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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 74 (1932)

Heft: 5

Artikel: Weitere Beiträge zur Pharmakologie am isolierten Uterus des Rindes : die Hypophysenhinterlappen-Stoffe Orasthin und Tonephin

Autor: Graf, Hans / Krampe, M.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-589683

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Schlachtung des Tieres, wie sie die bundesrätliche Verordnung vom 14. November 1911 betreffend das Verfahren bei der Gewährleistung im Viehhandel vorsieht, über den Zustand definitiven Aufschluss, oder es muss eine weitere Untersuchung nach einigen Wochen statthaben. Dieser zweite Weg des Zuwartens und Abstellens auf eine nochmalige Untersuchung ist meines Erachtens vorsichtiger und deshalb in einer mitunter so heiklen Sache wie der Trächtigkeitsbestimmung besonders zu empfehlen. Der Richter wird sich mit diesem Erledigungsmodus, der die Interessen beider Parteien in gleicher Weise schützt, auf begründeten Antrag des Experten hin, sehr wohl einverstanden erklären können.

Resümierend ist zu sagen, dass die Antwort auf die Frage, was ist Trächtigkeit, nur so lauten kann, wie sie von Malkmus gegeben worden ist. Solange die Frucht im Mutterleib sich in Entwicklung befindet, solange ist das Muttertier als trächtig zu bezeichnen. Es muss sich also stets um lebende Trächtigkeit handeln. Dies dürfte der Grundsatz sein, der im Interesse der Rechtsgleichheit allgemein bei der Beurteilung solcher Fragen angewendet zu werden verdient.

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

Weitere Beiträge zur Pharmakologie am isolierten Uterus des Rindes. Die Hypophysenhinterlappen-Stoffe Orasthin und Tonephin.

Von Privatdozent Dr. Hans Graf
und Dr. M. Krampe. Berlin.

Nach den Ergebnissen zahlreicher Untersuchungen von Oliver und Schefer (19), Dale (2), Howell (15), Frankl-Howart und Fröhlich (3), Fühner (4), Knaus (18), v. d. Kaay (21), Graf und Morgenstern (8) und den umfangreichen klinischen Untersuchungen von Gerkepott (5) enthält der Hinterlappenextrakt der Hypophyse in der Wirkung sehr komplizierte Hormone. Wir kennen heute eine Wirkung des Hypophysins auf den trächtigen und nichtträchtigen Uterus, eine andere auf die Darmperistaltik, auf den Wasserhaushalt (Diurese), den Stoffwechsel u. a. Daher war bei einer bestimmten Indikation, wie z. B. der Wehenerregung, auch mit Nebenwir-

kungen zu rechnen, welche die Tätigkeit anderer Organe in unnötiger Weise beeinflussten und unter Umständen recht störend wirken konnten. Dazu kommt, dass eine bestimmte gravimetrische Dosis nicht gegeben werden kann und die Standardisierung nach typischen Einheiten die Fehler biologischer Wertbestimmung hat.

Über zufriedenstellende Erfolge bei der Verwendung des Hypophysenextraktes beim Rinde berichten Hetzel, Schmidt und Kopp, Richter und Tierfelder und Wost übereinstimmend, dass der Involutionsprozess des puerpuralen Uterus durch Hypophysenextrakte gefördert werde (Benesch und Steinmetzer (1)). Zwar kann sich beim Menschen die therapeutische Gabe zwischen weiten Grenzen bewegen (Austreibungsperiode), es kann aber schliesslich doch zu Tetanus uteri kommen, wie experimentell von Wodon am isolierten Uterus des Meerschweinchens und von La Berre und Wodon an lebenden Katzen nach 5 ccm Hypophysin beobachtet worden ist (1). Fälle von Tetanus uteri kamen beim Menschen ebenfalls vor, weshalb man heute mit der Anwendung im Eröffnungsstadium vorsichtiger geworden ist. Für diesen Fall hält Graff (13) die Anwendung der Kombination von Thymophysin (Thymusextrakt und Hypophysenextrakt) für besser.

Bei der häufigen Anwendung der Hypophysenextrakte als Wehenmittel sind in der Humanmedizin auch zahlreiche Fälle bekannt geworden, welche besonders bei Nierenkranken, Eklampsie, eine sehr unerwünschte Blutdrucksteigerung zeigten. Daher war das Bedürfnis, das Hormon nach Möglichkeit in spezifisch wirksame Komponenten zu spalten und womöglich jede für sich in sichere Dosierung zu bringen, eine Forderung der zielrichtig arbeitenden Therapie.

Dass eine Fraktionierung des Hypophysins möglich ist, hat schon Führer (1913) biologisch festgestellt, indem er Blutdruck und Uteruswirkung der Hypophyse unterscheidet, da die erstere unabhängig von der letzteren verläuft, diese Wirkungen somit an mindestens zwei Hauptfraktionen gebunden sein müssen. Die chemische Trennung der beiden wirksamen Stoffe gelang nach Holzbach, Kottlors und Irion (14) amerikanischen Forschern 1928 (Pitocin und Pitressin). Kamm und seine Mitarbeiter (17) trennten die Hinterlappenauszüge in zwei Fraktionen, eine uteruserregende (Oxytocin) und eine blutdrucksteigernde (Vasopressin); für die erstere fand Trendelenburg (20) die Wirksamkeitsgrenze am Kaninchenuterus zu 1 : 10

Milliarden, d. h. etwa 150—200mal stärkere Wirkung als das Voegtlinsche Standardpulver der Hypophyse hatte. Nach Trendelenburg und Guggenheim handelt es sich um sehr empfindliche Substanzen.

Zwei ebenfalls aus dem Hypophysin isolierte Fraktionsprodukte wurden 1928 von der I. G. Farben hergestellt:

1. Das Orasthin mit reiner Uterinwirkung und
2. das Tonephin, als Träger der Wirkungen des Hypophysins auf den Kreislauf, den Darm, die Diurese und den Stoffwechsel.

Das Orasthin ist eine klare, farblose Flüssigkeit, die neben Chlornatrium ein Konservierungsmittel enthält. Die Lösung ist völlig frei von Eiweiss. Die Uteruswirkung soll ganz spezifisch sein und dient wie beim Hypophysin zur Standardisierung.

Ein Kubikzentimeter Orasthin entspricht dem Standard von drei Vögtlin-Einheiten, wobei das Präparat durch die chemische Trennung gegenüber dem ganzen Hypophysin von seiner uterus-erregenden Wirkung nichts verloren hat. Der Muskel soll nach Orasthin-Applikation unter gleichzeitiger Steigerung des Tonus eine kräftige Kontraktion zeigen, und zudem die intravenöse Injektion weder Tetanus, eine merkliche Blutdrucksteigerung, noch Atmungsstörung hervorrufen.

Experimentelle klinische Arbeiten über Orasthin sind in der Literatur nur wenige vorhanden. Isaak und Siegel (16) belegten die spezifische starke Uteruswirkung des Orasthins vom isolierten Kaninchenuterus die vollständige Unwirksamkeit auf den Darm mit Kurven. Das Orasthin hat nach ihren Untersuchungen keine erhebliche Wirkung auf den Wasser- und Salzstoffwechsel. Holzbach, Kottlors und Irion (14) erzielten mit Orasthin den erwünschten Wehenmodus, fanden im Standardisierungsversuch am Uterus des Meerschweinchens weder qualitativ noch quantitativ einen Unterschied in der Wirksamkeit gegenüber Hypophysin, wogegen die blutdruckerregende Wirkung des Hypophysins beim Orasthin vollständig fehlt. Die klinische Verwendung beim Menschen hat nach Holzbach, Kottlors und Irion (20) ergeben, dass Orasthin sich in der Eröffnungs- und Nachgeburtsperiode als hervorragendes Mittel bewährt, die Austreibungszeit ausserordentlich abkürzt und darum den übrigen Hypophysenpräparaten, gleiche Standardisierung vorausgesetzt, überlegen ist. Als Hauptvorteil wird betont das Fehlen der blutdrucksteigernden und herzalterierenden Komponente, das besonders in Fällen wertvoll ist, in denen die Uteruswirkung

des Hypophysins zufolge der Kreislaufwirkung aber nicht angewendet werden konnte.

Benesch und Steinmetzer (1) fanden am lebenden Rind, dass das nur die Uteruskomponente enthaltende Orasthin unter allen Hypophysenpräparaten hervortritt, weil jeder störende Einfluss auf das Gefäßsystem und den Darm wegfällt und die Uteruswirkung dadurch reiner und kräftiger zum Ausdruck kommt. Auch die klinischen Erfahrungen bei primärer und sekundärer Wehenschwäche während der Geburt bei Fleischfressern stehen vollkommen im Einklang mit den Ergebnissen während des Puerperiums beim Rind. In den vorliegenden Untersuchungen sollten die beiden Hypophysinfraktionen in ihrer peripheren Wirkung am Uterus des Rindes verglichen werden vor allem vom Gesichtspunkt aus, ob die bei kleinen Laboratoriumstieren festgestellte Spezifität des Orasthins gegenüber Tonephin auch am Uterus des Rindes gilt.

Zu den Untersuchungen wurde die von Graf-Morgenstern (9), Graf-Nimtz (6), Graf-Gradel (7), Graf-Wander (8), Graf-Seifert (11), Graf-Harberg (10) benützte Methode nach Magnus-Kehrer an 10—20 cm langen Hornstücken trächtigen und nichtträchtigen Uteri mit 1000 ccm Sauerstoff-Thyrode angewandt. Die Beschaffung des Untersuchungsmaterials erfolgte vom Schlachthof in einer mit einer sauerstoffgesättigten 38—39° warmen Thyrodelösung gefüllten Thermosflasche. Dabei zeigte sich, dass leider etwa 45% der entnommenen Uteri nach Ansetzen des Versuchs unbrauchbar waren. Die Hebelübertragung betrug 1 : 12. Als Belastung der Uteri wurden je nach Grösse und Schwere 0—25 g gewählt. Erst nachdem der Uterus regelmässig zu arbeiten begann, ungefähr gleiche Kontraktionen und gleichbleibende Tonushöhe anzeigte, wurden die zu prüfenden Präparate in der verschiedensten Konzentration hinzugefügt und in den Kurven auf das ganze Nährbad bezogen, z. B. zufügen von zwei Einheiten = 0,002 E Konzentration. — Zeitschrift der auf $^2/_3$ verkleinerten Kurven = Minuten.

Experimenteller Teil.

Versuche mit Orasthin und Tonephin.

I. Kuh, 7jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 40 cm, Belastung 15 g: Kleine regelmässige Eigenbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,00025 E. Orasthin 15 Min. anhaltender Tonusanstieg mit geringer Kontraktionszunahme.

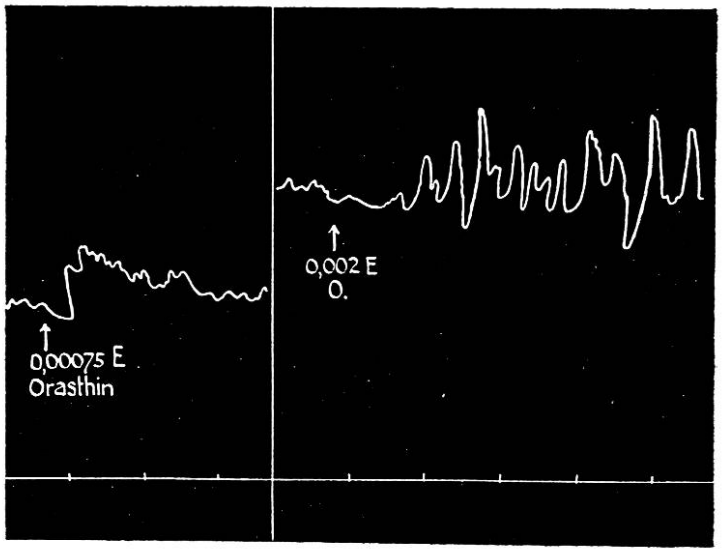
II. Kuh, 6jährig, nicht tragend, Belastung 20 g: Geringe Anfangskontraktionen mit etwas sinkendem Tonus. Nach 0,0005 E.

Orasthin allmählicher 25 Min. anhaltender Tonusanstieg mit wenig vermehrter Kontraktion bis zum Abbruch des Versuches (50 Min.).

III. Kuh, 12jährig, nicht tragend, Belastung —: Lebhafte Eigenbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,00075 E. Orasthin und bis Schluss des Versuches (45 Min.) sich steigernde Kontraktionsvermehrung (Fig. I, Nr. 1).

IV. Kuh, 3jährig, nicht tragend, Belastung 15 g: Zahlreiche kleine Anfangsbewegungen mit sinkendem Tonus. Nach 0,001 E. Orasthin in Abständen von 4 Min. Ansteigen des Tonus und eine geringe Zunahme der Kontraktionen.

Fig. I.



Nr. 1. Nr. 2.

V. Kuh, 3jährig, nicht tragend, Belastung 15 g: Fast ohne Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,001 E. Orasthin allmählicher Tonusanstieg ohne wesentliche Kontraktionszunahme. Nach weiterem Zusatz von Adrenalin (1 : 2 000 000) plötzlicher steiler Abfall des Tonus, der aber nach 3 Min. bis zur Beendigung des Versuches (20 Min.) wieder zu steigen beginnt.

VI. Rind, 2jährig, nicht tragend, Belastung 5 g: Zahlreiche kleine Anfangskontraktionen mit allmählich sinkendem Tonus. Nach 0,001 E. Orasthin sofortige Zunahme der Kontraktion an Höhe und Länge und dauernder Tonusanstieg. Ein weiterer Zusatz von Atropin (1 : 1000) nach 45 Min. beeinflusst Tonus- und Kontraktionsstärke nicht. Ein abermaliger Zusatz von Adrenalin (1 : 4 Mill.) bewirkt einen Tonusabfall, der nach 5 Min. wieder anzusteigen beginnt.

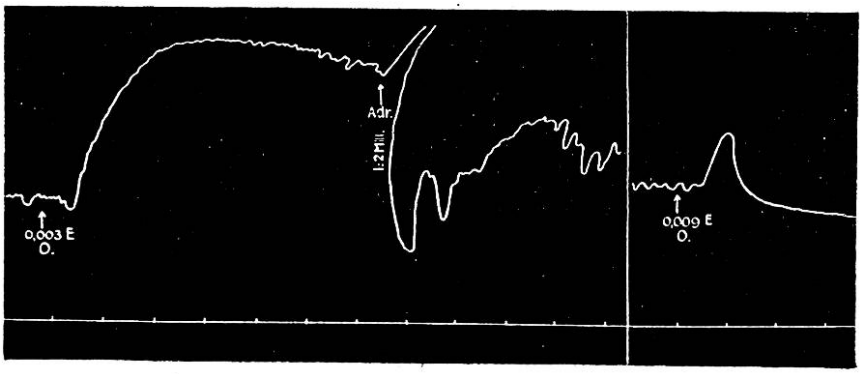
VII. Rind, 2jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 15 cm, Belastung 3 g: Gute, allmählich abnehmende Anfangskontraktionen mit fallendem Tonus. Nach 0,001 E. Orasthin steiler Tonusanstieg, der

sofort wieder langsam zu sinken beginnt. Nach weiterer Verabreichung von 0,001 E. Orasthin langsamer Tonusanstieg mit fortdauernder Kontraktionsvermehrung und -vergrösserung bis zum Ende des Versuches (35 Min.).

VIII. Kuh, 12jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 5 cm, Belastung 10 g: Sehr kleine, regelmässige Anfangskontraktionen mit etwas fallendem Tonus. Nach 0,002 E. Orasthin allmählicher Tonusanstieg und deutliche Kontraktionsvergrösserung bis zum Abbruch des Versuches (35 Min.).

IX. Rind, 2jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 4 cm, Belastung 5 g: Lebhafte Anfangsrhythmik mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,002 E. Orasthin allmählicher Tonusanstieg mit überraschend schneller und andauernder Zunahme der Kontraktionen. 40 Min. lang (Fig. I, Nr. 2).

Fig. I.



Nr. 3. Nr. 4.

X. Kuh, 5jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 25 cm, Belastung 10 g: Gute Anfangskontraktionen mit wenig sinkendem Tonus. Nach 0,003 E. Orasthin steiler Tonusanstieg mit allmählicher Zunahme der Kontraktionen. Bei einem Zusatz von Adrenalin (1 : 2 Mill.) erfolgt ein steiler, nicht zu registrierender Tonusanstieg, dann bedeutender Abfall, sodann wieder Anstieg des Tonus mit erheblicher Zunahme der Kontraktionen (Fig. I, Nr. 3).

XI. Kuh, 5jährig, nicht tragend, Belastung 5 g: Ständig abnehmende Anfangskontraktionen bei sinkendem Tonus. Nach 0,003 E. Orasthin zunächst ziemlich steiler Tonusanstieg mit Abnahme der Kontraktionsbewegungen, dann weiterer allmählicher Tonusanstieg mit gleichmässiger Kontraktionszunahme bis zur Beendigung des Versuches (50 Min.).

XII. Kuh, 3jährig, trächtiges Horn, Fötuslänge 12 cm, Belastung 5 g: Mässige Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,003 E. Orasthin ziemlich plötzlicher Tonusanstieg mit wesentlicher Kontraktionszunahme. Nach 25 Min. lässt sich der

Tonusanstieg nicht mehr registrieren, so dass der Versuch abgebrochen werden muss.

XIII. Kuh, 4jährig, nicht tragend, Belastung 15 g: Fast keine Anfangskontraktion mit wenig steigendem Tonus. Nach 0,006 E. Orasthin plötzlicher, 4 Min. anhaltender Tonusanstieg und nach 12 Min. Einsetzen deutlicher Kontraktionsbewegungen, die noch am Schluss des Versuches stärker werden.

XIV. Rind, 1½jährig, nicht tragend, Belastung 10 g: Regelmässige Anfangskontraktionen bei gleichbleibendem Tonus. Nach 0,006 E. Orasthin 3 Min. lang ziemlich steiler Tonusanstieg; ganz geringe Kontraktionsvermehrung tritt erst nach 35 Min. ein.

XV. Kuh, 6jährig, nicht tragend, Belastung 2 g: Kräftige, regelmässige Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,009 E. Orasthin steiler Tonusanstieg mit anschliessendem Fallen unter die anfängliche Höhe mit vollkommenem Aufhören der Kontraktionen. Ein weiterer Zusatz von Adrenalin (1 : 1 000 000) nach 50 Min. bewirkt ein weiteres Tonussinken für einige Minuten (Fig. I, Nr. 4).

Versuche mit Orasthin und Tonephin.

I. Rind, 2jährig, nicht tragend, Belastung 15 g: Wenig Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,001 E. Orasthin geringe aber stetige Kontraktionszunahme ohne Tonusanstieg. Ein weiterer Zusatz von 0,003 E. Tonephin beeinflusst die Wirkung des Orasthins nicht.

II. Kuh, 5jährig, nicht tragend, Belastung 25 g: Regelmässige, kleine Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,002 E. Orasthin 4 Min. anhaltender allmählicher Tonusanstieg mit Steigerung der Kontraktionen. Ein abermaliger Zusatz von 0,005 E. Tonephin lässt die Kontraktionszunahme aufhören, den Tonus unbeeinflusst.

III. Rind, 3jährig, nicht tragend, Belastung 2 g: Regelmässige gute Anfangsrhythmik mit etwas sinkendem Tonus. Nach 0,002 E. Orasthin ein 3 Min. anhaltender Tonusanstieg mit Zunahme der Kontraktionslänge und -grösse. Nach weiterem Zusatz von 0,001 E. Orasthin erhebliche Steigerung der Kontraktionen ohne Beeinflussung des Tonus. Nach abermaligem Zusatz von 0,008 E. Tonephin langsamer Tonusabfall mit allmählichem Nachlassen der Kontraktionsbewegungen.

IV. Kuh, 5jährig, trächtiges Horn, Fötuslänge 24 cm, Belastung 5 g: Zahlreiche, kleine Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,002 E. Orasthin 13 Min. dauerndes, allmähliches Ansteigen des Tonus mit zunehmenden Kontraktionen. Ein weiterer Zusatz von 0,012 E. Tonephin bewirkt eine Abnahme der Kontraktionen und langsames Abfallen des Tonus.

Gleich wie Orasthin ist Tonephin eine eiweissfreie, farblose, klare Flüssigkeit und enthält neben Chlornatrium ein

Konservierungsmittel. Ein Kubikzentimeter entspricht fünf Vögtlin-Einheiten. Zur Standardisierung sind die typischen Wirkungen auf den Darm und den Blutdruck herangezogen.

Dem Tonephin soll im Gegensatz zu Hypophysin die uterus-erregende Wirkung fehlen, dagegen die Darm-, Gefäss- und Diuresewirkung des Präparats der des Hypophysins in vollem Umfange gleichkommen. Es wird daher empfohlen zur Tonisierung des Darms und zur Regulierung des Wasserhaushalts bei Diabetes insipidus. Isaak und Siegel (16) fanden die Hauptwirkung des Tonephins in der Beeinflussung der Darmtätigkeit, experimentell am isolierten Darm des Kaninchens. Neben der Wirkung auf den Blutdruck war auch eine starke Diuresehemmung vorhanden. Nach Holzbach, Kottlors und Irion (14) fehlt die uterus-erregende Wirkung so gut wie völlig und erst bei stärkster Konzentration tritt ein minimaler Ausschlag ein, während seine Wirkung auf die Darmperistaltik hochwertig ist. Gratzl (13) stellte am isolierten Kaninchendarm eine starke peristaltik-anregende Wirkung des Tonephins fest, die am Dickdarm kräftiger war als am Dünndarm. Auf Grund seiner klinischen Beobachtungen am Pferde kann das Präparat als ein schonend wirkendes, die Peristaltik anregendes Abführmittel bezeichnet werden. Es ist gegenüber anderen, die Peristaltik anregenden Mitteln dadurch vorteilhaft, dass Kolikschmerzen nach seiner Anwendung nicht gesteigert werden, sondern in vielen Fällen nach der Injektion sogar abnehmen.

Versuche mit Tonephin.

I. Kuh, 12jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 12 cm, Belastung 15 g: Zahlreiche kleine Anfangskontraktionen mit langsam abfallendem Tonus. Nach 0,003 E. Tonephin keine Tonus- und Kontraktionsvermehrung bis zur Beendigung des Versuches (45 Min.).

II. Rind, 2jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 25 cm, Belastung 5 g: Regelmässige gute Anfangsbewegungen mit wenig fallendem Tonus. Nach 0,004 E. Tonephin für einige Minuten ein geringes Nachlassen der Kontraktionen, die dann aber wieder den Anfangskontraktionen gleiche. Eine Tonusänderung tritt nicht ein (Fig. II, Nr. 1).

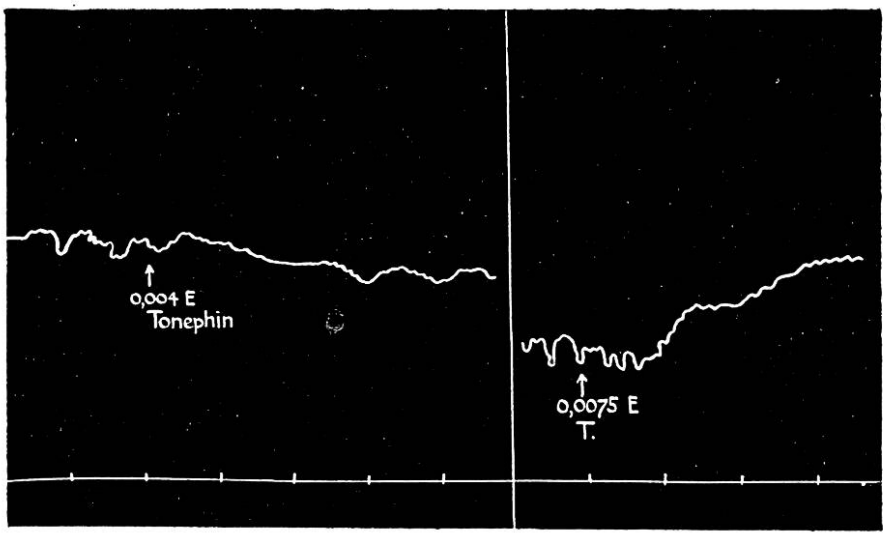
III. Kuh, 4jährig, nicht tragend, Belastung 18 g: Fast keine Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,005 E. Tonephin geringe Tonussteigerung ohne Kontraktionsvermehrung.

IV. Kuh, 5jährig, nicht tragend, Belastung 5 g: Mässige Eigenbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,002 E. Tonephin keine Änderung, nach weiteren 0,004 E. Tonephin allmählicher

Tonusanstieg mit geringer Kontraktionsvermehrung, die sich kurz vor Abbruch des Versuches (40 Min.) noch etwas verstärkt.

V. Kuh, 2jährig, trächtiges Horn, Fötuslänge 12 cm, Belastung 7 g: Gute Anfangsbewegungen mit langsam sinkendem Tonus. Nach 0,007 E. Tonephin sofortiges Nachlassen der Kontraktionen und allmählicher, 25 Min. anhaltender Tonusanstieg. Nach weiteren 12 Min. werden die Kontraktionsbewegungen wieder deutlicher, erreichen jedoch nicht die anfängliche Stärke.

Fig. II.



Nr. 1. Nr. 2.

VI. Kuh, 5jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 25 cm, Belastung 10 g: Lebhafte Anfangskontraktionen mit etwa gleichbleibendem Tonus. Nach 0,0075 E. Tonephin erheblicher Tonusanstieg mit allmählicher Zunahme der Kontraktionen, die nach 25 Min. die anfänglichen Eigenbewegungen an Grösse und Länge übertreffen. Nach weiterem Zusatz von Adrenalin (1 : 8 000 000) erfolgt ein geringer Abfall ohne Änderung der Kontraktionsbewegungen (Fig. II, Nr. 2).

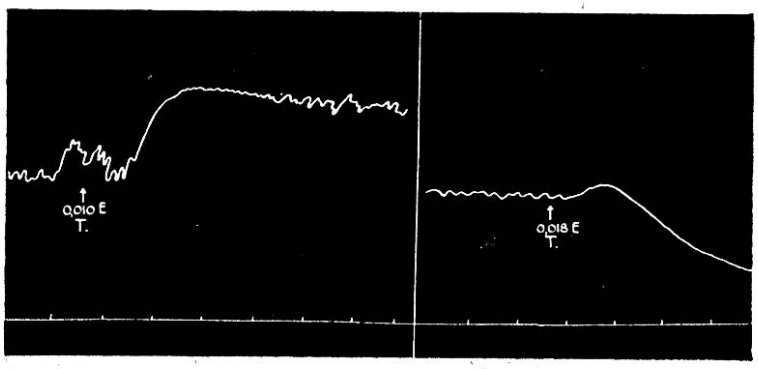
VII. Kuh, 10jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 30 cm, Belastung 2 g: Sehr gute Anfangsbewegungen mit bald steigendem, bald fallendem Tonus. Nach 0,01 E. Tonephin plötzlich ansteigender Tonus und bedeutende Kontraktionsverstärkung, die nach weiteren 30 Min. noch intensiver wird. Ein weiterer Zusatz von Atropin löst keine Wirkung aus.

VIII. Kuh, 5jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 12 cm, Belastung 9 g: Anfangs gute Pendelbewegungen mit etwas ansteigendem Tonus. Nach 0,01 E. Tonephin 4 Min. anhaltender Tonusanstieg mit Verstärkung der anfänglich an Höhe abnehmenden Kontraktionsbewegungen. Ein weiterer Zusatz von Atropin (1 : 10 000) beeinflusst den Uterus nicht.

IX. Rind, 2jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 4,5 cm, Belastung 2,5 g: Sehr lebhafte Eingangsrhythmik mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,01 E. Tonephin plötzlicher, starker Tonusanstieg und bald einsetzende Kontraktionszunahme, die bis zur Beendigung des Versuches anhält (Fig. III, Nr. 3).

X. Rind, einjährig, nicht tragend, Belastung 5 g: Geringe Eigenkontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,01 E. Tonephin höher und länger werdende Kontraktionen mit allmählichem Ansteigen des Tonus. Nach weiterem Zusatz von Adrenalin (1 : 2 Mill.) Abfall, dann wieder Anstieg des Tonus mit mindestens gleichbleibender Kontraktion.

Fig. II.



Nr. 3. Nr. 4.

XI. Rind, 2jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 5 cm, Belastung 15 g: Sehr gute Anfangskontraktionen mit wenig steigendem Tonus. Nach 0,003 E. Tonephin vollkommenes Verschwinden der Eigenbewegungen mit allmählich sinkendem Tonus. Die Eigenbewegungen zeigen sich erst wieder nach 35 Min., erreichen jedoch nach weiteren 15 Min., bei Abbruch des Versuches, nur 1/10 der Stärke der Anfangskontraktionen.

XII. Kuh, 9jährig, nicht tragend, Belastung 5 g: Gute, regelmässige Anfangskontraktionen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,014 E. Tonephin erhebliches Nachlassen der Kontraktionsbewegungen und allmähliches Sinken des Tonus. Ein weiterer Zusatz von Ba Cl bringt keine Änderung.

XIII. Kuh, 8jährig, nicht tragend, Belastung 5 g: Kräftige regelmässige Anfangsbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,018 E. Tonephin kleiner Anstieg, dann Abfall des Tonus mit Aufhören der Kontraktionen. Da sich nach 50 Min. keine Eigenbewegungen einstellen, wird Adrenalin (1 : 2 000 000) zugesetzt und bewirkt einen plötzlichen Abfall des Tonus, der sich nicht mehr registrieren lässt (Fig. II, Nr. 4).

XIV. Kuh, 7jährig, nicht tragend, Belastung 15 g: Regelmässige Eigenbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Ein viermaliger Zusatz in Abständen von 5 Min. von je 0,001 E. Tonephin beein-

flusst den Uterus nicht. Nach weiterem Zusatz von 0,01 erfolgt ein allmählicher Tonusanstieg ohne Kontraktionsveränderung. Ein weiterer Zusatz von Pilocarpin beeinflusst weder Tonus noch Eigenbewegungen.

Versuche mit Tonephin und Orasthin.

XV. Kuh, 9jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 25 cm, Belastung 10 g: Zahlreiche kleine Anfangskontraktionen mit steigendem Tonus. Nach 0,004 E. Tonephin keine Beeinflussung, nach weiterem Zusatz von 0,001 E. Orasthin sofortiger steiler Tonusanstieg mit geringer Verstärkung der Kontraktionsbewegungen.

XVI. Kuh, 9jährig, tragendes Horn, Fötuslänge 17 cm, Belastung 10 g: Gute Eigenbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,01 E. Tonephin plötzlicher Tonusanstieg und Zunahme der Kontraktionen. Ein weiterer Zusatz von 0,006 E. Orasthin wieder plötzlicher Tonusanstieg, dann allmählicher Tonusabfall mit immer höher und länger werdenden Kontraktionsbewegungen.

XVII. Kuh, 5jährig, nicht tragend, Belastung 15 g: Nur geringe Eigenbewegungen mit gleichbleibendem Tonus. Nach 0,02 E. Tonephin kleiner Tonusanstieg, dann allmähliches Sinken des Tonus mit Aufhören der Eigenbewegungen. Nach weiterem Zusatz von 0,006 E. Orasthin steiler, 2 Min. anhaltender Tonusanstieg, dann allmähliches Fallen des Tonus, ohne bis zum Abbruch des Versuches (40 Min.) Kontraktionsbewegungen zu zeigen.

Aus den angeführten Versuchen ergibt sich, dass in jedem Falle Orasthin entweder schon vorhandene Eigenbewegungen verstärkt, meist mit gleichzeitiger Steigerung des Tonus, oder vollständig fehlende Kontraktionsbewegungen hervorruft. In einigen Fällen erfolgte auch nur eine Tonussteigerung. Eine eben noch zu registrierende Dosis ist 0,00025 = ¼ Vögtlin-Einheiten auf 1000,0 Nährlösung. Die Wirkung steigert sich dann bis 0,006 = Vögtlin-Einheiten, um dann bei noch höheren Dosen, wie aus Fig. I, Nr. 4, hervorgeht, hemmend auf den Uterus einzuwirken. Die Möglichkeit einer Steigerung des Effektes mit fraktionierten Dosen ist vorhanden, wie sie auch Graf und Morgenstern bei Hypophysin gesehen haben.

Tonephin beeinflusst erst in grösseren Dosen die Uterustätigkeit. Ein Zusatz bis 0,005 E. bleibt ohne Wirkung auf den isolierten Uterus, dagegen zeigten 0,0075 E. eine erhebliche Tonussteigerung und Kontraktionsvermehrung, was noch deutlicher Gaben von 0,01 Tonephin-Einheiten auf 1000 Nährbad beweisen. Noch höhere Dosen scheinen mehr lähmend als erregend zu wirken. Ba Cl_2, Atropin und Pilokarpin nach vorherigem Zusatz von Tonephin lösen selbst in stärkerer Konzentration keine Wirkung aus, während Adrenalin stets einen Tonusabfallerzeugt.

Zusammenfassung.

Die Hypophysinfraktionen Orasthin und Tonephin sind am isolierten Uterus des Rindes motorisch wirksam: das Orasthin ist schon in ganz geringen Konzentrationen (0,00025 VE.) wirksam. Es wirkt im Sinne des ganzen Hinterlappenauszuges, während das Tonephin erst bei hoher Dosierung eine Tonuswirkung zeigt. Vergleicht man die Mengenverhältnisse, die zu einer Wirkung notwendig sind, so ergibt sich, dass auch für den Uterus des Rindes von einer spezifisch starken Wirkung des Orasthins gesprochen werden kann.

Aus den Reaktionen gegen Atropin, Pilokarpin und Bariumchlorid lässt sich folgern, dass auch die Wirkung des Orasthins in einer starken Bindung an die Muskelzellen begründet sein muss.

Literaturverzeichnis.

1. Benesch, F. und Steinmetzer, K. (1931): Wiener Tierärztl. Monatsschr., Heft 19. — 2. Dale, H. (1909): Bioch. Journ. 3, S. 427. — 3. Frankl-Hochwart und Froehlich, A. (1910): Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 63, S. 345. — 4. Fühner, H. (1913): Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. H. 1, S. 397—440. — 5. Gerkepott, E. (1926): Vergl. Unters. über Hyophysin u. Clavipurin in der Rinder- und Schweinegeburtshilfe. Inaug. Diss. Hannover. — 6. Graf, H. und Nimtz, A. (1928): Arch. f. wiss. u. pr. Tierhlkde. Bd. 58, S. 172. — 7. Graf, H. und Gradel, W. (1928): ebenda, Bd. 58, S. 271. — 8. Graf, H. und Wander, H. (1928): ebenda, Bd. 58, S. 385. — 9. Graf, H. und Morgenstern, E. (1929): Schweizer Arch. f. Tierhlkde. Bd. 62, S. 131. — 10. Graf, H. und Harberg, G. (1930): Arch. f. wiss. u. pr. Tierhlkde. Bd. 62, S. 131. — 11. Graf, H. und Seifert, G. (1930): ebenda, Bd. 62, S. 164. — 12. Graff, E. (1927): Mitt. a. d. Volksgesundheitsamt. Nr. 7, S. 253. — 13. Gratzl, E. (1931): Wiener Tierärztl. Wochenschr., H. 13, S. 396. — 14. Holzbach, Kottlors und Irion (1930): Zentralbl. Gynäkologie. Nr. 2, S. 90. — 15. Howell, H. (1898): Journ. of exp. med. Bd. 3, S. 245. — 16. Isaak, S. und Siegel, R. (1929): Klinische Wochenschrift. 8. Jahrg., Nr. 37, S. 1700. — 17. Kamm, O. und Aldrich, T. B. (1928): Journ. Americ. chem. Soc. Bd. 50, S. 573. — Gaddum, J. H. (1928): Journ. Physiol. Bd. 65. S. 434. — 18. Knaus, H. (1927): Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 124, S. 152. — 19. Oliver, G. und Schefer, E. (1895): Journ. of Physiol. Bd. 18, S. 277. — 20. Trendelenburg, P. (1929): Die Hormone, ihre Physiologie und Pharmakologie, Springer, Berlin. Bd. 1, S. 135. — 21. Van der Kaay, F. (1928): Arch. f. wiss. u. pr. Tierhlkde. Bd. 58, S. 164.

Bureau der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte: Götzstrasse 9, Zürich 6. Tel. 62.090

Kollegen, berücksichtigt bei Eueren Bezügen die in unserem Organ inserierenden Firmen.