt, dass die zuerst farbstofffrei gewaschene Kohle etwas Parenchymatol abgegeben hat, da die Suspensionsflüssigkeit deutlich grün gefärbt war.

Die Adsorption von Salzsäure hat mehrfaches praktisches Interesse:

1. Freilegung des Parenchymatols.
2. Beeinflussung der Pepsinwirkung.
3. Herabsetzung der Ätzwirkung.

Methode: 1,0 g der säurefrei und farbstofffrei gewaschenen Kohle aus der Pep-Kapsel werden bei 39° mit 10 bzw. 50 cm³ n/10 Salzsäure 5 Minuten geschüttelt, die Filtrate titriert.

n/10 HCl cm ³	Verbrauchte cm ³ n/10 NaOH bei den Kohlen aus Kapsel								Filtrat- farbe
	A		B		C		D		
10	8,4	16%	8,4	16%	7,2	28%	8,2	18%	grün hellgrün
50	47,5	5%	47,5	5%	47,5	5%	47,5	5%	

Bei Nachmessungen der neuen Wasser-Filtrate der primär säurefreien Kohle nach einigen Tagen ergaben sich, dass sich von der Kohle wieder etwas Säure abspaltete.

Zu gleicher Zeit wie die Adsorptionsbestimmung vorgenommene Kontrollen mit der gleichen Kohle und Wasser ergaben:

Wasser	Verbrauchte cm ³ n/10 NaOH bei den Kohlen aus Kapsel				Filtratfarbe
	A	B	C	D	
10	0,18	0,18	0,18	0,30	farblos
50	0,5	0,25	0,20	0,25	„

Setzt man die Werte in Beziehung zu den Adsorptionswerten von n/10 HCl, so ergibt sich trotzdem eine bemerkenswerte Entsäuerung des Mediums bei Anwesenheit der parenchymatolhaltigen Kohle. Auch in diesem Falle war die Ablösung des Farbstoffes von der Kohle nachweisbar.

C. Ganzes Präparat.

VII. Die fertige volle Pepkapsel.

Im vorangehenden war gefunden worden, dass die Bestandteile einzeln aufeinander die Hauptwirkung der betreffenden Substanzen nicht wesentlich ändern. Entscheidend aber ist die Frage, wie gross die therapeutisch verwertbaren Einzelwirkungen des kombinierten Gesamtinhaltes sind.

Die Schmelzung der Pepkapseln.

Die Kapseln werden in das fieberwarme Medium eingetragen und die Zeiten in Minuten bestimmt, bis vollständige Freigabe der Kohle eingetreten war.

Nach nebenstehender Tabelle schmelzen die Kapseln in 29—41 Minuten, im alkalischen Medium anscheinend besser.

Schmelzergebnisse (Minuten).

Menge des Mediums (ccm)	Bläschenbildung	Grünfärbung der Lösung	Gelatine löst sich	1 Stelle offen	Deformation	Kapsel offen
a) Wasser						
500	20	10	—	23	22½	32¾
	15	10	18	—	22	34
	10	9	13	14½	19	34½
250	20	10	22	22	24	35
	1—9	10	13¾	21	—	25
	10½	10	15½	25	26½	35
b) n—Na H ₂ PO ₄ (sauer)						
500	0—5½	11	13	14½	18½	33
250	5	9	20½	23	—	41
c) n—Na ₂ HPO ₄ (alkalisch)						
500	0—5	12	14½	14½	19½	29
250	0—6	12	13½	17½	—	30
d) faulende Eiweisslösung						
500	6½	10	15	21	18	32
	0—5	9	22	29	—	33
250	1	9	12	18	—	30
	0—5	10	11	—	28	34

Abgabe der Kombinationspräparate aus der vollen Pepkapsel.

a) Die Farbstoffe.

Wie aus der vorhergehenden Tabelle (Schmelzungsergebnisse) hervorgeht, färben sich feberwarme Wasser- und Eiweisslösungen durch die aufgelegte Kapsel gras-blaugrün, bevor die Kapsel gelöst oder gesprengt wird. Der Farbstoff löst sich demnach sehr leicht von der Pepkapselhülle. Kam der Kapselinhalt entweder spontan oder künstlich durch Aufstreuen auf die Oberfläche des feberwarmen Wassers, so bildeten sich, von der Bestreungsfläche Kohle-Wasser beginnend, absinkende tiefblaue Schlieren, wie sie in genau gleicher Farbennuance entstehen, wenn Methylblaukristalle auf Wasser gelegt wer-

den und sich im Absinken auflösen. Daneben wurden auch verschieden grün getönte Schlieren beobachtet.

Daher wurden folgende Versuche über die Natur der Farbstoffe ausgeführt:

Die vollen Kapseln werden mit 250—500 cm³ destilliertem Wasser während 24 Stunden bei 38° geschmolzen, die Mischung filtriert, die Kohle auf dem Filter farbstoff- und säurefrei gewaschen, Filter wie Filtrate untersucht, um festzustellen:

1. wie sich im Filtrat die grüne Farbe zur Farbe des reinen Parenchymatols verhält, oder ob auch hier die Originalfarbe des aus dem Kapselinhalt herausfiltrierten Farbstoffes nur unter Blau-Korrektur erhalten werden kann,
2. ob sich die Farbe in der Kapsel durch Kapillaranalyse in die deutlich blaue und grüne Farbe trennen liesse.

1. Das Filtrat.

Das Filtrat enthält die Differenz der in einer Kapsel vorhandenen Originalmenge Farbe und der durch Färbung der Filterfasern unauswaschbar zurückgehaltenen Menge.

Die kolorimetrischen Vergleiche der während 24 Stunden aus je 1 Kapsel in 250 cm³ Wasser übergegangenen Farbmenge ergaben im Kolorimeter nach Dubosq eine Farbidentität, wenn zur 1⁰/₀₀igen reinen Parenchymatollösung 30—37 Gewichtsprozent Methylenblau, bei 500 cm³ 37—51 Gewichtsprozent Methylenblau zugesetzt wurde. Die untere Blaukorrektur war somit 30%, die obere 51% Methylenblau als notwendige Korrektur für die Farbe des Originalfarbtones.

Auf eine Gesamtbestimmung des Parenchymatols im Gemisch Wasser und geschmolzene Kapsel wurde nach vielen vergeblichen Versuchen verzichtet, weil die Farbencharaktere von Parenchymatol und Methylenblau und ihre Mischungen für die Bestimmung des Parenchymatols allein im Kolorimeter nach Dubosq zu grosse Fehlerbreiten offenlassen. Daher wurde lediglich der Farbton des Originalfiltrates im Vergleich zu reinen Parenchymatol- und Methylenblau-Mischungen herzustellen versucht.

2. Filterfarbe.

Im Versuch wurde festgestellt, dass eine Kapselprobe, auf dem Filter mit Wasser überschüttet, gelbe, gelbgrüne und blaugrüne und ausgesprochen blaue Flecken erzeugte (Kapillaranalyse).

Die Differenzierung in verschiedene Grüntöne und Blau wurde bei allen Filtrationen des Kapselinhaltes mit Wasser be-

obachtet, während die wässrige Lösung des reinen Parenchymatols ein homogen grün gefärbtes Filter mit bräunlich-gelbem Zentrum ergab.

Um festzustellen, ob der Farbstoff sich nur beim Filtrieren in Blau und Grün trennt, wurde folgender Versuch angesetzt:

1 g Kapselinhalt wurde mit 10 cm³ verschiedener Medien gegen 30 cm³ entsprechender Medien dialysiert.

Dialysiermedium	Farbe des Dialysates
Wasser	blaugrün ”
n/H ₂ Na PO ₄	blaugrün ”
n/H Na ₂ PO ₄	hellblau fast farblos

Im Dialysat herrscht der blaue Farbton vor.

b) Die Abgabe von Pepsin-Salzsäure.

1. Die peptolytische Wirkung des Kapselinhaltes.

Verschiedene Mengen Kapselinhalt wurden mit 20 cm³ Wasser allein oder mit Zusatz der Kapselgelatine bei Zimmertemperatur geschüttelt und filtriert, in 10 cm³ Filtrat 1 g gekochtes Hühner-eiweiß eingetragen und 24 Stunden bebrütet, der Rest auf dem Filter getrocknet und gewogen.

Nach der Tabelle auf Seite 147 folgt, dass der Kapselinhalt Eiweissverdauungsleistung zeigt; die Anwesenheit der Kapselgelatine schwächt die Fermentwirkung niedriger Pepsinkonzentrationen auf gekochtes Testeiweiss wenig oder nicht. Die Kapselgelatine schien einfach gelöst zu sein.

2. Die Säuerung durch Abgabe von Salzsäure aus dem Kapselinhalt.

Der Inhalt einer Kapsel wurde mit 250 bzw. 500 cm³ Wasser aufgeschwemmt, 24 Stunden in den Brutschrank gestellt, zunächst im Filtrat, dann in der noch notwendigen Auswaschflüssigkeit die Salzsäure bestimmt (Filtration).

Inhalt der Kapseln g	Auswaschflüssigkeit	
	cm ³	HCl in g
21,90	1015	0,4375
21,85	1930	0,4440
21,61	1265	0,4363
22,81	1880	0,4011
21,75	1425	0,4084
21,71	2225	0,4050
21,78	2350	0,4011
20,03	1710	0,3714

Daraus geht hervor, dass eine Kapsel etwa 100—130 cm³ Medium auf $\frac{1}{10}$ Normalität freie Salzsäure aufsäuern kann, vorausgesetzt, dass keine Alkalien entgegenwirken. Jedenfalls genügt theoretisch die vom Kapselinhalt abgegebene Menge Salzsäure zur Aktivierung des Pepsins auch in einer grösseren Flüssigkeitsmenge.

c) Die Tätigkeit der Hefe im Kapselinhalt.

1—2 g Kapselinhalt werden mit 15 cm³ 1—2%iger Traubenzuckerlösung versetzt, ins Einhorn'sche Gärröhrchen gebracht und wie eine entsprechende Harnuntersuchung auf Zucker beurteilt. Die Kapselinhalte der ersten Sendung erzeugten in 22 Stunden nur einige kleine Schaumbläschen, beziehungsweise nahmen sie einen Raum von ca. 1 mm der Skala ein.

Das Verhältnis entspräche 1 Kapsel auf 150—330 ccm Medium; für dieses Verhältnis dürfte die Aufsäuerung durch HCl die Zymasewirkung gehemmt haben. In entsprechenden Kontrollen liess sich dies bestätigen: selbst zugesetzte aktive Hefe arbeitete in analogen Medien nur stark abgeschwächt oder nicht.

d) Das Verhalten des Inhaltes gegen Bakterien.

Diese Einzelergebnisse zur Erklärung des Wirkungsmechanismus der Pepkapsel erscheinen zwar wichtig, doch entscheidender ist wohl das Verhalten des Kapselinhaltes als Ganzes gegen die Bakterien.

Diese Versuche wurden im Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule ausgeführt, wofür Herrn Prof. Dr. Dahmen für sein Entgegenkommen verbindlichst gedankt sei.

1. Zunächst sollte das allgemeine Verhalten gegen Mischinfektion aus der Luft festgestellt werden.

Eiweissverdauungs-Leistung des Kapselinhaltes ohne und
mit aequival. Mengen Kapselgelatine.

Inhalt der Kapseln (g)	0,5				1,0				3,0				5,0			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
Kapselgelatine- Zusatz (g)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Verdautes Eiweiss (g)	0,1	0,18	0,14	0,12	0,25	0,26	0,26	0,26	0,24	0,24	0,24	0,24	0,21	0,20	0,20	0,21
Inhalt der Kapseln	—	X	Y	Z	—	X	Y	Z	—	X	Y	Z	—	X	Y	Z
Kapselgelatine- Zusatz	—	0,063	0,063	0,500	—	0,125	0,125	0,500	—	0,375	0,375	0,500	—	0,63	0,63	0,500
Verdautes Eiweiss	—	0,00	0,03	0,27	—	0,00	0,19	0,24	—	0,26	0,24	0,24	—	0,28	0,28	0,28

Aus der Tiefe von 10 verschiedenen Kapseln wurde steril je ca. 0,1 g Inhalt mit 8 cm³ steriler Bouillon geschüttelt, 24 Stunden bebrütet und auf Platten überimpft.

Es entwickelten sich zum Teil Reinkulturen von Heubazillen, zum Teil sogenannte Schmutzbakterien.

2. Das spezielle Verhalten gegen bestimmte Bakterien wurde so geprüft, dass wir aus Kapseln je ca. 0,1 g und 1,0 g Inhalt schüttelten mit Reinkulturen von

B. coli commune,
B. enteritidis Gaertner,
Streptokokken,
Staphylokokken,

dann 24 Stunden bebrüteten und auf Platten überimpften.

Ergebnis nach 24 Stunden:

Kapselinhalt	Bact. coli	Bact. enterit. Gaertner	Strepto- kokken	Staphylo- kokken
0,1	+++	+++	+++	+++
1,0	+++	+++	+++	+++
d. h. vollständiges Wachstum				

Der Zusatz von 1,0 g Kapselinhalt als Ganzes verschob die pH-Konzentration in ca. 8 cm³ Kultur-Bouillon von pH = 7,2 auf pH = 5,2, führte also eine bedeutende Säuerung herbei, welche aber das Bakterienwachstum nicht zu hindern vermochte; ausserdem waren auch die zugesetzten Farbstoffe nicht imstande, entwicklungshemmend zu wirken; ferner konnte die anwesende Pepsin-Salzsäure das Bouilloneiweiss nicht dermassen verändern, dass es als Nährstoff zur Entwicklung der Bakterien unbrauchbar wurde. Denn dann hätte ein Unterschied in der Intensität des Wachstums vorhanden sein müssen.

Ausserdem wurde beobachtet, dass sich die mit Kapselinhalt behandelte anfänglich intensiv grüne Bouillon von Tag zu Tag mehr gegen gelb-gelbgrün verfärbte.

3. Ferner wurde geprüft, ob die in der Kapselhülle befindliche Parenchymatolmenge die Entwicklung von Bakterien hemmt, wenn die Kapselgelatine unter die Entwicklungsbedingungen für Bakterien gesetzt wird.

3 Kapseln werden trocken gesäubert, in möglichst wenig Agar und Bouillon geschmolzen, die Agarprobe auf Platten aufgenommen, die Bouillonprobe in Röhren während 24 Stunden bebrütet.

Ergebnis:

Agarprobe: Kolonien von Schmutzbakterien und Heubazillen.

Bouillonprobe: Trübung durch gewachsene Schmutzbakterien und Heubazillen.

Die einer Kapsel bei der Gelatinehülle beigegebene Parenchymatolmenge verhinderte die Entwicklungsmöglichkeit der an ihr haftenden Luftbakterien nicht.

Ohne auf Erklärung der mit den Pepkapseln in der Metritis-Praxis erzielten Ergebnisse eintreten zu wollen — Ergebnisse, welche man in der Literatur namentlich in der Zeit reiner Kohleanwendung übrigens gar nicht selten antrifft — schien es vom Standpunkt der pharmakologischen Kombinationslehre sehr interessant, festzustellen, wie die Wirkungen der einzelnen Stoffe sich aus dem Gemisch heraus geltend machen können. Namentlich auch deshalb, weil die Wirkungstypen jedes einzelnen Stoffes prinzipiell von dem des anderen verschieden sind. Sie sind im pharmakologischen Sinne getrennt zu beurteilen, da auf sie kaum das Bürgi'sche Kombinationsgesetz angewendet werden kann.

Daraus ergab sich, dass die Wirkung jedes einzelnen Stoffes unabhängig sein könne von der Anwesenheit des zweiten oder dritten oder vierten Beistoffes, des Komplexes von 2 + 3, 2 + 4, 3 + 4, 2 + 3 + 4, oder aber, dass die Wirkungen sich gegenseitig schwächen.

Nach den vorangegangenen experimentellen Versuchen sind im Kapselinhalt folgende Einzelwirkungen:

Kohle: Adsorption von Methylenblau als Testadsorbendum, hinter dem Effekt der Merck'schen Kohle zurückstehend, vielleicht aber durch die feste Haftung des Parenchymatols an die Kohle im neutralen und alkalischen Medium bedingt. Fäulnissäuren werden unter Abgabe von Farbstoff von der Kohle angelagert.

Parenchymatol: Nach dem Modus der Auflösung des Kapselinhaltes mit Wasser und der Kapillaranalyse zu schliessen, ist dem Inhalt ein preussisch-blauer, leicht wasserlöslicher Farbstoff in Trockensubstanz zugesetzt, oder er entsteht möglicherweise in der Kapsel aus dem Parenchymatol.

Eine bakterienschädigende Wirkung in einem Verhältnis (Gehalt einer Kapsel [ca. 22 g] auf ca. 170 cm³ flüssigen Nährboden) haben wir nicht feststellen können. Die aus der Luft an den Kapseln haftenden Bakterien werden ebenfalls nicht ge-

schädigt, ebensowenig die sich im Kapselinnern befindenden Heubazillen und Schmutzbakterien.

Hefe: Eine Hefewirkung des Kapselinhaltes auf Zuckerrösung als Zymase-Test (1 Kapsel auf 150 bis 300 ccm Medium) war in nennenswerter Weise kaum nachweisbar, obwohl die Kohle (zum Beispiel Kapselkohle, Carbo ligni, Carbo Merck) die Hefetätigkeit, wenn sie vorhanden ist, nicht schädigt. Die Wirkung der Hefe wird zwar bei starker Säuerung durch HCl ausserordentlich gehemmt.

Pepsin-Salzsäure: Die Verdauungsleistung ist bemerkenswert, obschon die Pepsin-Salzsäure an die Kohle adsorbierbar ist. Der Kapselinhalt wirkt stark säuernd auf das Medium ein.

Zusammenfassung.

I. Die gesamte Pepkapsel.

Die Schmelzung geschieht unter fast augenblicklicher Grünfärbung des Mediums sehr leicht, wobei bei Freiwerden des Inhaltes tiefblaue Schlieren (wie bei Methylenblau) beobachtet werden.

II. Der Inhalt der Pepkapsel.

1. Beim Filtrieren des Kapselinhaltes — Wasser, scheiden sich auf dem Filter braungelbe, grüne und tiefblaue Zonen aus.

2. An Wirkungen des Kapselinhaltes wurde gefunden:

- a) Adsorption von Fäulnissäuren an die Kohle;
- b) Festhaftung des Parenchymatols an der Kohle und Freiwerden bei saurer Reaktion des Mediums;
- c) eine bemerkenswerte eiweissverdauende Wirkung bei nebenhergehender starker Aufsäuerung des Mediums;
- d) Fehlen der Hefewirkung (gemessen an der Zuckergärung) bei zu starker Säuerung;
- e) In einem Verhältnis: Kapsel (ca. 22 g) auf ca. 170 cm³ flüssigen Nährboden wurde keine bakterienhemmende Wirkung des Kapselinhaltes auf *Bact. coli*, *Bact. enteritidis* Gärtner, Strepto- und Staphylokokken gefunden;
- f) Kulturversuche mit Kapselinhalt ergaben Heubazillen und Schmutzbakterien, deren Pathogenität nicht untersucht worden ist.

Literaturverzeichnis.

1. Ariess, L. (1931): Neuzeitliche Behandlung der Retentio secundinarum mittels „Pepkapseln Atarost“. Tierärztl. Rundschau Nr. 3, S. 43—44. — 2. Ariess, L. (1931): Eine anregende Betrachtung. Berliner Tierärztl. Wochenschr. Nr. 15, S. 225—227. — 3. Boesner (1929): Entgegnung auf die Kritik über die Therapie der Retentio secundinarum von Tierarzt Brinkwirth, Rostock. Tierärztl. Rundschau Nr. 35, S. 662. —

4. Brinkwirth (1929): Kritik und Empirie über die Therapie der Retentio secundinarum unter Berücksichtigung der Wirksamkeit der Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln. Tierärztl. Rundschau Nr. 26, S. 497. —
 5. Brinkwirth (1929): Kritik und Empirie. Tierärztl. Rundschau Nr. 33, S. 618. —
 6. Brinkwirth (1930): Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln „Atarost“. Berliner Tierärztl. Wochenschr. Nr. 7, S. 101. —
 7. Daepf, E. (1930): Die Verwendung der Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohlekapseln in der Praxis. Schweiz. Arch. f. Tierhkd. Bd. 72, Heft 1, S. 14. —
 8. Deubel, A. (1929): Chinosol oder P.-K.-H.-P.-Kapseln „Atarost“ bei Behandlung der Retentio secundinarum der Rinder. Tierärztl. Rundschau Nr. 47, S. 872—873. —
 9. Diernhofer, K. (1929): Chemotherapie des gelben Galtes. Tierärztl. Rundschau Nr. 35, S. 661. —
 10. Fühner, H. (1923): „Die Gruppe der organischen Farbstoffe.“ Handbuch der experimentellen Pharmakologie A. Heffter. Bd. I, S. 1261—1262, S. 1268—1279. —
 11. Gerhardt (1931): Über Kohlekapseln und Silikat-kapseln. Tierärztl. Rundschau Nr. 11, S. 181—182. —
 12. Giessel (1928): Parenchymatol-Hefe-Kohlekapseln mit Pepsin- und Salzsäure-Zusatz, ein verbessertes Mittel zur Behandlung der Retentio secundinarum. Tierärztl. Rundschau Nr. 31, S. 585—586. —
 13. Giessel (1929): Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohlekapseln „Atarost“ und ihre Anwendung bei der Retentio secundinarum und Sterilität der Rinder. Berliner Tierärztl. Wochenschr. Nr. 11, S. 176—177. —
 14. Kindermann (1929): Zu dem Artikel des Herrn Kollegen Brinkwirth in Nr. 26, 1929, der Tierärztl. Rundschau (Kritik und Empirie über die Therapie der Retentio secundinarum, unter Berücksichtigung der Wirksamkeit der Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln). Tierärztl. Rundschau Nr. 30, S. 568. —
 15. Kindermann: Zu der nochmaligen Publikation des Herrn Kollegen Brinkwirth, Rostock, in Nr. 33 der Tierärztl. Rundschau. Kritik und Empirie. Tierärztl. Rundschau Nr. 36, S. 687—688. —
 16. Koch (1931): Einige Hinweise auf die „neuen“ Pep-Kapseln. Tierärztliche Rundschau Nr. 9, S. 150. —
 17. Kohn, J. (1929): Beitrag zur Therapie der Retentio secundinarum. Tierärztl. Rundsch. Nr. 9, S. 153. —
 18. Kohn, J. (1929): Nochmals Kritik und Empirie über die Therapie der Retentio secundinarum unter Berücksichtigung der Wirksamkeit der Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln. Tierärztl. Rundschau Nr. 37, S. 703—704. —
 19. Kohn, J. (1929): Retentio secundinarum und ihre Behandlung mit Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Nr. 41, S. 700. —
 20. Meents (1930): Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohle-Kapseln und Verdauungssäure. Münch. Tierärztl. Wochenschr. Nr. 37, S. 468—469. —
 21. Möller, E. S. (1929): Die Behandlung der Nachgeburten mit Parenchymatol-Hefe-Pepsin-Kohlekapseln. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Nr. 32, S. 544—545. —
 22. Ruppenstein, W. (1930): Eine ausländische Auffassung über die Streitfrage P.-H.-P.-Kapseln „Atarost“ und Chinosol zur Behandlung der Retentio secundinarum. Tierärztl. Rundsch. Nr. 6, S. 97. —
 23. Schellhase (1926): Die Bedeutung der Nekrose der Kolyledonen für die Ätiologie und Therapie der Retentio secundinarum beim Rind. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Nr. 25, S. 409—410. —
 24. Schulz, R. (1926): Moderne Behandlung der Euterentzündungen mit besonderer Berücksichtigung des gelben Galtes. Archiv für wissenschaftl. und prakt. Tierhkd. Bd. 53, S. 101. —
 25. Wiemann (1930): Meine Erfahrungen mit den Nachgeburtskapseln „Atarost“. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Nr. 36, S. 586—587.
-