H. REUTER (Mainz): Über die Wirkung „therapeutischer“ und „toxischer“ Digitoxigeninkonzentrationen auf elektrophysiologische Meßgrößen des Meerschweinchenvorhofs

Gleichzeitige Registrierung von Kontraktionskraft, Membran- und Aktionspotentialen des Meerschweinchenvorhofs erlaubte eine eindeutige Unterscheidung zwischen nur positiv inotrop wirksamer (therapeutischer) Digitoxigeninkonzentration und toxischer, bei der Kontraktur des Myokards und Arrhythmien auftraten. Digitoxigenin in einer Konzentration von $3 \cdot 10^{-7}$ g/ml hatte eine maximale positiv inotrope Wirkung, die Kontraktionskraft der Vorhöfe nahm gegenüber entsprechenden Kontrollen im Mittel um 59% zu. Gleichzeitig blieben Membranpotential und Leitungsgeschwindigkeit unverändert. Als einzige signifikante Veränderung des Aktionspotentials trat eine Verlängerung der 90%igen Repolarisationsphase auf. Die Veränderungen des Erregungsablaufs von Meerschweinchenvorhöfen unter der Einwirkung therapeutischer Digitoxigeninkonzentrationen sind also nur geringfügig. Bei einer Digitoxigeninkonzentration von $5 \cdot 10^{-7}$ g/ml war das Maximum der positiv inotropen Wirkung bereits überschritten, es traten Kontrakturbildung und Arrhythmien auf. Gleichzeitig nahm das Membranpotential von $79,0 \pm 1,0$ mV auf $69,9 \pm 2,0$ mV ab. Die Anstiegssteilheit der Depolarisationsphase und die Leitungsgeschwindigkeit waren vermindert. Sämtliche Phasen der Repolarisation, und damit die Refraktärperiode, wurden verkürzt. Das Auftreten von Arrhythmien wird durch diese Veränderungen verständlich. Weitere Erhöhung der Digitoxigeninkonzentration auf 10^{-6} g/ml führte regelmäßig zu Flimmern der Vorhofpräparate. Quantitativ auswertbare Meßergebnisse waren nicht mehr zu erhalten. Diese toxischen Digitoxigeninwirkungen stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein. Aus den Versuchen wird der Schluß gezogen, daß die therapeutisch wichtige Wirkung des Digitoxigenins, die positiv inotrope Wirkung, nicht mit Veränderungen des Erregungsablaufs an der Zellmembran korreliert ist.

Dr. H. REUTER, Pharmakologisches Institut der Universität,
65 Mainz, Langenbeckstr. 1

E. HEEG u. K. GREEFF (Düsseldorf): Der Einfluß von Ionen und Pharmaka auf das positive und negative Treppenphänomen isolierter Papillarmuskel und Herzvorhofpräparate der Katze

Als Ursache des Treppenphänomens an isolierten, elektrisch gereizten Herzpräparaten werden mehrere Theorien diskutiert, z.B. Veränderungen des intracellulären Ca- bzw. K-Gehaltes während der Reizpause oder eine Beteiligung von Wirkstoffen (Noradrenalin, Acetylcholin, Stoffwechsel-