

# Der Wirkungsmechanismus der Herzglykoside

Autor(en): **Schatzmann, H.J.**

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): **108 (1966)**

Heft 12

PDF erstellt am: **06.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593450>

## **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.

Garlt Chr.: *Mh. Vet. Med.* 19, 308 (1964) – Jacquier Cl.: *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 105, 208 (1963). – Moldovanu G., Friedmann M. und Miller D.G.: *J.A.V.M.Assoc.* 148, 153 (1966). – Moldovanu G., Friedmann M. und Miller D.G.: *Sangre* 9, 253 (1964). – Möschlin S.: *Therapie Fibel.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965. – Niemand H.G.: *Kleintier-Praxis* 5, 105, 130 (1960). – von Sandersleben J.: *Arch. exp. Vet. med.* 15, 620 (1961). – Vierneisel H.: *Mh. Vet. Med.* 19, 307 (1964). – Wirth D.: *Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere.* Urban und Schwarzenberg Verlag, Wien und Innsbruck 1950. – Wirth D. und Baumann R.: *Fol. hämatol.* 50, 242 (1933).

Aus dem Veterinär-pharmakologischen Institut der Universität Bern  
Prof. Dr. H. J. Schatzmann

## Der Wirkungsmechanismus der Herzglykoside

Von H. J. Schatzmann

Herzglykoside sind Medikamente pflanzlicher Herkunft. Sie enthalten gewöhnlich mehrere Zuckermoleküle in ihrer Struktur, die aber für die ihnen eigenen Wirkungen nicht nötig sind. Wirksam ist im Molekül der Nichtzuckeranteil, das sogenannte Genin. Der Zuckeranteil allein ist vollständig wirkungslos. Genine sind Steroidmoleküle eigenartiger Prägung. Sie unterscheiden sich von ihren Verwandten, dem Cholesterin, den Gallensäuren und den Nebennierensteroiden, durch einen in 17-Stellung angebrachten 5- oder 6gliedrigen ungesättigten Laktonring, der in  $\beta$ -Stellung stehen muß, und durch cis-Verknüpfung der Ringe C und D, welche die starke Knickung im Ringskelett mit sich bringt. Die 2 Hydroxylgruppen am C<sub>3</sub>- und C<sub>14</sub>-Atom im Digitoxigenin sind eine Minimalanforderung für gute Wirksamkeit, viele herzwirksame Genine tragen deren mehr als zwei.

Herzglykoside haben eine ganze Reihe verschiedener Wirkungen im Organismus, unter denen die zweifellos wichtigste darin besteht, daß sie die Kontraktionskraft des Herzmuskels zu steigern vermögen. Sie haben, wie man sagt, eine positive inotrope Wirkung. Dank dieser Wirkung sind sie die einzig wirklich brauchbaren Medikamente zur Behandlung der Herzinsuffizienz, der Krankheit, deren Wesen darin besteht, daß die systolische Kraftentwicklung der Ventrikelmuskulatur und damit das Schlagvolumen ungenügend geworden sind. Das Geheimnis der Wirkung der Herzglykoside besteht darin, daß die Steigerung der Kraft und damit die Steigerung der Leistung des Myocards ohne oder ohne entsprechend große Steigerung des Sauerstoffverbrauchs des Muskels vor sich geht [1, 2, 3, 4, 5]. In der Sprache der Physik heißt das, daß die Herzglykoside den Wirkungsgrad der Muskel-

maschine verbessern, wobei festzuhalten ist, daß der Wirkungsgrad des insuffizienten Herzens gegenüber demjenigen des gesunden Herzens verringert ist. Herzglykoside verbessern also die *Ausnutzung* der chemischen Energie des Stoffwechsels des Muskels, steigern aber nicht die *Energiefreisetzung*. Andere Medikamente wie Adrenalin, welche ebenfalls die systolische Kraft verbessern, aber dabei den Sauerstoffverbrauch stärker steigern als die Herzarbeit, verschlechtern den Wirkungsgrad [1] und sind deshalb unbrauchbar zur Behandlung der Herzinsuffizienz.

Ein nebenbei zu erwähnender Vorzug der Herzglykoside besteht darin, daß sie lange – einzelne, wie das Digitoxin, extrem lange – im Körper verweilen und deshalb bei seltener Verabreichung stetige Wirkung gewährleisten. Wenn wir rasch einsetzende und kurz dauernde Wirkung wünschen, stehen uns bekanntlich die intravenös zu verabreichenden Strophanthine zur Verfügung.

Die positiv inotrope – leistungssteigernde – Wirkung der Herzglykoside kann im Laboratorium an isolierten Herzmuskelpräparaten gesunder Tiere demonstriert werden. Konzentrationen in der Größenordnung von  $10^{-7}$  bis  $10^{-8}$  sind bei empfindlichen Warmblütern wie Meerschweinchen, Katzen, Kaninchen und Hunden wirksam. Höhere Konzentrationen bewirken, daß das Herz in der Diastole nicht mehr völlig erschlafft, d. h. in Kontraktur gerät. Die Wirkung auf die systolische Kraft ist am gesunden Herzen gering, aber wir können sie deutlicher machen, wenn wir Bedingungen schaffen, welche für die Kontraktion ungünstig sind. Dazu gehören lange Tätigkeit in künstlicher Nährlösung oder Schädigung des Muskels durch Gifte wie Dinitrophenol, Campher oder Barbiturate. Zwei Weisen, die Kontraktionskraft herabzusetzen, sind für unsere Erwägungen besonders interessant:

1. Verringerung der normalen Herzfrequenz setzt – innerhalb gewisser Grenzen – die Kontraktionskraft herab. Diese Erscheinung wird gelegentlich Treppenphänomen (Bowditch) genannt, weil man durch Wahl verschiedener Frequenzen stufenweise verschiedene Hubhöhen einstellen kann. Das Treppenphänomen wird durch die Annahme erklärt, daß jede Kontraktion im Muskel einen für die nächste Kontraktion günstigen Zustand schafft und hinterläßt, der aber rasch abklingt [6]. Bei niedriger Herzfrequenz können Herzglykoside die systolische Kraft um 100% oder mehr steigern. Es scheint also, als ob sie diesen hypothetischen «günstigen Zustand» verstärken oder verlängern. Eine Konsequenz dieses Sachverhalts ist, daß sie das Treppenphänomen aufheben [7].

2. Eine andere Art, die Kontraktionskraft zu verringern, besteht in der Senkung der Ca-Konzentration im umgebenden Nährmedium. Jede Muskelkontraktion erfordert die Anwesenheit von Ca-Ionen. Herzmuskel und glatter Muskel reagieren sehr rasch mit Änderungen der Kontraktionskraft, wenn wir die Ca-Konzentration heben oder senken. Die durch Ca-Mangel geschwächte Kontraktion kann durch Herzglykoside in «therapeutischer» Konzentration normalisiert werden. Eines ist hierbei wichtig: Sie ersetzen

Ca nicht, sondern machen das noch vorhandene Ca wirksamer [8]. In vollständig Ca-freier Lösung wirken Herzglykoside nicht [8]. Diese «Sensibilisierung» des Herzens für Ca durch Herzglykoside kann auch anders demonstriert werden: wir wissen, daß in übernormalen Ca-Konzentrationen das Herz in Kontraktur gerät. In Gegenwart hoher Konzentrationen von Herzglykosiden tritt diese Kontraktur schon bei normalen oder sogar gesenkten Ca-Konzentrationen auf.

Soweit die Beschreibung dessen, was man leicht beobachten kann. Die Pharmakologie bleibt aber bei solchen Bestandesaufnahmen nicht stehen, sondern versucht, einfache, physikalisch-chemisch verstehbare Mechanismen einer Drogenwirkung zu finden, welche komplexe Phänomene verständlich machen können.

Der Muskel, auch der Herzmuskel, ist eine Maschine, welche Substrate oxydiert und die dabei gewonnene Energie mit Hilfe des Aktomyosins in mechanische Arbeit umsetzt. Ihre Funktion ist beim Herzen diskontinuierlich, der Rhythmus ist gesteuert durch die Erregungsvorgänge an der Muskelmembran. Jedem Hub der Muskelmaschine geht ein Aktionspotential voraus, und dieses Aktionspotential ist offenbar die unmittelbare Ursache der Kontraktion. Zwischen den Erregungsvorgängen und der Kontraktion des Aktomyosins muß eine Koppelung bestehen. Eine Droge, welche die Kontraktionskraft verbessert, kann demzufolge grundsätzlich entweder am energieliefernden Stoffwechsel, am kontraktilem Protein, am Erregungsvorgang oder am Koppelungsmechanismus angreifen. Man hat die Herzglykosidwirkung mit all diesen Teilen der Muskelmaschine in Zusammenhang zu bringen versucht. Die Untersuchungen am Energiestoffwechsel ergaben keine Anhaltspunkte für einen primären Angriff der Herzglykoside an der Zellatmung, am Aufbau des unmittelbar von der Maschine konsumierten Betriebsmaterials Adenosintriphosphat (ATP) oder an der Spaltung dieses Materials durch das entsprechende Enzym, die Aktomyosin-ATPase [9, 10, 11]. Ebenso wenig ergaben die Untersuchungen an isoliertem Aktomyosin überzeugende Beweise für eine direkte Wirkung auf die Kontraktion dieser Proteine [12, 13, 14, 15, 16].

Der Befund von Lee [17], daß Herzglykoside den sogenannten Erschlaffungsfaktor von Marsh und Bendall [18, 19, 20] hemmen, steht vereinzelt da und ist recht schwer zu interpretieren, da vorläufig die Existenz dieses Faktors noch umstritten ist.

Herzglykoside haben zweifellos Wirkungen auf die erregbare Membran. Sie depolarisieren die Membran leicht, d. h. sie senken das Ruhepotential durch Hemmung der Na-K-Pumpe um einige Millivolt [21, 22, 23], und sie verkürzen die Dauer des Aktionspotentials [21, 22]. Beides kann aber die Verbesserung der Kontraktion nicht erklären.

Wegen all dieser negativen Erfahrungen sucht man heute den Angriffspunkt der Herzglykoside am letzten noch nicht untersuchten Glied der Kette, nämlich am Koppelungsmechanismus zwischen Erregung und Kontraktion.

Man glaubt mit guten Gründen, daß Ca-Ionen zwischen Erregung und Kontraktion vermitteln:

1. Es ist bekannt, daß sehr geringe Konzentrationen an Ca-Ionen im Innern der normalen Muskelzelle genügen, um Kontraktion auszulösen. Dieses Erkenntnis geht auf die Versuche von Heilbrunn und Wiercinski [24] zurück, welche mit Mikrokapillaren Ca-Salze in einzelne Muskelzellen injizierten. Diese Versuche wurden kürzlich von Portzehl, Caldwell und Rüegg [25] an Krabbenmuskeln in verfeinerter Form wiederholt. Sie benützten Ca-Pufferlösungen und konnten wahrscheinlich machen, daß eine  $10^{-6}$  molare  $\text{Ca}^{++}$ -Konzentration im Innern der Faser genügt, um Kontraktion auszulösen. Das ist eine etwa 1000mal geringere Konzentration als die, welche in der Umgebung der Faser vorherrscht. Dieser Befund zeigt aber gleichzeitig auch, daß unter Ruhebedingungen, wenn der Muskel erschlafft, diese Konzentration an  $\text{Ca}^{++}$  im Innern sogar unterschritten werden muß.

2. Wir wissen, daß der depolarisierte Herzmuskel in Ca-haltiger Lösung kontrahiert [26, 27] und daß dabei die Ca-Konzentration im Innern des Muskels zunimmt [26, 27], daß also durch die depolarisierte Muskelmembran Ca in die Faser einströmen kann. Das Aktionspotential ist eine kurzdauernde, aber hochgradige Depolarisation der Membran, und damit ist es wahrscheinlich, daß bei der Erregung Ca in den Muskel eintritt. Weidmann [28] hat sehr elegant gezeigt, daß es genügt, wenn Ca während eines Aktionspotentials angeboten wird, damit die dazugehörige Kontraktion größer als normal wird. Er injizierte Ca-haltige Lösung in die Arterie eines Schildkrötenherzens, nachdem das Aktionspotential schon ausgelöst und «unterwegs» war. Dies ist technisch möglich, weil bei der Schildkröte alle Vorgänge sehr langsam verlaufen.

3. Es finden sich in der Muskelzelle Organellen, welche Ca aktiv aus dem freien Zellraum entfernen können. Es sind dies die sogenannten Muskelgrana, welche zum sarkoplasmatischen Retikulum gehören. Man kann sie isolieren und zeigen, daß sie aus sehr verdünnten Ca-Lösungen dieses Ion rapide aufnehmen und in ihrem Innern in hoher Konzentration speichern. Sie werden dafür verantwortlich gemacht, daß nach der Erregung das eingeströmte Ca sofort wieder vom Aktomyosin entfernt wird, so daß der Muskel rasch erschlafft, also eine Einzelzuckung ausführt. Bisher ungeklärt ist die Frage, wie diese Grana schließlich ihr Ca wieder los werden und aus der Zelle austreten können.

Es ist denkbar, daß zwischen diesen Grana und den Kanälen im Z-Band eine Kommunikation besteht. Eine andere Möglichkeit ist die, daß auch die eigentliche Zellmembran Ca aktiv zu transportieren vermag, und zwar direkt nach außen.

Die Beweise für die Beteiligung des Ca an der Muskelkontraktion scheinen mir sehr überzeugend. Hier nun müssen wir versuchen, unsere Kenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Ca- und Herzglykosidwirkung in Anwendung zu bringen. Es wurde gefunden, daß hohe Herzglykosidkonzentrationen

trationen, welche Kontraktur des Herzens hervorrufen, den Ca-Gehalt der Faser steigern [29]. Therapeutische Dosen, welche nur die Systole kräftiger machen, erhöhen den Ca-Gehalt des Muskels nicht, sie verringern ihn sogar [29]. Dies sagt aber noch nichts über Veränderungen der freien Ca-Ionenkonzentration im Bereich des Aktomyosins aus, da wir wissen, daß der größte Teil des Muskel-Ca in den Grana gespeichert vorliegt. Deshalb war es sehr entscheidend zu erfahren, daß diese therapeutischen Konzentrationen den Anteil des Muskel-Ca vergrößern, der leicht mit der Umgebung austauschbar ist, auf Kosten von fester im Muskel gebundenem Ca [9, 36, 37, 38]. Es ist höchst wahrscheinlich, daß das freie, ionisierte Ca im Muskelplasma zu dieser rasch austauschbaren Fraktion gehört, und damit ist es denkbar, daß die Herzglykoside dadurch wirken, daß sie tatsächlich die freie Ca-Ionenkonzentration im Muskel steigern. Die einfachste Erklärung hierfür wäre die, daß sie die Ca-Pumpe der Grana hemmen. An isolierten Grana wurde dies geprüft und von einzelnen Autoren [30, 31] als nicht zutreffend gefunden<sup>1</sup>. Aber diese Versuche wurden an isolierten Grana in einem Medium konstanter Zusammensetzung vorgenommen. Wir wissen aber mit Sicherheit, daß das natürliche Medium, in dem diese Grana liegen, das Zellplasma, unter Herzglykosidwirkung seine Zusammensetzung mindestens in einer Hinsicht ändert. Der Na-Gehalt nimmt zu, und der K-Gehalt nimmt ab, weil die Na/K-Pumpe gehemmt wird [32, 23]. Diese Hemmung des aktiven Na-K-Transports wurde nicht nur am Muskel, sondern auch an einer Reihe anderer Organe sichergestellt. Sie wird mit niedrigen Konzentrationen erzielt (am menschlichen Erythrozyten z. B. bewirkt  $10^{-7}$  M Ouabain 50%ige Hemmung [33]) und hat ihren Angriffspunkt nicht am energieliefernden Stoffwechsel, sondern direkt am Mechanismus, welcher die beiden Ionen gegeneinander austauscht. Müller [23] zeigte sehr überzeugend, daß diese Wirkung auch mit nicht Kontraktur erzeugenden Dosen am Warmblüterherzen auslösbar ist. Bisher ist es nicht gelungen, diese unzweifelhafte Herzglykosidwirkung in befriedigender Weise zur Erklärung der positiv inotropen Wirkung heranzuziehen. Es ist aber zumindest denkbar, daß sie mitwirkt, die Ca-Konzentration im Innern auf indirektem Weg zu erhöhen. Dies könnte der Fall sein, wenn Na mit Ca um Bindungsstellen an der Oberfläche der Grana in Wettbewerb treten würde, derart daß die Aufsaugung des Ca in deren Inneres verhindert würde. Diese Möglichkeit ist bisher nicht gründlich untersucht worden. Es gibt einen Anhaltspunkt dafür, daß so etwas in Frage kommen könnte. Erniedrigung der K-Konzentration im Außenmilieu bewirkt dasselbe wie Herzglykosidanwendung: das Treppenphänomen wird aufgehoben [7]. Dies wäre im Sinn unserer Hypothese verständlich, weil Erniedrigung der K-Konzentration im Medium dazu führen muß, daß der Muskel K verliert und Na gewinnt, so wie dies nachweislich auch unter der Herzglykosidwirkung der Fall ist.

<sup>1</sup> Neueste Befunde [34, 35] lassen die Möglichkeit, daß Herzglykoside direkt die Ca-Pumpe hemmen könnten, wieder wahrscheinlicher werden.

### Résumé

L'effet inotrope positif des glycosides cardiaques, qui s'accompagne d'une efficacité mécanique élevée, constitue l'action la plus importante de ces médicaments. Toute tentative pour expliquer cette action par des effets directs sur le métabolisme énergétique ou la contractilité de l'actomyosine isolée a donné lieu à des interprétations peu convaincantes. D'autre part on sait depuis longtemps que les glycosides cardiaques ont sur le cœur un effet sensibilisateur envers l'ion calcium. Récemment le dosage des différentes fractions de calcium du muscle a démontré que les concentrations toxiques de glycosides cardiaques augmentent la teneur en calcium totale tandis que les concentrations dites thérapeutiques augmentent la fraction mobile mais ne modifient pas le contenu total en calcium. Puisque l'ion calcium déclenche la contraction de l'actomyosine et probablement constitue l'agent de couplage entre l'excitation et la contraction du muscle intact, ces observations offrent une explication plausible de l'action inotrope des glycosides cardiaques.

### Riassunto

La azione inotropo-positiva dei glicosidi cardiaci, che è parallela al miglioramento del grado meccanico d'azione, è la più importante proprietà di questo farmaco. Tutti gli esperimenti, per ascrivere questa azione ad un miglioramento del ricambio di energia od alla contrattibilità dell'actomiosina isolata, condussero ad interpretazioni discordanti. È da molto tempo noto che glicosidi cardiaci sensibilizzano il miocardio per  $Ca^{++}$ . Nuove esperienze hanno dimostrato, che concentrazioni tossiche elevano il contenuto in Ca del cuore, mentre concentrazioni terapeutiche aumentano la frazione facilmente mutevole, a scapito del Ca legato.

Poichè  $Ca^{++}$  determina la contrazione, e probabilmente è l'agente che interferisce fra eccitazione e contrazione, queste osservazioni danno una pregevole illustrazione per l'azione inotropo-positiva dei glicosidi cardiaci.

### Summary

The positive inotropic action of cardiac glycosides is unique because it is accompanied by an increased mechanical efficiency. Attempts to correlate the positive inotropic action with effects on the energy supplying metabolism or the contractility of isolated actomyosin gave ambiguous results. Cardiac glycosides have been known for a long time to sensitize the heart for  $Ca^{++}$ . Today there is direct evidence available as to an action of cardiac glycosides upon the distribution of Ca inside the muscle. Toxic concentrations of the drugs increase the total Ca-content of the muscle. Therapeutic concentrations not causing contracture increase the readily exchangeable fraction on account of the tightly bound muscle-Ca. Since  $Ca^{++}$  triggers contraction of the actomyosin in the intact cell and probably is the coupling link between excitation and contraction these observations offer an attractive approach to the understanding of the action of cardiac glycosides.

### Literatur

- [1] Gremels H.: Arch. Pharmakol. exp. Path. 186, 625 (1937). – [2] Moe G.K. und Visscher M.B.: J. Pharmakol. exp. Ther. 64, 65 (1938). – [3] Peters H.C. und Visscher M.B.: A. Heart. J. 11, 273 (1936). – [4] Hafkenschiel J.H. und Cerletti A.: J. Pharmakol. exp. Ther. 110, 23 (1954). – [5] Rothlin E., Täschler M. und Cerletti A.: Circ. Res. 3, 32 (1955). – [6] Hajdu S.: A. J. Physiol. 174, 371 (1953) – [7] Hajdu S. und Szent-Györgyi A.: A. J. Physiol. 168, 171 (1952). – [8] Loewi O.: Arch. Pharmakol. exp. Path. 82, 131 (1918). – [9] Klaus W.: Z. Naturw. Grundlagenforsch. 2, 43 (1964). – [10] Wollenberger A.: J. Pharmakol. exp. Ther. 103, 123, (1951). – [11] Wollenberger A.: Pharmakol. Rev. 1,

313 (1949). – [12] Horvath J., Kiraly C. und Szerb J.: *Nature* 164, 792 (1949). – [13] Edman K.A.P.: *Experientia* 7, 71 (1951). – [14] Kuschinsky G., Lange G. und Turba F.: *Arch. Pharmakol. exp. Path.* 215, 259 (1952). – [15] Robb J. S. und Mallov S.: *J. Pharmakol. exp. Ther.* 108, 251 (1953). – [16] Wollenberger A.: *Experientia* 10, 311 (1954). – [17] Lee K.S.: *J. Pharmakol. exp. Ther.* 132, 149 (1961). – [18] Goodall M.C. und Szent-Györgyi A.: *Nature* 172, 84 (1953). – [19] Ramsey R.E.: *A. J. Physiol.* 179, 99 (1954). – [20] Bendall J.R.: *Proc. Roy. Soc. B* 142, 409 (1954). – [21] Trautwein W. und Witt P.N.: *Arch. Pharmakol. exp. Path.* 216, 197 (1952). – [22] Coraboeuf E. de Lozé C. und Boistel J.: *Compt. rend. Soc. Biol.* 147, 1169 (1953). – [23] Müller P.: *Circ. Res.* 17, 46 (1965). – [24] Heilbrunn L.V. und Wiercinski F.J.: *J. cell. comp. Physiol.* 29, 15 (1947). – [25] Portzehl H., Caldwell R.C. und Rüegg J.C.: *Biochim. Biophys. Acta* 79, 581 (1964). – [26] Niedergerke R. und Harris E. J.: *Nature* 179, 1066 (1957). – [27] Niedergerke R.: *Experientia* 15, 128 (1959). – [28] Weidmann S.: *Experientia* 15, 128 (1959). – [29] Lüllmann H. und Holland W.: *J. Pharmakol. exp. Ther.* 137, 186 (1962). – [30] Hasselbach W.: pers. Mitteilung. – [31] Van der Kloot W.G. und Glovsky J.: *Comp. Biochem. Physiol.* 17, 75 (1966). – [32] Schatzmann H.J.: *Helv. Physiol. Acta.* 11, 346 (1953). – [33] Schatzmann H.J. und Räss B.: *Helv. Physiol. Acta* 22, C 47 (1965). – [34] Klaus W.: *Arch. Pharmakol. exp. Path.* 251, 147 (1965). – [35] Lee K.S. und Choi S.J.: *J. Pharmakol. exp. Ther.* 153, 114 (1966). – [36] Klaus W., Kuschinsky G. und Lüllmann H.: *Arch. Pharmakol. exp. Path.* 242, 480 (1962). – [37] Klaus W. und Kuschinsky G.: *Arch. Pharmakol. exp. Path.* 244, 237 (1962). – [38] Klaus W.: *Arch. Pharmakol. exp. Path.* 246, 226 (1963).

Aus der chirurgischen Tierklinik der Universität Bern  
Direktor: Prof. Dr. A. Leuthold

## Die Griffelbeinfraktur beim Pferd

Von A. Leuthold

Heute sind 2 Formen zu unterscheiden, die recht verschieden sind:

Die *gewöhnliche Form* ist auch in älteren Lehrbüchern der Veterinärchirurgie zu finden und wird dort als «selten» oder «nicht selten» bezeichnet. An unserer Klinik haben wir in 30 Jahren 12 Fälle gesehen. Es ist daran zu denken, wenn im oberen Schienbeindrittel, meist lateral, eine kleine tiefe Wunde sitzt, von einem Hufschlag oder ähnlichen Trauma, mit verhältnismäßig starker Lahmheit, oder wenn dort eine Kontusionsschwellung mit Schrittlahmheit oder eine Fistel mit Auftreibung sitzt. Die Diagnose ist klinisch nicht ohne weiteres möglich. Namentlich können die Lokalsymptome durch Kontusionen oder Wunden an anderen Stellen anfänglich überdeckt sein (Abb. 1). Ist eine Fistel mit Auftreibung da und stößt die Sonde auf Knochen, so ist die Diagnose ziemlich sicher. In allen Fällen aber ist die Röntgenaufnahme angenehm.

Die Prognose hängt davon ab, ob das Carpalgelenk affiziert oder dazu infiziert ist; beides ist dann möglich, wenn das Trauma den Griffelbeinkopf