

Pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Harnblase des Hundes

Autor(en): **Graf, Hans / Fröberg, K.**

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): **75 (1933)**

Heft 4

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589067>

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

LXXV. Bd.

April 1933

4. Heft

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

Pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Harnblase des Hundes.

Von Privatdozent Dr. Hans Graf und K. Fröberg, Berlin.

Die pharmakologische Beeinflussung der Blasentätigkeit des Hundes hat grosse praktische Bedeutung, da pathologische Änderungen der motorischen Arbeit der Blase oft beobachtet werden können. Einmal können Blasenlähmungen als Folge hier lokalisierter Krankheiten, pathologischer und auch traumatischer Einwirkungen auf das Lenden- und Kreuzmark auftreten. Blasenkrämpfe sind periodische Zustände erhöhter Dauerkontraktur und ebenfalls Folgen reflektorischer Reizungen, welche ihren Sitz in entzündlicher Veränderung der Harnblasenschleimhaut haben und verschiedenen Ursprunges sein können.

Die Einwirkungen auf die Blasenmuskulatur sind von irgend einem Punkte der autonomen Nervenbahnen (des N. pelvicus als Parasympathikus, des N. hypogastricus als Sympathikus) zu erzielen und zwar dadurch, dass Reizänderungen, verschieden von den physiologischen, auftreten. Daher hat für jede Form der Blasendynamik der Innervationscharakter, d. h. die Verteilung der Förderungs- und Hemmungsfunktion unter die beiden autonomen Nerven Parasympathikus und Sympathikus ihre besondere Bedeutung. Es ist daher sehr verständlich, dass Untersuchungen an der Harnblase sich vorzugsweise mit dem Innervationsproblem beschäftigen müssen.

Die rein anatomische Festlegung des Nervenverlaufes zur Blase begegnet sehr grossen Schwierigkeiten, da die funktionell verschiedenen Fasern morphologisch kaum zu trennen sind. Man hat daher, wie bei anderen glattemuskuligen und autonom innervierten Organen, die physiologische und pharmakologische Methodik herangezogen. Von dieser Methode war zu erwarten, dass die Reaktion eines Giftes mit ganz spezifischem Angriffspunkte auch auf den Innervationscharakter des betreffenden

Nerven hinweist, vorausgesetzt, dass das antagonistisch wirkende Gift auch vom gleichen Orte aus entgegengesetzte Wirkung hervorbringt.

Da es ein feststehender Satz der analytischen Pharmakologie ist, dass gleiche Wirkungen an einem autonom innervierten Organ zustandekommen müssen, wenn die Sympathikuslähmung und die Parasympathikuserregung oder die entgegengesetzten Beeinflussungen dieser Nerven herbeigeführt werden, so kann auf diesem Wege auch auf den Innervationscharakter beider Nervensysteme in einem ganz bestimmten Organbereich geschlossen werden, wenn man das betreffende Gebiet isoliert zum Versuch heranzieht. Diese am isolierten Organ erhaltenen pharmakologischen Ergebnisse dürfen aber nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse *in vivo* umgedeutet werden, weil sich bei den allen autonom innervierten Organen zentrale Reizeinflüsse in rein peripher bedingten Mechanismus ihrer Rhythmik einschalten.

Der gleiche Weg zur Erkennung der Innervation als Grundlage ihrer Tätigkeit ist auch bei der Harnblase verschiedener Tiere eingeschlagen worden, und zwar unter getrennter Untersuchung der auch anatomisch einigermaßen voneinander trennbaren Blasengebiete, wie Sphinkter und Detrusor, Blasenkörper und Trigonum vesicae. Als Zeiger der Innervationsrichtung des Sympathikus wurde Adrenalin, des Parasympathikus das Pilocarpin und Atropin von verschiedenen Autoren verwendet. Die Resultate sind verschieden, zunächst nach der Tierart, dann aber auch je nach der Art des untersuchten Blasenteiles.

H. Boehminghaus (2) fand an 130 Streifenpräparaten von 36 Hundeblassen, dass die Stücke von Detrusor bis Blasenausgang durch Adrenalin wenig reizbar sind, aber durch Pilocarpin starke Kontraktion zeigen, während die oberen drei Viertel des Blasenkörpers wohl durch Pilocarpin erregt werden, dass Adrenalin weder den Tonus noch die Rhythmik zu beeinflussen vermochte. Der untere Teil, d. h. der Blasenboden, zeigte auf beide Stoffe eine Kontraktion. Das Trigonum erwies sich nur als adrenalinempfindlich, während am Blasensphinkter in beiden Muskelschichten nur Adrenalin eine deutliche, Pilocarpin keine Wirkung, auch keine Erschlaffung, erzeugte. Die Ergänzungsversuche mit Atropin ergaben für den Detrusor Abschwächung des Pilocarpineffektes, am Sphinkter eine Indifferenz oder deutliche Schwächung gegenüber der Sympathikusreizung. Nach D. Macht (5) bewirkt Adrenalin am Blasenfundus des Hundes eine deutliche Erschlaffung, Pilocarpin dagegen eine Kontraktur. Am Trigonum reizt Adrenalin die Muskulatur, während Atropin unwirksam ist. Ikoma (4) erzielte in einigen Versuchen an Blasenstreifen vom Hunde für den

Detrusor eine deutliche Adrenalinlähmung, dagegen eine starke Tonussteigerung durch Pilocarpin. War die Kontraktur eingetreten, so wurde sie durch Adrenalin nur wenig herabgesetzt. Auffallend war die lähmende Wirkung des Kalziumchlorids auf die Streifenrhythmik. Sie war vollkommen antagonistisch zur Kaliumwirkung, welche ein Krampf darstellt, der sich aber durch Adrenalin einigermaßen beheben liess.

M. Yamauchi (7) erhielt bei vergleichenden Untersuchungen der Blasenstreifen beim Hunde allgemein schwächere Reaktionsfähigkeit. Die einzelnen Blasenteile reagierten wie folgt: die obere Dreiviertel des Detrusor waren durch Pilocarpin gut, durch Adrenalin nicht erregbar. Die Pilocarpinkontraktur wurde durch Adrenalin geschwächt. Der untere Viertel des Detrusor reagierte auf Pilocarpin und Adrenalin mit Tonuszunahme. Trigonum und Sphinkter kontrahierten sich nach Adrenalin, während Pilocarpin unwirksam war.

Aus diesen analytischen Versuchen geht hervor, dass sich die einzelnen Blasenteile gegenüber Reizstoffen des autonomen Nervensystems ganz verschieden verhalten; besonders auffällig scheint die innervatorisch genaue Zweiteilung des Detrusor. M. Yamauchi hat diese Ergebnisse in ein anschauliches Schema gebracht, das im Wesentlichen wohl auch aus den Befunden anderer Autoren herzustellen wäre.

Fig. 1. Schema der Blasen-Innervation des Hundes nach M. Yamauchi.

Nerven- system	Detrusor		Trigonum	Sphinkter
	obere $\frac{3}{4}$	unt. $\frac{1}{4}$		
Para-S. Förd.				
Symp. f				

Erklärung der Fig. 1: Stark vorherrschende Funktion des betreffenden Nerven am Blasenteil (schwarze Felder), vorherrschende Funktion (schraffierte Felder), Vorhandensein nachgewiesen (punktierte Felder), Vorhandensein nicht nachgewiesen (leere Felder). f = fördernder, h = hemmender Teil des Sympathikus.

Die vorgenannten Arbeiten erstrecken sich auf die Untersuchung einzelner, von einander künstlich getrennter Blasenteile. Yamauchi hat, namentlich in bezug auf gewisse Resultate von Boehminghaus, angeführt, dass rein präparativ eine genaue Trennung dieser einzelnen Blasenteile kaum möglich sei; unterschiedliche Resultate, wie sie bei einigen Autoren vorkommen, könnten daher sehr wohl auf die Anwesenheit von Faserausstrahlungen der Nerven eines benachbarten Gebietes zurückgeführt werden. Das betrifft z. B. die von Boehminghaus erhobenen Befunde an Trigonum und Sphinkter.

* * *

Die praktisch wohl grössere Bedeutung kommt der Frage zu, wie sich die isolierte Blase als ganzes Organ gegenüber den Einwirkungen von Reizstoffen des autonomen Systemes verhalte. Aus der anatomischen Gruppierung der Faserzüge geht hervor, dass die Bewegung der Muskulatur, ähnlich wie beim Magen, stets zur Volumenverkleinerung des Blasen Hohlräumcs führen muss, wobei eine Drucksteigerung auf den Inhalt ausgeübt wird. Diese überwindet z. B. den physiologischen Sphinkterentonus zur Zeit des Harnabsatzes.

Somit lässt sich methodisch die pharmakologische Untersuchung auch so durchführen, dass einfach der Druckanstieg pro Zeiteinheit gemessen wird. Es folgt ferner aus dieser Tatsache, dass nicht nur reine Tonuserhöhungen, sondern auch automatische Bewegungen der Blasenwand durch Vermittlung der gleichzeitigen Drucksteigerungen als Kurven erhalten werden können.

In bezug auf die Möglichkeit, aus solchen pharmakologischen Befunden einen Anhaltspunkt zu finden für die Bedeutung der rein peripheren Wirkung im Blasenmechanismus, ergeben sich zwei grundsätzlich verschiedene Wege.

1. Die Diffusion der Agentien erfolgt von der Serosa, also von aussen in die Blasenwand.

Diese Art der Untersuchung hat besonders den Wert, vergleichend pharmakologisch die Reaktion der Blase überhaupt festzulegen. Da dieser Weg eines Arzneimittels an seinen Angriffspunkt im lebenden Tier kaum vorkommt, können Schlüsse über ein ähnliches Verhalten der Agentien im Körper nicht gezogen werden. Die Untersuchungen dieser Art benützen daher die Blase mehr als Testobjekt.

Streuli (6) hat die Frage methodisch so gelöst, dass die frisch entnommene Blase durch eine mit einer Druckflasche verbundene Kanüle im Nährbad gehalten wurde. Von der Kanüle führte ein den Blasendruck während des Versuches ableitendes Seitenrohr nach dem Schreibapparat. Da plötzlich sehr hohe Drucke auftreten können, wird ein Sicherheitsventil eingebaut, das solche ableitet.

J. Abelin (1) erzielte mit dieser Methode sehr gute Resultate: die Blase zeigte spontan gute Rhythmik, allerdings nur bei sehr sorgfältiger Präparation. Die Empfindlichkeit der Blase ist sehr gross, bleibt aber bei richtiger Aufbewahrung bis zwei Tage erhalten.

H. Boehminghaus (3) fand mit einer ähnlichen Methodik, dass die isolierte Blase keine miktionsähnlichen Kontraktionen zeigt. Die den Vorgang regelnden Zentren (für Miktionskontraktion und -erschaffung) seien in extravasikulären vegetativen Ganglien zu suchen.

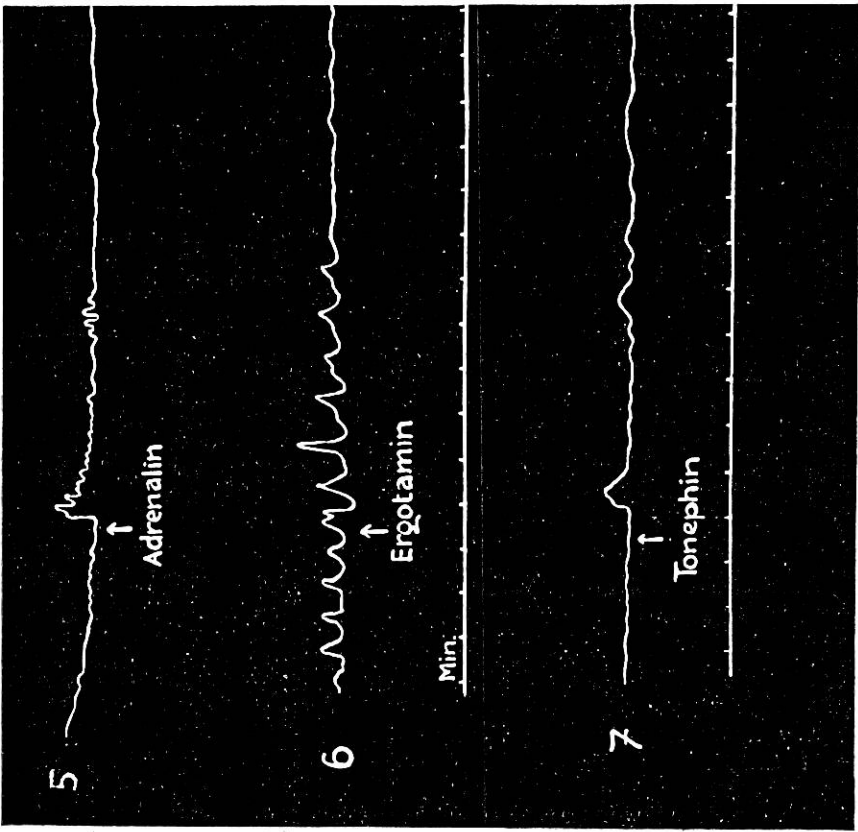
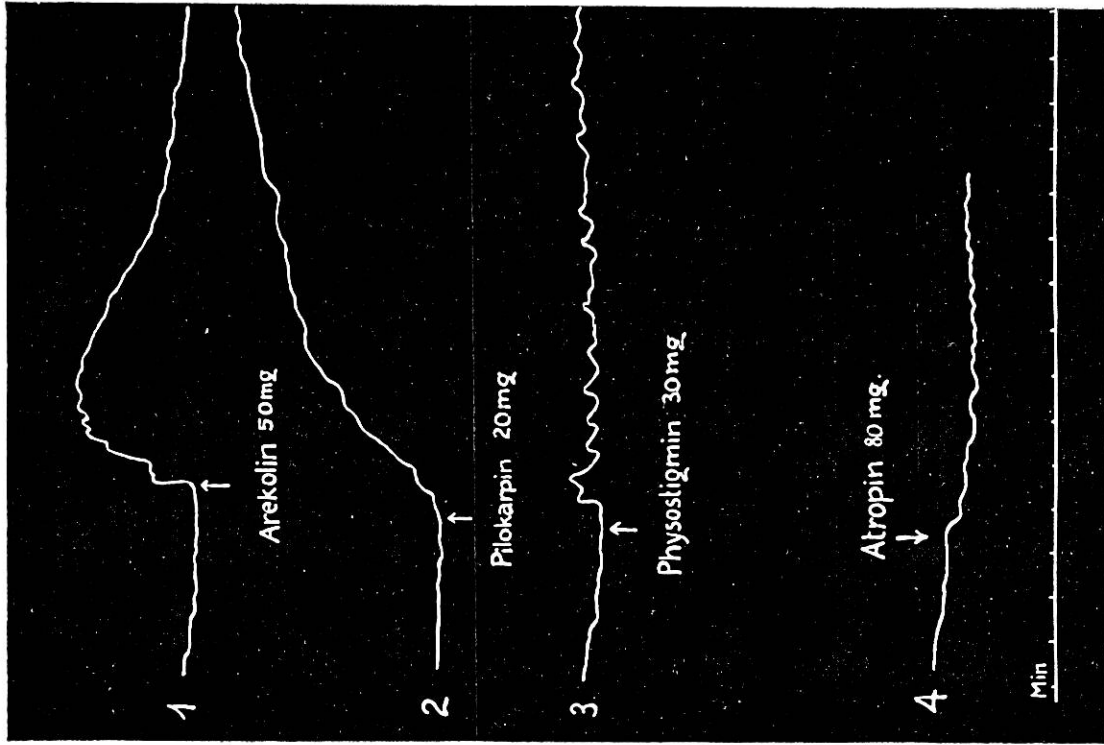
Der Öffnungsdruck für den Sphinkter betrug unter normalen Verhältnissen ca. 17 ccm Wasser, der Schliessungsdruck im Durchschnitt 16,5 ccm Wasser. Wirkt nun eine Substanz auf den Schliessmuskel ein, so ändern sich diese Werte, bei Erregung nach oben, bei Lähmung nach unten. Adrenalin erhöhte die Drucke auf 27—29 ccm Wasser, der Sphinkterentonus war also wesentlich höher. Pilocarpin brachte, an den Drucken gemessen, keine Sphinktererschaffung, wie eigentlich zu erwarten war.

Diese Befunde entsprechen denjenigen am isolierten Blasenstreifen.

2. Die Diffusion der Agentien erfolgt vom Innern der Blase aus.

Viel wichtiger für die Praxis erscheinen uns Untersuchungen mit Übertritt des Agens vom Blasenlumen aus. Prinzipiell kommt dieser Fall auch in vivo dann vor, wenn die Blase gespült wird oder in der Zeit zwischen dem Absetzen des Harnes sich Stoffe im Harn befinden, die von der Niere ausgeschieden werden. Dem letztgenannten Falle nähern sich diese Untersuchungen dann, wenn als Lösungsmittel der Agentien nicht isotonische Nährlösungen, sondern Harn benützt wird.

Es ist zu erwarten, dass keine prinzipiellen Unterschiede in der Art der Wirkung auftreten werden, soweit die Stoffe das autonome Nervensystem der Blase oder ihre Muskulatur direkt beeinflussen. In der Geschwindigkeit des Eintrittes der Wirkungen wird ein Unterschied möglich sein, da die Stoffe die ganze Schleimhaut durchlaufen müssen, um an den Ort ihrer Wirkungsmöglichkeit zu gelangen.



Eigene Untersuchungen.

Sie wurden an frisch entnommenen Blasen eben getöteter Hunde ausgeführt unter Benützung der nachfolgend beschriebenen Methode, die sich in einzelnen Punkten von derjenigen nach Streuli und Boehminghaus unterschied.

Die lebenswarmen Blasen werden ausgiebig mit körperwarmer Sauerstoff-Tyrodelösung durchspült und von Harn befreit. In die Urethra wurde eine Kanüle eingebunden, deren freie Öffnung durch einen doppelt gelochten Gummistopfen verschlossen wurde. Mittels dieser Kanüle wurde die Blase im Nährbad (Sauerstoff-Tyrode) durch ein Stativ fixiert. Durch die beiden Löcher des Gummistopfens gingen zwei Glasröhren, eine zum Pistonrekorder bzw. der Mareyschen Kapsel, die andere zu einer Mariotteschen Abzugflasche. Der Blasenraum war also verbunden mit dem Schreibapparat und dem Druckregulator. Die Zuleitung der für das Blaseninnere bestimmten Nährlösung und der darin gelösten Agentien geschah aus zwei Büretten, jede mit Hahn, deren Auslaufrohre sich vereinigten und durch den einen Ureter in die Blase geleitet wurden. Der andere Ureter wurde abgebunden. Dieses Zuleitungsrohr wurde, wie auch das Ableitungsrohr zum Druckregulator, durch zwei gleiche Röhren geleitet, welche durch einen beide umfassenden Hahn gleichzeitig genau gleich geöffnet oder geschlossen werden konnten. Zu- und Abfluss waren also genau gleich und von der Mariotteschen Flasche aus ausserdem regulierbar. Die Zuleitung des Druckes zum Schreibhebel war durch einen Hahn sperrbar.

Die Blase wurde nun mit Nährlösung gefüllt, der Hahn des Zu- und Ablaufes geschlossen, so dass sich die Drucksteigerung nur nach der Seite des Schreibapparates auswirken konnte. Druckänderungen im Blaseninnern wurden also aufgezeichnet.

Die Lösung der Agentien aus einer der beiden Büretten konnte durch entsprechendes Stellen der Hähne so zugeführt werden, dass keine Druckänderungen auftraten; während des Ein- und Durchströmens der Lösung blieb der Hahn des Zuleitungs- und Ableitungsrohres unverändert.

Die vom Blaseninhalt aus einwirkenden Konzentrationen wurden aus den verschiedenen Restmengen berechnet.

In verschiedenen Versuchen wurde Hunde-Harn benützt.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Bei der grossen Zahl der verarbeiteten Organe verschiedenster Grösse wurde trotz gleichen Versuchsbedingungen fast bei jeder der untersuchten Substanz eine sehr verschiedene Intensität der Wirkung erhalten. Dies konnte nicht auf eine prinzipielle Verschiedenheit der Wirkungsart der Stoffe zurückgeführt werden, da z. B. die Resultate der genannten Autoren für die

Versuchsergebnisse.

1. Blaseninhalt: isotonische Nährlösung.

a) Versuche mit Beeinflussung des Parasympathikus.

Versuch Nr.	Blasenrhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	Alkaloidmenge im Blaseninhalt (mg)	Wirkung	
				Tonus	Rhythmik
Arekolin					
1	keine	115	15	sofort erhöht wieder abklingend nach 2 Min.	etwas vorhanden
2	sehr gut	20	20	unverändert	abnehmend
3	vorhanden	20	40	sofort erhöht, wieder abklingend nach 1 Min.	unverändert
4	schwach	112	50	sofort erhöht, wieder abklingend nach 4 Min.	unverändert
<i>Kurve 1</i>					
5	sehr schwach	30	60	sofort und während 12 Min. erhöht	deutlicher
6	keine	108	90	sofort und andauernd erhöht	unverändert
7	keine	52	100	sofort und andauernd erhöht	keine
Pilokarpin					
1	sehr schwach	35	4	unverändert	unverändert
2	sehr schwach	50	6	unverändert	unverändert
3	schwach	25	6	allmählich erhöht	unverändert
4	sehr schwach	20	20	ansteigend, während 30 Min. erhöht, dann langsam abnehmend	etwas verstärkt
<i>Kurve 2</i>					
5	sehr gut	24	24	leicht erhöht	unverändert

Versuch Nr.	Blasen- rhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	Alkaloid- menge im Blasen- inhalt (mg)	Wirkung	
				Tonus	Rhythmik
Pilokarpin					
6	sehr gut	32	32	allmählich zunehmend	unverändert, nach 10 Min. nachlassend
7	gut	18	36	unverändert	etwas verstärkt
8	keine	55	50	sofort ansteigend	keine
Physostigmin					
1	keine	35	40	unverändert	verstärkt
2	sehr gut	42	30	sofort erhöht, wieder abfal- lend, Tonus normal	verstärkt
3	schwach	43	30	unverändert	verstärkt
<i>Kurve 3</i>					
4	sehr schwach	120	50	nach 15 Min. erhöht, nach 6 Min. ab- nehmend	unverändert
5	sehr schwach	160	50	nach 20 Min. leicht vorüber- gehende Stei- gerung	unverändert
6	sehr schwach	110	50	sof. gesteigert, nach 3 Min. vor- übergehend er- höht, nach 12 Min. wieder er- höht	etwas vergrössert
7	gut	57	100	wellenf. erhöht während 6 Min.	abnehmend
Atropin					
1	sehr gut	53	80	abnehmend	abnehmend
<i>Kurve 4</i>					
2	sehr gut	67	90	l. abnehmend	abnehmend

b) Versuche mit Beeinflussung des Sympathikus.

Versuch Nr.	Blasenrhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	Hormonmenge als Hydrochlorid (mg) im Blaseninhalt	Wirkung	
				Tonus	Rhythmik
Adrenalin (1 : 100 000)					
1	keine	20	0,2	etwas erhöht	sehr gering
2	gering	35	0,35	unverändert	unverändert
3	gut	98	0,98	sof. erhöht und wieder abklingend	etwas verstärkt
4	gering	108	1,08	sofort etwas erhöht, nach 2 Min. wieder abfallend	unverändert
5	gut	110	1,10	sofort erhöht, dann während 3 Min. abfallend zur Norm.	unverändert dann abnehmend
<i>Kurve 5</i>					
6	gut	138	1,38	sofort stark erhöht, nach 8 Min. abfallend	verstärkt, dann abnehmend

Versuch Nr.	Blasenrhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	Alkaloidmenge im Blaseninhalt (mg)	Wirkung	
				Tonus	Rhythmus
Ergotamin					
1	gut	62	1	unverändert	zunehmend, Relaxation stärker
2	sehr gering	65	1	etwas abnehmend	unverändert
3	sehr gut	87	1	unverändert	zuerst zunehm. u. Kontraktionen vergröss. u. verlangsamt, dann kl. und schneller
<i>Kurve 6</i>					
4	sehr gering	110	1	stufenweise abnehmend	unverändert

c) Versuche über Tonepithinwirkung an der Blase.

Versuch Nr.	Blasenrhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	Voegtlin-E im Blaseninhalt	Wirkung	
				Tonus	Rhythmus
1	gut	18	10	sofort wenig erhöht, dann abnehmend	allmählich verschwindend
2	gut	20	10	sofort wenig erhöht, dann abnehmend	allmählich verschwindend
3	gering	40	10	etwas erhöht	lange Wellen
4	Einzelkontraktionen angedeut.	45	10	unverändert	Einzelkontraktionen verstärkt und häufiger
			<i>Kurve 7</i>		
5	keine	50	10	unverändert	deutl. Einzelkontraktionen auftretend
6	sehr gering	85	10	unverändert	abnehmend

d) Versuche durch Beeinflussung der Muskulatur (Bariumchlorid).

Versuch Nr.	Blasenrhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	mg	Wirkung	
				Tonus	Rhythmus
1	gut, unregelmässig	120	25	andauernd etwas erhöht	nachlassend
2	sehr gering	112	40	andauernd abnehmend	nahezu unverändert
3	sehr schwach	168	50	sofortige andauernde Erhöhung	etwas verstärkt

2. Blaseninhalt: Harn.

Versuche mit Pilocarpin und Atropin.

Versuchs-Nr.	Harn				Blasen- rhythmik vor dem Versuch	Blaseninh. cem	Alkaloidmeng. mg	Wirkung	
	Spezif. Gewicht	p H	Visko- sität	Eiweiss				Tonus	Rhyth- mik
Pilocarpin									
1	1010	6,3	1030	(+)	s. schwach	10	5	unver- ändert	unver- ändert
2					s. schwach	70	5	leicht an- steigend	etwas ver- stärkt
3	1012	6,9	1058	—	unregelm.	10	10	an- steigend	verstärkt
4	1007	6,3	1026	—	unregelm.	23	20	unver- ändert	etwas verstärkt
5	1016	6,7	1055	—	regelm. gut	55	50	unver- ändert	unver- ändert
6	1019	6,3	1089	—	regelm. gut	64	54	unver- ändert	leicht ver- stärkt
Atropin									
1	1017	6,1	1075	—	regelm. gut	17	34	leicht sinkend	abnehm. bis O.
2	1015	6,1	1071	—	regelm. gut	90	90	sinkend	ab- nehmend
3	1014	6,0	1054	—	sehr gut	61	90	sinkend	etwas verstärkt
4	1014	6,0	1054	—	sehr gut	83	100	sinkend	ab- nehmend
5	1025	6,9	1135	+	schwach	190	120	sinkend	an Zahl gleich, an Höhe etwas zunehm.

gleichen Blasenbestandteile immer so ziemlich gleich ausfielen, falls die anatomische Präparation genau durchgeführt wurde. Auch an der ganzen Blase bei Einwirkung der Agentien von der Serosaseite her waren die Resultate ziemlich konstant. Dies mag sich dadurch erklären, dass die Resorptionsbedingungen bei diesen beiden Arten der Untersuchung recht konstant sind.

Bei der Resorption der Agentien von der Schleimhaut aus treten verschiedene Bedingungen hinzu, welche zunächst den Übertritt der untersuchten Stoffe an ihre Angriffspunkte hinter der Schleimhaut beeinflussen. Bei der lebenden Blase im Körper kann sich die sehr gute Resorptionsfähigkeit der Schleimhaut sehr wohl auswirken; der Abtransport in die Zirkulation durch den Kreislauf des Blutes in der Blaseschleimhaut wird sehr leicht erfolgen. Denn jede lebende Schleimhaut nimmt bekanntlich wasserlösliche Stoffe sehr leicht auf und es ist wohl bekannt, dass auch von der Blase aus z. B. bei Spülungen, innerhalb kurzer Zeit Vergiftungen auftreten können.

Etwas anders liegen die Verhältnisse an der isolierten Blase. Wenn auch das Lumen mit isotonischer Nährlösung ausgiebig durchspült worden ist, so ist wohl kaum zu vermeiden, dass doch noch Reste von Harn in den Schleimhautfalten zurückbleiben. Denn eine Dehnung dieser Falten zwecks Entfernung der letzten Harnreste konnte nicht vorgenommen werden, weil sonst auch die Muskulatur geschädigt worden wäre. Namentlich Abelin hat ausdrücklich betont, dass jede eingreifendere Massnahme die Rhythmik der Blase stark schädige, was auch wir in vielen Versuchen fanden, wenn die Reinigung nicht ganz sorgfältig und unter hohen Drucken vorgenommen wurde. Wir erzielten anfangs viele Misserfolge, vermutlich nur durch die Reinigung der Blase.

Ein zweiter Punkt, welcher die Unterschiede in der Wirkungsintensität, teilweise wenigstens, erklären könnte, ist, dass die Schleimhaut, von ihrer Zirkulation getrennt, und nur durch Osmose von der Nährlösung aus ernährt, eine ganz andere, verminderte Resorptionsfähigkeit hat gegenüber der viel einfacher gebauten Serosa des Blasenüberzuges. Sie dürfte vielleicht Eigenschaften einer muzilaginösen Schicht angenommen haben, wenigstens in einzelnen Teilen der Blase.

Berücksichtigt man die Ergebnisse an den Blasenstreifen, wo nur sehr wenig pharmakologisches Agens zur Wirkung genügte, und vergleicht dazu, dass auch wir am ganzen Organ von innen her sehr oft — in gewissen Versuchsreihen sogar

jedesmal — sofortige Reaktionen erhielten, so könnte dies wohl zustande gekommen sein dadurch, dass nur wenig Substanz an den Angriffsort kam, von einer ganz günstigen Stelle der Blasenwand aus. Da ja nur der Gesamteffekt, d. h. die Volumenverkleinerung gemessen wird, so kann diese durch entsprechende Beeinflussung irgend eines Teiles der Blasenmuskulatur erhalten werden, durch Kontraktion des Blasenkörpers oder des Sphinkters oder beider zusammen.

In bezug auf die Gesamtwirkung der Parasympathikusgifte ergab sich mit ziemlicher Konstanz der miotischen Gruppe, dass Pilocarpin, Arekolin und Physostigmin durch Kontraktion — vermutlich des Detrusors nach dem Schema von Yamauchi — speziell den Tonus stark erhöhen, gleichsam einen vorübergehenden Blasenkrampf schaffen, während Atropin vom gleichen Ort aus hemmend wirkt, d. h. die Blase zum Erschlaffen bringt. Am isolierten Streifen der Hundeblyase fand Boehminghaus Abschwächung der Detrusorkontraktur. Bei der aktiven Volumenvergrößerung durch Atropin musste der Innendruck entsprechend andauernd absinken. Diese Atropinhemmung fanden wir regelmässig und sehr deutlich.

Die Wirkung der Sympathikusgifte, d. h. des Adrenalins, nach Yamauchi vom Trigonum und dem Sphinkter ausgehend, musste vorübergehend sein, denn Adrenalin wird rasch zerstört und die Resorptionsbedingungen waren im Sphinkter- und Trigonumgebiet nicht gerade günstig. Durch die hohe Affinität des Hormones aber genügten schon Spuren, um den Erregungseffekt anzudeuten. Die Kurven zeigen daher auch nur eine sehr flüchtige Adrenalinwirkung. Dazu kommt, dass das Adrenalin wohl auch im Lumen der Blase selbst, durch die von der Schleimhaut in die Ernährungsflüssigkeit übergehenden organischen Stoffe teilweise zerstört werden kann. Jedenfalls ist erwiesen, dass es vorübergehend eine Blasendrucksteigerung hervorruft. Unterschiedlich fielen die Versuche mit Ergotamin aus, sie zeigten Tendenz der Innendruckabnahme aber nicht mit der Sicherheit der Wirkung des Adrenalins. In einigen Fällen schien dagegen die Rhythmik etwas verstärkt.

Die Versuche über Erregung der Muskulatur selbst zeigten, dass auch das Bariumchlorid eine Drucksteigerung in der Blase hervorrufen kann, die sich sowohl auf den Tonuszustand als auch die Rhythmik beziehen kann. Die Wirkung liess sich aber nicht in allen Versuchen sehr typisch erhalten.

Das Tonephin, welches die glatte Muskulatur der Organe,

mit Ausnahme des Uterus, erregt, zeigt diese Wirkung auch auf die Blase, speziell auf die Rhythmik, bei kleinen Dosen nicht auf den Tonus.

Bei der Verwendung von Harn als Lösungs- und Füllungsmittel waren die Wirkungen des Pilocarpins gut zu sehen, gleichmässig wirkte im oben genannten Sinne das Atropin. Die Wirkung war aber trotzdem schwächer. Einmal musste schon die Viskosität des Harnes die Verschiebung der Flüssigkeitssäule zwecks Druckmessung etwas hemmen, dann wirkte, wohl auf physikalisch-chemische Weise, der Kolloidgehalt des Harnes auf die Diffusion der Alkaloide ein, denn es ist bekannt, dass aus kolloiden Medien die Abgabe der Alkaloide an die resorbierende Fläche verzögert ist und andererseits hat Jendrassik eine Adsorption des Pilocarpins an Kolloide z. B. des Serums nachgewiesen. So dürfte namentlich ein hoher Eiweissgehalt des Harnes besonders hemmend wirksam sein.

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Methodik angegeben, welche gestattet, die Wirkung von Arzneistoffen auf die Motilität der Harnblase auch vom Blaseninneren ausgehend, graphisch festzuhalten. Sie hat den Vorteil, dass im Experiment auch Bedingungen beachtet werden können, welche den Blasenpülmitteln, sowie den durch die Niere ausgeschiedenen Stoffen zukommen.

2. Die Parasympathikusgifte Arekolin, Pilocarpin und Eserin, sowie Atropin erzeugen Druckschwankungen, die ersteren Zunahme, das letztere Abnahme des Blasendruckes.

Diese Wirkungen werden auch erhalten, wenn Hundeharn als Lösungsmittel für die Alkaloide verwendet wird. Sie sind aber etwas schwächer.

3. Die Sympathikusgifte Adrenalin und Ergotamin bewirken ebenfalls Druckschwankungen, das erstere eine nur sehr kurze Steigerung, das letztere eine gelegentlich beobachtete Senkung.

4. Das Tonephin als Erregungsmittel der glatten Muskeln, mit Ausnahme derjenigen des Uterus, verstärkt die Blasenautomatie mehr als den Tonus der Blasenmuskulatur.

Literaturverzeichnis.

1. J. Abelin (1917): Unters. über die überlebende Säugetierblase mit Rücksicht auf ihre Benützung für physiologische Probleme und als Testobjekt. Zschr. f. Biol. Bd. 67. S. 525—542. — 2. H. Boehminghaus (1922): Pharmakolog. Untersuchungen über die periphere Innervation der Blase. Verhdl. Deutsch. Pharmakolog. Gesellschaft, 3. Tagg. S. 19

bis 20. — 3. H. Boehminghaus (1923): Experimentelle Beiträge zur Innervation der Blase. Zschr. f. ges. experiment. Medizin. Bd. 33. S. 378 bis 379. — 4. T. Ikoma (1924): Experimentelle Analyse des durch Morphin erzeugten Blasensphinkterkrampfes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 102. S. 145—146. — 5. D. Macht (1924): A pharmacodynamic study of the urinary bladder and the trigonum. Journ. of Pharmacol. and exp. Ther. Bd. 22. S. 339—340. — 6. H. Streuli (1916): Beitr. z. Physiol. der Drüsen von L. Asher. XXII. Die Wechselwirkung von inneren Sekreten und die Beziehung dieser Wirkung zum Problem der Erregung und Hemmung. Zschr. f. Biol. Bd. 66. S. 167—228. — 7. M. Yamauchi (1926): Pharmakolog. Studien über die periphere motorische Innervation der Blase einiger Säugetiere. Okayama-Igakki-Zasshi. Nr. 426. S. 1—18. Nach Sonderdruck.

Beobachtungen über infektiöse Kälberpneumonie.

Von Dr. G. Schmid, Zürich.

In einem grösseren abortusfreien Zuchtbestande, wo keine Tiere zugekauft wurden, gingen im Jahr 1931 und im ersten Halbjahr 1932 nahezu alle Kälber an infektiöser Pneumonie zugrunde; das Alter betrug 10 Tage bis 12 Wochen. Als Erreger war anfänglich das *Bact. vitulisepticum* angesprochen worden, weil im Ausstrich angeblich bipolare Bakterien gefunden worden waren. Die prophylaktische Impfung der Kälber mit Pneumoserin erwies sich indessen als völlig unwirksam. Dank verständnisvoller Zusammenarbeit seitens des behandelnden Kollegen und des Besitzers konnten die veränderten Organe aller notgeschlachteten Tiere von uns untersucht werden. Nachstehend folgt die Zusammenstellung der Untersuchungen in chronologischer Folge.

27. 1. 1932, 1 Stück Lunge eines 17 Tage alten Kalbes. Lunge pancreasartig aussehend, hepatisiert. Befund: Diplo- und Streptokokken.

7. 2. 1932, 1 Stück Lunge eines 6 Wochen alten Kalbes. Doppelseitige Bronchopneumonie, Hepatisation pancreasartig, in das rote Gewebe sind unregelmässig geformte grössere und kleinere Herde von gelblicher Farbe eingestreut. Befund: gramnegative ziemlich schlanke Stäbchen (zu stark entfärbte Pyogenesstäbchen?) vereinzelt bipolare Stäbchen, sehr feine grampositive Diplokokken.

19. 2. 1932, Lunge, Leber, Niere, Körperlymphknoten eines 4 Wochen alten Kalbes. Befund: Lunge hepatisiert. Kulturell: gramnegative Stäbchen aus der *Coli-Paratyphus*-Gruppe ermittelt (nicht näher untersucht), übrige Organe keimfrei.