Deutsche Medizinische Wochenschrift

Begründet von Dr. Paul Börner

HERAUSGEBER:

Geh. San.-Rat Prof. Dr. Schwalbe

Berlin-Charlottenburg, Schlüterstraße 53

VERLAG:

GEORG THIEME-LEIPZIG

Antonstraße 15

Nummer 34

Donnerstag, den 19. August 1920

46. Jahrgang

Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin.

Digitalistherapie.¹⁾

Von Theodor Brugsch.

Wir beabsichtigen mit unseren Ausführungen, die wir zur Diskussion stellen, die klinischen Probleme der Digitalistherapie zu erfassen, indem wir im allgemeinen die Kenntnisse der Digitalispharmakologie voraussetzen. In Anbetracht der kurzen uns zur Verfügung gestellten Zeit sind unsere Ausführungen sehr gedrängt. Folgende Punkte diskutieren wir:

1. Das Indikationsgebiet der Digitalisanwendung.
2. Die klinische Beurteilung der Digitaliswirkung.
3. Die Art der Digitalisanwendung.
4. Die Vergiftungsercheinungen und ihre klinische Beurteilung.
5. Die Wahl des Präparates.

Punkt 1. Was die Indikation der Digitalistherapie anlangt, so wollen wir uns aus der Pharmakologie gegenwärtig halten, daß — nach dem Stande der neuesten Erfahrungen — die Wirkung der Digitalisubstanzen eine herzsystolische und eine diastolische ist. Die Systole wird verkürzt, die Diastole wird verlängert, dadurch kann die Herzleistung auf das 2½- bis 3fache gesteigert werden. Der systolische Kontraktionsablauf wird gleichzeitig beschleunigt. Bezieht man systolische Verkürzung bzw. den schnelleren Ablauf der Systolen auf eine Wirkung im Sinne der Beeinflussung der sympathischen Fasern, die diastolische Wirkung auf die Beeinflussung der Vagusfasern, so ergibt sich die Digitaliswirkung als eine komplexe, das Pulsvolum beeinflussende, synergistische Wirkung vegetativer Fasern, wobei gleichzeitig eine Pulsverlangsamung resultiert. Diese Pulsverlangsamung ist nach den Erfahrungen am Säugetierherzen in der Hauptsache auf Erregung des Vaguszentrums zurückzuführen, zum kleinen Teile auch auf Erregung der peripherischen Angriffspunkte des Vagus im Leitungsbündel.

Hier muß gleich auf eine Besonderheit des kranken Herzens gegenüber der Digitaliswirkung beim Säugetierherzen hingewiesen werden: das kranke Herz ist sehr empfindlich gegenüber Digitalis im Sinne einer Ueberempfindlichkeit des Vagus (negativ chronotrope und negativ dromotrope Wirkung). Aus dieser Ueberempfindlichkeit ist nicht zuletzt das klinische Indikationsgebiet für die Digitalisanwendung wesentlich zu erweitern.

Die Indikationen für die Digitalisanwendung lassen sich im Einklang mit der oben angeführten pharmakologischen Erfahrungen folgendermaßen präzisieren:

Die Anwendung der Digitalis ist zunächst ganz allgemein bei allen Störungen der Herztätigkeit gegeben, bei der die systolische Verkürzung keine optimale ist, bzw. liegt die Anwendung der Digitalis auf der Hand, wo eine Verbesserung des Kreislaufs durch eine Verlängerung der Diastole ermöglicht werden kann.

Die praktische Indikationsstellung der Digitalis wird nun klinisch sehr vereinfacht durch folgende Erfahrungstatsachen:

Teilt man die Kreislaufsinsuffizienz ein in eine solche, die durch Insuffizienz des linken Ventrikels oder durch Insuffizienz des rechten Ventrikels oder Insuffizienz beider Ventrikel oder durch Vasomotorenparese bedingt wird, so wirkt die Digitalis klinisch nur,

1. wenn eine Insuffizienz des linken Ventrikels, oder 2., wenn eine Insuffizienz des rechten Ventrikels besteht. Mit anderen Worten, eine ausgesprochene Digitaliswirkung erhält man praktisch nur bei dem insuffizienten, meist vorher im linken oder rechten Ventrikel bzw. beiden Ventrikeln hypertrophischen Herzen, wie wir sie bei Hypertonien aller Arten, Herzfehlern, idiopathischen Hypertrophien und Hypertrophien anderer Art (Kropfherz, Myomherz, Sporthetz usw.) finden. In den Fällen der Insuffizienz besteht die mehr minder ausgesprochene Stauung, auf die die diastolische Verlängerung von entscheidendem Einflusse ist, es besteht die suboptimale Verkürzung, die durch die Digitalisierung in eine optimale verwandelt wird, und gleichzeitig besteht fast stets Pulsbeschleunigung,

die durch die Vagusbeeinflussung in eine optimale Pulsfrequenz übergeführt wird.

Anders liegen die Dinge 1. bei der Insuffizienz beider Ventrikel ohne Hypertrophien und 2. bei der Vasomotorenparese. Schon Edens macht darauf aufmerksam, daß insuffiziente, aber nicht hypertrophische Herzen nach Digitalis keine Pulsverlangsamung zeigen, wobei er vor allem die akuten Herzinsuffizienzen infolge Myokarditis bei Infektionskrankheiten im Auge hat. Es sind das Fälle, bei denen meist gleichzeitig, manchmal auch vorwiegend, Vasomotorenparese vorhanden ist. In all diesen Fällen ist nicht nur keine Pulsverlangsamung zu konstatieren, sondern es bleibt überhaupt jeder Effekt einer Digitalistherapie aus.

Anschließend muß ich die Frage ventilieren, ob der schnelle Puls an sich bei suffizientem Herzen eine Indikation zur Digitalisbehandlung gibt.

Edens sagt, daß anatomisch normale Herzen nach Digitalis keine Pulsverlangsamung zeigen, ebensowenig wie hypertrophische, aber suffiziente Herzen. Wir möchten aber demgegenüber folgende Ausnahme anführen: Kleine Herzen und Kugelherzen mit normalem oder schnellem Pulse reagieren trotz Suffizienz oft außerordentlich leicht auf Digitalis mit Pulsverlangsamung, sodaß durch diese sogar Störungen der Arterialisierung mit subjektiven Beklemmungsercheinungen zustandekommen können. Es handelt sich dann aber immer um übererregbaren Vagus.

Anschließend möchte ich noch die Frage diskutieren, ob die Digitalistherapie indiziert ist bei Herzen mit herabgesetztem Tonus; ich nenne da die anämischen Herzen, bestimmte nervöse Herzen vom Typus des spitzen Herzens (Kraus). Da hier oft ein überwiegender Einfluß des Vagus zu erkennen ist, tritt, wie aus praktischer Erfahrung vorweggenommen werden soll, die Digitalispulsverlangsamung vor den tonussteigernden Effekt der Digitalis, und eine Tonusbeeinflussung durch die Digitalis ist nur zu erzielen bei gleichzeitiger Ausschaltung des Vagus durch Atropin. Insofern ist also auch in einer Tonusherabsetzung des Herzmuskels ohne ausgesprochene Insuffizienzerscheinung eine Indikation zur Anwendung der Digitalis gegeben, sofern sich allerdings mit der Tonusherabsetzung eine Vagusüberempfindlichkeit findet.

Hat sich das erste Indikationsgebiet für die Anwendung von Digitalis praktisch auf die hypodynamischen Herzstörungen bezogen, so erstreckt sich das zweite Indikationsgebiet auf den sog. unregelmäßigen Puls, ein Gebiet, das eine große klinische Domäne für die Anwendung der Digitalis ist. Folgende Rhythmusstörungen unterliegen den Indikationen der Digitalisanwendung

1. die extrasystolischen Unregelmäßigkeiten des Herzens;
2. die paroxysmellen Tachykardien;
3. der Pulsus irregularis perpetuus.

Für die erste Gruppe läßt sich behaupten, daß Digitalis imstande ist, gegebenenfalls Extrasystolen vom Sinus, Vorhof, Atrio-Ventrikulärknoten und Ventrikel zum Verschwinden zu bringen.

Für die paroxysmelle Tachykardie, die ebenfalls vom Sinus, Vorhofbündel und Ventrikel ausgehen kann, ist die Digitalis nicht in gleicher Weise ein Regulans. In den meisten Fällen versagt sie.

Von besonderer Bedeutung ist die Anwendung der Digitalis für den Pulsus irregularis perpetuus, der letzten Endes auf einer Inkoordination der Vorhofstätigkeit, die man Vorhofsflattern oder -flimmern nennt, besteht, aus der dann der frequente, unregelmäßige Ventrikelschlag resultiert. Aus der auch im Tierexperiment erweisbaren Tatsache, daß bei fortschreitender Digitalisierung die Ueberleitung vom Vorhof zum Ventrikel erschwert wird, resultiert beim Pulsus irregularis unter dem Einflusse der Digitalis ein langsamer Puls, wobei die Verlangsamung bis zur sog. Kammerbradysystolie fortschreiten kann. Besonders sei darauf hingewiesen, daß gerade das kranke Herz durch Digitalis stark für Vaguseregungen überempfindlich wird. Der gute Erfolg der Digitalistherapie beim Pulsus irregularis perpetuus beruht also letzten Endes auf einer dem kranken Herzen eigentümlichen pathologischen Reaktion, die für den Pulsus irregularis perpetuus mit seinen schnellen, unregelmäßigen und kleinen Pulsen therapeutisch von Vorteil ist, aber für ein in der Kontraktilität geschädigtes Herz unter Umständen, wenn man die Pulsverlangsamung zu weit treibt, von Schaden sein kann.

Nunmehr gehen wir zum zweiten Punkte unserer Diskussion über, der klinischen Beurteilung der Digitaliswirkung. Letzten

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin am 7. VI. 1920.

Endes erstrebt jede Digitalistherapie, sei es, daß es sich um Störungen der Kontraktilität, des Tonus oder der Rhythmik des Herzens handelt, eine Verbesserung der Kreislaufverhältnisse. Wir können diese Verbesserung der Kreislaufverhältnisse klinisch nur komplex beurteilen. Leider gibt es aber kein funktionelles Kreislaufmerkmal, das uns gestattet, gewissermaßen als Äquivalent des ganzen Kreislaufkomplexes, die Verbesserung der Strömungsverhältnisse zu beurteilen. Eine bequeme Methode zur Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes besitzen wir bekanntlich noch nicht. Am allerwenigsten gibt uns der Blutdruck der Brachialis ein Äquivalent zur Erkennung verbesserter Strömungsverhältnisse, da durch den Splanchnikus eine Regulation der Blutverteilung und damit eine Regulation des Blutdrucks zustandekommen kann. So kann trotz einer Verbesserung der Strömungsverhältnisse bei dekompensierten Herzen ein Gleichbleiben, mitunter sogar noch ein Sinken des Blutdruckes in der Aorta bzw. Brachialis zustandekommen.

Von viel größerer Bedeutung für die Beurteilung der Digitaliswirkung ist die Pulsfrequenz. Herabgehen auf normale Werte bedeutet einen Erfolg der Digitalistherapie. Noch viel besser zur Beurteilung des Erfolges ist die Feststellung der Leistungszeit des Herzens. Darunter verstehen wir gemeinsam mit Blumenfeld das prozentische Verhältnis von Systole zur Gesamtrevolution des Herzens. Digitalis verkürzt die Leistungszeit, und zwar nicht nur durch die zeitliche Verlängerung der Diastole, sondern auch durch die zeitliche Verkürzung der Systole. Hierin liegt entschieden ein großer Vorteil in der Anwendung dieses Verfahrens zur Beurteilung der Digitaliswirkung. Das Verfahren ist aber nicht in der Praxis anwendbar, und so muß hier auf die Beurteilung der Pulsfrequenz allein zurückgegriffen werden. Wir können aber nicht scharf genug betonen, daß man die Änderung der Pulsfrequenz unter dem Einflusse der Digitalis sorgsamst zu beachten hat und daß selbst geringfügige Änderungen schon ihre Bedeutung haben.

Bei der klinischen Beurteilung der Digitaliswirkung spielt die Beseitigung der Stauungen eine große Rolle. Diese Stauungen können hinter dem linken Ventrikel liegen (in der Lunge: Oedem, Blutüberfüllung, Stauungsbronchitis), oder hinter dem rechten Ventrikel (Gebiet der Vena cava superior und inferior). Diese Stauungen sind gewissermaßen vertikale Stauungen durch Insuffizienz vorzugsweise eines Ventrikels, aus der sich naturgemäß bald eine Insuffizienz beider Ventrikel entwickeln muß. Es gibt aber auch eine horizontale Stauung: beim Pulsus irregularis perpetuus staut sich das Blut hinter den Vorhöfen, die Ventrikel fördern schlecht. Die Beseitigung aller Stauungen durch die Digitalis beruht nicht allein auf einer bessern Saug- und Pumpwirkung der Digitalis, sondern muß auch, wie sich aus dem oft nicht steigenden Blutdruck in der Brachialis ergibt, auf einer Gefäßregulierung beruhen, wobei den Koronargefäßen, Splanchnikusgefäßen und den Nierengefäßen die größte Rolle zufällt. Die klinische Analyse des Falles muß bei der Beurteilung der Digitaliswirkung dem Verschwinden der Stauungen erhöhte Aufmerksamkeit widmen, ferner eingehend das Verhalten der Diurese berücksichtigen, wobei gleich hier einer Eigenschaft gedacht werden soll, daß nämlich große Digitalisdosen die Nierengefäße zur Konstriktion und damit zur Diuresehemmung führen können, kleine Dosen dagegen die Nierengefäße erweitern und so die Diurese fördern. Ähnlich scheinen bezüglich der Einwirkung auf die Weitung und Verengung der Gefäße auch die Verhältnisse der Digitaliseinwirkung auf die Koronarien zu liegen; ein gutes Mittel zur Beurteilung hierfür liegt im Studium der Ekg unter dem Einflusse der Digitalis. Zusammenfassend läßt sich noch sagen, daß bei Stauungen im Kreislauf das objektivste Verfahren der Beurteilung in der Feststellung der Veränderung des Kohlensäurespiegels des venösen Blutes besteht, doch liegt ein derartiges Verfahren ganz außerhalb des Rahmens praktischer klinischer Verwendungsmöglichkeit. Wir müssen uns daher mit klinischen Beobachtungen begnügen.

Ganz außerordentlich schwierig ist die Beurteilung einer Digitaliswirkung auf den Kreislauf ohne Stauungserscheinungen; wenn nicht eine Pulsverlangsamung bzw. eine Verkürzung der Leistungszeit eintritt oder ein unregelmäßiger Puls regularisiert wird, sind wir sehr schwer in der Lage, einen Effekt der Digitaliswirkung festzustellen; wir negieren darum zwar einen solchen Effekt für die sog. Schwäche beim Ventrikel, z. B. bei Infekten ohne Stauungserscheinungen (Punkt I), lassen aber trotzdem praktisch die Digitalistherapie hier zu.

Ich komme zu Punkt 3, Anwendungsweise der Digitalis. Ich kann nur folgende Punkte der Kürze der Zeit wegen ganz allgemein diskutieren:

1. Empfiehlt sich bei Herzinsuffizienzen mit Stauungserscheinungen die Anwendung großer oder kleiner Digitalisdosen; letztere in Form einer längeren Anwendung, chronisch oder intermittierend?

2. Empfiehlt sich bei Irregularitäten des Herzens, besonders beim Pulsus irregularis perpetuus, die Anwendung großer oder chronisch kleiner Dosen?

3. Welche Bedeutung kommt der intravenösen Digitalismedikation vor der Digitalismedikation per os zu?

M. H.! Die eben aufgeführten Fragen zu beantworten, erscheint mir als eine der Hauptaufgaben meines Vortrages, der als Diskussionssthema dienen soll. Ich möchte nun auf Grund jahrelanger sehr eingehender Beobachtungen und Beschäftigung mit diesem Gegenstand folgende Behauptung zur Diskussion stellen. Ich halte die Anwendung großer Dosen von Digitalis für durchaus vermeidbar

und ersetzbar durch eine chronische Digitalisbehandlung mit kleinen Dosen bzw. intermittierende Digitalisbehandlung mit kleinen Dosen, wenn man die letztere frühzeitig, d. h. schon in dem ersten Stadium der relativen Insuffizienz des linken bzw. rechten Ventrikels beginnt. Im Stadium der absoluten Herzinsuffizienz beim Kreislaufstauungskranken hat die große Digitalisbehandlung, unter der ich die Verabreichung mehrerer Gramm Digitalis innerhalb weniger Tage verstehe, nur den Erfolg schnellerer Wirkung. Andererseits liegt aber in der großen Digitalisdosierung folgender Nachteil: Gefahr der Kumulierung (über diese später); Gefahr der ungünstigen Einwirkung großer Dosen auf Koronar- und Nierengefäße, Schwierigkeit, toxische Wirkungen der Digitalis auf das Minimum zu beschränken.

Dazu kommt noch, daß selbst wenn die große Digitalisdosierung eine Stauung beseitigt hat, das Herz trotzdem nicht gefeit bleibt vor dem bald folgenden Wiedereintritt der Insuffizienz. Demgegenüber bietet die chronische bzw. intermittierende Digitaliskur mit kleinen Dosen den Vorteil niedriger Digitalisdosierung ohne die Gefahr der Kumulation, sie bewahrt das Herz vor der Insuffizienz zu lange Zeiten; toxische Nebenerscheinungen sind wenig zu befürchten bzw. die Beeinflussung der Leitungshemmung im Bündel durch Anwendung von Atropin bzw. Belladonnapreparaten leicht zu vermeiden. Man darf nicht größere Dosen bei chronischer Digitalisbehandlung geben, als eben zur Aufrechterhaltung der Herzinsuffizienz notwendig sind, bzw. muß sich bei stärkerer Pulsverlangsamung zu intermittierender Behandlung mit kleinen Dosen entschließen.

Das Gleiche gilt für den Pulsus irregularis perpetuus, nur mit dem Unterschiede, daß hier die Digitalis nicht, wie bei den vertikalen Stauungserscheinungen, auf Kontraktilität und Tonus des Herzens in erster Linie wirken soll, sondern auf die Erregungsleitung im Hischen Bündel. Die Eigenschaft, die dem kranken Herzen innewohnt, daß sein Vagus so leicht beeinflussbar wird, kommt hier der Therapie zunutze: man muß sehr kleine und chronische Dosen von Digitalis geben, um durch Hemmung der Reizeitung im Hischen Bündel einen verlangsamten, kräftigen, ventrikulären Puls zu erzeugen. Dabei ist es ganz gleichgültig, ob die Digitalis Vorhofflattern in Flimmern oder Flimmern in Flattern verwandelt. Das wesentlichste Moment ist die Erschwerung der Reizübertragung vom Vorhof zum Ventrikel durch Digitalis, wodurch die vielen kleinen Reize blockiert werden; allerdings darf die Dosierung nicht bis zur völligen Blockierung vom Vorhof zum Ventrikel getrieben werden, die wieder Störungen der Blutversorgung verursacht.

Die Frage, welche Bedeutung der intravenösen Injektion von Digitalispräparaten gegenüber der stomachalen zukommt, läßt sich kurz dahin beantworten, daß, wo eine schnelle Wirkung ausgeübt werden soll, intravenöse Anwendung am Platze ist, ferner da, wo die Resorption infolge Pfortaderstauung schlecht ist, also bei gewissen hochgradigen Stauungserscheinungen infolge Insuffizienz des rechten Ventrikels. Durch Anwendung verhältnismäßig gut resorbierbarer Digitalispräparate, z. B. des Verodigens, ist praktisch aber auch da die intravenöse Injektion stark eingeschränkt. M. H., einige Ausführungen sind noch notwendig über die Frage „schneller Digitaliswirkung“. Eigentlich kommen nur folgende Formen von Herzstörungen in Betracht, die praktisch eine solche schnelle Digitaliswirkung erheischen, das sind Herzflimmern, akute Insuffizienz des linken Ventrikels unter dem Bilde des Lungenödems und jene im Laufe der Infektionen einsetzenden Kreislaufinsuffizienzen, die wohl hauptsächlich auf Konto der Vasomotoriuslähmung zu setzen sind. Ich glaube, daß für die letztere die intravenöse Therapie der Digitalis ohne Erfolg ist und dem Kampf unterlegen ist, trotzdem wehre ich mich nicht dagegen, ja würde sie auch an; ob sie aber allein lebensrettend ist, möchte ich bezweifeln. Dagegen kommt bei der akuten Insuffizienz des linken Ventrikels der intravenösen Digitalistherapie praktisch eine große Bedeutung zu; desgleichen auch bei den Fällen von plötzlich einsetzendem Herzvorhofflattern. Letztere verlaufen oft unter dem Bilde der Herzschwäche mit unregelmäßigem kleinen Puls, Blutdrucksenkung und Kollapserscheinungen. Sie bieten Übergänge zur paroxysmalen Tachykardie, sofern diese durch Vorhofflattern ausgelöst wird. Auch hier kann intravenöse Digitalistherapie wirksam werden. Schließlich deht Edens die Anwendung intravenöser Digitalistherapie auf Insuffizienz hypertrophischer Herzen aus zur Hebung der systolischen Tätigkeit, wenn die Pulsfrequenz nicht erhöht ist. Ich besitze indessen darüber keine eigene Erfahrung.

Ich gehe nunmehr zum vierten Punkte über: der Frage der Vergiftungserscheinungen der Digitalis.

Hier trenne ich praktisch ab die sog. toxischen Nebenerscheinungen der Digitalis von den toxischen Erscheinungen, die eine zweckmäßige Kreislaufwirkung infolge einer Überdosierung in eine unzweckmäßige verwandeln und die wir Vergiftungserscheinungen sensu strictiori nennen wollen. Darunter fällt auch das, was wir Kumulation nennen. Als unzweckmäßige Nebenerscheinungen führe ich brechen-erregende Wirkung der Digitalispräparate an. Man muß aber zwischen der peripherischen brechen-erregenden Wirkung unterscheiden, die man hauptsächlich auf die Saponine zurückführt, und einer zentralen brechen-erregenden Wirkung. Erster läßt sich durch Anwendung geeigneter Digitalispräparate vermeiden, z. B. statt des Pulvers Anwendung des Infuses oder des Digipurates oder Verodigens; die zentrale brechen-erregende Wirkung ist schlechthin Digitaliswirkung und unvermeidbar; sie tritt oft bei kleinen Dosen nach längerer Anwendung der Digitalis auf,

verschwindet nach Aussetzen für einige Zeit wieder und kontraindiziert durchaus nicht die weitere Anwendung der Digitalis in kleinen Dosen, da Gewöhnung eintritt. Ich möchte besonders darauf aufmerksam machen, daß bei Anwendung kleiner Digitalisdosen das Auftreten von Magenstörungen auch ohne Erbrechen, Pulsverlangsamung auf 65–60 und darunter und Augenflimmern die Unterbrechung der Digitalistherapie für einige Tage bis Wochen erfordert und dann die Anwendung noch kleinerer Digitalisdosen indiziert. Das plötzliche Aussetzen der Diurese bei Anwendung mittlerer oder größerer Dosen muß als unerwünschte Nebenwirkung der Digitalis auf Nierengefäße angesehen werden und erfordert ein Heruntergehen mit der Dosis. Die eigentlichen Kumulations- oder Vergiftungserscheinungen sind charakterisiert durch das Umschlagen der Pulsverlangsamung in Arrhythmie und Pulsbeschleunigung. Toxische Digitalisierung führt zum Auftreten automatischer Kontraktionsreize an den untergeordneten Stätten der Reizbildung (Rothberger und Winterberg); hierhin ist auch die Digitalisbigeminie zu rechnen. Der Endeffekt der Digitalisvergiftung schließt mit dem Herzflimmertode.

Die Tatsache, daß wir klinisch mit Digitalisvergiftungserscheinungen rechnen müssen, liegt in der Schwierigkeit der Verankerung der aktiven Glykoside an das Herz. Zunächst müssen die aktiven Glykoside resorbiert werden. Bis sie vom Herzen gespeichert werden und wirksam werden, vergeht eine gewisse Latenzzeit, die aber mit steigender Konzentration der Aktivglykoside im Blute verkürzt wird. Letzten Endes ist aber die Digitaliswirkung auch abhängig von der absoluten Konzentration infolge einer Speicherung im Herzen. Bindung im Herzen und Wirkung sind aber nicht gleichzeitig; die Wirkung ist nachzeitig. So kann es klinisch kommen, daß eine Ueberdosierung bereits stattgefunden hat, ehe noch eine volle Digitaliswirkung eingesetzt hat: wir sprechen dann von Kumulation.

Diese Kumulation erzeugt Vergiftungserscheinungen wie eine einzelne toxische Digitalisgabe. In der Praxis der Digitalistherapie muß die Kumulierung vermieden werden. Sie kommt häufiger vor, als man wohl glauben sollte, da eine längere Durchführung höherer Digitalisdosen in der Praxis nichts Seltenes ist; hält man sich aber bei längerer Anwendung von Digitalis unter der Grenze von etwa 0,15 Pulv. fol. dig. titr. täglich, so ist sie ausgeschlossen. Hiermit kommen wir zum Punkte 5, Auswahl des Präparates. Digitaliswirkung entfalten alle Präparate. Der Unterschied der Wirkung besteht auch nicht im Quantum, sondern im Quale. Betont sei, daß es ärztlich nicht mehr angängig ist, untitrierte Digitalisdrogen zu verwenden. Leider sind wir auf pharmakologische Digitalistitrierung angewiesen, während die Digitaliswirkung beim kranken Herzen viel stärker ist. Wir brauchen dringend eine klinische Digitalistitrierung, denn es zeigt sich, daß Digitaliskörper, die pharmakologisch gleichen Wirkungswert haben, klinisch sich in ihrem Wirkungswert verschieden verhalten. Wir sind übrigens mit Blumenfeld an der Arbeit, ein brauchbares Verfahren auszuarbeiten, um den Wirkungswert der Digitalispräparate klinisch zu titrieren. Es beruht auf der Beeinflussung der Leistungszeit des Herzens durch die Präparate, beurteilt an Fällen von Pulsus irregularis perpetuus. Auf Einzelheiten kann ich hier nicht eingehen. Nur Folgendes sei über die Digitalispräparate im allgemeinen nach unseren ausgedehnten klinischen Erfahrungen gesagt: Zugrunde legen wir den Wirkungswert von 0,1 g Pulvis fol. dig. titr. als Einheit. Das Pulver selbst wirkt leicht magenreizend und eignet sich deshalb nicht für kurze Behandlung mit hohen Dosen oder chronische Behandlung mit kleinen Dosen. Das Infus wirkt schwächer, etwa im Verhältnis von 5:4; ist auch ungleichmäßiger, wirkt aber schneller. Ein Nachteil ist die geringe Haltbarkeit. Schnelle Wirksamkeit und gute Haltbarkeit haben auch die alkoholischen Tinkturen, deren Dosierung nach Tropfen nicht immer vollwertig einer Einheitsdosis von 0,1 g Pulv. fol. dig. titr. entspricht.

Viel gebraucht ist das Digipuratum, ein von Saponinen gereinigter Digitalisextrakt, der die Glykoside als Tannoidverbindungen enthält, allerdings ist er höher in seinem Wirkungswert klinisch als das Pulv. fol. digit. titr. Die magenreizende Wirkung ist gering. Ähnlich liegen die Dinge beim Digifolin, das im übrigen das einzige Präparat ist, das man subkutan, ohne Reizungen zu erzielen, anwenden kann. In dieser Hinsicht ist es besonders zu empfehlen.

Das Digalen, nach Cloetta ein Digitoxinum solubile in glyzerinwässriger Lösung, nach Kiliani ein unreines Digitalein, nach Gottlieb wahrscheinlich zum größten Teile aus Gitalin bestehend, zeigt gegenüber dem Pulvis fol. dig. titr. klinisch zu niedrige Titrierung. Auf dieser Tatsache beruht wohl auch der Umstand, daß in praxi so häufig Versagen auf der einen bzw. Kumulierung auf der anderen Seite beobachtet wird.

Von den neueren Präparaten sei besonders das Verodigen empfohlen. Es enthält die Gitalinfraktion Krafts rein, ist also ein Komplex reiner Aktivglykoside und besitzt als Vorzug die gute und schnelle Resorbierbarkeit ohne magenreizende Wirkung — es steht hier sicherlich dem Infus nicht nach, ja anscheinend nicht einmal der intravenösen Anwendung von Digipurat — es entfaltet schnelle Wirkung und kumuliert deswegen wenig. Nach allen unseren Erfahrungen erscheint das Verodigen als das beste der Digitalispräparate, zumal da es klinisch gleichwertig dem Pulvis fol. digit. titriert ist. Seit einem Jahre verwende ich nur noch dieses Präparat.

Bezüglich des Strophanthins, dessen intravenöse Verwendung durch Fränkel und Schwartz eingeführt wurde, läßt sich das eine sagen, daß die stomachale Anwendung unsicher ist, da die Strophanthine im Magendarmkanal zerstört werden. Bei der intravenösen Therapie ist das Strophanthin, das jetzt als Purostrophan in den Handel kommt, das Präparat der Wahl, da es schnell wirkt; die Dosis darf indessen nur niedrig gewählt werden, und der Herzmuskel muß frei von Digitalisglykosiden sein. Das Strophanthin wirkt gegenüber dem Digipurat weniger nachhaltig, die Wirkung ist flüchtiger, sodaß nach ca. 3 Tagen die Wiederholung einer Strophanthin-injektion erlaubt erscheint. Es gibt übrigens 2 Strophanthine: das Böhringersche, dessen Dosierung $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ –1 mg beträgt, und das Strophanthin G. Toms, dessen Dosierung nur $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ mg beträgt.

Wenn ich zusammenfassend den Wert der Präparate gegenüber der reinen Droge als Pulvis oder Infus beurteilen soll, so kommt man schließlich mit allen Präparaten zurecht, sofern man richtig dosiert: auf die richtige Dosierung möchte ich das Hauptmoment legen. Die richtige Dosierung hängt aber gerade von der klinisch richtigen Indikationsstellung und richtigen Beurteilung der Digitaliswirkung ab, und hierin liegt die größte Schwierigkeit.