

Untersuchungen über Natrium- und Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat (Novaminsulfon, Magnopyrol) [Fortsetzung]

Autor(en): **Delak, M.**

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): **92 (1950)**

Heft 10

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589984>

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.

gen, Diss. Bern 1947. — James G. H. und Anderson G. W.: Veterinary Record 1947, S. 344, zit. les Cahiers de Méd. Vét. 1948, S. 15. — Jacquet J.: Les Cahiers de Méd. Vét. 1946, S. 33 et 1947, S. 3. — Jacquet et Quarante: Bull. Acad. Vét. de France 1943, S. 344. — Leuenberger und König: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1946, S. 417. — Messerli W.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1946, S. 225. — Roberts: zit. n. Jacquet. — Scheuhammer F.: Wiener Tierärztliche Monatsschrift 1949, S. 261. — Schmid F.: Die parasitären Krankheiten unserer Haustiere, 3. Auflage. — Schmid G.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1944, S. 98. — Schmid G.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1946, S. 413. — Stewart: Vet. Record 1947, zit. les Cahiers de Méd. Vét. 1947, S. 127. — Tobler J.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1946, S. 458. — Warwick B. L., Turk R. D. und Berry R. O.: Journal of American vet. med. association 1946, S. 41, zit. les Cahiers de Méd. Vét. 1948, S. 17.

Am Schlusse dieser Ausführungen möchte ich vor allem Herrn Prof. G. Schmid, Direktor des veterinär-bakteriologischen und parasitologischen Instituts, für sein wohlwollendes Interesse an der Arbeit und für seine Anregungen meinen wärmsten Dank aussprechen. Ihm und seinen Mitarbeitern verdanke ich ferner die Untersuchung der zahlreichen Kotproben. Herrn Prof. W. Hofmann, Direktor der veterinär-ambulatorischen Klinik bin ich für seine Mithilfe bei der Abklärung des Strongyloides-Falles verpflichtet. Der Firma R. J. Geigy AG. danke ich für die Überlassung von Versuchsproben von Phentiazin und Natriumfluorid.

Aus dem Veterinär-Pharmakologischen Institut der
Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. H. Graf)

Untersuchungen über Natrium- und Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat (Novaminsulfon, Magnopyrol)

V. Über die Wirkung am isolierten Uterus des Schweines

Von Doz. Dr. M. Delak, Zagreb

I.

In vorangegangenen Arbeiten [1, 4, 5, 6] an verschiedenen Organen und am lebenden Tiere wurde für das Magnesiumsalz eine deutlich stärkere Wirkung gefunden. Sie äußerte sich vor allem darin, daß vagohypertonische Zustände (Azetylcholin) spasmolytisch beeinflußt wurden, wobei die Eigenbewegungen der isolierten Organe wie Colon des Pferdes (Graf-Weidmann), Uterus des Meerschweinchens und

Rindes (Weidmann), auf tieferer Tonusbasis erhalten blieben, sich oft sogar verstärkten und bei höheren Dosen geschwächt wurden. Auch am Darm in situ (Meerschweinchen) war die Tonussenkung bei erhaltener Automatie nachweisbar (Weidmann).

Es war naheliegend, die Wirkung auch noch an anderen Organen auf die periphere Komponente der Bewegungen zu untersuchen.

Veranlassung zur Wirkungsprüfung am Uterus des Schweines war zunächst, daß dieses Organ noch wenig pharmakologisch bekannt ist, andererseits sich auch klinisch spastische Zustände, etwa unter der Geburt, entwickeln können, für welche man unter Voraussetzung einer ähnlichen Wirkung wie am Uterus des Meerschweinchens und Rindes eine Begründung für die klinische Anwendung hätte.

II.

Die Untersuchungen von Seel [3] am Uterus des Schweines gingen nicht in allen Fällen von der physiologischen Basis aus. Die Alkaloide Pilokarpin, Physostigmin, Adrenalin und Secale wirken wie am Uterus des Meerschweinchens und Kaninchens, wogegen Atropin bei Tieren unter 6 Monaten den Uterustonius senkte, bei Tieren darüber ihn aber erhöhte.

III.

Methode: Die Uteri verschiedener physiologischer Stadien wurden frischgeschlachteten Tieren entnommen, unter den nötigen Maßnahmen gehalten, auch im Kühlschrank aufbewahrt (fleißiges Wechseln der Tyrodelösung) und nach Magnus-Kehrer angesetzt, welche Methode die Längskontraktionen kymographisch festhält. — Die angegebenen Konzentrationen der Stoffe beziehen sich auf das ganze Nährbad, die Zeitschrift gibt Minuten an. Die Abkürzungen bedeuten: A = Azetylcholin, H = Histamin, B = Bariumchlorid, N = Novaminsulfon, M = Magnopyrol.

IV.

a) Wirkungen des Novaminsulfons und Magnopyrol am Uterus ohne pharmakologische Vorbehandlung

Schon bei den niedrigsten Konzentrationen (1 : 14 000) senkt Magnopyrol den normalen Tonus stärker als Novaminsulfon, die Rhythmik blieb unverändert. Das gleiche Ergebnis wurde in Anstiegen bis 1 : 5000 erhalten, die Rhythmik blieb zum größten Teil unverändert. Bei 1 : 2500—2000 sank der Tonus schnell ab, die Rhythmik war verlangsamt, die Amplituden waren kleiner. Bei

1 : 1500—1000 fiel der Tonus sofort, die Kontraktionen verlangsamten sich bei verkleinerten Ausschlägen. Die Erregbarkeit auf Azetylcholin nach den beiden Pyrazolonderivaten blieb vorhanden. — 36 Versuche.

b) Azetylcholin allein

Konzentrationen von $8 \cdot 10^{-6}$ bis $4 \cdot 10^{-5}$ erhöhten den Tonus sofort. Auch nach längerer Zeit wurde die Ausgangslage nur selten erreicht. Ebenso waren wirkliche Spasmen auch bei den höheren A-Mengen selten. Bei fehlender Anfangsrhythmik konnten in einigen Fällen durch Azetylcholin bewirkte Spontanreaktionen beobachtet werden. (Abb. 3 : A = $2 \cdot 10^{-6}$.) — 8 Versuche.

c) Wirkungen von Novaminsulfon und Magnopyrol nach Azetylcholin

Nach Vorbehandlung mit A ($8 \cdot 10^{-6}$ bis $4 \cdot 10^{-5}$) wurden Novaminsulfon und Magnopyrol (1 : 2000—1000) zugesetzt. Auf die Tonuserhöhung der niedrigen A-Menge trat bei beiden Pyrazolonderivaten Tonussenkung mit meist gleichgebliebener Rhythmik ein. Bei besseren Tonisierungen nach höheren A-Zusätzen konnte die Senkung nur durch Magnopyrol regelmäßig erzielt werden, Novaminsulfon wirkte nach beiden Richtungen ungleich, d. h. von guter bis zu fehlender Tonussenkung. Vereinzelt waren die Kontraktionen langsamer, die Amplitude etwas kürzer. (Abb. 1 und 2 : A = $4 \cdot 10^{-6}$, N, M = 1 : 2000). — Größere Unterschiede zeigten sich nach A = $2 \cdot 10^{-6}$: Magnopyrol senkte den Tonus in der Mehrzahl der Versuche, Novaminsulfon dagegen nur in einigen, geringgradig bei vereinzelt leicht verändertem Rhythmus; die Kontraktionen schienen oft langsamer, die Amplituden bei Magnopyrol waren verbessert. (Abb. 3—5 : A = $2 \cdot 10^{-6}$, N, M = 1 : 1000). — Nach A = 10^{-6} bis $4 \cdot 10^{-5}$ konnte nur durch Magnopyrol eine Tonussenkung erhalten werden. Die Erregbarkeit für Azetylcholin blieb erhalten. — 49 Versuche.

d) Histamin allein

Nach Hoennecke [2] wirkt Histamin am virginellen Meerschweinchenuterus stärker tonisierend als am trächtigen. Es kann neben Erregung auch Hemmung vorkommen.

Histamin ($1,6 \cdot 10^{-7}$ bis $7,5 \cdot 10^{-5}$) erhöhte den Tonus immer bei gleichzeitig verminderter, gleicher oder verstärkter Rhythmik. (Abb. 6 : H = 10^{-6}). — 9 Versuche.

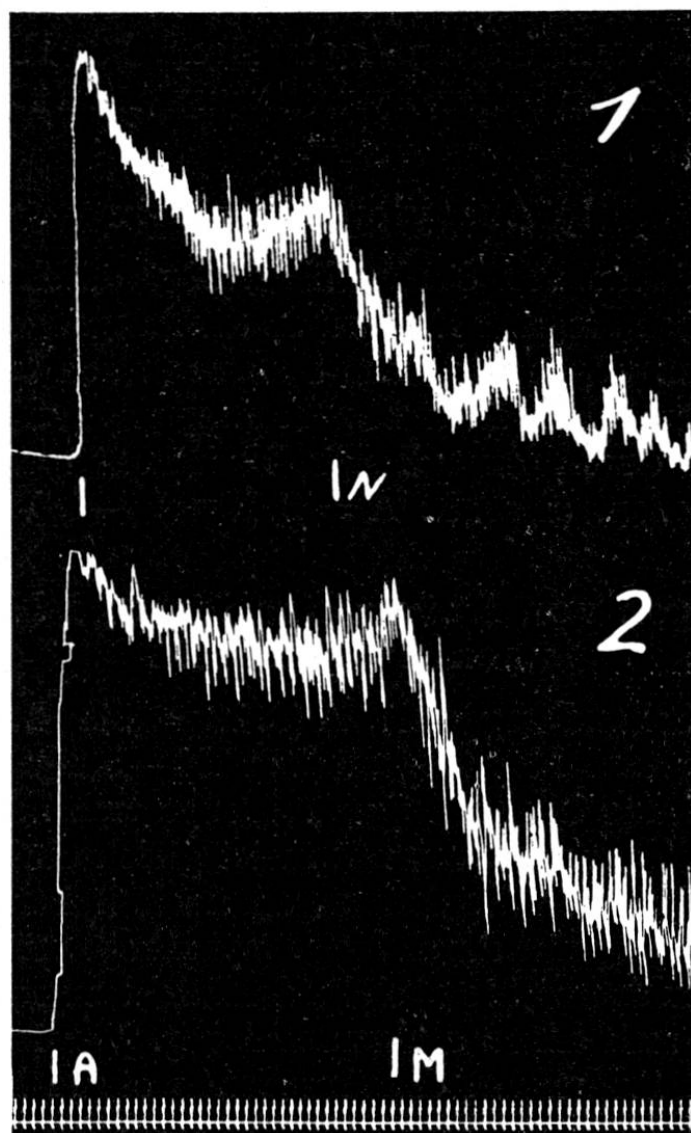


Abb. 1—2.

e) Wirkungen von Novaminsulfon und Magnopyrol nach Histamin

Der durch Histamin ($1,6 \cdot 10^{-7}$ bis 10^{-6}) erzielte Tonuszustand wird bei gleichbleibender Rhythmik durch beide Stoffe gesenkt. Bei einigen Versuchen und noch höheren Mengen verschwand auch die Rhythmik. Bei der gesteigerten Histaminkonzentration war die Magnopyrolwirkung deutlicher, die Eigenbewegung in den meisten Versuchen etwas verlangsamt, bei Novaminsulfon in der Regel unverändert. Nach höchsten Histaminmengen senkte Magnopyrol ebenfalls stärker, die Rhythmik erschien verlangsamt, die Amplituden dagegen oft etwas erhöht. Azetylcholin war in allen Fällen wirksam. (Abb. 6—8: $H = 10^{-6}$, N und M = 1 : 1000, $A = 2 \cdot 10^{-6}$). — 48 Versuche.

f) Wirkung von Novaminsulfon und Magnopyrol
nach Bariumchlorid

Bariumchlorid ($4 \cdot 10^{-5}$ bis $4 \cdot 10^{-4}$) tonisierte rasch. Beide Pyrazolonderivate senkten den Tonus deutlich, die Rhythmik schien unverändert oder verlangsamt. Die Wirkung von Novaminsulfon

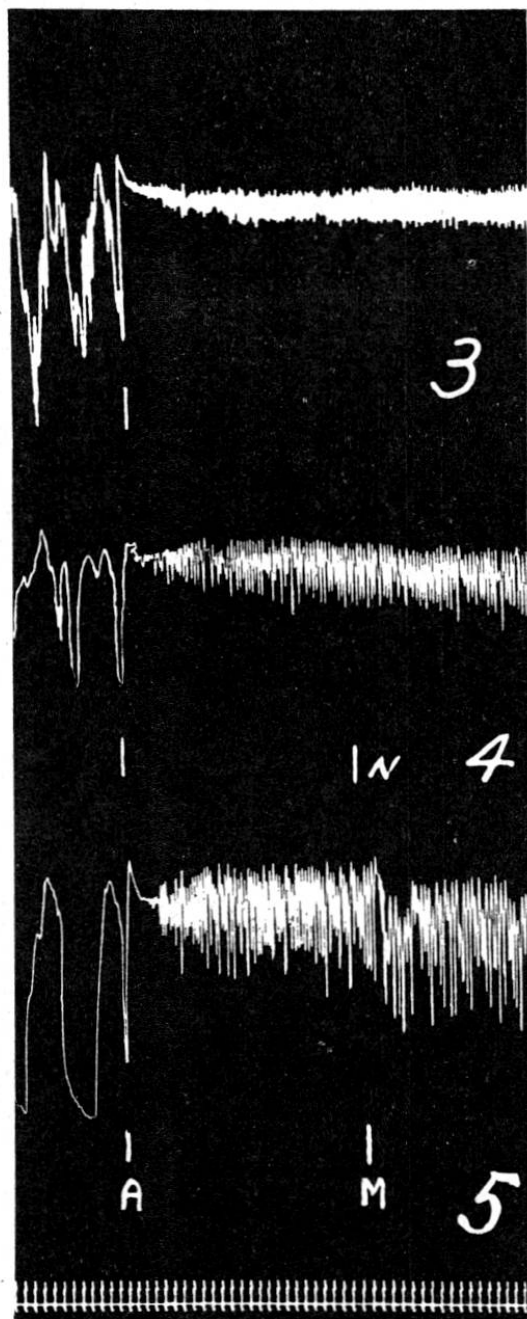


Abb. 3—5.

nach Bariumchlorid ($2 \cdot 10^{-5}$) war schwächer als bei Magnopyrol, welches die Rhythmik praktisch gleich ließ, gelegentlich aber die Amplituden erhöhte. Bei den höchsten Bariumkonzentrationen

war nur noch Magnopyrol wirksam. Die Azetylcholinwirkung war in den meisten Fällen gut. (Abb. 9—10: $B = 4 \cdot 10^{-5}$, N und $M = 1 : 1000$). — 19 Versuche.

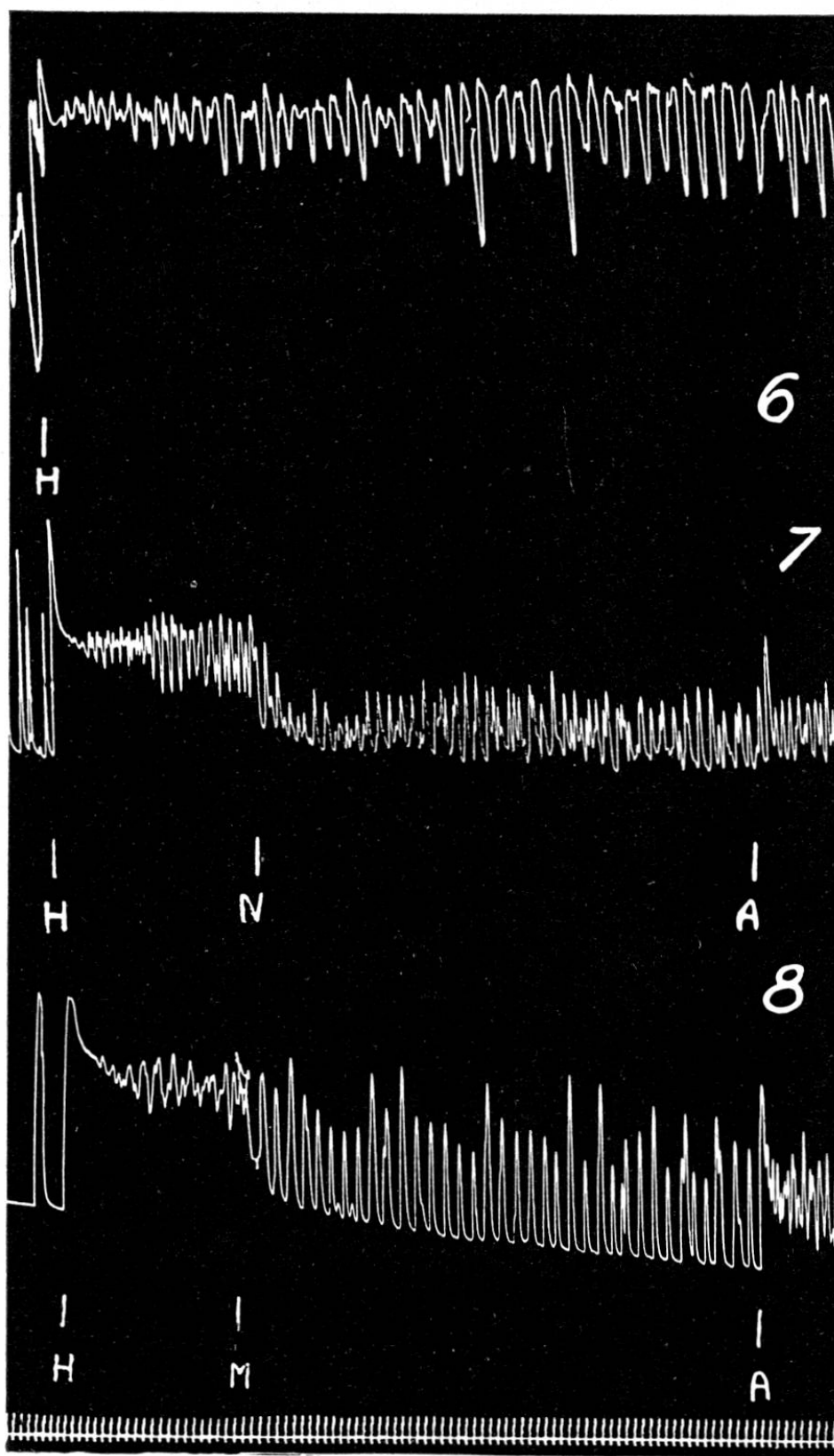


Abb. 6—8.

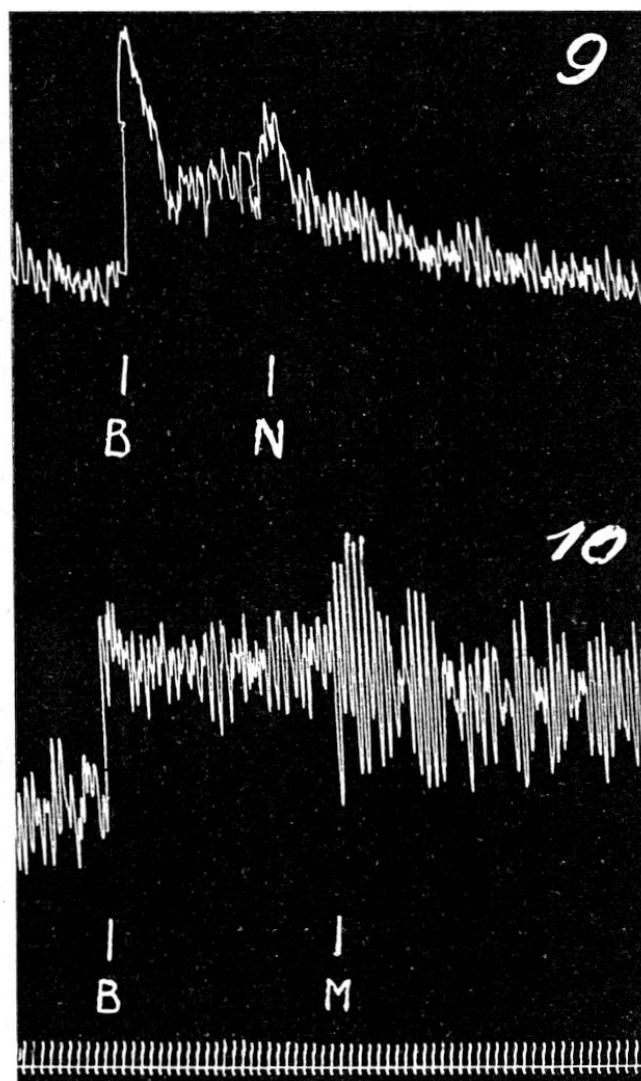


Abb. 9—10.

V.

Am normalarbeitenden Uterus des Schweines senken beide Verbindungen, Magnopyrol aber deutlicher. Die Rhythmik ändert sich bei geringen Konzentrationen meist nicht, bei höheren ist sie verlangsamt, auch weniger ergiebig und kann schließlich aufgehoben werden. Die Erregbarkeit, durch Wirkung des Azetylcholins am parasymphathischen Teil nachgewiesen, bleibt erhalten.

Bei künstlich gesetzten subspastischen und spastischen Vorlagen der Uterusmuskulatur nach Azetylcholin, Histamin und Bariumchlorid, welche weitgehend proportional der einwirkenden Menge erzielt werden, wurde eine verschiedene Beeinflussung der motorischen Tätigkeit festgestellt; der primäre Typus war stets die Tonussenkung, und erst später wurde auch die Rhythmik qualitativ und quantitativ vermindert. Richtungsmäßig war

die Wirkung bei beiden Stoffen gleich, aber Magnopyrol wirkte deutlicher. Das war schon an den subspastisch arbeitenden Organen zu sehen, bei den eigentlich spastischen war in den meisten Fällen die Magnopyrolwirkung allein vorhanden, Novaminsulfon vermochte nur in vereinzelt den Tonus zu senken. Die Eigenbewegung zeigte bei vorhanden gebliebener Erregbarkeit des parasympathischen Endapparates meistens eine Änderung in dem Sinne, daß bei großen Mengen Novaminsulfon und Magnopyrol die Kontraktionen verlangsamt, gelegentlich auch verkleinert und im Grenzfall aufgehoben waren.

Diese auf die Bewegung des isolierten Uterus gerichtete Wirkung der zwei Substanzen ist eine rein periphere und auf die beiden Bewegungstypen Tonus und Eigenrhythmik gerichtet, wobei die Bedingungen der Muskelgrundspannung leichter durchbrochen werden als die mit der Eigenbewegung verbundenen: denn die Wirkung der von peripherer autonomer Innervation oder der Muskulatur ausgehenden verstärkten Eigenbewegungen werden erst in zweiter Linie hemmend beeinflußt. Die gleichsinnigen Hemmungen der Bewegungen in Tonus und Rhythmik scheinen den eigentlichen nervösen Einfluß kaum oder nicht zu betreffen, denn Azetylcholin, ein bekanntes Vagusend-Gift, bleibt auch nach den beiden Pyrazolonkörpern wirksam. Vielleicht handelt es sich hierbei nur um eine Empfindlichkeitsherabsetzung und erst nach sehr starker Einwirkung um eine Erschwerung der Reversibilität der nervösen Erregbarkeit. Auch die Bariumversuche, von denen man die Erregung der Muskulatur selber in den Vordergrund stellt, wären erklärbar, wenn man annimmt, daß diese nur den Tonus betrifft, während die Bedingungen der Eigenbewegungen erhalten bleiben. Wir erhielten auch nach Bariumchlorid nicht eine Tonuserhöhung mit Stillstand der Rhythmik auf der erhöhten Stufe. Trotzdem sind einige Erscheinungen, z. B. die Zunahme der Amplituden, auch auf diesem Wege kaum erklärbar, es sei denn, daß eine Bariumhemmung der Rhythmik durch die Pyrazolonstoffe geschwächt würde.

Zusammenfassung

Am isolierten Uterus des Schweines erzeugen Azetylcholin, Histamin und Bariumchlorid subspastische oder spastische Kontraktionsformen mit erhöhter oder verminderter Automatie. Novaminsulfon und Magnopyrol können am normal oder verschiedengradig spastisch arbeitenden Uterus tonuserabsetzend wirken, ohne daß die Rhythmik besonders gestört ist. Unter gleichen Be-

dingungen wurde bei Magnopyrol eine bessere Wirkung beobachtet. Diese Ergebnisse können als Anhaltspunkte für klinische Versuche bei der Behandlung spastischer Zustände des Uterus beim Schwein betrachtet werden.

Résumé

L'acétylcholine, l'histamine et le chlorure de baryum produisent sur l'utérus isolé des contractions subspasmodiques ou spasmodiques avec automatisme accru ou diminué. La sulfonovamine et le magnopyrol peuvent abaisser la tonicité de l'utérus travaillant normalement ou spasmodiquement sans en troubler sensiblement le rythme. L'effet du magnopyrol, agissant dans les mêmes conditions, s'est révélé supérieur. Ces résultats peuvent être considérés comme bases de recherches cliniques dans le traitement d'états spasmodiques de l'utérus du porc.

Riassunto

Sull'utero isolato del suino, l'acetilato di colina, l'istamina e il cloruro di bario producono delle contrazioni sottospastiche o spastiche, con automatismo elevato o ridotto. Sull'utero che lavora normalmente, il sulfonato di novamina e il magnopirolo possono agire in forma spastica di diverso grado, senza che ne soffra il ritmo. Nelle stesse condizioni, col magnopirolo si è osservato un effetto migliore. Nel suino, questi effetti possono essere considerati come punti di appoggio per esperimenti clinici nel trattamento di fenomeni di stato spastico.

Summary

With the isolated uterus of swine acetylcholine, histamine and baryumchloride produce subspastic or spastic contractions, increased or diminished frequency and amplitude. Novaminosulfone and — to a greater extent — magnopyrole are able to decrease the tonus of the normally or spastically working uterus without influencing the rhythm. These results may be used as a basis for clinical experiments in the treatment of uterine spasms in swine.

Aus der Literatur

[1] Graf, H. und H. Weidmann (1946): Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 86, S. 206—212. — [2] Hoenecke, H. O. (1949): Über die Wirkung des Histamins am isolierten Pferdedarm, Diss. Hannover, 24 S. — [3] Seel,

H. (1926): Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 114, S. 362—365. — [4] Weidmann, H. (1948): Schweiz. Arch. f. Tierheilkde, Bd. 90, S. 319—323. — [5] Ders.: ebenda, Bd. 90, S. 402—407. — [6] Ders.: ebenda, Bd. 90, S. 549—600.

Der Direktion und den Tierärzten des Städtischen Schlachthofes Zürich danke ich für die Mithilfe bei der Materialbeschaffung bestens.

Ein Beitrag zur Klinik und Therapie der puerperalen Infektionen beim Rinde mit neueren Sulfonamiden und Penicillin

Von Dr. E. Blaser, prakt. Tierarzt, Aarberg

(Schluß)

Kasuistik

In der nun folgenden Kasuistik wurden aus den zahlreichen Fällen besonders die mit Haptocil behandelten herausgegriffen, und diese unterteilt in:

- A. Mittelschwere Fälle.
- B. Schwere Fälle.
- C. Kombinierte Behandlung mit Sulfonamiden parenteral und Penicillin intrauterin.
- D. Fälle mit ungünstigem Verlauf.

Bei der Auswahl der Krankengeschichten wurde Wert auf eine Beschreibung verschiedenartiger Krankheitsbilder gelegt, und analoge Fälle wurden möglichst nur einmal erwähnt.

A. Mittelschwere Fälle

1. Fall: Kuh „Dachs“, Si., 4j., Bes.: F. L. in W.

Die Kuh hatte am 5. 1. 48 nach 280 Tagen Trächtigkeit lebende Zwillinge geworfen.

Befund am 6. 1.: T. 40,4, P. 102, unterdrückte Freßlust und Ruminatation, Nichtabgang der Nachgeburt, Tagesmilch 6 Liter.

Behandlung: Vollständige Ablösung der Nachgeburt, Einlegen von 10 Sulfonamidtabletten zu 2,5 g; 70 ccm Haptocil iv.

Die vom Besitzer täglich 2mal vorgenommene Temp.-Kontrolle