

Beiträge zur Pharmakologie der Herba Sabinæ mit besonderer Berücksichtigung der motorischen Wirkung am isolierten Uterus des Rindes

Autor(en): **Hartmann, Karl**

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): **93 (1951)**

Heft 7

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592284>

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.

Literaturverzeichnis

Chaddock: *Vet.Med.* 42, 475, 1947. — Coffin: *J.A.V.M.A.* 112, 355, 1948. — Craige: *Vet.Med.* 45, 81, 1950. — Davis und Anderson: *Vet.Med.* 45, 435, 1950. — DeMonbreun: *Am. J. Path.* 13, 187, 1937. — Emslie: *Vet.Rec.* 62, 126, 1950. — Florent und Leunen: *Ann. Méd. Vét.* 93, 225, 1949. — Goret, Joubert und Buffet: *Bull. de l'Ac. vét.* 23, 305, 1950. — Innes: *Vet. Rec.* 61, 173, 1949. — Joshua: *Vet. Rec.* 38, 599, 1950. — Lehnert: *Skand. Veterinärtidskr.* 38, 94, 1948. — Martinoni: *Schweiz. Arch. f. Tierheilkde.* 92, 655, 1950. — Montgomerie: *Vet. Rec.* 62, 114, 1950. — Nardelli: *Zooprofilassi* 5, 1950. — Parry: *Vet. Rec.* 38, 555, 1950. — Pay: *Vet. Rec.* 38, 551, 1950. — Raven: *J. Inf. Dis.* 69, 131, 1941. — Rubarth: *Acta Path. et Microbiol. Scand. Suppl.* LXIX, 1947. — Scheitlin, Seiferle und Stünzi: *Schweiz. Arch. f. Tierheilkde.* 93, 91, 1951. — Siedentopf und Carlson: *J.A.V.M.A.* 115, 109, 1949. — Stünzi: *Schweiz. Arch. f. Tierheilkde.* 92, 354, 1950. — Whitten und Blood: *Aust. Vet. J.* 25, 166, 1949.

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

Beiträge zur Pharmakologie der *Herba Sabinae* mit besonderer Berücksichtigung der motorischen Wirkung am isolierten Uterus des Rindes¹⁾

Von Dr. Karl Hartmann, Zürich

I.

Herba Sabinae gilt als wesentliches Mittel gegen Nichtabgang der Nachgeburt und damit verbundene Komplikationen: man strebt die „Reinigung des Uterus“, d. h. den Abgang haftender Eihäute und metritischer Inhaltmassen bis zur Regeneration der Uterusschleimhaut an. Größere Arbeiten von Andres [1] und Wyßmann [2] behandeln nähere Anwendung und ihre klinischen Erfolge.

II.

Ein durch Hb. Sabinae, bzw. dessen ätherisch-ölige Substanzen pharmakologisch bedingter Abgang von Nachgeburtstresten und Uterusinhalt läßt sich durch motorische Mitwirkung des Uterus erklären. Dabei kommen in Betracht 1. die Uteruskontraktion als Teilwirkung der pharmakologischen Belastung des ganzen

¹⁾ Gekürzte Fassung der gleichbetitelten Dissertation 1950.

vegetativen Systems, 2. es kann sich um einen örtlichen Wirkungsschwerpunkt handeln, insofern, als eine Reizung der Schleimhaut (Einläufe, Ausscheidung auf sie) die Bewegung durch körpereigene oder körperfremde motorisch wirksame Stoffe reflektorisch bedingen kann.

Davon lassen sich zwei Fragen abgrenzen: 1. Kommt dabei im Zusammenhang eine rein peripher begründete vegetativnervöse Wirkung am Uterus in Betracht, etwa abhängig von dessen physiologischen Stadien oder pathologischen Vorwirkungen, die sich daher auch am überlebenden Organ zeigt, oder 2. muß mehr mit der Möglichkeit einer notwendigen reflexauslösenden Schleimhautreizung gerechnet werden. Auch dafür würden sich experimentelle Beweise erbringen lassen.

III. Methodik

a) Motorische Wirkung am Uterus.

1. Das Uterussegment oder -horn wird in Nährlösung (Tyrode, 38 Grad, Sauerstoff) befestigt, das freie Ende mit dem Schreibhebel verbunden (Magnus-Kehrer). Die Wirkstoffe kommen ins Nährbad (Konzentrationen auf dieses bezogen).

2. In jedes Ende des Uterusrohres wird ein Glasrohr befestigt. Das eine Ende wird durch einen beweglichen Schlauch mit einem kleinen Windkessel verbunden, an den die Marey'sche Kapsel angeschlossen ist; daneben ist am Horn ein Faden eingezogen, der über eine Rolle zum Schreibhebel läuft. Das andere Ende ist fixiert, mit einer Bürette verbunden, durch welche das Horn mit Nährlösung bzw. Wirkstofflösung aufgefüllt wird. Das Uterussegment befindet sich in Nährlösung, beim Versuch bleibt der Bürettenhahn geschlossen. Ein weiterer Faden zu einem Schreibhebel geht von der Mitte des Hornes aus. Man erhält drei Kurven als Resultanten der Längs- und Querkontraktionen: 1. auf den Innendruck, 2. auf die Längs-, 3. auf die Querverschiebung.

b) Motorischer Reflex durch sichtbare Reizwirkung auf die Schleimhaut (Methode nach H. Becker [3] am Kaninchenauge): an den Wimperhaaren des oberen Augenlides wird ein ausbalancierter Zeiger befestigt, der die Lidschläge aufzeichnet. Mit einem Satz v. Frey'scher Reizhaare werden Sensibilität, Dauer und Tiefe der Anästhesie (Alypin 10%) vorgeprüft, dann die Wirkung der Sabina-Stoffe auf die Reaktion der Konjunktiva, Intensität und Zahl der Lidschläge verfolgt.

c) Untersuchte Wirkstoffe: Hb. Sabinae plv., daraus 1:10 als Mazerat, Infus, Digestion, Dekokt, außerdem Extra Sabinae fluidum, Ol. Sabinae, Paracymol. Das Sabinol konnten wir leider nicht erhalten.

d) Die sofort nach Schlachtung entnommenen Organe wurden in Eistyrode vom Schlachthof Zürich geholt und auf Beschaffenheit von Schleimhaut und Eierstöcken untersucht¹⁾.

IV. Die Wirkungen am Uterus

A. Die Sabinawirkung

In den vielen Versuchen ergaben sich folgende Verhältniszahlen der Fälle mit Erregung (Rhythmik und Tonus verstärkt): keiner Wirkung (Bewegungstypus unverändert): lähmender Wirkung (Rhythmus und Tonus herabgesetzt).

Hb. Sabinæ plv.	(1 : 100—3250)	: 1,7:45:53,6
Infus. Sabinæ	(1 : 50—2000)	: 9:72:19
Extr. Sabinæ fld. (Siegfr.)	(1 : 50—200000)	: 1,8:32:65,8 (Abb. 1)
Ol. Sabinæ-Emulsion 1%	(1:1000-800 M.)	: 0:62,5:37,5 (Abb. 2)
Paracymol	(1 : 25000—75000)	: einheitlich herabsetzend

a) in Abhängigkeit zur Zyklusphase:

Brunst:	7,1 : 32,1 : 60,7	(Abb. 1)
Gelbkörper (GK) anbildend:	10,4 : 52,3 : 37,5	
GK in Blüte:	7,7 : 57,7 : 34,6	
GK in Rückbildung:	6,1 : 50,0 : 43,9	
Trächtigkeit:	0 : 61 : 39	

b) in Abhängigkeit vom Tieralter:

Kalb:	6,8 : 61,3 : 31,8
Rind:	2,8 : 47,1 : 50,0
Kuh:	7 : 53 : 40

c) Pathologisch veränderter Uterus:

(Gelbkörperzysten, hochgradige Cervicitis, Endometritis, Fötusmazeration) 6,6 : 68,1 : 25,1

Am isolierten Uterus des Rindes, auch in seinen verschiedenen Phasen, sowie bei pathologischen Zuständen war die Sabinawirkung nur in relativ wenigen Fällen eine erregende, vielmehr

¹⁾ Herrn PD. Dr. H. Höfliger vom Vet.-Anatomischen Institut sei für die Bestimmung der Zyklusphasen, der Schlachthofdirektion Zürich für die Erleichterung der Materialbeschaffung bestens gedankt.

herrschen keine und in einem sehr erheblichen Prozentsatz die depressiven Wirkungen vor. Eine Beziehung zwischen Konzentration einerseits und Wirkungstypen andererseits konnte nicht

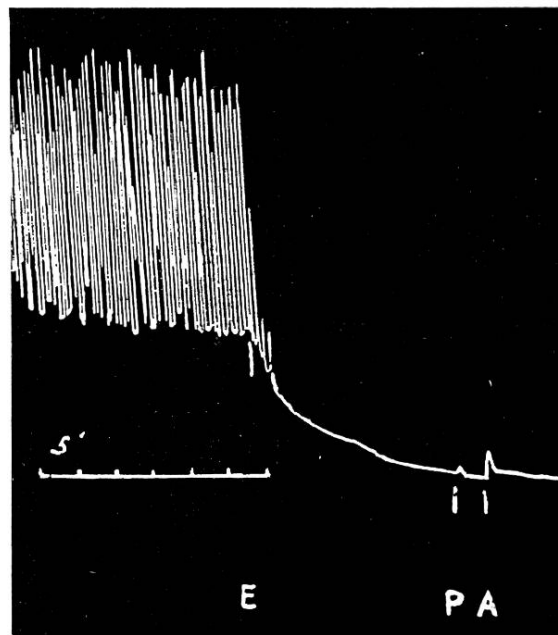


Abb. 1. Brünst. Rind. Schleimhaut stark gerötet. R. Ovar m. frisch geplatzttem Follikel, l. Ovar mit g. Körper. E = Extr. Sabinæ fd., P = Pilocarpin, A = Azetylcholin je 1:160 000.

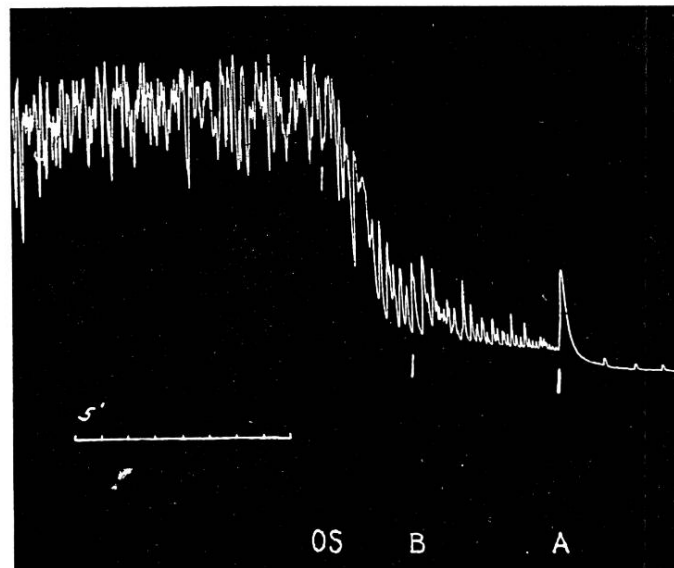


Abb. 2. Kuh. R. Ovar: geplatzter Follikel, stark wuchernde Granulosa, l. Ovar: alter Gelbkörper. Segment 29 g. OS = Ol. Sabinæ Emulsion 1:400 000. B = Bariumchlorid 1:16 000, A = Azetylcholin 1:160 000.

beobachtet werden. Ähnlich ist die Wirkung des *Ol. Terebinthinae* (Staskiewicz) [4].

Im Prinzip gleiches Wirkungsverhältnis ergab sich bei der intra-uterinen Einwirkungsmöglichkeit (s. oben Methode 2). Die Fälle mit Erregung: Indifferenz: Lähmung verhielten sich

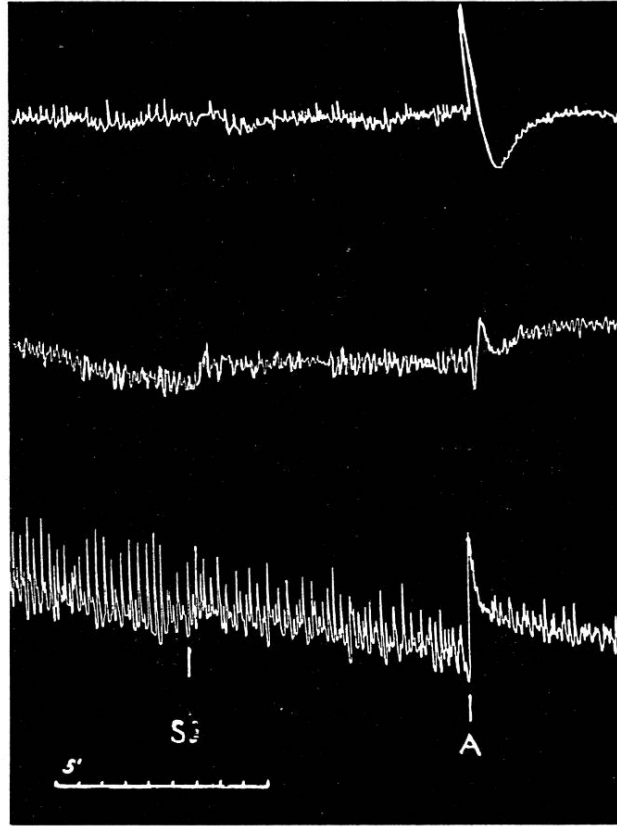


Abb. 3. Kuh. Uterussegment 121 g. R. Ovar mit Gelbkörper sich anbildend. Oberste Kurve: Innendruck, mittlere Kurve Ringmuskulatur, unterste Kurve: Längsmuskulatur. — SI = Sabinainfus 1:10 25 ccm, A = Azetylcholin außen 1:500 000.

wie 11:73:16, danach war Erregung in etwa einem Zehntel der Fälle vorhanden. Die Resorptionsschwierigkeit von der Innenseite, d. h. von der Uterusschleimhaut ist entschieden größer als von der Serosa her (Abb. 3).

B. Das Verhalten gegenüber verschiedenen Nervengiften

Diese Versuche sollten zeigen, wie die Wirkung der Sabina sich zu derjenigen von Nervengiften mit bekanntem Wirkungsort verhält.

Sabina vermochte die Erregung auf cholinergischer Grundlage (Azetylcholin) zu schwächen, sogar den Bariumkrampf zu lösen (Abb. 4), dagegen waren die Wirkungen motorisch lähmender Gifte wie Atropin und Adrenalin offensichtlich eher stärker. Die pathologischen Veränderungen verhinderten nicht nur die Wirkung der autonomen Nervengifte, sondern auch diejenigen der Sabina.

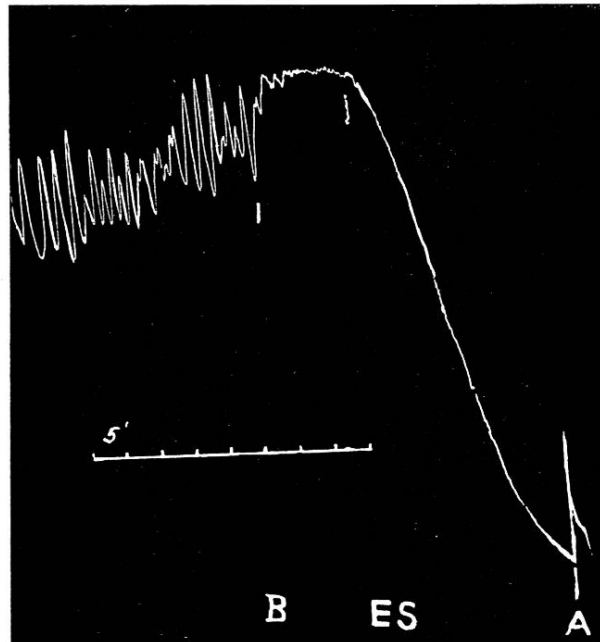


Abb. 4. Kuh. R. Ovar m. baumnußgr. Zyste u. a. g. Körper, l. Ovar: reif. Follikel. B = Bariumchlorid 1:15 000 (Krampf), ES = Extr. Sab. fld. 1:750, A = Azetylcholin 1:150 000.

Bei diesen Einflüssen auf die autonom bedingte Wirkung verschiedener Gifte auf Tonus und Rhythmus, insbesondere aber gegenüber Barium, dessen Angriffspunkt in die Muskelzelle verlegt wird, muß angenommen werden, daß die Sabinakörper oder einzelne davon die Erregbarkeit der Muskelzelle herabsetzen.

Versuche mit Hypophysenhinterlappen-Stoffen, deren Wirkung auf den Uterus sehr ausgeprägt ist, ergaben, daß die Tonuserhöhung durch Hormon gegen Sabina sehr lange und bis zu hohen Dosen verbleiben kann.

Die Resultate am Rinderuterus stimmen mit denjenigen am Meerschweinchenuterus (Prochnow [5], Kagaya [6]), Katzenuterus (Macht [7]), Menschenuterus (Gunn [8]) überein. Im Gegensatz sind sie zu den Ergebnissen von Foschi [9] am Kaninchenuterus. Wir erhielten für den Anfangsteil der Wirkung am

Kaninchen, wie Foschi, Steigerung, dann aber bei längerer Einwirkung stets Senkung mit wenig betroffener Rhythmik. Vermutlich hätte auch in den Foschi'schen Versuchen bei längerer Einwirkungszeit ebenfalls die Senkung beobachtet werden können.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß, falls Sabina wirklich eine motorische Wirkung am puerperalen Uterus in situ hat, diese nicht allein auf eine periphere, d. h. von den örtlichen autonomen Zentren ausgehende zurückgeführt werden kann, denn die Wirkung von diesen und der Muskulatur aus fehlt in den weitaus meisten Fällen, oder es besteht sogar Lähmung der motorischen Erfolgsorgane peripherer Automatie.

V.

Verschiedene Autoren wiesen auf die Möglichkeit der primären Reizwirkung auf die Schleimhaut als motorisch reflexauslösende Bedingung hin oder verlegten den Angriffspunkt in das Lendenmark selbst [10]. Auch das Vergiftungsbild spricht durchaus für die örtliche Reizwirkung in den Abdominalorganen [6]. Deshalb war auch zu versuchen, ob man diese Reizwirkung und ihren motorischen Reflex nicht im Prinzip und graphisch nachweisen könne. Die Methode nach H. Becker am Kaninchenauge eignet sich dazu, weil die motorische Lidreaktion vom Grade der Reizwirkung abhängt, mindestens schon vor den anatomischen Änderungen. Reizsetzung kann hier auf die Schleimhaut geschehen (Instillation), der davon ausgehende motorische Reflex, die Lidbewegung, kann aufgezeichnet werden. Zur Frage der direkten Übertragung des Reizschmerzes auf die motorische Bahn kann man die meßbare Lokalanästhesie heranziehen (v. Frey'sche Reizhaare), welche die primäre Reizwirkung auf die sensiblen Nerven an der Schleimhautperipherie verhindert.

Wirkte Sabina also reizend auf die Konjunktiva, so konnte man die Entzündung klinisch verfolgen, gleichzeitig aber auch den dazugehörenden Lidreflex aufzeichnen. Am anästhesierten Auge durfte die Lidreaktion nicht auftreten. Die erwarteten Resultate wurden auch erhalten (Abb. 5).

Die Zuckungen des Lides am normalen Auge sind nach Sabina auf einer höheren Basis aufgetragen. Da die Basis der Kurve das Maß der Lidstellung ist, so bedeutet deren Erhöhung der entsprechende Schließungsgrad der Lidspalte infolge der Reizung. Am anästhesierten Auge waren nach einer anfänglichen Lidaktion, welche der visuellen Wahrnehmung der Instillation entspricht,

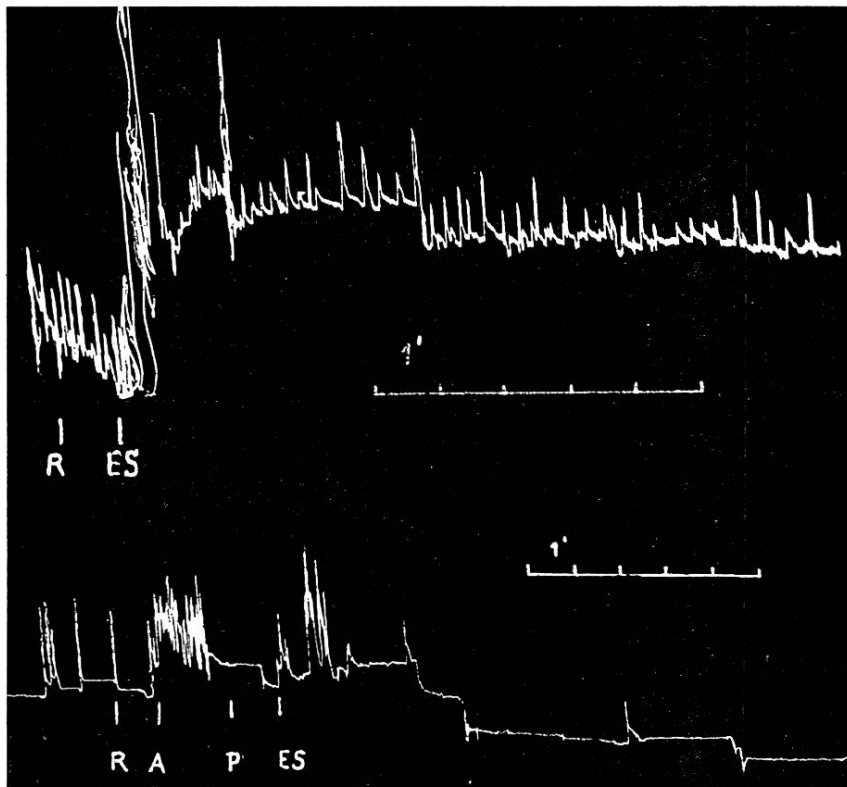


Abb. 5. Obere Kurve: Reizwirkung auf das nicht anästhesierte Auge (Lidzwinkern) durch instilliertes Extr. Sabinæ fld. alkoholfrei (ES), — untere Kurve: am anästhesierten Auge (kein Lidzwinkern). R = Reizhaarvorprüfung, A = Anästhesie, P = Prüfung der Anästhesie.

keine oder unbedeutende Zuckungen vorhanden. Damit ist auch kymographisch gezeigt, daß Sabinazubereitungen auf der Schleimhaut stark reizen; die fortlaufende Untersuchung ergab starke entzündliche Hyperämie und noch schwerere Entzündungserscheinungen.

VI.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß die in der Praxis beobachteten Erfolge des Abganges der Nachgeburt durch Sabina enthaltene Reinigungstränke kaum auf einer Wirkung von peripher autonom gesteuerter Uterusmuskulatur aus beruhen können, sondern, daß viel eher an eine reflektorische Wirkung nach einem Reiz auf die Schleimhaut gedacht werden muß. Daß ein solcher Reiz als Vorwirkung einer Entzündung in Betracht kommen kann, zeigen die auf paralleler Grundlage beruhenden Bewegungen mit und ohne Lokalanästhesie. Extrakt und Emulsion, also geringere

Konzentrationen, erzeugen unter Anästhesie keine Entzündung, erst nach wiederhergestellter Sensibilität (Schutz vor Axonreflexen Bruce [11]); höhere Sabinakonzentrationen aber führen immer zu Entzündung mit Eiweißabbauprodukten, welche mehr rein kapillar schädigend wirken (Menkin [12]).

Solche motorische Wirkungen auf der Reflexbasis können also am Uterus vorkommen, ohne daß sie deshalb ausschließlich auf dieses Organ beschränkt sind. Daher ist es auch möglich, daß die in vitro durch Sabina gesetzte depressive Wirkung am Tiere selber durch eine nach Röhrig [10] vom intakten Reflexbogen über das Lendenmark gehende, reflektorische überdeckt werden kann.

Zusammenfassung

Am überlebenden Rinderuterus führen Herba Sabinae und seine Produkte in den allermeisten Fällen zu keiner motorisch fördernden Wirkung, sondern häufig zu einer Lähmung von Rhythmus und Tonus, welche bei geringer Intensität reversibel ist. Sabinazubereitungen vom Uterusraum aus zeigen keine motorisch erhöhte Wirkung. Am anästhesierten Kaninchenauge als Modell des Reflexes Schleimhaut - Entzündung - motorische Bewegung, führen nur hohe, am unanästhesierten aber auch niedere Konzentrationen der Sabina zu Entzündung mit reflektorischer Bewegung. Eine Wirkung nach Herba Sabinae Applikation könnte deshalb in einer Reizwirkung mit reflektorisch-motorischer Beeinflussung des Uterus bestehen.

Résumé

L'Herba Sabinae et ses produits n'ont pas, dans la plupart des cas, d'action motrice sur l'utérus fraîchement prélevé. Au contraire, ils suscitent fréquemment une paralysie du rythme et du tonus, paralysie réversible lors de faible intensité. Des préparations de Sabina, dans le corps de l'utérus, n'occasionnent pas une augmentation des effets moteurs. Sur l'œil de lapin anesthésié pris comme modèle du réflexe muqueuse — inflammation — mouvement moteur, seules les hautes concentrations de Sabina provoquent de l'inflammation avec mouvement réflexe; même effet sur l'œil non anesthésié, mais avec de faibles concentrations. Une application d'Herba Sabinae pourrait ainsi agir de façon irritante en exerçant sur l'utérus un réflexe moteur.

RIASSUNTO

Nell'utero sopravvivate della bovina l'Herba Sabinae e i suoi prodotti non conducono nella maggior parte dei casi a nessun effetto stimolante la funzione motoria, ma causano spesso una paralisi del ritmo e del tono, la quale, a intensità minima, è reversibile. Preparazioni di sabina non esercitano dallo spazio uterino un aumento dell'effetto motorio. Nell'occhio anestetizzato del coniglio, quali modello del riflesso motorio della mucosa e dell'infiammazione, solo delle elevate concentrazioni della sabina conducono a infiammazione con movimento riflesso, mentre nell'occhio non anestetizzato provocano l'infiammazione anche le concentrazioni basse, con movimento riflesso. Un effetto doppio l'applicazione dell'Herba Sabinae potrebbe quindi consistere in una irritazione con influenzamento motorio riflesso dell'utero.

SUMMARY

In most cases herba Sabinae and its products do not increase the contractions of the surviving bovine uterus in vitro; very often paralysis of rhythm and tonus takes place, which, at slight degree, may be reversible. The motoric activity of sabina preparations is not higher if applied into the cavum uteri. On the anæsthetized eye of the rabbit only high sabina concentrations provoke inflammation. But without anæsthesia lower concentrations have the same effect regarding inflammation and motoric reflexes. Herba Sabinae may produce reflectoric contractions of the uterus after irritation.

Aus der Literatur

[1.] Andres J., 1941: Dieses Archiv, Bd. 83, H. 11 u. 12, S. 401 und 447. — [2] Wyßmann E. 1941: Dieses Archiv, Bd. 83, H. 7, S. 254. — [3] Becker H., 1927: Untersuchungen über Verteilung der Kohle aus Granulatstäben bei Fiebertemperatur und ihre Wirkung auf die Schleimhaut. Diss. Berlin. — [4] Staskiewicz G., 1950: Dieses Archiv, Bd. 92, H. 9, S. 574. — [5] Prochnow L., 1911: Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Thérapie. Bd. 21, S. 287. — [6] Kagaya Y., 1927: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 124, S. 245. — [7] Macht D. J., 1913: J. of Pharm. a. Exper. Therap. Bd. 4, S. 547. — [8] Gunn J. W. C., 1920: J. of Pharm. a. Exper. Therap., Bd. 16, S. 485. — [9] Foschi M., 1938: La Clinica Veterinaria, Bd. 61, H. 9, S. 474. — [10] Röhrig A., 1879: Virchow's Archiv, Bd. 76, H. 1, S. 1. — [11] Bruce A. N., 1910: Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 63, S. 425. — [12] Menkin V., 1940: Dynamics of inflammation. S. 24—48. The Macmillan Company, New York.
