

Die Wirkung des 6-Allyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepins («Ilidar» Roche) auf die Glomerulardurchblutung des Kaninchens

Intravenös verabreichtes «Ilidar» Roche (6-Allyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepin) macht bei Menschen und Hunden in einigen Fällen signifikante Erhöhung der renalen Plasmadurchströmung (THÖLEN, BERNSTEIN und GÜRTLER¹; HANDLEY und MOYER²). Wie aus den Tierversuchen hervorgeht, ist die Verbesserung der Nierendurchblutung auf die, durch Ilidar bedingte, starke Verminderung des renalen Gefässwiderstandes zurückzuführen. Um die Wirkungsweise des Ilidar auf die Nierendurchblutung weiter abzuklären, wurde die Glomerulardurchblutung von Kaninchennieren nach Ilidar-Injektion mit Kontrollen verglichen.

Methode. Allgemeines Prinzip: Der fluoreszierende Farbstoff Thioflavin-S³ wird unmittelbar nach intravenöser Injektion von den Gefässwänden aufgenommen. Die Blutgefässe sind im Ultraviolettlicht sichtbar. Auf diese Weise ist es zum Beispiel in der Niere möglich, die Glomerulardurchblutung zu untersuchen (SCHLEGEL⁴; SCHLEGEL und MOSES⁵).

Durchführung: Nach 24stündigem Hungern wurden 2,5 bis 3,5 kg schwere Kaninchen mit 0,06 g/kg Dial intravenös narkotisiert. Fixierung einer Kanüle in einer der Vv. jugulares. Eröffnung der Bauchhöhle durch Medianchnitt. Umschlingen beider Aa. und Vv. renales mit je einem Faden, dessen Enden der geschlossenen Bauchwunde vorgelagert wurden. 30 min nach Schliessen der Bauchwunde intravenöse Injektion (Injektionsdauer 3 min) von

- 1 ml/kg 0,9% NaCl-Lösung (Kontrollgruppe, 5 Tiere), oder
- Ilidar-Lösung (Gruppe A: 2,5 mg/kg Ilidar; 4 Tiere. Gruppe B: 5 mg/kg Ilidar; 5 Tiere. Gruppe C: 10 mg/kg Ilidar; 2 Tiere, 3 Tiere sind unmittelbar nach der Ilidar-Injektion gestorben).

Nach 1 min intravenöse Injektion einer 4-prozentigen Thioflavin-S-Lösung (1 ml/kg in 3 s). 3 s später Unterbinden der Nierengefässe. Entnahme beider Nieren. Längsschnitt im Bereiche der grössten Zirkumferenz. Beleuchten der Schnittfläche mit Ultraviolettlicht. Zählen der Glomerula mit Hilfe eines Netz-Okularmikrometers. Pro Niere wurden 5 gleichmässig verteilte Rindenbezirke von 4,5 mm Länge und, je nach Ausdehnung der Nierenrinde, ungefähr 4 mm Tiefe ausgezählt. Die durchschnittliche Zahl der Glomerula wurde pro mm Nierenumfang berechnet.

Resultate. Aus der Tabelle geht hervor, dass zwischen der Dosierung des Ilidar und der Zahl der gegenüber den Kontrollen zusätzlich durchbluteten Glomerula eine statistisch gesicherte Abhängigkeit besteht. Bei 5 mg/kg Ilidar ist die maximale pharmakodynamische Wirkung des Ilidar auf die Glomerulardurchblutung erreicht.

¹ H. THÖLEN, A. BERNSTEIN und A. GÜRTLER, Schweiz. med. Wschr. 85, 1122 (1955).

² C. A. HANDLEY und J. H. MOYER, J. Pharm. exp. Ther. 110, 277 (1954).

³ Der Farbstoff Thioflavin-S wurde uns von Hartmann-Leddon & Co., Philadelphia, zur Verfügung gestellt.

⁴ J. U. SCHLEGEL, Anat. Rec. 105, 433 (1949).

⁵ J. U. SCHLEGEL und J. B. MOSES, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 74, 832 (1950).

Beziehung zwischen Dosierung des Ilidar und der Zahl der sichtbaren Glomerula.

Gruppe	Dosierung des Ilidar mg/kg	Anzahl der Tiere	Zahl der Glomerula pro mm der Rindenperipherie		
			Mittelwert	Standardabweichung	p*
Kontrollen	0	5	23 (1)	± 2,2	} 0,1 } } 0,01 }
A	2,5	4	26 (1,16)	± 2,2	
B	5	5	29 (1,26)	± 3,5	
C	10	2 (3)	29 (1,26)	—	

* Errechnet nach dem t-Test von STUDENT.

Die Differenz zwischen den Werten beider Nieren des gleichen Tieres betrug durchschnittlich 8,5% des tieferen Wertes.

Diskussion. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen die bei Hunden beobachtete Steigerung der Nierendurchblutung durch Ilidar. Ilidar bewirkt die Eröffnung vorher nicht durchbluteter Glomerula. Ob der bei einigen Patienten mit chronischer Nephropathie festgestellten Verbesserung der Nierendurchblutung durch Ilidar derselbe Wirkungsmechanismus zugrunde liegt, kann mit den vorliegenden Versuchen nicht entschieden werden.

U. LANZ und H. THÖLEN

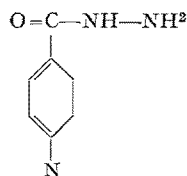
Medizinische Universitätsklinik Basel, 26. November 1957.

Summary

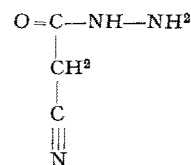
In the rabbit, an injection of Ilidar significantly increases the number of glomerula participating in the circulation in comparison with controls.

Hydrazide de l'acide cyanacétique et temps de saignement moyen chez le lapin

C'est en 1952 que l'hydrazide de l'acide isonicotinique (INH) fit son apparition dans la thérapeutique antituberculeuse. En cette même année, VALDECASAS *et al.*¹, partant de l'hypothèse que l'activité tuberculostatique de l'INH ne dépendait pas de la présence du cycle azoté pyridinique, de toxicité élevée, mais plutôt de la position relative de l'azote pyridinique et de la chaîne latérale, aboutirent à la découverte de la cyanacétylhydrazide (CAH)²:



Isonicotylhydrazide (INH)



Cyanacétylhydrazide (CAH)

¹ F. G. VALDECASAS *et al.*, Med. Clin. 4, 275 (1952).

² En Suisse, l'étude expérimentale de HARTL³ mit en évidence l'effet tuberculostatique de cette substance employée, depuis, dans la thérapie de la tuberculose pulmonaire et uro-génitale.

³ W. HARTL, Schweiz. Z. Tuberk. 1, 65 (1954).