**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:** 75 (1933)

Heft: 4

**Artikel:** Pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Harnblase des

Hundes

**Autor:** Graf, Hans / Fröberg, K.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-589067

#### 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:** 09.12.2025

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

# 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 glattmuskeligen 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.

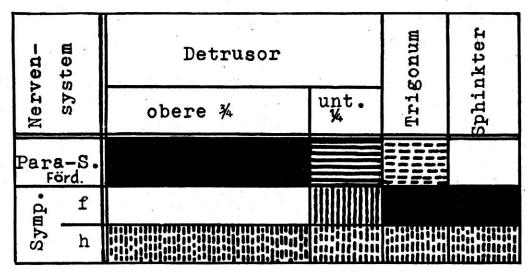
Der gleiche Weg zur Erkennung der Innervation als Grundlage ihrer Tätigkeit ist auch bei der Harnblase verschiedener Tiere eingeschlagen worden, und zwar unter getrennter Untersuchung der auch anatomisch einigermassen voneinander trennbaren Blasengebiete, wie Sphinkter und Detrusor, Blasenkörper und Trigonum vesicae. Als Zeiger der Innervationsrichtung des Sympathikus wurde Adrenalin, des Parasympathikus das Pilokarpin 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 Hundeblasen, dass die Stücke von Detrusor bis Blasenausgang durch Adrenalin wenig reizbar sind, aber durch Pilokarpin starke Kontraktion zeigen, während die oberen drei Viertel des Blasenkörpers wohl durch Pilokarpin 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, Pilokarpin keine Wirkung, auch keine Erschlaffung, erzeugte. Die Ergänzungsversuche mit Atropin ergaben für den Detrusor Abschwächung des Pilokarpineffektes, am Sphinkter eine Indifferenz oder deutliche Schwächung gegenüber der Sympathikusreizung. Nach D. Macht (5) bewirkt Adrenalin am Blasenfundus des Hundes eine deutliche Erschlaffung, Pilokarpin 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 Pilokarpin. 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 obern Dreiviertel des Detrusor waren durch Pilokarpin gut, durch Adrenalin nicht erregbar. Die Pilokarpinkontraktur wurde durch Adrenalin geschwächt. Der untere Viertel des Detrusor reagierte auf Pilokarpin und Adrenalin mit Tonuszunahme. Trigonum und Sphinkter kontrahierten sich nach Adrenalin, während Pilokarpin 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.



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 Blasenhohlraumes 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 -erschlaffung) seien in extravesikulären vegetativen Ganglien zu suchen.

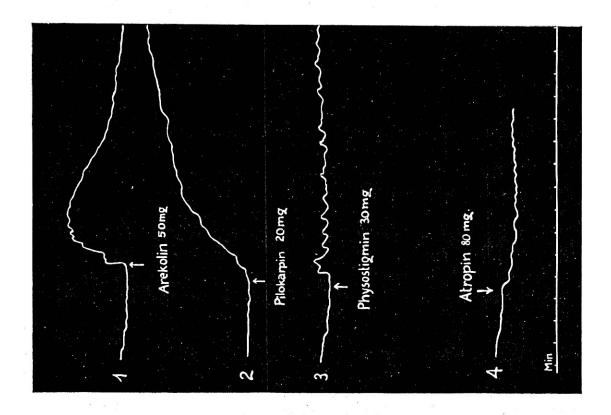
Der Öffnungsdruck für den Sphinkter betrug unter normalen Verhältnissen ca. 17 ccm Wasser, der Schliessungsdruck im Durchschnitt 16,5 ccm Wasser. Wirkt nun eine Substanz auf den Schliessmuskel ein, so ändern sich diese Werte, bei Erregung nach oben, bei Lähmung nach unten. Adrenalin erhöhte die Drucke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

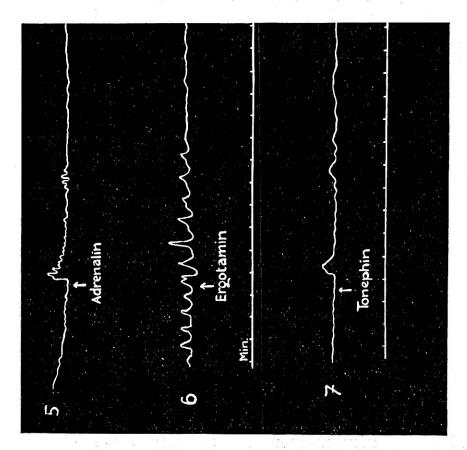
Diese Befunde entsprechen denjenigen am isolierten Blasenstreifen.

### 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 Blasenhohlraum 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 Zuund 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.

1	Blasen- Inhalt Alkaloid- Wirkung				
- E	rhythmik	$\mathbf{der}$	menge im	Wir	kung
Sign	vor dem	Blase	Blasen-		
Versuch Nr.	Versuch	(ccm)	inhalt (mg)	Tonus	Rhythmik
		, 525 455   (5512)   (48)			
		, ,	Arek	olin	
1	keine	115	15	sofort erhöht	
			× ;	wieder abklin-	etwas vorhanden
				gend nach 2 Min.	
					x!
2	sehr gut	20	20	unverändert	abnehmend
1000		9	ga e e		
3	vorhan-	20	40	sofort erhöht,	
20	den		n oa W	wieder abklin-	unverändert
25 (0.5)			( )	gend nach 1 Min.	
		**			
4	schwach	112	50	sofort erhöht,	
ŀ				wieder abklin-	unverändert
		Kur	ve 1	gend nach 4 Min.	
5	sehr	30	60	sofort und wäh-	\
	schwach			rend 12 Min.	deutlicher
				${f erh\ddot{o}ht}$	
			3 3 4		
6	keine	108	90	sofort und an-	
				dauernderhöht	unverändert
7	keine	<b>52</b>	100	sofort und an-	
				dauernderhöht	keine
			Piloka	arpin	.*
1	sehr	35	1 11011	unverändert	unverändert
I	schwach	ວບ	<b>'</b>	un veranuer v	unvoianuoi
	Bollwacii	4.8			59 °
.2	sehr	50	6	unverändert	unverändert
"	schwach	30		dir ordinal a	dir. Cranicati
	SOLIVACII		ne 70 a		
3	schwach	25	6	allmählich er-	unverändert
	Scrivacii			höht	dirioralidoro
			7 T	110110	
4	sehr	20	20	ansteigend,	
1	schwach			während 30	and the second
	2011,14011			Min. erhöht,	etwas verstärkt
		Ku	rve 2	dann langsam	
	= "= 1			abnehmend	
			FF 963		
5	sehr gut	24	24	leicht erhöht	unverändert

h Nr.	Blasen- rhythmik	Inhalt der	Alkaloid- menge im	Wir	kung
Versuch Nr.	vor dem Versuch	Blase (ccm)	Blasen- inhalt (mg)	Tonus	Rhythmik
<u>~</u>	Versueri	(cern)	, ,,,		1
,		:	Pilok	arpin	
6	sehr gut	32	32	allmählich zunehmend	unverändert, nach 10 Min.
		(a) (b) (c) (c) (c) (c) (c) (c) (c) (c) (c) (c			nachlassend
7	gut	18	36	unverändert	etwas verstärkt
8	keine	55			keine
				ansteigend	
		\ .	Physos	tigmin	
1	keine	35	40	unverändert	verstärkt
2	sehr gut	42	30	sofort erhöht, wieder abfal-	verstärkt
	v = =		8 mg	lend, Tonus normal	
3	schwach	43 Kur	ve 3	unverändert	verstärkt
4	sehr schwach	120	50	nach 15 Min. erhöht, nach 6 Min. ab- nehmend	${f unver}$ and ${f ert}$
5	sehr schwach	160	50	nach 20 Min. leicht vorüber- gehende Stei- gerung	unverändert
6	sehr schwach	110	50	sof. gesteigert, nach3Min.vor- übergehend er- höht, nach 12 Min. wieder er- höht	etwas vergrössert -
.7	gut	t 57 100 wellenf. erhöht während 6 Min.			abnehmend
	ve		Atr	opin	
1	sehr gut	53 Kun	80 rve 4	abnehmend	abnehmend
2	sehr gut	67	90	1. abnehmend	abnehmend

# b) Versuche mit Beeinflussung des Sympathikus.

					337-97. 41				
Versuch Nr.	Blasen- rhythmik vor dem Versuch	Inhalt der Blase (ccm)	Hormon- menge als Hydro- chlorid (mg) im Blasen- inhalt	Wir Tonus	kung     Rhythmik				
	Adrenalin (1:100 000)								
1	keine	20	0,2	etwas erhöht	sehr gering				
2	gering	35	0,35	${f unverändert}$	unverändert				
3	gut	98	0,98	sof. erhöht und wieder abklingend	etwas verstärkt				
4	gering	108	1,08	sofort etwas er- höht, nach 2 Min. wieder ab- fallend	unverändert				
5	gut	110 Kur	1,10 ve 5	sofort erhöht, dann während 3 Min. abfal- lend zur Norm.	unverändert dann abnehmend				
6	gut	138	1,38	sofort stark er- höht, nach 8 Min. abfallend	verstärkt, dann abnehmend				

Versuch Nr.	Blasen- rhythmik vor dem	Inhalt der Blase	Alkaloid- menge im Blasen-	Wirkung 	
Vers	Versuch	(ccm)	inhalt (mg)	Tonus	Rhythmus
f.			Ergo	tamin	
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. Kontraktio- nen vergröss. u. verlangsamt,
			rve 6	2 25	dann kl. und schneller
4	sehr gering	110	1	stufenweise abnehmend	unverändert

## c) Versuche über Tonephinwirkung an der Blase.

			` .				
Versuch Nr.	Blasen- rhythmik vor dem	ythmik der		Wirkung			
Ver	Versuch	(ccm)	inhalt	Tonus	allmählich verschwindend		
, 1	gut	18	10	sofort wenig er- höht, dann ab-			
	1			nehmend			
2	gut	20	10	sofort wenig er- höht, dann ab- nehmend	allmählich verschwindend		
3	gering	40	10	etwas erhöht	lange Wellen		
4	Einzel- kontrak- tionen	45 <i>Ku</i>	10 rve 7	unverändert	Einzelkontrak- tionen ver- stärkt und		
	angedeut.				häufiger		
5	keine	85 10 unverände unverände		unverändert	deutl. Einzel- kontraktionen auftretend		
6	sehr gering			unverändert	abnehmend		

# d) Versuche durch Beeinflussung der Muskulatur (Bariumchlorid).

sh Nr.	Blasen- rhythmik			Wirkung		
Versuch Nr.	vor dem Versuch	Blase (ccm)	mg	Tonus	Rhythmus	
1	gut, unregel- mässig	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	
**************************************	7 ° 40 ° 11			Ernonung		

2. Blaseninhalt: Harn.
Versuche mit Pilokarpin und Atropin.

í										
Nr.			Harı	1		Blasen-	. cem	eng.mg	Wirk	ung
	Versuchs-Nr.	Spezif. Gewicht	Нď	Visko- sität	Eiweiss	rhythmik vor dem Versuch	Blaseninh.	Alkaloidmeng. mg	Tonus	Rhyth- mik
	20					Piloka	rpin			
	1	1010	6,3	1030	( <del>+</del> )	s. schwach	10	5	unver- ändert	unver- ändert
	<b>2</b>					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	<b>`54</b>	unver- ändert	leicht ver- stärkt
	20 20 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30						T 2			
	125 125					Atro	pin		13 3 4 2 4	
	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
		,	15							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.
1	8.0		20	1	ı	1			l	7 (7.124

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 Blasenschleimhaut 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 Pilokarpin, 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 Hundeblase 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 Pilokarpins 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 anderseits hat Jendrassik eine Adsorption des Pilokarpins 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 Blasenspülmitteln, sowie den durch die Niere ausgeschiedenen Stoffen zukommen.
- 2. Die Parasympathikusgifte Arekolin, Pilokarpin 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 Morphium erzeugten Blasensphinkterkrampfes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 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?) vereinzelte 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.