

7. **Zusammenfassung**

Ingrid M. Sträter-Knowlen (1994):

"Wirkung von Muskelrelaxantien auf den urethralen Muskeltonus des gesunden, nicht kastrierten Katers sowie des Katers mit Obstruktion der unteren Harnwege"

Obstruktive Erkrankungen des unteren Harnapparates ("Felines Urologisches Syndrom"; "FUS") stellen ein häufig bei der Katze beobachtetes Krankheitsgeschehen dar. Die Beseitigung der Harnröhrenobstruktion ist von größter Wichtigkeit. Eine Anzahl Medikamente zur Relaxation der urethralen Muskulatur mit dem Ziel der Obstruktionsbeseitigung ist vorgeschlagen worden. Zur Überprüfung der Wirksamkeit dieser Stoffe sind jedoch nur wenige kontrollierte Untersuchungen vorgenommen worden.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit besteht zum einen darin festzustellen, ob Skelettmuskelrelaxantien den urethralen Muskeltonus bei gesunden, anästhesierten, unkastrierten Katern senken können, zum anderen darin, auszuwerten, ob Skelettmuskelrelaxantien allein oder in Kombination mit Relaxantien glatter Muskulatur geeignet sind, den urethralen Muskeltonus bei Katern mit klinischen Symptomen des FUS zu senken.

Bei gesunden, anästhesierten Katern wurde die Wirksamkeit der neuromuskulär depolarisierenden Substanz Succinylcholin (n = 9), des zentral wirkenden, skelettmuskelrelaxierenden Stoffes Diazepam (n = 11) und des direkt wirkenden Skelettmuskelrelaxans Dantrolen (n = 8) auf den urethralen Muskeltonus bewertet. Harnröhrendruckkurven wurden mittels eines gepaarten t-Tests verglichen (Kontrollgruppe gegen behandelte Gruppe), um eine Senkung im intraurethralen Muskeltonus herauszustellen.

Succinylcholin (0,075 mg/kg i.v.) und Dantrolen (1,0 mg/kg i.v.) erzielten eine statistisch signifikante Druckabnahme im prostatistischen und im postprostatischen/Penis-Segment der Urethra. Diazepam (0,8 mg/kg i.v.) rief keine Änderung des intraurethralen Segmentdruckes hervor. Keine der Substanzen erzielte eine Änderung der Harnröhrenlänge.

Diese Resultate zeigten, daß die Skelettmuskulatur einen hohen Anteil am intraurethralen Muskeltonus des anästhesierten, gesunden Katers hat. Es wurde ferner gezeigt, daß Dantrolen den Muskeltonus in solchen Segmenten der Urethra herabsetzen kann, die mit Skelettmuskulatur ausgestattet sind. Diese Ergebnisse waren die Grundlage für die Untersuchung von Muskelrelaxantien an Katern mit FUS. In der klinischen Untersuchung wurde die Wirkung von Dantrolen in Einzelapplikation und in Kombination mit Prazosin, einem glattemuskulären Relaxans, auf den intraurethralen Muskeltonus geprüft.

Dantrolen (1,0 mg/kg i.v.) erzielte eine signifikante Tonussenkung im postprostatischen/Penis-Segment in der Gruppe der nur mit Dantrolen behandelten Kater (n = 3). In der größeren, kombinierten Gruppe derjenigen Kater, die mit Dantrolen ausschließlich oder mit Dantrolen in Kombination mit Prazosin behandelt worden waren, führte Dantrolen ebenfalls zu einer signifikanten Tonussenkung im postprostatischen/Penis-Segment. Darüber hinaus führte Dantrolen in Kombination mit Prazosin (n = 3) zu einer statistisch auffälligen Tonussenkung im prostatistischen Segment. Da dieses Segment sowohl glatte als auch quergestreifte Muskulatur enthält, wurde diese Wirkung entweder durch Dantrolen oder Prazosin, bzw. durch einen Synergismus beider Substanzen erzielt. Nach Verabreichung von Prazosin (0,03 mg/kg i.v.) war im präprostatischen Segment der Urethra, bedingt durch die geringe Anzahl der Wertepaare (zu geringe Grundgesamtheiten), eine statistische Signifikanz des tonussenkenden Effektes nicht zu beobachten.

Diese Ergebnisse zeigten, daß Dantrolen in der Behandlung von Obstruktionen der unteren Harnwege beim Kater kurzfristig von großem Nutzen sein kann. Durch Einsatz von Dantrolen wird vor allem das Katheterisieren und die Entfernung von Harnröhrengrieß oder -steinen

erleichtert. Eine Kombination von Dantrolen und Prazosin kann diesen Effekt unterstützen. Es sind weitergehende Untersuchungen anzustellen, um zu bestätigen, daß Prazosin den Muskeltonus im präprostatishen Harnröhrensegment senken kann.

6. **Summary**

Feline obstructive lower urinary tract disorders represent a common disease syndrome. Relief of the obstruction in these patients is of paramount importance, and various muscle relaxing drugs have been recommended to facilitate relief of urethral blockage. However, few controlled studies have examined the efficacy of these drugs. The initial aim of this study was to determine whether skeletal muscle relaxation would reduce intraurethral pressures in healthy male cats. The second aim of this study was to evaluate a skeletal muscle relaxant alone and in combination with a smooth muscle relaxant in cats with clinical signs of obstructive lower urinary tract disease.

The effects of the neuromuscular blocking agent succinylcholine (n = 9), the central acting skeletal muscle relaxant diazepam (n = 11), and the direct acting skeletal muscle relaxant dantrolene sodium (n = 8), respectively, on the urethral pressure profile were evaluated in anesthetized, healthy, sexually intact male cats. Changes in segmental urethral pressure and length induced by the drugs were compared (baseline versus treatment) in a paired design. The intravenous (IV) administration of 0.075 mg/kg of succinylcholine decreased prostatic and postprostatic/penile intraurethral segmental pressures significantly. Dantrolene sodium (1.0 mg/kg IV) also decreased prostatic and postprostatic/penile intraurethral segmental pressures significantly. Diazepam (0.8 mg/kg IV) did not alter intraurethral segmental pressures. None of the drugs caused a change in segmental lengths of the urethra.

Therefore, the results indicated that skeletal muscle makes a major contribution to intraurethral tone in anesthetized, healthy, sexually intact male cats, and that dantrolene sodium effectively decreased pressures in urethral segments containing skeletal muscle. These results were the basis for the evaluation of antispasmodics in cats with urethral obstruction. In the clinical studies the effects of the skeletal muscle relaxant dantrolene sodium alone and dantrolene

sodium in combination with the smooth muscle relaxant prazosin on urethral pressures were evaluated in male cats with obstructive lower urinary tract disease.

Urethral pressure profiles were used to compare intraurethral segmental muscle tone before and after treatment with these muscle relaxant drugs. Decreases in segmental intraurethral pressure induced by dantrolene sodium ($n = 3$) or dantrolene sodium in combination with prazosin ($n = 3$) were evaluated statistically using a paired design.

The intravenous (IV) administration of 1 mg/kg of dantrolene sodium promoted a significant decrease in pressure in the postprostatic/penile urethral segment. The effect of dantrolene sodium was evident in this segment in the group of three cats receiving dantrolene sodium alone. Moreover, the efficacy of dantrolene sodium was confirmed by the observation that the drug also promoted a significant pressure decrease in the postprostatic/penile segment in the larger combined group that received dantrolene sodium alone or dantrolene sodium in combination with prazosin.

The results did not demonstrate a clear effect of dantrolene sodium alone in decreasing prostatic urethral pressures. However, dantrolene sodium in combination with prazosin did produce a marginally significant pressure decrease in this segment. Since the prostatic segment contains both smooth and skeletal muscle, it was not possible to distinguish whether the decrease in pressure in this segment was due to prazosin, dantrolene sodium or a combined effect of these drugs. The results did not demonstrate a significant decrease in preprostatic urethral pressure with the administration of prazosin (0.03 mg/kg IV) in the small number of cats studied.

These results indicated that dantrolene sodium should be of value in the short-term management of male cats with obstructive lower urinary tract disease. Specifically, dantrolene sodium should facilitate urethral catheterization and removal of the obstruction in male cats with these lower urinary tract disorders. The use of prazosin in combination with dantrolene

sodium may also be of benefit in male cats with feline urological syndrome. Additional studies will be required to confirm that prazosin decreases pressures in the preprostatic urethral segment.