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: 71 (1929)

Heft: 4

Artikel: Über die Wirkung einiger Hypophysenpräparate und des Adrenalins auf den isolierten Uterus des Rindes

Autor: Graf, Hans / Morgenstern, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-588700

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: 15.07.2025

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

SCHWEIZER ARCHIV
FÜR TIERHEILKUNDE
Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

LXXI. Bd. April 1929 4. Heft

(Aus dem Pharmakolog. Institut der Tierärztl. Hochschule Berlin.)

Über die Wirkung einiger Hypophysenpräparate und des Adrenalins auf den isolierten Uterus des Rindes.

Von Priv.-Doz. Dr. Hans Graf und E. Morgenstern, Berlin.

Zu den wichtigsten therapeutisch verwertbaren endokrinen Drüsen gehört die Hypophyse, aus deren Vorder- und Hinterlappen Extrakte gewonnen werden, die pharmakologisch stark wirksam sind.

Nach dem Ergebnis zahlreicher Untersuchungen besitzt der Hinterlappenextrakt ausgeprägte Wirkungen auf den Kreislauf, die glatte Muskulatur, den Wasserhaushalt (Diurese) und die Drüsen. Dabei tritt in der Wirkung auf die glatte Muskulatur besonders die gesteigerte Kontraktionsfähigkeit des Uterus hervor, die neben der direkten Muskelwirkung auch in einer gesteigerten Reizbarkeit des Sympathikus besteht. Das führte dazu, diese Eigenschaft bei fehlender oder ungenügender Kontraktionsbereitschaft des Organes therapeutisch zu verwerten und sie mit der Uteruswirksamkeit anderer Stoffe, z. B. Alkaloide zu vergleichen. Diese Untersuchungen ergaben dann eine schärfere Präzision der Indikationen; z. B. in der Medizin besitzen die uteruswirksamen Mittel ihre besondere Indikation bei der Geburt. Mitbestimmend waren hierbei auch die Nebenwirkungen der Alkaloide, sowie die Breite ihrer spezifischen Wirksamkeit am Uterus. Diese vergleichenden Untersuchungen lassen sich mit den Hormonstoffen nur schwer durchführen, weil auf der einen Seite gewichtsmässig bestimmte, auf der andern dagegen nur biologisch standardisierbare, auf das Gewicht des frischen Organes beziehbare Substanzen vorliegen. Daher gehen die neuesten Bestrebungen darauf aus, auch für die Alkaloide eine Uterustiter an dem Stadium aufzustellen, das der nachherigen Anwendung möglichst naheliegend ist.

Die ersten Beobachtungen über die Hypophysenwirkungen sind von Oliver und Schefer (1), Dale (2. zit. M. Guggenheim, Biogen. Amine, Berlin, 1924), Howell (3) gemacht worden, die sich auf die Wirkungen an der glatten Muskulatur beziehen. Dale stellte systematische Untersuchungen am isolierten Uterus des Kaninchens an, welche von Frankl-Hochwart und Fröhlich (4) erweitert wurden. Extrakte aus dem Infundibularteil der Hypophyse führen zu maximalen Kontraktionen besonders gravider Uteri. Es wurde demnach schon damals beobachtet, dass die mit der Gravidität verbundenen Veränderungen die Empfindlichkeit gegen Hinterlappenhormon erheblich steigern. Auch Fühner (5) stellte fest, dass z. B. Hypophysin am puerperalen Uterus des Kaninchens in minimalen Dosen kräftige Kontraktionen auslöst, während Nebenwirkungen auf Puls und Atmung erst bei bedeutend grösseren Gaben zustande kommen. Von den genannten Autoren wurden die den Tonus steigernden oder die Kontraktionen anregenden Wirkungen am isolierten Uterus im Zustande der Gravidität oder am sterilen Organ beobachtet. Nach Knaus (6) nimmt die Empfindlichkeit gegen Hypophysenextrakt mit zunehmendem Schwangerschaftsgrade zu. Er erklärt diese Beobachtung durch einen bestehenden Antagonismus zwischen dem Hypophysenhormon und einem corp. luteum-Hormon, das auf Hypophysin hemmend wirkt. Diese Ansicht hat er dahingehend korrigiert (7), dass nicht das corp. luteum-Hormon, sondern das Ei selbst an dieser Erscheinung, wie auch an der Vergrösserung der Muskulatur, d. h. des Erfolgsorganes beteiligt sei.

Kymographisch registrierte Versuche am Uterus des Rindes in situ stammen von v. d. Kaay (8). Sie sprechen für die Feststellungen von Knaus: der geburtsbereite Uterus reagierte stark auf Hypophysenextrakt, während in andern Fällen nur zweifelhafte Ergebnisse erzielt wurden. Umfangreiche klinische Untersuchungen beim Schwein und Rind sind von Gerkepott (9) mitgeteilt. Nach G. sind Hypophysenextrakte ein vorzügliches wehenförderndes Mittel nach eingetretener Geburt, während in der Nachgeburtsperiode ein nur zweifelhaftes Ergebnis und vor begonnener Geburt überhaupt keine Wirkung erzielt wird. Seine Beobachtungen decken sich mit den Mitteilungen, die Albrecht (10), Hetzel (11), Schwender (12), Richter und Thierfelder (13) und Grove (14) über ihre Untersuchungen bei verschiedenen Haustieren gemacht haben. Sie halten die Extrakte zur Herbeiführung eines künstlichen

Abortes für ungeeignet. Der kontraktionsbereite Rinderuterus ist auch bei pathologischem Inhalt empfindlich, so dass sich Sekret entleeren kann: in einem der beiden mitgeteilten Fälle nach 1 ccm Posthypin = (10 V.-E.) 1 Liter Sekret innerhalb 1¼ Stunden (Stoss und Wagner (15). Nach v. d. Kaay sind die Hypophysenextrakte bei Entzündungen schwächer wirksam (z. B. Pituglandol). Auch nach humanmedizinischen Autoren, wie Herzberg (16) und Senge (17), ist die Einleitung einer Frühgeburt durch Hypophysenextrakte unmöglich. Über die günstige Wirkung der Hypophysenextrakte während der Geburt berichten zahlreiche Autoren, u. a. Westring (18), der es wegen der Gefahr einer Asphyxie erst nach Beendigung der Eröffnungswehen anwendet; wogegen Thierfelder (19), Schmidt und Kopp (20) und Zwijnenberg (21) diese Gefahr nicht für sehr gross halten. Nach Richter und Thierfelder entfaltet das Präparat keine günstigen Wirkungen im Austreibungsstadium.

Bei Anwendung in der Nachgeburtsperiode haben Richter und Findeisen (22) mit Hypophysenextrakt zur Förderung der Involution der Gebärmutter und der Lösung der Eihäute gute Erfahrungen gemacht. Graff (23) hält die Anwendung der Kombination Thymophysin (Thymusextrakt und Hypophysenextrakt) im Anfangsstadium der Geburt für geeignet, während bei fortgesetzter Geburt Hypophysenpräparate allein besser wirken. Meyer-Gottlieb (24) bezeichnen die Hypophysenpräparate als unentbehrlich für die heutige Geburtshilfe, obwohl die Gefahr eines Tetanus uteri und einer dadurch bedingten fötalen Asphyxie nicht ausgeschlossen ist. Sowohl Frequenz der Wehen als auch Tonus erfahren durch Dosen von 1—2 ccm Hypophyse eine Steigerung.

Trotz der reichhaltigen Literatur über die Wirkung der Hypophysenpräparate auf den isolierten Uterus der verschiedenen Laboratoriumstiere erschienen Untersuchungen am isolierten Uterus des Rindes notwendig. Für dieses liegen nur klinische Beobachtungen ausser den bereits angegebenen genauen Aufzeichnungen in situ von v. d. Kaay vor.

Wir wollten daher aus vergleichend pharmakologischen Gesichtspunkten und um bei der Wirkung in situ auch die rein periphere Komponente zu bestimmen, jene soweit möglich vorzugsweise am trächtigen Organ ergänzen. Gleichzeitig wird das Adrenalin mitberücksichtigt, um den gegenseitigen Einfluss dieser zwei Hormone festzustellen.

Zu den Untersuchungen wurde die von Graf-Nimtz (25), Graf-Gradel (26), Graf-Wander (27) benützte Methode nach Magnus-Kehrer verwendet. Neben trächtigen wurden auch unträchtige Uteri verarbeitet.

Die Anschaffung des Untersuchungsmaterials erfolgte vom Schlachthof in einer mit Sauerstoff gesättigten, 38—39° warmen Tyrodelösung gefüllten Thermosflasche. Trotz sorgfältigster Beachtung der erfahrungsgemäss wichtigen Kautelen erwiesen sich auch hier wieder über $^2/_3$ der angebrachten Präparate als zur Untersuchung ungeeignet. Wie in den Versuchen von Graf und Wander, bewährte sich eine Gegenbelastung von 10—40 g. Eingespannt wurden 15—25 cm lange Stücke der von ihren Anhängen abpräparierten Uterushörner. Sauerstoff wurde ständig durch die körperwarme Nährlösung (Tyrode ohne Zucker) durchgeleitet; als Hebelübertragung wurde 1 : 8 gewählt.

Aus den zahlreichen im Handel befindlichen Hypophysenpräparaten wurden zur Untersuchung Hypophysin stark-Höchst, Hypophen-Gehe und Pituglandol benutzt, die nach Trendelenburg (28) die einzigen brauchbaren Hypophysenauszüge darstellen.

Das Hypophysin gelangt in Ampullen zu 1 cm³ in den Handel, es ist physiologisch nach Vögtlin-Einheiten ausgewertet. 1 Vögtlin-Einheit entspricht 3,5 mg frischer Drüsensubstanz. Eine Ampulle zu 1 cm³ enthält 10 V.-E. Während das ebenfalls untersuchte Hypophen-Gehe als wirksame Substanz in den Amp. zu 1,1 cm³ 6 V.-E. angibt, fehlt bei dem Pituglandol, das einfach als physiologisch ausgewertet bezeichnet wird, eine Angabe der Vögtlin-Einheiten.

a) Versuche mit Hypophyse allein.

I. Kuh, 5jährig, trächtiges Horn, Fötuslänge 12 cm, Belastung 20 g: Geringe Eigenkontraktionen bei gleichbleibendem niedrigem Tonus. Nach 0,05 ccm Pituglandol: 800,0 Nährlösung — kaum merkliche, nach Wiederholung der gleichen Dosis verstärkte Kontraktionen, die bis zum Abbruch des Versuches (20 Minuten) bei nur wenig gesteigertem Tonus in gleicher Stärke andauern. (Vergl. Abb. 1a.)

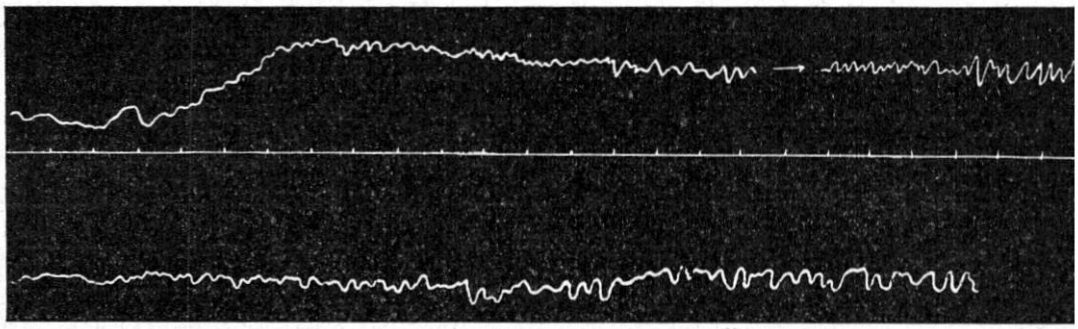
II. Kuh, 5jährig, nicht trächtiges Horn, Belastung 15 g: Bei niedrigem Tonus mit sinkender Tendenz wenig Eigenkontraktionen. Nach 0,1 ccm Pituglandol auf 800,0 sofort einsetzende Kontraktionen mit gleichzeitiger Tonussteigerung, die nach 6 Minuten ihren Höhepunkt erreicht und auf demselben bis zur Beendigung des Versuches (40 Minuten) verharrt. Nach abermaliger Gabe von 0,1 ccm Pituglandol Verstärkung der Kontraktionen, deren Am-

plitude mehr als verdoppelt ist. Durch eine abermalige gleiche Dosis Pituglandol gelingt eine weitere Belebung. (Vergl. Abb. 1b.)

Pitugl.
1 : 16000
↓

Abb. 1.

10 Min.



↑ Pitugl. 1 : 16000

↑ Pitugl. 1 : 16000

↑ Pitugl. 1 : 16000

III. Rind, 2jährig, nicht trächtiger Uterus, Belastung 10 g: zahlreiche, sehr kleine Kontraktionen bis während 10 Minuten langsam sinkender Tonus. Nach Verabreichung von 0,1 Hypophysin = 1 Vögtlin-Einheit auf 800,0 Nährlösung plötzlicher Tonusanstieg, auf dessen Höhe lebhafte Kontraktionen einsetzen. Nach abermals 0,1 Hypophysin werden dieselben stärker, um nach nochmaliger gleicher Dosis im Verlauf von 15 Minuten ganz erheblich zuzunehmen. Anhalten der intensiven Bewegungen während 25 Minuten.

IV. Rind 2jährig, nicht trächtiger Uterus, Belastung 10 g: zahlreiche kleine Kontraktionen bei sehr geringem Tonus. Nach 10 Minuten Verabreichung von 0,05 Hypophysin = 0,5 Vögtlin-Einheiten: Merkliche Verstärkung der Kontraktionen bei nur geringer Tonuszunahme. Nach weiteren 10 Minuten abermalige Belebung der Pendelbewegungen durch die gleiche Menge Hypophysin. Nach weiteren 5 Minuten durch 0,1 Hypophysin eine nochmalige erhebliche Belebung der Kontraktionen. Der Tonus ändert sich nicht mehr.

V. Kuh, 9jährig, trächtiger Uterus, Fötus 35 cm, Belastung 35 g: gute Eigenbewegungen. Nach 0,3 Hypophysin = 3 Vögtlin-Einheiten auf 800,0 Nährbad allmählicher Tonusanstieg, der nach weiteren 0,1 Hypophysin steiler wird. Auf der Höhe des Tonus zahlreiche Pendelbewegungen.

VI. Kuh, 9jährig, trächtiger Uterus, Fötus 55 cm, Belastung 40 g: Regelmässige Eigenbewegungen bei ständig sinkendem Tonus. Nach 0,05 Hypophysin = 0,5 Vögtlin-Einheiten auf 800,0 Nährbad nur geringer Tonusanstieg. 3 Minuten darauf weitere 0,1 Hypophysin, sofort steiler Anstieg des Tonus. Pendelbewegungen werden nur mässig hervorgerufen.

VII. Kuh, 8jährig, nicht trächtiger Uterus, Belastung 25 g: Ganz geringe, erst nach 15 Minuten auftretende und bald wieder aufkommende Eigenbewegungen. Nach 0,5 Hypophen = 3 Vögtlin-Einheiten, erhebliche nach 3 Minuten beendete Tonussteigerung, dann reichliche, immer stärker werdende Kontraktionen, die über 30 Minuten andauern bei gleichbleibendem gesteigertem Tonus.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dass in jedem Falle durch Hypophysin, Hypophen und Pituglandol eine Belebung der Uterustätigkeit erfolgt, indem entweder schon vorhandene Eigenbewegungen verstärkt werden eventuell bei gleichzeitiger Steigerung des Tonus oder vollständig fehlender Bewegungen erst ausgelöst wurden. Im ersten Falle erfolgte auch nur Steigerung des Tonus. Die kleinste registrierte Dosis, scheint bis 0,05 = 1 Vögtlin-Einheit auf 800,0 Lösungsmittel zu liegen. Die Möglichkeit einer Steigerung des Effektes durch fraktionierte Dosen ist vorhanden (vergl. Vers. I—IV), zum mindesten konnte eine von A. Fröhlich und E. P. Pick (29) berichtete nach wiederholten Dosen geänderte Erregbarkeit des Erfolgorganes nicht beobachtet werden.

b) Kombinierte Versuche mit Adrenalin-Hypophysenextrakt.

Bezüglich der Literatur über die Uteruswirkung des Adrenalins beim Rind verweisen wir auf die früheren Darstellungen [Graf und Nimtz (25) und Graf und Wander (27)]. Am trächtigen und nichtträchtigen Uterus verursacht das Adrenalin selbst in minimalsten Dosen eine Lähmung mitunter mit eben bemerkbarer kurzer voraufgehender Tonussteigerung (1 Zacke). Es sollte auch untersucht werden, ob die von Graf und Wander im Anschluss an die Erholung nach Adrenalin gelegentlich auftretende Belebung des Organes als regelmässig betrachtet werden kann. Über diese als nicht geklärt zu betrachtende Frage einer stetigen erregenden Nachwirkung, sollten die folgenden Untersuchungen Aufklärung geben. Gleichzeitig sollten sie einen Beitrag zu den Feststellungen von A. Fröhlich und E. P. Pick liefern, die von einem anaphylaktischen Shock nach Applikation gewisser Substanzen basischen Charakters (Histamin, Adrenalin) berichten. Der Hypophysenextrakt enthält nach den Untersuchungen von Abel und Nagayama (30) eine histaminähnliche Komponente, durch welche die Nervenendigungen des autonomen und auch des sympathischen Systems eine Veränderung ihrer Erregbarkeit (Verminderung und völlige Auflösung) erfahren. Die genannten Autoren haben bei wechselseitiger Applikation von Histamin-Adrenalin diese Shock-

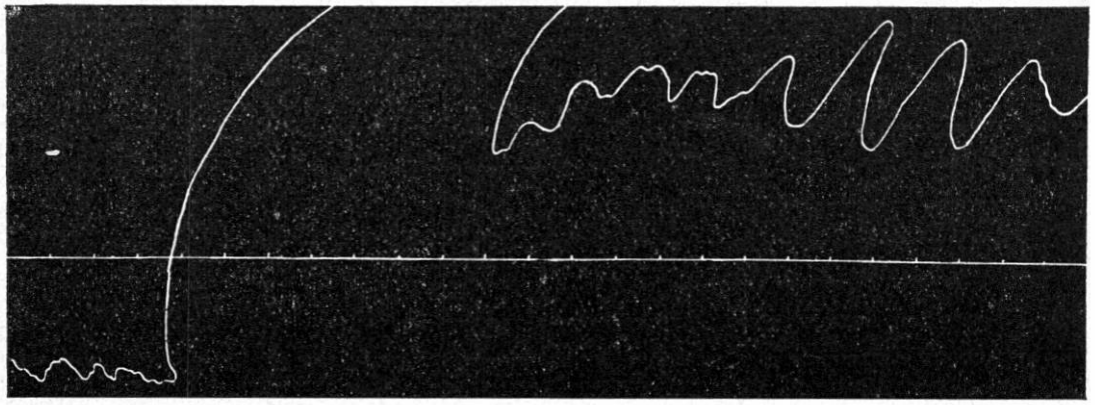
wirkung festgestellt, während ein angestellter Versuch mit Adrenalin-Hypophysin in diesem Sinne mangelnd ausfiel. Eine Untersuchung dieser Frage hat um so grösseres Interesse, als Rohmer (31) eine kombinierte Anwendung von Adrenalin und Hypophysenextrakten bei Erhöhung des Blutdruckes befürwortet.

I. Rind, 3jährig, trächtiger Uterus, Fötus 20 cm, Belastung 25 g: gute Anfangsrhythmik, die nach 10 Minuten bei sinkendem Tonus anfängt abzunehmen. Nach 1 Amp. = 6 Vögtlin-Einheiten Hypophen auf 800,0 Nährlösung sofortige starke, nach 2 Minuten beendete Tonussteigerung. Gleichzeitig werden die Kontraktionen stärker. Nach weiteren 15 Minuten 0,05 : 1000 Adrenalin in die Nährlösung: sofortiger steiler Tonusabfall und sistieren der Kontraktionen.

II. Rind, 3jährig, trächtiger Uterus, Fötus 30 cm, Belastung 35 g: anfangs gute, langsam abnehmende Pendelbewegungen. Nach 1 Amp. Hypophysin = 10 Vögtlin-Einheiten auf 800,0 Lösung langsamer Tonusanstieg, der nach 5 Minuten beendet ist. Auf der Höhe des Tonus nur spärliche Kontraktionen. Nach weiteren 15 Minuten verabfolgte 0,1 : 1000 Adrenalin veranlassen sofortiges Absinken des Tonus.

III. Kuh, 8jährig, trächtiger Uterus, Fötus 25 cm, Belastung 20 g: lebhafte Eingangsrhythmik. Auf eine Dosis von 0,2 Hypophysin = 2 Vögtlin-Einheiten überraschend starker, steiler, bald nicht mehr registrierbarer Tonusanstieg. Die Spannung des verkrampften Organs lässt sich durch 50 g Gegengewicht nicht lösen. 6 Minuten nach der Hypophysindosis werden 2,5 : 1000 Adrenalin in 800,0 Nährlösung gegeben, die einen sofortigen Abfall des Tonus verursachen, der aber immer noch erheblich über dem Neutralstand bleibt. Gleichzeitig setzen lebhaft ausgiebige Kontraktionen ein, die nach 0,05 = ½ Vögtlin-Einheit Hypophysin noch verstärkte werden. (Vergl. Abb. 2.)

Abb. 2.

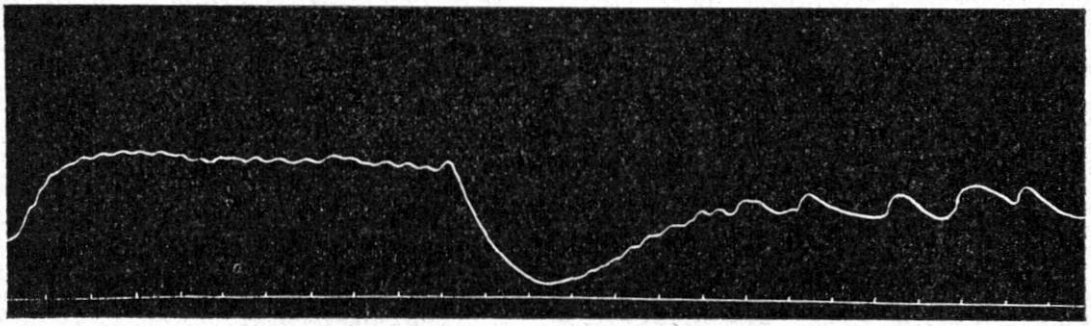


↑ Hypophysin 2 V.-E. ↑ Adren. 1 : 320000 ↑ Hypophysin ½ V.-E.

IV. Rind 2½jährig, trächtiger Uterus, Fötus 55 cm, Belastung 40 g: Sehr ergibige Anfangskontraktionen. Nach 0,1 = 1 Vögtlin-Einheit Hypophysin überaus starker Tonusanstieg, der zuerst sehr steil erfolgt, bald (nach 2 Minuten) flacher wird und nach 7 Minuten beendet ist. Kontraktionen werden bei dem abnorm hohen Tonus nicht festgestellt. 0,2 : 1000 Adrenalin ins Nährbad veranlassen einen ganz kurzen und geringen Anstieg mit darauf folgendem zuerst steilen, dann von Kontraktionen unterbrochenem immer flacher werdendem Abfall des Tonus.

V. Kuh, 7jährig, nicht trächtiger Uterus, Belastung 25 g: Eingangs spärliche Kontraktionen bei konstantem Tonus. Nach 1,0 Hypophen = 6 Vögtlin-Einheiten sofortiger Anstieg des Tonus. 0,1 : 1000 Adrenalin auf die Nährlösung bringt den Tonus nach anfänglich geringer Steigerung auf seine ursprüngliche Höhe zurück. Nach 5 Minuten machen sich wieder Kontraktionen bemerkbar, die an Intensität zunehmen. (Vergl. Abb. 3.)

Abb. 3.



↑ Hypophen 6 V.-E. ↑ Adrenalin 1 : 8 Mill.

VI. Kuh, 5jährig, trächtiger Uterus, Fötus 50 cm, Belastung 35 g: Gute Anfangsrhythmik, gleichzeitig geringe Tonussteigerung. Nach 15 Minuten 0,1 Hypophysin = 1 Vögtlin-Einheit im 800,0 Tyrode. Sofort eintretender Tonusanstieg, der nach 2 Minuten abgeschlossen ist. Nach weiteren 10 Minuten nochmalige Gabe von 0,1 Hypophysin auf die Nährlösung: Abermaliger, ebenfalls nach 2 Minuten beendeter Tonusanstieg. Nur spärliche Pendelbewegungen des Uterus. Sofortiger Tonusabfall nach Verabreichung von 0,1 : 1000 Adrenalin ins Nährbad.

VII. Rind, 2jährig, nicht trächtiges Horn eines trächtigen Uterus, Fötus 28 cm, Belastung 20 g: Nur geringe Eigenbewegungen. Während 10 Minuten gleichbleibender Tonus. 2,0 Hypophen = 12 Vögtlin-Einheiten lassen den Tonus plötzlich steil ansteigen. Auf der nach 3 Minuten erreichten Höhe des Tonus nur wenig ausgeprägte Pendelbewegungen. 0,3 : 1000 Adrenalin in die Tyrodelösung (800,0) verursachen nach geringer anfänglicher Erhöhung steilen Abfall des Tonus.

VIII. Trächtiges Horn des unter Versuch VII. benützten Uterus, Belastung 30 g: Regelmässig gute Anfangsrhytmik. Nach 10 Minuten 1.0 Hypophen = 6 Vögtlin-Einheiten: Nur geringe Tonussteigerung, vollständiges sistieren der zuerst ausgeprägten Kontraktionen. Adrenalin 0,3 : 1000 ins Nährbad (800,0 Tyrode) veranlasst sofortigen steilen nach 4 Minuten beendeten Abfall des Tonus unter seine anfängliche Höhe. Nach Dosis von 2,0 Hypophen = 12 Vögtlin-Einheiten wird ein geringer Anstieg des Tonus erzielt.

IX. Jungrind, 2jährig, nicht trächtiger Uterus, Belastung 20 g: Geringe Eigenbewegungen bei ansteigendem Tonus. Sofortige Senkung derselben nach 0,2 : 1000 Adrenalin. Nach 10 Minuten 1,0 Hypophysin: Sofortiger starker, nach 3 Minuten beendeter Tonusanstieg. Auf der Höhe des Tonus nur geringe Kontraktionen.

X. Jungrind, 2jährig, trächtiger Uterus, Fötus 50 cm, Belastung 35 g: Kräftige, regelmässige Eigenbewegungen im Abstand von 2 Minuten. Nach 0,1 Hypophysin = 1 V.-E. langsamer Tonusanstieg. Gleichzeitig werden die Pendelbewegungen kleiner; nach 0,2 : 1000 Adrenalin auf 800,0 Nährlösung steiler Tonusabfall. Nach dessen Beendigung werden 0,7 Hypophysin gegeben, worauf der Tonus sofort wieder ansteigt.

Die 2. Gruppe der Versuche gibt weitere Aufklärung über den Grad der Wirkung verschiedener Kontraktionen des Hypophysenextraktes. Dabei wurden in allen Fällen die Ergebnisse der 1. Versuchsgruppe bestätigt. Auffällig ist das Ergebnis des Versuches Nr. IX, bei dem im Gegensatz zu den andern Versuchen stark ausgeprägte Anfangskontraktionen nach Hypophysin bedeutend spärlicher werden. Wir erklären das durch den hohen Tonus, der auch in anderen Fällen erwartete Belebung der Kontraktion offenbar verdeckte, ohne allerdings vorhandene ausgeprägte Kontraktionen wie bei Versuch Nr. IX fast vollständig zu unterdrücken. Ob, wie zu erwarten war, eine Adrenalinwirkung durch Hypophysenextrakt frühzeitig durchbrochen werden kann, geht aus den dafür in Frage kommenden Versuchen Nr. III, IX, X nicht eindeutig hervor, obwohl im Vergleich zu den Versuchen, bei denen eine Adrenalinwirkung zu beeinflussen nicht unternommen wurde, man zu dieser Annahme geneigt ist, die sich mit den Versuchsergebnissen von Adler (32) deckt. Eine Unterbrechung der Adrenalinwirkung während des Tonusabfalles konnte in spätern Versuchen nicht erreicht werden, obwohl die reichliche Hypophysenextraktgabe sofort nach eben bemerkbar werdendem Tonusabfall erfolgte. Demnach ist ein etwa angenommener Antagonismus zwischen Hypophysenextrakten und Adrenalin in ihrer Uteruswirkung nicht so aufzufassen, dass zu gleicher Zeit die

antagonistischen Wirkungen auftreten, sondern zuerst herrscht die in jedem Falle festgestellte lähmende Wirkung des Adrenalins vor. Erst nachdem diese zum Stillstand gekommen ist, kann wiederum eine belebende des Hypophysenextraktes eintreten. Die von Graf und Wander in Übereinstimmung mit den Mitteilungen von Knaus, Hiz u. a. ermittelten Ergebnisse, dass nach anfänglicher Lähmung dem Adrenalin eine spätere Wirkung zukommen könne, wurden auch hier gefunden. Die primäre Lähmung ist mit Sicherheit auch hier in jedem Falle beobachtet. Für die schon bei der ersten Versuchsgruppe angeführte Überlegung über Kumulativwirkung und schockartige Änderung des Reaktionsmodus nach wiederholter Verabreichung von Stoffen basischen Charakters, wie sie A. Fröhlich und E. P. Pick feststellten, liefern diese Versuche kein verwertbares Ergebnis. Hingegen wird der von Adler und Sigumoto (33) u. a. behauptete Antagonismus zwischen Hypophysenextrakt und Adrenalin in dem Sinne, dass es möglich ist, einen durch Adrenalin hervorgerufenen niedrigen Tonus durch Hypophysin zu steigern und umgekehrt, bestätigt. Einige Versuche, besonders der unter Nr. III, sprechen für die bei Meyer-Gottlieb betonte und von v. Fekete (34) mitgeteilte Gefahr eines Tetanus Uteri und einer dadurch bedingten fötalen Asphyxie bei Verwendung des Hypophysenextraktes als wehenanregendes Mittel. Die Frage nach den Beziehungen zwischen Trächtigkeit und Hypophysenempfindlichkeit, auf die beispielsweise Knaus hingewiesen hat, ist nach diesen Versuchsergebnissen nicht zu beantworten.

Zusammenfassung.

Die Hypophysenpräparate (Hypophysin, Hypophen und Pituglandol), sind am trächtigen und nichtträchtigen isolierten Uterus des Rindes, demnach auch peripher, wirksam. Schon in einer Verdünnung von 0,5 Vögtlin-Einheiten auf 800,0 Lösungsmittel ist eine deutliche Verstärkung der normalen Uterusbewegungen event. bei gleichzeitig steigendem Tonus bemerkbar. Eine Optimaldosis scheint individuell sehr verschieden zu sein. Ein Unterschied der Wirkung zwischen den drei zur Untersuchung gelangten Präparaten wurde nicht festgestellt.

Durch Adrenalin konnte in jedem Falle, in den meisten Versuchen erst nach geringer anfänglicher Tonussteigerung, Tonussenkung und Sistieren der Kontraktionen hervorgerufen werden. Eine durch Adrenalin hervorgerufene Tonussenkung

kann durch Hypophysenextrakt wieder aufgehoben werden. Ob eine durch Adrenalin hervorgerufene Lähmung durch Gaben von Hypophysenextrakt verkürzt werden kann, geht aus den Versuchen nicht mit Sicherheit hervor, ist aber wahrscheinlich. Eine Unterbrechung einer eben begonnenen Adrenalinlähmung durch Hypophysenextrakt ist nicht möglich.

Literaturverzeichnis.

1. *G. Oliver* and *E. A. Schefer:* Journ. of Physiol. **18.** 277. 1895. — 2. *H. H Dale:* Bioch. Journ. **4.** 427. 1909. — 3. *W. H Howell:* Journ. of exp. med. **3.** 245. 1898. — 4. *L. Frankl-Hochwart* und *A. Fröhlich:* Arch. exp. Path. u. Pharm. **63.** 345. 1910. — 5. *H. Fühner:* Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1. 397. 440. 1913. — 6. *H. Knaus:* Arch. exp. Path. u. Pharm. **124.** 152. 1927. — 7. Ders. Münch. med. Wschr. Nr. 13. 1928. — 8. *Van der Kaay:* Arch. f. wiss. u. prakt. Tierhlkde. **58.** 164. 1928. — *E. Gerkepott:* Vergl. Unters. über Hypophysin und Clavipurin in der Rinder- und Schweinegeburtshilfe. Diss. Hannover 1926. — 10. *M. Albrecht:* Münch. tierärztl. Wschr. **20.** 1102. 1914. — 11. *H. Hetzel:* ES. **33.** 208. 1913. — 12. *P. Schwender:* Unters. üb. Wirkung v. Hypophysin. Diss. Hannover 1914. — 13. *J. Richter* und *R. Thierfelder:* BTW. **38.** 241. 1922. — 14. *W. Grove:* Hypophen-Gehe als Wehenmittel bei Haustieren. Diss. Leipzig, 1925. — 15. *A. O. Stoss* und *F. Wagner:* Münch. tierärztl. Wschr. 473. 487. 1927. — 16. *D. Herzberg:* D. med. Wschr. **39.** 207. 1913. — 17. *J. Senge:* ebenda. **39.** 1833. 1913. — 18. *Westring:* Ein Beitrag zur Geburtshilfe beim Schwein. Diss. Wien. 1923. — 19. *R. Thierfelder:* Vers. mit Pituglandol in der geburtshilfl. Praxis bei Tieren. Diss. Leipzig, 1921. — 20. *H. Schmidt* und *M. Kopp:* Münch. Tierärztl. Wschr. **19.** 649. 1913. — 21. *U. A. Zwijnenberg:* ES. **42.** 224. 1922. — 22. *Findeisen:* BTW. **41.** 310. 1925. — 23. *E. Graff:* Mitt. a. d. Volksgesundheitsamt. Nr. 7. 253. 1927. — 24. *Meyer-Gottlieb:* Exp. Pharmakologie. Wien-Berlin, 1925. 279. — 25. *H. Graf* und *A. Nimtz:* Arch. Tierhlkde. **58.** 172. 1928. — 26. *H. Graf* und *W. Gradel:* ebenda. **58.** 1928. — 27. *H. Graf* und *H. Wander:* ebenda. **58.** 1928. — 28. *P. Trendelenburg:* Kli. Wo. 9. 1925. — 29. *A. Fröhlich* und *E. P. Pick:* Arch. exp. Path. u. Pharm. **71.** 23. 1913. — 30. *Abel* und *Nagayama:* Journ. of Pharmacol. exp. Ther. **15.** 347. 1917. — 31. *Rohmer:* Münch. med. Wschr. 1139. 1914. — 32. *Adler:* Arch. exp. Path. u. Pharm. **83.** 248. 1918. — 33. *Adler* und *Sigumoto:* Arch. exp. Path. Pharm. **74. 83.** 1913, 1918. — 34. *Von Fekete:* Mschr. Geburtsh. Gynäkol. 46. 383. 1917.

Harnsteine bei einem Pferd.

Von Dr. E. Hirt, Brugg.

Am 9. Februar 1929 wurde ich in den Stall des Besitzers K. in St. gerufen mit dem Vorbericht, dass ein Pferd sich nicht mehr erheben könne. Die Untersuchung ergab folgenden Befund:

Der Patient, ein ca. 15 jähriger Fuchswallach in mittelmässigem Ernährungszustand, liegt auf der linken Seite ausgestreckt am Boden. Abgesehen von einer leichten Tympanitis