

Untersuchungen über Natrium- und Magnesium-Antipyrinmethyaminomethansulfonat (Novalgin, Novaminsulfon, Magnopyrol)

Autor(en): **Graf, H. / Weidmann, H.**

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): **88 (1946)**

Heft 4

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591274>

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.

der Operation läßt er den Schweif des Kastraten kürzen oder acht Tage lang ausbinden.

Zur Beobachtung und Verhütung von Nachblutungen oder Vorfällen läßt Silbersiepe (24) alle jungen Kastraten 24 Stunden lang ausgebunden im Stall; ältere länger.

Eine Behandlung der Kastrationswunden nach einer normal verlaufenen Kastration ist im allgemeinen nicht erforderlich. Auf alle Fälle soll eine Berührung der Wunden durch den Besitzer oder Wärter unterbleiben.

Bewegung des Kastraten im Schritt mindestens vom zweiten Tage an wird allgemein gefordert.

Während einiger Stunden nach der Kastration soll wegen Verschluckgefahr den durch Chloralhydrat betäubten Tieren weder Futter noch Wasser gegeben werden.

(Schluß folgt.)

Aus dem Veterinär-Pharmakologischen Institut der Universität Zürich.

Untersuchungen über Natrium- und Magnesium-Antipyrinmethylaminomethansulfonat (Novalgin, Novaminsulfon; Magnopyrol).

I. Der Einfluß auf den cholinergischen Längsspasmus am isolierten Colon des Pferdes.

(Mit 11 Kurven.)

Von H. Graf und H. Weidmann.

I.

Nach Januschke und Lasch 1926 (6) setzt Dimethylaminoantipyrin (als Pyramidon) bei Konzentrationen bis 1 : 20000 den Tonus des Meerschweinchendünndarmes herab und hebt bei größeren Mengen (1 : 100) die Peristaltik auf. Dies scheint uns ein Anhaltspunkt dafür, daß an der Besserung des klinischen Bildes von Darmspasmen nicht nur die zentral analgetische Wirkung, sondern auch die Möglichkeit peripher bedingter Lösung der Krämpfe in Betracht kommt, welche die eigentliche Schmerzquelle sind.

Tierärztlich ist somit nicht nur theoretisch interessant, nach Beiträgen über ein ähnliches Verhalten strukturell verwandter Stoffe zu suchen. Von ihnen stehen die Methylaminomethansulfonate im Vordergrund. Das Natriumsalz (als Novalgin) ist von

Gratzl (2), Heinemann (4), Hustede (5), Kubesch (7), Mulder (9), Strub (10) bei der Kolik des Pferdes beschrieben. Dem Eindruck der mitgeteilten klinischen Gesamtwirkung nach zu schließen, bei der allerdings noch andere Mittel zu berücksichtigen sind, ist die beruhigende im Vordergrund.

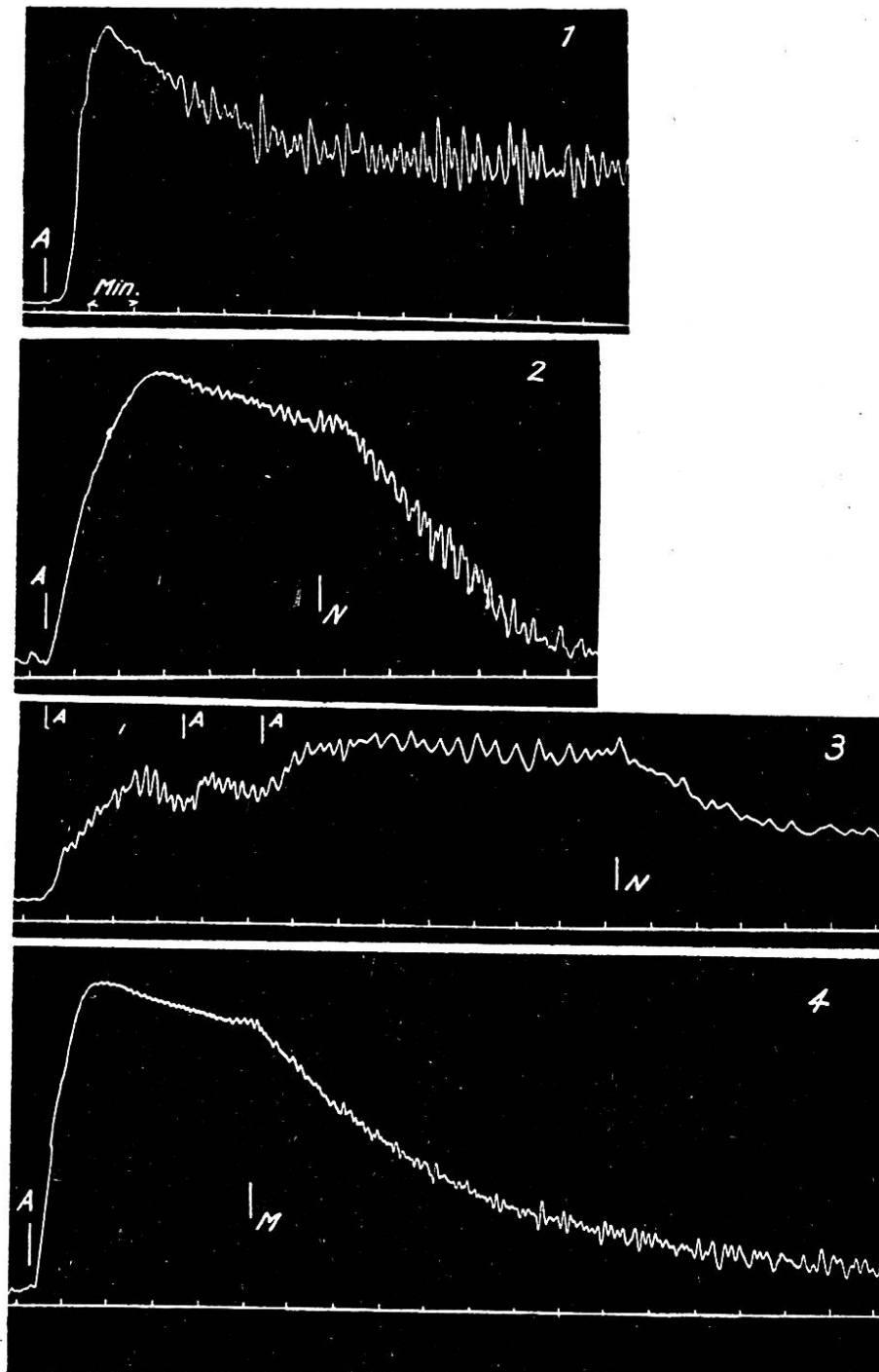


Abb. 1—4.

II.

Der Spasmus der Darmmuskulatur kann mit Gratzl (3) als Vagohypertonie, bzw. im Zusammenhang mit dem von Loewi (8) gefundenen Acetylcholin-Cholinesterase-Zyklus betrachtet werden: er wäre in diesem Falle als eine Störung aufzufassen.

Daher war es interessant, gerade am Colon des Pferdes das Verhalten der Antipyrinderivate im Zusammenhang mit der Acetylcholinwirkung zu untersuchen. Auch konnte erwartet werden, daß beim Wechsel des Natrium gegen Magnesium (Magnopyrol) womöglich eine deutlichere periphere Wirkung auftrete, falls dem Natriumsalz an sich eine solche zukommt.

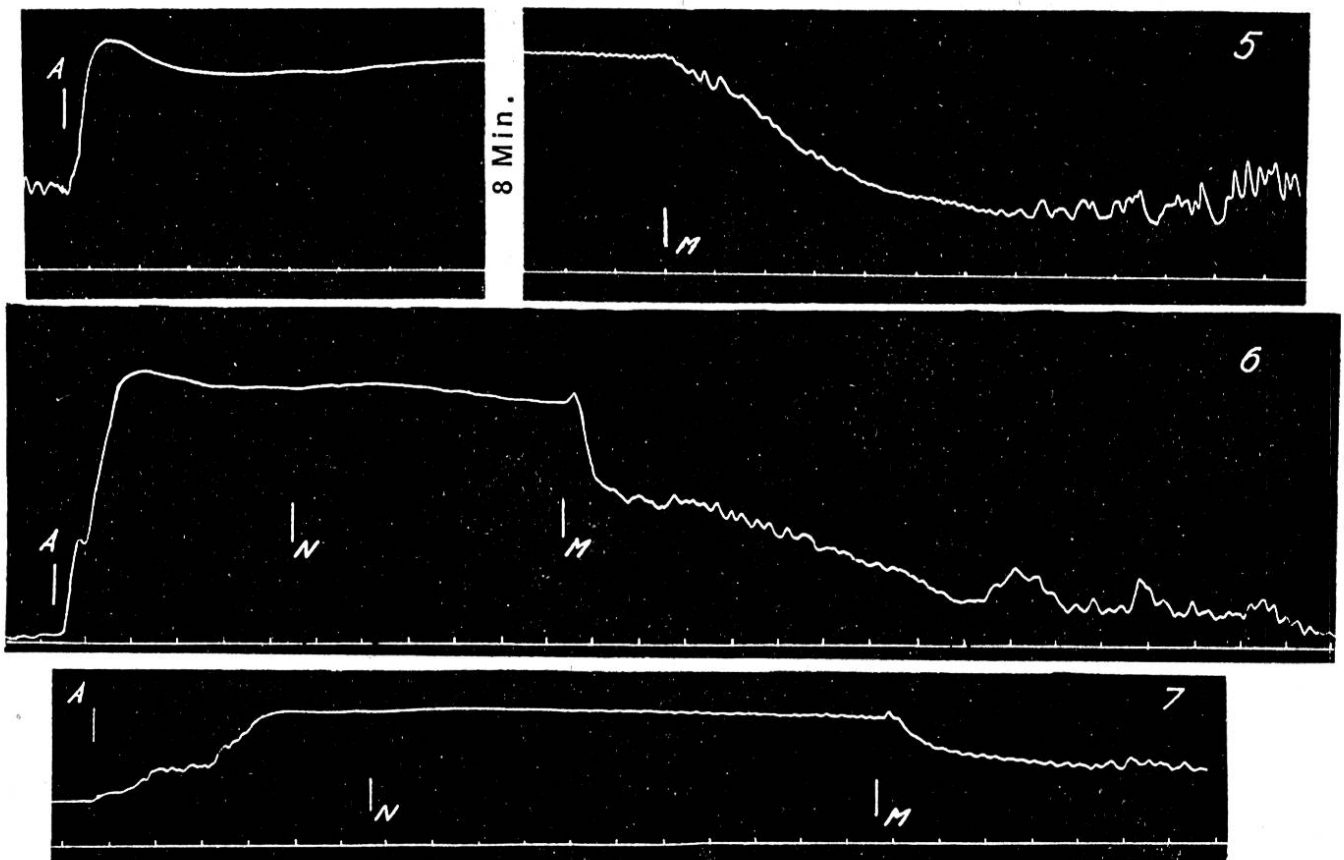


Abb. 5—7.

Vom Magnesium z. B. in Sulfatbindung ist gegenüber dem Natrium eine stärkere tonusherabsetzende Wirkung am Darm bekannt (Thommen 11). Nach Cloetta, Fischer und van der Loeff (1) wird durch Magnesium die Impulsübertragung vom Nerven auf den Muskel blockiert. Diese periphere Lähmung beruht nicht auf einer Einschränkung bzw. Aufhebung der Acetylcholinbildung oder -wirkung

am Ende des motorischen Nerven. Vielleicht bezieht sich dieser Befund auch auf die vegetativen Nervenendorgane im Darm. Die Lähmungswirkung ist als Potentialgiftwirkung dynamisch bedingt und daher reversibel.

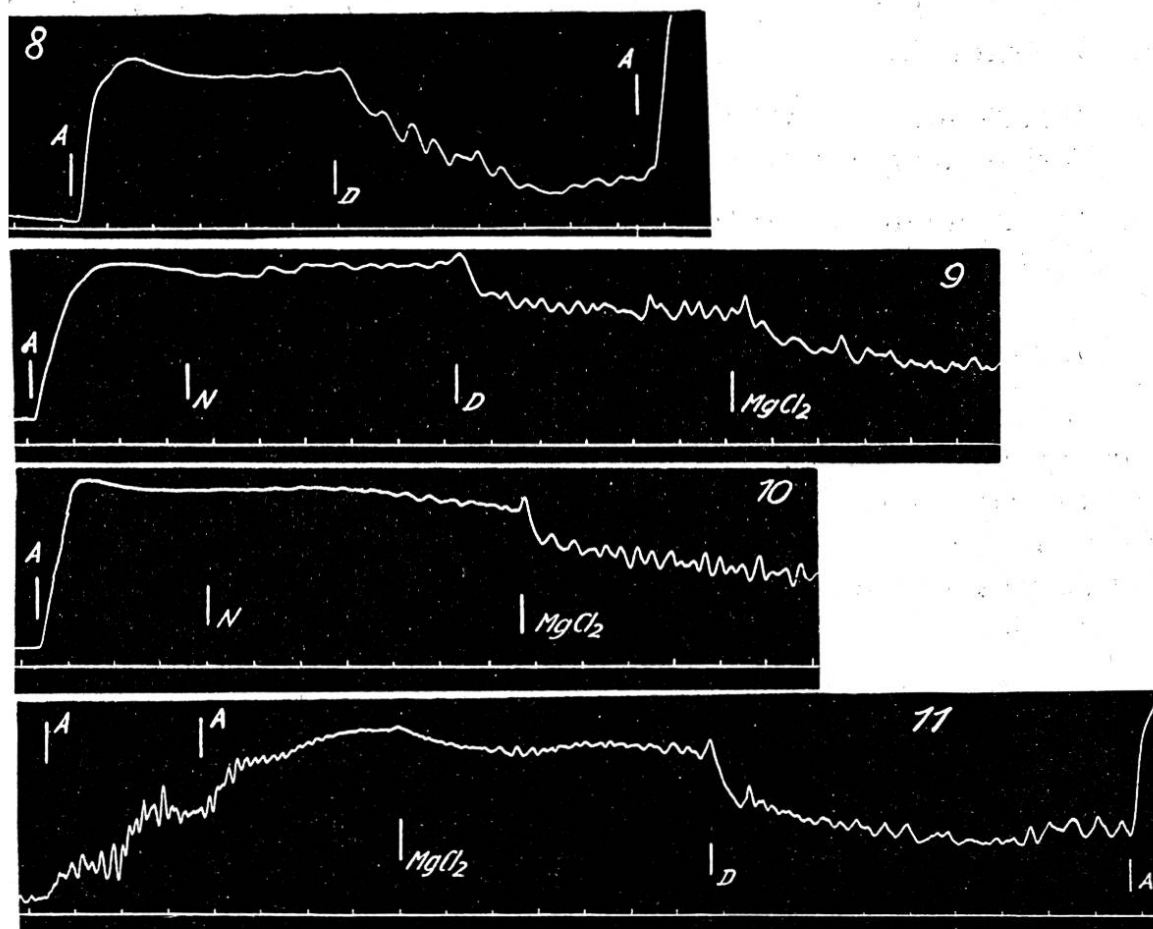


Abb. 8—11.

III.

Methode und Substanzen¹⁾: Die Längsbewegungen der Colonposchenstücke, ca. 20 cm lang, mit 12—20 g Zugbelastung und Hebelübertragung 1 : 1—2 wurden aufgeschrieben nach Acetylcholin (Siegfried), den Antipyridinderivaten: Dimethylaminoantipyrin (abgekürzt Di-pyrin), Natriumsalz als Novalgin bzw. im Nachtrag zur Arzneimittelliste für Krankenkassen 1943/44 bezeichnetes Synonym Novaminsulfon und Magnesiumsalz (Magnopyrol) in gleichen Mol-Konzentrationen (1 : 1000 bis 1 : 1300). Zur Kontrolle über die Wirkung des

¹⁾ Der Schlachthofverwaltung Zürich danken wir für Erleichterungen bei der Materialbeschaffung.

Magnesiums wurde auch Magnesiumchlorid mit gleichem Magnesiumgehalt wie Magnopyrol verwendet.

IV.

Die Versuche nach Acetylcholinvorbehandlung zerfallen in zwei Gruppen:

1. Acetylcholin 1 : 100 Mill.: Tonuszunahme und Erwaschen bzw. Fortsetzung der Rhythmik (subspasmische Wirkung).
2. Acetylcholin 1 : 10 Mill.: Tonussteigerung ohne Rhythmik (spasmische Wirkung).

1. Gruppe.

Acetylcholin erzeugt immer rasche Erhöhung des Tonus, auf der die Rhythmik einsetzt. Die Ausgangslage wird nicht mehr erreicht (Kurve 1). Bei dieser subspasmischen Acetylcholinwirkung zeigt das Magnesiumsalz konstantere Tonussenkung, während die Rhythmik durch alle Stoffe ungefähr gleich beeinflußt bzw. erhöht oder vermindert wird.

Tabelle 1.

	An- sätze	Tonus			Rhythmik				Kurve
		—	=	±	+	++	±	—	
Dipyrin (D)	7	4	3	—	—	3	1	3	—
Na-salz als Novalgin (N)	3	—	1	2	1	1	1	—	2 1:670
Na-salz als Nov. sulf. (N)	6	3	3	—	2	—	3	1	3 1:1300
Mg-salz (Magnopyrol) (M)	8	1	6	1	2	1	3	2	4
Mg-chlorid	9	3	3	3	2	2	4	1	—

Tonus: — leicht herabgesetzt = herabgesetzt ± gleich

Rhythmik: + leicht erhöht ++ erhöht ± gleich — vermindert

2. Gruppe.

Die Ausgangslage ist eine spasmische Acetylcholinwirkung. Die Wirkungen der einzelnen Substanzen werden in wechselseitigem Verhältnis aufgenommen, um den Anteil der Pyrazolon- und der Natrium- bzw. Magnesiumkomponente zu untersuchen.

Tabelle 2.

	An- sätze	Tonus			Rhythmik				Kurven
		—	=	±	+	++	±	—	
Dipyrin	12	3	8	1	3	7	1	1	8, 9, 11
Na-salz als Novalgin	9	3	—	6	2	3	4	—	6, 9, 10
Na-salz als Nov. sulf.	9	1	—	8	2	4	3	—	7
Mg-salz (Magnopyrol)	13	3	9	1	2	10	1	—	5, 6, 7
Mg-chlorid	12	2	5	5	2	9	1	—	9, 10, 11

Tonus: — leicht herabgesetzt = herabgesetzt ± gleich

Rhythmik: + leicht erhöht ++ erhöht ± gleich — vermindert

Wie aus den Kurven 5 bis 11 hervorgeht, zeigt beim Acetylcholin-spasmus die Magnesium-Pyrazolonverbindung gegenüber der Natriumverbindung deutlich erhöhte spasmolytische Wirkung. Das Natriumsalz (als Novalgin oder Novaminsulfon) hat keine oder nur geringe Tonuslösung gezeigt, während am gleichen Präparat das äquivalente Magnesiumsalz den Krampf allmählich zu lösen vermochte. Daß dabei dem Magnesium eine bestimmte Bedeutung zukommt, geht aus dem Verhalten Natriumsalz : Magnesiumchlorid hervor.

Die Rhythmik ist bei den Magnesiumverbindungen häufiger erhöht als beim Natriumsalz, die Verbesserung bei diesem weniger gut als beim Dipyrin allein. Es scheint, daß die Sulfo-Substitutionsgruppe mit Natrium einer Pyrazolongrundwirkung eher hinderlich ist, da das Natriumsalz den Spasmus nicht zu lösen vermag.

Offenbar ist es das Magnesium, welches im Gegensatz zum Natrium die Pyrazolonwirkung am Acetylcholin-spasmus des Colon unter eigener Mitwirkung zu begünstigen vermag. Bemerkenswert ist, daß die Ansprechbarkeit auf den Vagusstoff Acetylcholin im Gegensatz zu parasymphatisch lähmenden Giften, z. B. Atropin erhalten bleibt.

Wir haben Anhaltspunkte aus der Praxis, daß die krampfherabsetzende Wirkung des Magnopyrol beim Pferd nachweisbar ist und sich mit der zentral analgetischen der Pyrazolonfraktion offenbar nicht ungünstig vereinigt.

Zusammenfassung.

Ersetzt man beim Antipyrinmethylaminomethansulfonat das salzbildende Natrium (Novalgin, Novaminsulfon) durch Magnesium (Magnopyrol), so wird am Colon des Pferdes bei der subspasmodischen Acetylcholinwirkung eine sicherere Tonussenkung erzielt, während die Rhythmik sich ungefähr gleich verhält. Bei spasmodischer Acetylcholinwirkung dagegen vermag das Natriumsalz den Tonus nicht zu senken, wohl aber das Magnesiumsalz, bei dem in der Normallage, d. h. bei der Rückkehr des Darmes auf den Normaltonus auch die Rhythmik wiederhergestellt bzw. verbessert wird. Die Acetylcholinempfindlichkeit bleibt dabei erhalten.

Literatur.

1. M. Cloetta, H. Fischer, M. R. van der Loeff, (1942), Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 200, S. 6. — 2. E. Gratzl, (1938), Wien. Tierärztl. Monatsschrift, XXV. Jg., H. 13. — 3. E. Gratzl, (1939) Tierärztl. Rdsch., 45. Jg., Nr. 11, S. 207. — 4. A. Heinemann, (1939) Versuche über die analgetische und therapeutische Wirkung des Novalgin bei der Kolik der Pferde und anderen schmerzhaften Erkrankungen der Haustiere. Diss. Hannover, 55 S. — 5. B. Hustede, (1941), Vet. Med. Nachr., H. 2—4, S. 35. — 6. H. Januschke und F. Lasch, (1926), Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 114, S. 70. — 7. W. Kubesch, (1939), Wien. Tierärztl. Monatsschrift XXVI. Jg., H. 16. — 8. O. Loewi, zit. Meyer und Gottlieb, Exp. Pharmakol., (1933), 8. Aufl., S. 461 ff. — 9. I. C. Mulder, (1940), Vet. Med. Nachr., H. 2, S. 32. — 10. W. Strub, (1940), Vet. Med. Nachr., H. 2, S. 33. — 11. F. Thommen, (1919), Zur Physiologie und Pharmakologie der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Kombinationswirkung von Medikamenten, Diss. Zürich, 58 S.

Aus dem vet.-patholog. Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. H. Hauser).

Die pathologisch-histologischen Veränderungen im Zentralnervensystem bei der infektiösen Hühner- lähmung (Marek'sche Hühnerlähme).

Von H. Hauser und E. Frauchiger.

Verschiedene Gründe haben uns veranlaßt den Veränderungen im Zentralnervensystem bei der infektiösen Hühnerlähmung besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Ein praktischer Grund war der,