

## VI.

Aus der Medizinischen Klinik in Straßburg (Prof. L. v. Krehl).

### Abhandlungen zur Digitalistherapie.

#### I.

### Über intravenöse Strophanthininjektionen bei Herzkranken.

Von

Dr. Albert Fraenkel, Badenweiler-Heidelberg und Dr. G. Schwartz,  
früherem Oberarzt der Klinik.

(Mit 2 Kurven.)

---

#### Inhalt.

- I. Allgemeine Bemerkungen.
  - 1. Die intravenöse Injektion.
  - 2. Das Strophanthin.
  - 3. Auswahl und Beobachtung der Fälle.
- II. Krankengeschichten mit Diskussion.
  - 1. Herzinsuffizienz bei Myocarditis (Fall 13).
  - 2. Herzinsuffizienz bei Klappenfehler (Fall 18).
  - 3. Herzinsuffizienz bei chronischer Nephritis (Fall 16).
  - 4. Acute Herzinsuffizienz (Fall 25).
  - 5. Ein therapeutisch gegen Strophanthin refraktärer Fall (Fall 12).
- III. Indikationen, Dosierung, Nebenwirkungen.
- IV. Technik.
- V. Theoretisches über die Wirkung des Strophanthins auf den Kreislauf.
- VI. Anhang. Weitere Krankengeschichten mit Diskussion.
  - 1. Herzinsuffizienz bei Myocarditis (Fälle 3, 22, 26, 27).
  - 2. Herzinsuffizienz bei Klappenfehler (Fall 19).
  - 3. Herzinsuffizienz bei chron. Nephritis (Fälle 7, 6, 4).
  - 4. Acute Herzinsuffizienz (Fälle M, 15).
  - 5. Therapeutisch gegen Strophanthin refraktäre Fälle (Fälle 11, 17).

## I. Allgemeine Bemerkungen.

Auf dem XXIII. Kongreß für innere Medizin in München, hat der eine von uns<sup>1)</sup> zuerst über bemerkenswerte, ungemein rasch erzielbare Erfolge von intravenösen Strophanthin-Injektionen (Strophanthin Böhringer) berichtet, die wir im Ablaufe des letzten Winters kennen gelernt und näher studiert haben. Diese Beobachtungen über die seither noch anderweitig<sup>2)</sup> referiert wurde, fanden wertvolle Bestätigungen und Ergänzungen in den nachprüfenden Untersuchungen durch von den Velden<sup>3)</sup>, Hasenfeld<sup>4)</sup>, Stark<sup>5)</sup>.

Auch hat die neue Methode bereits in einigen Kliniken den Eingang gefunden und wird von Krehl und Romberg in den neuesten Auflagen ihrer Lehrbücher erwähnt und empfohlen.

### 1. Die intravenöse Injektion.

Der erste, welcher ein Digitalispräparat intravenös gegeben hat, war Kottmann<sup>6)</sup>. Nachdem er sich im Verlaufe seiner Untersuchungen mit Digalen, welche darauf abzielten, Digitaliswirkungen auf subkutanem Wege zu erreichen, davon überzeugen mußte, daß auch dieses Digitalispräparat, wie alle bisher bekannten Digitaliskörper subkutan lokal reizt und dabei nicht rascher wirkt als per os, kam er auf den bedeutsamen Versuch, sein Mittel in die Vene einzuspritzen. Dabei hat er rasche und starke Wirkungen erzielt. Weniger günstige Erfahrungen machte gleichzeitig mit Versuchen intravenöser Digitalisbehandlung Mendel<sup>7)</sup>, der zuerst das Infus, dann ein in seiner Zusammensetzung unbekanntes, anscheinend schwachwirkendes englisches Digitalispräparat angewandt hat.

Damit war der Versuch gewagt, zu dem die Pharmakologie trotz tausendfältiger intravenöser Anwendung reiner Körper im Tierexperiment die Klinik nie zu ermuntern gewagt hätte. Denn der Pharmakologe kennt die bei intravenöser Einverleibung des Mittels im Tierexperiment eintretende große Blutdrucksteigerung

1) Fraenkel, A., Zur Digitalistherapie. Kongreßverhandlungen 1906, S. 257.

2) Fraenkel: die medicamentäre Behandlung der acuten Herzinsuffizienz Therap. d. Gegenw. 1907 Heft II.

3) Von den Velden, Intravenöse Digitalistherapie mit Strophanthin. Münch. med. Wochenschr. 1906, No. 44.

4) Hasenfeld, Budapesti Orvosiújság 1906.

5) Stark, Über intravenöse Strophanthintherapie. Deutsche medizinische Wochenschr. 1907, No. 12.

6) Kottmann, Klinisches über Digitox. solub. Cloetta. Zeitschr. f. klin. Med. 1905, 56. Bd. H. 2.

7) Mendel, Die intravenöse Digitalisbehandlung. Therap. d. Geg. 1905.

und mußte sie für den Menschen fürchten. Nun wissen wir aber seit der ersten Mitteilung Sahli's, der eine Reihe anderer Untersuchungen, darunter auch die des einen von uns<sup>1)</sup>, folgten und finden es auch durch unsere Beobachtungen wieder bestätigt, daß die Blutdrucksteigerung in den meisten Fällen von therapeutischer Digitaliswirkung, wenn überhaupt, dann eine untergeordnete Rolle spielt. Und ferner geht aus unseren Beobachtungen hervor, daß zur therapeutischen Wirkung an dem durch Herzschwäche geschädigten Kreislauf des Menschen erheblich kleinere Digitalisdosen nötig sind als zur Erzielung pharmakologischer Wirkungen am gesunden Tier.

Die von Kottmann angebahnte Methode fand in Klinik und Praxis keinen rechten Anklang und Eingang trotz der sich ausbreitenden Anwendung des Digalens. Aber nachdem einmal der Versuch intravenöser Einverleibung von Digitalispräparaten gewagt und gelungen war, durfte dieser Weg nicht mehr verlassen werden. Auf Grund früherer vorbereitender Studien<sup>2)</sup> über Digitaliswirkung im Tierexperiment, sowie vielfacher Beobachtungen am Menschen, glaubten wir uns berechtigt und gewissermaßen verpflichtet, die Kottmann'schen Versuche wieder aufzunehmen unter möglichster Vermeidung gewisser, der Methode offenbar noch anhaftender Unvollkommenheiten.

## 2. Das Strophanthin.<sup>3)</sup>

Vor allem galt es, das richtige Präparat zu wählen. Auf Grund unserer Tierversuche erschien uns das Strophanthin als der für uns besonders brauchbare Körper. Jene Versuche hatten gezeigt, daß das leicht lösliche Strophanthin-Böhringer mit den giftempfindlichen Apparaten des Herzens viel rascher in Reaktion tritt, als in der Wirksamkeit vergleichbare Dosen anderer Körper der Digitalisgruppe als z. B. Digitalin und Digitoxin. Diese entfalten ihre Wirkung erst nach etwa 24 Stunden, während sich die charakteristische Pulsverlangsamung nach Strophanthin schon nach 4—6 Stunden entwickelt. Ferner hatten die Versuche gelehrt, daß dem

1) Schwartz, Zur Kenntnis der Behandlung acuter und chronischer Kreislaufstörungen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 54 p. 135.

2) Fraenkel, Archiv für exper. Path. und Pharm., Bd. 40, ebenda Bd. 51, Münch. med. Wochenschr. 1905 No. 32, Ther. der Gegenw. 1902 März.

3) Die Herstellung der gebrauchsfertig sterilisierten Injektionsflüssigkeit ist von der Mannheimer Fabrik der Firma Dr. Kade, Berlin SO. 28 übertragen worden. Ein Karton mit 10 Ampullen à 1 ccm 1 0/100 wässriger Lösung Strophanthin Boehringer kostet Mk. 2,50.

Strophanthin trotz des raschen Eintritts seiner Wirkung doch wie den anderen Substanzen auch eine nachhaltige, sich über Tage erstreckende Dauer seiner Wirkung zukommen kann. Gerade diese Vereinigung rascher mit nachhaltiger Wirksamkeit ließ das Strophanthin für die intravenöse Therapie besonders geeignet erscheinen. Die Tierversuche waren seiner Zeit vor allem mit Strophanthin-Böhringer angestellt. Wir beschlossen daher, uns für die Anwendung am Menschen dieses uns als sehr wirksam und gleichmäßig bekannten Präparates zu bedienen.

Strophanthin-Boehringer ist ein amorphes in Wasser leicht lösliches Glycosid, gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine gelbe Färbung und wird schon mit  $\frac{1}{2}$ proz. Salzsäure bei 70° unter Bildung von Strophanthidin vollkommen hydrolisiert.

Mitteilungen über Anwendung reiner Strophanthinkörper am Menschen lagen bis vor kurzem nicht vor; einzig Schedel<sup>1)</sup> hat in den mit Gilg und Thoms verfaßten botanischen, chemischen und pharmakologischen Studien über die Strophanthinfrage ermutigende Versuche mit interner Darreichung von Tropfen einer 1proz. Strophanthinlösung mitgeteilt. Sein Strophanthin Thoms ist aber ein von Strophanthin-Böhringer ganz verschiedener, aus *Strophanthus gratus* gewonnener krystallinischer Körper. Die anderen aus *Strophanthus Kombé* oder *hispidus* dargestellten Strophanthine sind dagegen amorphe Glycoside. Es gibt eine große Anzahl von *Strophanthus*arten. Mit Sicherheit sind nicht weniger als 14 Arten allein vom afrikanischen Kontinent festgestellt; ihr Gehalt an wirksamer Substanz ist ein sehr verschiedener. Die von der Pharmakopoe vorgeschriebene Schwefelsäurereaktion reicht nicht aus, um den Gehalt an wirksamer Substanz mit Bestimmtheit qualitativ, geschweige denn quantitativ festzusetzen und es darf nicht Wunder nehmen, daß die aus solchen Samen hergestellten Tinkturen, wie sie jetzt im Handel und in ärztlicher Anwendung sind, ganz verschiedene Wirkungsstärke haben. Eindeutige klinisch therapeutische Resultate mit Strophanthustinktur werden wir erst gewinnen, wenn wir mit gleichmäßigen Tinkturen arbeiten und allerdings auch mit Mengen, welche äquivalent sind den in Form von Digitalispräparaten angewandten Wirkungsstärken.

In bezug auf die Dosierung des neuen Mittels war von vornherein zu erwarten, daß intravenös wesentlich kleinere Dosen genügen würden als bei Darreichung per os. In der Tat erwies sich 1 mg Strophanthin entsprechend 15 Froscheinheiten<sup>2)</sup> als eine wirk-

1) Gilg, Thoms, Schedel: Die Strophanthinfrage. Berlin 1904.

2) Eine Vergleichung der Wirksamkeit verschiedener Digitalispräparate ist bekanntlich dadurch ermöglicht, daß man die Stärke eines bestimmten Präparates in Froscheinheiten ausdrückt. Durch diese physiologische Wertbestimmung der Digitalispräparate ist feststellbar, daß z. B. 1 gr Digitalisblätter wechselnd nach

same intravenöse Dosis, während per os 50 bis 100 Froscheinheiten Digitalisblätter nötig sind. Auf Grund unserer theoretischen Überlegungen gelang es uns gleich beim ersten Versuch, die Dosis richtig zu treffen.

### 3. Auswahl und Beobachtung der Fälle.

Nächst der richtigen Wahl des Präparates erschien es uns als besonders wichtig, erstens die Versuchsfälle richtig auszuwählen und zweitens diese Fälle so zu beobachten, daß wir jede durch unsere Medikation bewirkte Änderung des Kreislaufs so eingehend als irgend möglich beobachteten und verwerteten.

Für die neue Behandlungsmethode wurden nur solche Kranke ausgewählt, bei denen eine kardiale Kreislaufstörung vorlag oder vermutet wurde, denn es ist ja selbstverständlich, daß sich die Wirkungen eines beliebigen Digitaliskörpers bei intravenöser Einverleibung nur in der Art des zeitlichen Ablaufes und quantitativ von der Einverleibung eines Digitalispräparates per os unterscheiden können, daß also durch die andere Applikationsweise nicht eine prinzipiell neue Wirkung herbeigeführt werden kann. Es sollten sich deshalb auch Nachprüfungen unserer Methode auf ein geeignetes Krankenmaterial stützen. Besonders raten wir, die Methode zunächst an einem schulmäßigen Digitalisfall, einem Falle von primärer Herzinsuffizienz mit raschem kleinen Puls und starken Ödemen zu studieren. Unter allen Umständen aber dürften Schlüsse auf den therapeutischen Wert der neuen Methode bloß gezogen werden aus Fällen, welche klinisch exakt und gründlich beobachtet sind. Wir werden nachher bei dem Beispiel eines refraktären Falles sehen, wie auf Grund einer solchen Beobachtung das scheinbare Versagen des Mittels seine Erklärung findet, ja wie eben dieses Versagen noch für die Diagnose und Behandlung wertvoll werden kann<sup>1)</sup>.

Wir haben die Wirkungen unserer therapeutischen Eingriffe auf Atmung, Puls, Diurese, subjektives Befinden genau verfolgt und tabellarisch registriert. Bei einer großen Anzahl von Fällen haben wir auch

---

Herkunft und Alter einen Wirkungswert einer bestimmten Zahl von Froscheinheiten hat, d. h. mit einem nach bestimmten Kautelen aus 1 gr Blätter hergestellten Infus kann man bei soundsoviel Fröschen von bestimmtem Gewicht innerhalb einer bestimmten Zeit systolischen Stillstand des Herzens erzielen.

1) Die von Mendel (Therap. d. Geg. 1996 H. 10) publizierten Fälle sind durchweg solche, bei denen die Behandlung mit Herzmitteln, soweit die mitgeteilten Beobachtungen ein Urteil zulassen, überhaupt nicht aussichtsreich war.

die Veränderungen des Blutdruckes und der Pulsdruck-Amplitude vermittelst des neuen Recklinghausen'schen Tonometers<sup>1)</sup> in den verschiedenen Phasen der Strophanthinwirkung studiert. Dabei konnten wir den großen Vorzug des neuen Instrumentes gegenüber den Methoden zur Festsetzung des diastolischen Druckes nach Erlanger, dann nach Janeway, Masing, Sahli, Straßburger kennen lernen. Die Druckbestimmungen nehmen einige wenige Minuten in Anspruch, sind immer klar und eindeutig und nur dort kann man mit dem Recklinghausen'schen Apparat den diastolischen Druck nicht bestimmen, wo auch jede andere Methode versagt, nämlich bei starker Irregularität des Pulses. Die Druckwerte sind in Centimeter Wasserhöhe nach Recklinghausen ausgedrückt (a. a. O., S. 427, dort auch die Umrechnungstabelle für Flüssigkeitsdrucke von Quecksilberhöhe in Wasserhöhe). Der maximale Pulsdruck ist palpatorisch, der minimale oscillatorisch bestimmt.

Unseren jetzigen Mitteilungen liegen die ersten hundert der von uns bei 46 verschiedenen Kranken ausgeführten Injektionen zu Grunde.

Unsere Fälle lassen sich klinisch ordnen in subakute und chronische Herzinsuffizienzen bei Myocarditis, bei Klappenfehlern und bei chronischer Nephritis, und ferner in akute Herzinsuffizienzen bei denselben Grunderkrankungen. Im Interesse der Übersichtlichkeit und der Kürze der Darstellung beschränken wir uns darauf, an dieser Stelle Typen der Wirkung zu bringen und im Anschluß an diese auch einen jener Fälle zu besprechen, die sich gegen Strophanthin therapeutisch refraktär erwiesen, trotzdem sie für die Digitalistherapie geeignet schienen.

Ein größere Auswahl von Krankengeschichten und Tabellen haben wir in den Anhang verwiesen.

## II. Krankengeschichten mit Diskussion.

### 1. Herzinsuffizienz bei Myocarditis.

Patient 13. 57 Jahre alt, Invalid.

Erste Aufnahme: 17. November 1905, entlassen 11. Dezember 1905, Diagnose: Arteriosklerose, Myocarditis. 1869 Gelenkrheumatismus, 1886 Recidiv. Seit 1900 Herzklopfen bei der Arbeit und zeitweise Anschwellung der Beine. Potus zugegeben. Status bei der Aufnahme: Starkes Ödem der beiden Unterschenkel, zum Teil auch der Oberschenkel. Mäßiger Ascites. Ödem des Scrotums. Auf den Lungen R. H. U. Dämpfung und abgeschwächtes Atmen. Herz im Röntgenbild:

1) H. v. Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1906, Bd. 55. Dort auch Literaturangaben über die neueren Blutdruckmeßmethoden.

Verbreiterung nach rechts und links, sowie eine Erweiterung des Aortenbogens. In der rechten Pleurahöhle Exsudat. Maximaler Blutdruck = 180 mm Hg = 245 cm Wasser, Puls irregulär, gespannt. Im Harn Eiweiß.

Es wird eine Digitalisbehandlung eingeleitet.

17. Novbr.	Puls	104,	Diurese	2000	} tägl. $3 \times 0,1$ pulv. fol. Dig.
18.	=	=	100,	=	2000
19.	=	=	100,	=	3100
20.	=	=	96,	=	3500
21.	=	=	86,	=	4500
22.	=	=	84,	=	4700
23.	=	=	80,	=	4600
24.	=	=	76,	=	5800
25.	=	=	76,	=	4100
26.	=	=	74,	=	1300

Unter der Digitalisbehandlung setzt am 3. Tage die Diurese ein und die Besserung des Patienten schreitet nun von Tag zu Tag fort.

Am 1. Dezember treten Gelenkschmerzen auf, welche durch mehrtägige Gaben von Aspirin beseitigt werden. Patient wird am 11. Dezember ohne Ödeme „erheblich gebessert“ entlassen. Die Besserung hält bis etwa Anfang 1906 an.

Zweite Aufnahme in die Klinik am 25. Januar 1906.

Diagnose: Myocarditis chronica. Arteriosklerose. Ziemlich starke Cyanose der Lippen und Ohren; Ödeme der Unter- und Oberschenkel, des Skrotums und Penis. Dunkelblaue Verfärbung an beiden Unterschenkeln, besonders rechts; die Haut glänzend, atrophisch. Abdomen 108 cm Umfang über dem Nabel; Fluktuation deutlich. Leber derb, 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Milz etwas vergrößert, palpabel. Lunge: R. H. U. besteht drei Querfinger hohe Dämpfung, die Grenze ist nicht verschieblich; dort abgeschwächter Pectoralfremitus. Beiderseits H. U. ziemlich reichliche bronchitische Geräusche. Herz: Relative Dämpfung nach rechts  $2\frac{1}{2}$  Querfinger über dem rechten Sternalrand; oben: unterer Rand der zweiten Rippe; nach links  $1\frac{1}{2}$  Querfinger außerhalb der Mammillarlinie. Absolute Dämpfung: rechts Mitte des Sternums, oben: dritter Interkostalraum; nach links: etwas außerhalb der linken Parasternallinie. Spitzenstoß nicht palpabel; erster Ton an der Spitze ist dumpf, unrein, gespalten; zweiter Ton stark akzentuiert; zweiter Pulmonalton lauter als zweiter Aortenton, letzterer kurz klappend. Andeutung von Galopprhythmus; Herzaktion frequent, regelmäßig. Radialarterie stark geschlängelt und mäßig gefüllt; Puls hart, regelmäßig. Hochgradige objektive und subjektive Dyspnoe, starker quälender Hustenreiz. Patient sitzt aufrecht im Bett und hat seit einigen Nächten keinen Schlaf mehr gefunden.

Aus der Tabelle (S. 86) ersieht man, daß wenige Minuten nach der Strophanthininjektion die Amplitude stark anwächst, der Radialpuls sich hebt und die Atmung leichter und freier wird. Alle diese Erscheinungen vertiefen sich in den nächsten Stunden. Der Puls

## Patient 13. 57 Jahre alt, Myocarditis chronica.

Zeit	Pulsdruck am rechten Oberarm in cm Wasser					Frequenz	Produkt A. n.	Respiration pro Min.	Flüssigkeitseinfuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	Körpergewicht in kg	
	Maxi- mum	Mini- mum	Mittel beider Werte	Ampli- tude A								
1906												
26. I. 8 h	256	200	228	56	92	} 4968	32	1950	1600	—	—	—
6 h	248	196	222	52	92		—	—	—	—	—	Wachsende Atemnot
27. I. 9 h	260	202	231	58	96	} 5640	32	—	—	82,0	—	Schlaflosigkeit.
10 h 30	268	206	237	62	92		32	—	—	—	—	—
10 h 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 mg Strophanthin
10 h 38	286	208	247	78	96	7624	32	—	—	—	—	intravenös.
10 h 40	286	206	246	80	84	} 7490	30	—	—	—	—	—
10 h 45	284	198	241	86	88		30	—	—	—	—	Puls besser ge- füllt!
11 h	282	184	233	98	84	24	—	—	—	—	—	„Engigkeit läßt nach.“
									Beginn der Harn- flut <sup>1)</sup>			
3 h	272	160	216	112	80	} 8720	30	—	—	—	—	„Atmen leichter“.
5 h	272	166	219	106	80		24	2250	6050	—	—	Keine Engigk. mehr.
28. I. 10 h	260	156	218	104	76	} 7954	24	—	—	—	—	Nachts gut geschlaf.
6 h	280	190	235	90	88		30	1950	3650	—	—	Keine Atembeschwer- den mehr.
29. I. 9 h	266	178	228	88	72	6336	18	1950	4200	—	—	—
30. I. 10 h	266	166	216	100	76	7600	20	1950	3000	75,6	—	Gute Nächte. Fühlt sich ganz wohl.
31. I. 11 h	272	200	238	72	84	6048	20	1950	2700	—	—	Ödeme bis auf Spur im Rücken ver- schwunden.
1. II. 10 h	270	188	229	82	88	7216	20	1950	2000	—	—	—
2. II. 6 h	250	160	205	90	84	7560	24	1860	2000	—	—	Ödeme verschwunden.
3. II. 6 h	268	196	218	72	80	5760	20	1950	2000	76,4	—	—

## 1) Verlauf der Diurese am Tage der Injektion:

Zeit	Einzelportion in ccm	Spez. Gewicht	
27. I. 1906	—	—	
8 h	130	1012	Farbe dunkel.
10 h 35	—	—	Injektion.
11 h	160	} 1005	
12 h 15	230		
12 h 50	350		
1 h 30	470		
1 h 50	320		Farbe hell.
2 h 30	370		
3 h	570		
4 h 30	400		
5 h 15	130		
7 h	230	1005	
nachts	2690		
Zus. in 24 St.	6050 ccm		



und die Respiration werden langsamer, Die Diurese tritt 1 1/2 Stunden nach der Injektion als wahre Harnflut ein. In den ersten acht Stunden beträgt sie schon über 3 l, in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff etwa das Vierfache vom Tage vorher; schon am Abend bietet der Kranke das Bild eines vollen Digitaliserfolges. In der Nacht guter Schlaf. Die Verbesserung des Kreislaufes und insbesondere auch die Diurese halten ohne Erneuerung des Eingriffs und ohne weitere Medikation an. Die Diurese ist nachhaltig verstärkt, sodaß das Gewicht des Kranken in 3 Tagen von der Einspritzung an um 6,4 kg abnimmt.

Fünf Tage nach einer einmaligen Injektion von 1 mg Strophanthin sind die Oedeme verschwunden, die Suffizienz des Herzens ist wieder hergestellt. Zur Beseitigung einer weniger schweren Kreislaufstörung hat man bei demselben Kranken 2 Monate vorher 2,4 gr Digitalispulver anwenden müssen und die Störung war erst am 9. Tage überwunden.

## 2. Herzinsuffizienz bei Klappenfehlern.

Patient 18. 29 Jahre alt, Näherin.

Erste Aufnahme: 7. Juli 1904, entlassen 17. Juli 1904.

Diagnose: Mitralstenose, Stauungsbronchitis. Anamnese: Schon als 13jähriges Mädchen bewegungsinsuffizient, fühlte sich bis vor 3 Jahren gesund. Seither oft „Magendrücken“, sodaß sie nicht gehen konnte. Seit 14 Tagen Husten und Auswurf, „Engigkeit“ und Schmerz auf der Brust.

Status: Lungen: Über beiden Seiten ziemlich gleichmäßig verbreitetes Schnurren, Giemen und Pfeifen. Über den mittleren Partien der rechten Lunge reichliche Rasselgeräusche. Herz: Der Spitzenstoß liegt ca. 2 cm nach außen von der Mammillarlinie. Die Dämpfung geht rechts bis 2 cm über den rechten Sternalrand, nach oben bis zum unteren Rand der dritten Rippe. Über der Herzspitze ein lautes, blasendes diastolisches Geräusch, auf das ein klappender erster Ton folgt. Leber: Etwas druckempfindlich, nicht vergrößert, kein Ascites, keine Ödeme, kein Albumen. Der Puls ist regelmäßig, klein, leicht unterdrückbar, äqual, beschleunigt.

17. Juli. Auf 0,8 Digit. Infus Pulsverlangsamung. Bronchitis verschwunden. Subjektiv erheblich gebessert entlassen.

Zweite Aufnahme: 28. Oktober 1905, entlassen 7. April 1906.

Diagnose: Mitralstenose und -insuffizienz. Anamnese: Seit 8 Tagen vermehrte Atemnot, Herzschmerzen, Husten und Auswurf. Leichte Anschwellung der Füße.

Status: Geringes Ödem an den Füßen. Lungen: Nirgends Dämpfung, diffuse Bronchitis. Schleimig-eitriger Auswurf. Leber: 3 Finger breit unter dem Rippenbogen fühlbar. Kein Ascites. Herz: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, fingerbreit außerhalb der Mammillarlinie, nicht resistent und nicht verbreitert. Relative Dämpfung reicht ebenso

wie die absolute nach links 1 Finger breit außerhalb der Mamillarlinie, nach rechts keine Verbreiterung. Erster Ton laut, kurz vor ihm präsysolisches Geräusch; zweite Töne ziemlich leise, Herzaktion unregelmäßig, ungleichmäßig, zahlreiche Pulsationen gelangen nicht an die Peripherie. Puls klein, weich. Urin: Eiweiß und zahlreiche Zylinder. Stocken der Diurese.

Es wird eine Digitaliskur eingeleitet.

28. Oktober Puls 94, Diurese 200 Digit. pulv. 2 mal 0,1.

29. " " 94, " 1300 " " 3 " 0,1.

30. " " 70, " 2650 " " " " "

31. " " 70, " 2100 " " " " "

1. Novbr. " —, " 3200 " " " " "

2. " " —, " 1750 " " " " "

10. November. Nach dieser Kur sind die Kompensationsstörungen wesentlich gebessert. Bronchitis hat abgenommen. Präsysolisches und systolisches Geräusch persistieren; aber zweiter Pulmonalton ist akzentuiert.

Anfangs Januar trotz einer vierwöchentlichen Massagekur Verschlechterung! Puls am Herzen 130—155, an der Radialis 60—80. Diurese sinkt.

Nach mehrtägiger Verabreichung von 0,3 pulv. fol. digit. (im Ganzen von 2 g) verlangsamt sich der Puls bis zur Norm, alle Schläge erreichen wieder die Peripherie. Die Diurese hebt sich über die Norm, die Atemnot verschwindet. Dieser therapeutische Erfolg hält aber nicht lange an. Schon nach einigen Wochen klagt die Kranke wieder über Atemnot und Herzschmerzen. Die Diurese kommt wieder ins Stocken und am Herzen kommt es wieder zu starker Arythmie und Frequenzsteigerung.

Zwei solche Anfälle von Delirium cordis werden durch Strophanthin prompt beseitigt. Wir lassen die messende Beobachtung des einen folgen:

Patientin 18. 29 Jahre alt, Mitralstenose und -insuffizienz.

Zeit	Pulsdruck am rechten Oberarm in cm Wasser				Frequenz n	A. n.	Respiration	Flüssigkeitszufuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	
	Maximum	Minimum	Mittel beider	Werte Amplitude A						
1906										
28. I.	—	—	—	—	—	—	—	2000	900	
29. I.	—	—	—	—	—	—	—	2000	750	
30. I.	—	—	—	—	—	—	—	2000	850	
31. I. 4 h 30	158	118	138	40	132	5280	24	—	—	Puls häufig intermittierend. ← 1 mg Strophanth. intraven. atmet leichter!
4 h 45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4 h 48	172	122	147	50	136	6800	—	—	—	
5 h	180	114	147	66	108	7128	24	—	—	
5 h 35	162	96	139	66	88	5808	—	2000	1300	Puls viel besser, wenig aussetz. Nachts gut geschl., keine En- gigkeit, kein Herzkl. mehr!
1. II. 11 h	170	100	135	70	90	5018	—	—	—	
6 h	180	116	148	64	74		24	2000	1300	
2. II. 6 h	176	116	146	60	108	6480	24	2000	1250	

Hier wirkt das Strophanthin schon nach 15 Minuten pulsverbessernd und regulierend. Der Puls wird voll, regelmäßiger und seine Frequenz fällt von 136 p. min. auf 88 p. min. Ein Anfall, zu dessen Beseitigung sonst mehrtägige Digitalisbehandlung nötig war, ist innerhalb weniger Stunden überwunden. Der gleiche Erfolg einer Injektion wurde bei erneuter Störung acht Tage später erzielt. —

### 3. Herzinsuffizienz bei chron. Nephritis.

Patient 16. 56 Jahre alt, Pensionär.



Tag der Aufnahme: 30. Januar 1906, entlassen 24. Februar 1906.

Diagnose: Granularatrophie, Insufficiencia cordis, Asthma cardiale. Patient ist niemals ernstlich krank gewesen bis 1904. Seither öfters Atemnot in Anfällen. Seit 20. Januar stärkere Atemnot, sodaß er nicht gehen und kaum sprechen kann. Er hat in den letzten 10 Tagen fast gar nicht geschlafen, bekommt in liegender Stellung Erstickungsanfälle und hat fortwährend Druckgefühl in der Gegend des Brustbeins. Seit Herbst 1905 Kopfschmerzen, öfters Brechreiz und manchmal Erbrechen von Schleim. Muß von jeher viel Wasser lassen, besonders seit 1904 nachts 5—6 mal.

Status: Kräftig gebaut, mäßiger Ernährungszustand, blasse trockene Haut, starkes Ödem der unteren Gliedmaßen. Skleren: Leicht subikterisch verfärbt, keine Sehstörungen. Lungen: Nirgends Dämpfung, vorn überall lautes Giemen, ebenso hinten und dort auch einige feinsblasige Geräusche. Kein Husten, kein Auswurf. Starke Dyspnoe. Herz: Relative Dämpfung: 2 Querfinger vom rechten Sternalrand, oben 3. Rippe; 1 cm nach links von der linken Mammillarlinie. Absolute Dämpfung: rechts Sternalrand, 4. Rippe, links Mammillarlinie. Spitzenstoß nicht fühlbar, zweiter Aortenton akzentuiert, klappend, Galopp-rhythmus. Puls regelmäßig, 100 pro Minute; max. Blutdruck stark erhöht. Abdomen aufgetrieben, in den abhängigen Partien etwas gedämpft, keine Fluktuation, Leber 3 Querfinger breit unter dem Rippenbogen. Urin: Eiweißprobe stark positiv, spezifisches Gewicht 1014. (Siehe Tabelle auf S. 90.)

Es bestand ein quälender und gefahrdrohender Zustand sekundärer Herzschwäche bei einem Nephritiker. Schon die erste Einspritzung erleichtert die Atmung, beseitigt den Galopp-rhythmus und bringt dem Kranken Ruhe und Nachtschlaf. Die Besserung schreitet nach einer zweiten Injektion am übernächsten Tage fort. Die schon durch die Injektion günstig beeinflusste Diurese hebt sich noch weiter. Der Kranke verliert innerhalb drei Tagen etwa täglich 1 kg an Körpergewicht und ist darnach von seinen Herzbeschwerden gänzlich befreit.

Patient 16. 58 Jahre alt, chron. interst. Nephritis, Herzinsuffizienz.

Zeit	Pulsdruck am rechten Oberarm in cm Wasser				Frequenz n	A. n.	Respiration pro Min	Flüssigkeitszufuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	Körpergewicht in kg	
	Maximum	Minimum	Mittel beider Werte	Amplitude A							
1906											
30. I. 11 h 45	306	195	250	111	120	13 320	36				
5 h 15	314	210	262	104	128	13 312	44				
5 h 31	—	—	—	—	—	—	—				←  Stroph. 1 mg
5 h 35	356	240	298	116	132	15 312	44				
5 h 48	348	220	284	128	132	16 896	44	1950	1100		
31. I. 10 h 50	278	172	225	106	100	10 600	24			64,5	Nachts guter Schlaf!
6 h	314	200	257	114	108	12 312	—	2700	1106		Kein Galopprrhythmus mehr!
1. II. 10 h	340	236	288	104	116	12 064	30				
8 h 55 p. m.	—	—	—	—	—	—	—				←  Stroph. 1 mg
9 h	über 360	238	301	126	116	14 016	36				Leichtes Atmen. Ödem ver- schwunden!
9 h 25	über 360	222	291	138	112	15 456	—	2700	2300		
2. II. 11 h	298	158	228	140	84	11 760	18	2400	2600		Geringere Zyanose
3. II. 10 h	310	188	244	112	96	10 752	24	2300	1800	61,4	Ausserordentliche Besserung des subj. Befindens gegen Anfang der Kur.

Wir sahen in diesen Fällen die bekannten Digitaliswirkungen, aber im Gegensatz zu den therapeutischen Effekten wie sie die innere Therapie erzielt, kommt hier die subjektive und objektive Besserung nicht erst am zweiten oder dritten Tag, sondern schon am Tage der Behandlung selbst in voller Höhe zur Entwicklung. Der tastende Finger fühlt bald nach der Injektion das charakteristische Vollerwerden des Pulses, die Atemnot läßt sichtlich nach und schon nach wenigen Stunden setzt die Diurese ein. Unmittelbar nach der Injektion fühlt der Kranke eine wohlthätige Erleichterung in der Herzgegend, ein Nachlaß des Herzdruckes und der Atemnot und fast mit Regelmäßigkeit tritt in der der Einspritzung folgenden Nacht auch der Schlaf wieder ein.

Die größten therapeutischen Erfolge hat die Methode aber dort, wo das kranke Herz nicht allmählich, sondern unter lebensbedrohenden Erscheinungen plötzlich versagt: bei der akuten absoluten Herzschwäche vorgeschrittener Herzerkrankungen. Da stellt Strophanthin

die beiden bisher allein üblichen Medikamente, Koffein und Kampher, in den Schatten. Mehrere Beobachtungen stehen uns zu Gebote, welche eine lebensrettende Wirkung des Strophanthins in solchen Fällen beweisen. Da die gefährliche Natur dieser Zustände rasches Handeln verlangt und sich der durch messende Beobachtung bedingte Zeitverlust meist verbietet, so haben wir nur in einem Falle akuter Herzinsuffizienz Gelegenheit gefunden, fortlaufende Blutdruckmessungen auszuführen.

#### 4. Acute Herzinsuffizienz.

Patient 25. 45 Jahre alter Mann.

Erste Aufnahme 13. November 1905, entlassen 2. Dezember 1905.

Diagnose: Myocarditis chronica. Seit Oktober 1905 Kurzatmigkeit und Husten, Potus: Bier und Schnaps. Mittelgroßer Mann mit guter Muskulatur und Fettpolster, sitzt orthopnoeisch aufrecht. Ödem der beiden Füße und Unterschenkel, beschleunigte und angestrenzte Atmung, etwas trockener Katarrh, besonders links. Herz: Absolute Dämpfungsgrenzen: Mitte Sternum, oberer Rand der vierten Rippe, Mammillarlinie. Relative Dämpfungsgrenzen; zwei Centimeter rechts vom Sternum, oberer Rand der dritten Rippe, etwas außerhalb der Mammillarlinie, Spitzenstoß nicht zu fühlen, Herztöne leise, unregelmäßig, ungleichmäßig, unrein. Puls an der Radialis sehr klein, kaum fühlbar, ungleich und unregelmäßig. Abdomen leicht aufgetrieben. Leber überragt  $2\frac{1}{2}$  Finger breit den unteren Rippenrand, ist derb. Milz ist eben zu fühlen.

Patient erhält innerhalb 12 Tagen 2,7 g Digitalispulver. Am dritten Tage des Digitalisgebrauchs tritt Besserung ein und es kommt die Diurese in Gang. Die Digitaliskur befreit den Patienten von seinen Beschwerden. Patient wird aber bald nach seiner Entlassung wieder arbeitsunfähig und kommt von Neuem zur Aufnahme.

Zweite Aufnahme: 13. Februar 1906. Patient ist in einem ähnlichen Zustand wie bei der ersten Aufnahme, aber mit geringeren Ödemen. Der Kranke entzog sich durch vorzeitigen Austritt am Tage nach seiner Aufnahme der Beobachtung und Behandlung. Schon nach 14 Tagen wird er, diesmal nicht bewegungsfähig, in die Klinik verbracht.

Dritte Aufnahme: 1. März 1906. Der Kranke ist seit wenig Stunden in einem höchst trostlosen Zustand; starke Ödeme, hochgradigste Dyspnoe, 40 Respirationen in der Minute; er ist fast pulslos, am Herzen sind noch 52 Schläge, ganz irregulär in der Minute zu zählen; Kollapstemperatur, dabei starke Blässe und Cyanose des Gesichts und der Hände, Extremitäten und Nasenspitze fühlen sich kalt an. Patient hustet ein schaumiges Sputum aus, das zeitweise mit Blut vermischt ist. Der Leib ist etwas aufgetrieben, Fluktuation fraglich, die Leber hart und empfindlich, reicht bis zur Nabelhöhe. Über den Lungen zahlreiche bronchitische Geräusche, R H U die Zeichen eines Ergusses. Herz: Nach rechts  $1\frac{1}{2}$  Finger breit über dem Sternum,

nach oben dritte Rippe, nach links 2 Querfinger breit über der Mammillarlinie. Diffuse Erschütterung der Herzgegend ohne palpablen Spitzenstoß. Der erste Ton an der Spitze laut, unrein, der zweite Pulmonalton akzentuiert.

Der Kranke läßt von seiner Aufnahme, etwa um 10 Uhr früh, bis nachmittags um 6 Uhr nur 30 cem Urin. Der Harn enthält Spuren Eiweiß. Der Zustand wird von Stunde zu Stunde bedrohlicher. Einleitung der Strophanthinkur.

Patient 25. 45 Jahre alt, chronische Myocarditis mit akuter Insufficienz.

Zeit	Mittl. Druck	Amplitude A.	Frequenz n.	A. n.	Respiration	Diurese	
1. III. 6 h 40 p. m.	110	20	152	3040	40	—	
7 h 30	—	—	—	—	—	—	← <del>0,75</del> 0,75 mg Strophanthin.
8 h	—	—	—	—	30	—	Puls viel besser, Patient etwas ruhiger.
9 h 35	131	42	148	6216	—	900	
2. III. 4 h 5 p. m.	112	48	108	5184	30	—	Nacht ohne Engigkeit, schläft, fühlt sich wohl!
4 h 12	—	—	—	—	—	—	← <del>0,5</del> 0,5 mg Strophanthin.
4 h 50	106	66	100	6660	24	1500	Augenfälliges Verschwinden d. Dyspnoe.

Nach Strophanthin- und Digitaliskur

14. III.	119	58	56	3248	16	1200	
----------	-----	----	----	------	----	------	--

Mit einer kleiner bemessenen Dosis (0,75 mg) gelingt es, einen solchen Umschwung an dem darniederliegenden Kreislauf herbeizuführen, daß der vorher kaum fühlbare Puls zählbar und kräftig wird, die starke Atemnot rasch nachläßt und bald ganz verschwindet, und daß die schon versiegende Diurese in Gang kommt. Einige weitere Injektionen in den nächsten Tagen, denen schließlich noch eine Digitaliskur folgte, brachten die Ödeme zum Verschwinden und stellten die Kompensation wieder vollständig her; die erste Strophanthin-injektion hat unter unseren Augen einen lebensbedrohenden Zustand aufgehoben.

Es hat sich hier, wie in einem ähnlichen Falle, den der eine von uns bereits anderen Ortes mitgeteilt hat,<sup>1)</sup> um rasche Hülfe bei Versagen des linken Ventrikels gehandelt. Blässe des Gesichts und

1) A. Fraenkel, Therap. d. Gegenw. 1907, Februarheft.

der Hände, untermischt mit Cyanose, speziell der gipfelnden Teile, ein kleiner, kaum fühlbarer rascher Radialpuls sind Zeichen dafür, daß die Peripherie des Organismus schlecht mit Blut versorgt wird, daß der linke Ventrikel in seiner Pumpkraft nachläßt. Hier kommt dem kranken Herzen die neue Form der Digitalishülfe besonders zustatten, weil sie das Herz sofort befähigt, seine Systolen wieder vollständig auszuführen. Aber auch bei jenen anderen akuten Herzschwächezuständen, die mit jagendem, aber vollem Puls und mit extremer Cyanose und Dyspnoe einhergehen, d. h. wo die rechte Kammerhälfte zu versagen droht, der Lungenkreislauf stockt und die Peripherie nur schlecht ventiliertes Blut enthält, kann das Strophanthin die eminente Gefahr rasch beseitigen.

Das Strophanthin hat vor anderen Herztonieis den großen Vorzug, daß es die Herzleistung nicht nur im Moment der Gefahr hebt, sondern auch über diesen Moment hinaus die Verbesserung der Herzleistung festzuhalten im Stande ist. Der Arzt, der unter dem Einfluß einer intravenösen Strophanthininjektion den Puls seines Kranken voll und langsam, die Atmung freier werden sieht, kann seinen Kranken selbst nach großer Gefahr getrost verlassen. Die einmal erzielte Strophanthinwirkung wird in den nächsten Stunden nicht verschwinden und kann in voller Höhe bis zu 24 Stunden andauern.

Gegenüber diesen Erfolgen stehen auch einige Fälle unserer Beobachtungen, die wider unser Erwarten durch die intravenöse Strophanthininjektion nicht beeinflußt wurden. Ein besonders interessantes Beispiel führen wir im Folgenden an:

##### 5. Ein therapeutisch gegen Strophanthin refraktärer Fall.

Patient 12. 51 Jahre alter Mann.

Erste Aufnahme: 18. Juli 1904, entlassen 1. August 1904.

Anamnese: Im Jahre 1900 Anfall, Schwindel bei der Arbeit, Krämpfe in Arm und Rücken, daß er den Mund nicht schließen konnte, dann Erbrechen. War 5 Wochen im Bürgerspital. Vorgestern Abend ähnlicher Anfall, Krämpfe, bei denen die Finger verzogen wurden, konnte sich nicht vom Stuhl erheben, und fiel zurück. Wiederum nachfolgendes Erbrechen und „seit gestern früh“ kann Patient keinen Urin lassen. Im Sanitätswagen in die Klinik gebracht. Während die Anamnese erhoben wird, sollen Wadenkrämpfe und Krämpfe in den Armen aufgetreten sein.

Status: Tiefliegende Augen, klares Bewußtsein, Puls 80, Blutdruck 165 mm Hg, Sehlängelung der Temporalis, keine Ödeme. Lunge, rechts oben Dämpfung unter der Fossa supraspinata; links dort einige knackende Geräusche. Herz: Spitzenstoß im vierten Interkostalraum, innerhalb der Mammillarlinie; absolute Dämpfung 3. Rippe, linker

Sternalrand, etwas außerhalb der linken Mammillarlinie. Erster Ton unrein, zweiter Aortenton etwas akzentuiert, Urin Spur Albumen, später frei.

Patient wurde auf den Magen behandelt, ausgehebert, faradisiert und bekam Carbolpillen, wobei die Symptome vollständig verschwunden sein sollen.

Zweite Aufnahme 22. Januar bis 20. Februar 1906.

Anamnese: Seit Anfang 1905 Schwindel beim Bücken, Herzklopfen und Engigkeit. Im Sommer bemerkte der Arzt Anschwellung der Beine. Seit Ende Dezember 1905 aufgetriebener Leib. Seit Januar auch Schwellung der Genitalien und des Leibes. Status: Starke Cyanose, sehr starke Ödeme. Lungen: Überall trockene und feuchte bronchitische Geräusche. Herz: Relativ nach rechts  $1\frac{1}{2}$  Querfinger über den rechten Sternalrand, Mitte der 3. Rippe 1 Querfinger außerhalb der linken ML. Absolut: Mitte Sternum, 4. Rippe, linken Parasternallinie. Herztöne leise. Erster Ton an der Spitze unrein, zuweilen ein Geräusch, keine Akzentuation der zweiten Töne. Herzaktion regelmäßig, 82 in der Minute. Puls klein, leicht unterdrückbar. Ödem der Bauchdecken, Leber bis zur Nabelhöhe, Milz perkutorisch vergrößert, Ascites vorhanden. Urin bei der Aufnahme eine Spur Eiweiß, das bei Bettruhe verschwindet. Im Sputum Herzfehlerzellen, Hämoglobin 170 Proz. Puls inaequal, klein, schlecht gefüllt.

Diagnose: Vitium cordis decompensatum, stenosis ostii venosi sinistri. Daher intravenöse Strophanthintherapie (vgl. Tabelle S. 95).

Wir ersehen aus der Tabelle, daß nach jeder Strophanthininjektion eine Reaktion des Kreislaufs eintritt: Die Amplitude nimmt etwas zu, die Pulszahl fällt etwas. Freilich sind diese Änderungen im Allgemeinen recht gering. Einmal (am 25. I.) bleiben sie nach einer  $\frac{1}{2}$  mg Dosis aus. Die Urinsekretion ist unter der Strophanthinwirkung größer als nach Aussetzen des Mittels, trotzdem offenbar lange nicht groß genug, um eine Entwässerung herbeizuführen. Die Ödeme bleiben unverändert bestehen und das schlechte subjektive Befinden des Patienten bessert sich nicht. Digitalispulver per os gegeben, hat noch weniger, überhaupt keinen Effekt.

Die Situation ändert sich aber vollkommen, sobald nach Aussetzen jeder Herzmedikation Theocin verabreicht wird; jetzt steigt die Diurese bis auf 4 Liter am Tage, der Patient wird rasch beschwerdefrei und leistungsfähig.

Dieselbe Beobachtung der Unwirksamkeit der Digitalistherapie trotz Pulsverlangsamung, und dagegen eines glänzenden Erfolges durch Theocin wiederholte sich bei einem nächsten Spitalaufenthalt des Patienten. Auch diesmal konnte Digitalispulver, von dem soviel gereicht wurde, bis Kumulationserscheinungen eintraten, die



## Patient 12. 51 Jahre alt, Chronische Nephritis

Zeit	Pulsdruck am rechten Oberarm in cm Wasser					Frequenz n.	Produkt A. n.	Flüssigkeitseinfuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	
	Maxi- mum	Mini- mum	Mittel beider Werte	Ampli- tude A.						
22. I. 12 h	170	112	141	58	80	4640	—	—		
3 h 45	160	112	136	48	72	3456	—	—		
3 h 49	—	—	—	—	—	—	—	—		← <del>Stroph.</del> Stroph. 1 mg.
4 h	172	110	141	62	68	4216	—	—		Herzaktion stärker. Bigeminie am cor.
6 h	170	110	140	60	76	4560	—	1600		
23. I. 10 h	172	108	140	64	76	4864	—	—		Keine subjekt. Änderung.
11 h 3	—	—	—	—	—	—	—	—		← <del>Stroph.</del> Stroph. 0,5 mg.
12 h	182	116	149	66	84	5544	—	—		
4 h	164	104	134	60	80	4800	1350	2250		Zeitweise Bigeminie.
24. I. 9 h	164	105	134	59	84	4956	—	—		
11 h 8	—	—	—	—	—	—	—	—		← <del>Stroph.</del> Stroph. 0,5 mg.
11 h 35	170	100	135	70	80	5600	—	—		
3 h	180	114	147	66	80	5280	1350	1750		Bigeminie häufiger.
25. I. 10 h	166	100	133	66	76	5016	—	—		Keine subjektive Besserung.
10 h 26	—	—	—	—	—	—	—	—		← <del>Stroph.</del> Stroph. 0,5 mg.
11 h	174	116	145	58	72	4176	—	—		
6 h	180	116	148	64	72	4608	1250	1700		
26. I. 9 h	160	90	125	70	80	5600	1350	950		Keine Besserung.
27. I. 9 h	162	100	131	62	80	4960	1400	600		
28. I. 6 h	180	120	150	60	80	4800	1350	650		
29. I. 10 h	165	110	137	55	72	3960	—	—		
4 h 20	—	—	—	—	—	—	—	—		← <del>Stroph.</del> Stroph. 0,5 mg.
6 h	175	105	140	70	64	4480	1400	1200		
30. I. 10 h	154	96	125	58	80	4640	1350	750		
31. I. 11 h	156	100	128	56	68	3808	1300	600		
1. II. 10 h	170	108	139	62	72	4464	1300	700		} Täglich 0,3 Pulv. fol. Digit.
3. II. 10 h	146	88	117	58	76	4408	1050	400		
4. II. 10 h	—	—	—	—	—	—	1400	1250		Theocin 0,8.
5. II. 10 h	162	100	131	62	84	5208	900	2700		= 1,2.
6. II. 10 h	—	—	—	—	—	—	900	3900		= 1,2.
7. II. 10 h	—	—	—	—	—	—	900	1050		0
8. II. 10 h	—	—	—	—	—	—	1250	800		0
9. II.	—	—	—	—	—	—	1600	700		
0. II.	—	—	—	—	—	—	1250	1400		
1. II.	—	—	—	—	—	—	950	4505		} Täglich 1,2 Theocin.
2. II.	—	—	—	—	—	—	1200	4400		
3. II.	—	—	—	—	—	—	1250	2800		
4. II. 10 h	148	115	55	60	20	3300	1200	1600		
5. II. 10 h	144	112	64	60	16	3840	—	—		Kein Ödem mehr.

Diurese nicht in Gang bringen, während dies durch Theocin wieder prompt gelang. Genauere Blutdruckmessungen liegen diesmal nicht vor.

Nach mehrmonatlichem Aufenthalte in der Klinik starb Patient am 6. Oktober 06. In den letzten Lebensmonaten hatte sich das Bild chronischer Urämie ausgebildet. Eiweiß war aufgetreten, das

vorher und in der Zeit unserer Beobachtungen nur ganz vorübergehend in kleinsten Mengen zu konstatieren war. Der Eiweißgehalt des Urins steigerte sich schließlich bis zu 8 und 11 Proz. nach Esbach. Der Harn, früher von Formelementen frei, enthielt große Mengen granulierter Zylinder und wurde bluthaltig.

Wir lassen den uns von Herrn Prof. Dr. Chiari gütigst zur Verfügung gestellten Auszug des Sektionsprotokolls folgen.

Körper 173 cm lang, mäßig stark gebaut, mit starkem Ödem der Arme, des Rückens, der seitlichen Bauchteile und der unteren Extremitäten. Am Scrotum und Penis äußerst starkes Ödem. In der rechten Leistenbeuge die Epidermis an zwei Stellen blasenförmig aufgehoben. An der Streckseite des rechten Vorderarms ein etwa 2 qcm großes Ulcus in der Haut, mit einem abhebbaren Schorf bedeckt. Am linken Ellenbogen eine zum Teil verteilte, 2 cm lange Inzision, aus der bei Druck Eiter kommt. Allenthalben zerstreut in der Haut des ganzen Körpers kleinste bis 2 mm messende Stellen von Nekrose und aus solchen Nekrosestellen entstandene Ulcera.

Weiche Schädeldecken blaß. Horizontalumfang des Schädels 53 cm. In dem Sinus der Dura flüssiges dunkles Blut. Die inneren Meningen leicht diffus verdickt und ödematös. Das Gehirn ohne pathologische Veränderung.

Die Schleimhaut der Halsorgane gerötet. In der Trachea reichliche wässrig-schleimige, schaumige Flüssigkeit. In der linken Pleurahöhle 300 ccm hämorrhagisch-seröse Flüssigkeit. Die linke Lunge stellenweise adhärent. Die rechte Lunge frei. Beide Lungen voluminös, blutreich, ödematös, substanzärmer. Im linken Unterlappen ein mannsfaustgroßer dunkelroter Infarzierungsherd. In der Arteria pulmonalis des Oberlappens der rechten Lunge ein obturierender embolischer Thrombus. Im Herzbeutel 200 ccm hämorrhagischen Serums mit Fibrinflocken. Auf dem Pericardium frische fibrinöse Auflagerungen. Das Herz ist in allen seinen Teilen größer, am meisten aber ist der rechte Ventrikel vergrößert. Die Klappen zart. In der Aorta nur ganz geringe fleckige Intimaverdickungen.

In der Bauchhöhle 1 Liter leicht getrübbter, Fibrinflocken enthaltender seröser Flüssigkeit. Die Leber etwas kleiner, leicht cirrhotisch. In einzelnen größeren Venae hepaticae der Wand adhärente Thromben. In der Gallenblase spärliche helle Galle. Die Milz klein, härter, ziemlich blutreich. Die Nieren deutlich größer, sehr derb. Ihre Außenfläche glatt, von buntem Aussehen, indem kleine weiße Flecken mit dunkelrot gefärbten Stellen abwechseln. Auch auf Durchschnitten ist die Rinde weißlich gefleckt. Magen und Darm ohne pathologische Veränderung, ebenso der Genitalapparat, das Pankreas und die Nebennieren. Die Vena femoralis dextra ausgedehnt, thrombosiert.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten der Haut mit den kleinen Nekrose- und Ulcerationsstellen erwies daselbst Nekrose in der Cutis und Eiterung. Bei Färbung der Schnitte nach Gram ließen sich

Gram-positive Staphylokokken in dem Eiter nachweisen. — Amyloidreaktion an den Nieren ergab negatives Resultat.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Cirrhosis hepatis gradus levioris, Morbus Brightii chronicus. Emphysema pulmonum. Hypertrophia cordis totius praecip. ventriculi dextri. Thrombosis venae femoralis dextrae. Embolia ramorum Arteriae pulmonalis. Infaretus haemorrhagicus pulmonis sinistri. Thrombosis venarum hepaticarum. Hydrops universalis. Phlegmone suppurativa cubiti sinistri. Pericarditis seroso-fibrinosa. Embolia cutis multiplex.

Die pharmakologische Epikrise dieses Falles ist nun in mehrfacher Hinsicht lehrreich. Als wir die Strophanthintherapie einleiteten, gingen wir von der Annahme aus, daß eine dekompensierte Herzaffektion vorliege; der spätere Verlauf aber, und vor allem die Sektion haben erwiesen, daß es sich um eine Nierenerkrankung gehandelt hat und daß eine wesentliche Schwäche des Herzens jedenfalls zur Zeit der Strophanthinmedikation nicht bestand.

So finden auch die Erfolge und Mißerfolge unserer Therapie ihre volle Erklärung. Auf Strophanthin geben die „Indikatoren“ Amplitude, Frequenz, Urinmenge einen Ausschlag, aber die physiologische Wirkung zeitigte keinen nennenswerten therapeutischen Erfolg. Dies lag offenbar daran, daß ein Nachlassen der Herz-tätigkeit nicht oder doch nur in geringem Maße stattgefunden hatte. Daher konnte die Anspornung des Herzens bis zur optimalen Leistung an der gesamten Sachlage wenig ändern. Das Krankheitsbild wurde durch die Beseitigung des „kardialen Anteils“ nicht wesentlich verschoben, weil eben dieser kardiale Anteil eine verschwindende Rolle spielte im Vergleich zu dem renalen Anteil. Die Stauung war zum ganz überwiegenden Teil bedingt durch ungenügende Tätigkeit nicht des Herzens, sondern der Niere. Daher dann der brillante Erfolg eines harntreibenden Mittels aus der Coffeïngruppe.

Dabei ist noch die Tatsache bemerkenswert, daß die Wirkung auf das Herz viel geringer war als wir sie sonst in unseren Fällen, d. h. bei richtigen kardialen Stauungen nach gleicher Strophanthingabe gesehen haben. Es entspricht dies der allbekannten pharmakologischen Tatsache, daß gesunde Organe weniger leicht zu beeinflussen, weniger leicht „unzustimmen“ sind als kranke. Auch decken sich hiermit die Erfahrungen, welche wir über die Wirkung des Strophanthins einerseits an gesunden, anderseits an kranken, aber gut kompensierten Herzen gemacht haben. (Die diesbezüglichen Untersuchungen über die Bedeutung des Strophanthins für die funktionelle Prüfung des Herzens sind noch nicht abgeschlossen und sollen erst später publiziert werden).

In die gleiche Kategorie wie Pat. 12 gehören Pat. 11 und Pat. 17 (Anhang). In beiden Fällen versagte Strophanthin, in dem einen Fall, Pat. 17 mit chron. Bronchitis trotz deutlicher Ausschläge an Amplitude und Puls. In beiden Fällen handelt es sich nicht um reine kardiale Stauungen. Wenn wir heute wieder vor dem gleichen Fall stünden, würden wir ihn richtiger zu beurteilen und anzugreifen wissen. Physiologische Wirksamkeit des Strophanthins bei therapeutischem Versagen wird uns den Gedanken nahe legen, daß diese Stauung nicht durch ungenügende Herztätigkeit bedingt ist, d. h. daß die Ursache des Odems wo anders als im Herzen ihren Sitz haben muß.

Auch was diese **diagnostische** Seite anlangt, zeigt sich die intravenöse Strophanthintherapie der üblichen Digitalisverabreichung per os unendlich überlegen, ja die neue Methode macht eigentlich erst diese Art diagnostischen Schließens praktisch brauchbar. Denn der Eintritt einer Digitaliswirkung per os geht so langsam von statten, daß das Bild verwischt wird, und man, da die Wirkung in diesen Fällen an sich gering ist, zweifelhaft bleibt, ob überhaupt eine Wirkung da ist oder nicht — ganz abgesehen davon, daß man mit dem Warten auf den Eintritt der oralen Digitaliswirkung kostbare Zeit verlieren kann.

Dies führt uns noch auf einen weiteren Punkt. Die heutige Lehre der Klinik ist bekanntlich die, daß es Herzen und Herzerkrankungen gibt, welche gegen Gifte aus der Digitalisgruppe refraktär sind. Unser Fall legt die Vermutung nahe, daß in manchen dieser Fälle die Wirkungslosigkeit bloß eine therapeutische, nicht aber eine herzphysiologische ist. Um hierüber Klarheit zu schaffen, müßte bei künftigen klinischen Beobachtungen die Wirksamkeit der Digitalisgifte nicht mehr wie bisher bloß am Eintreten oder Ausbleiben des therapeutischen Effektes gemessen werden, sondern es müßten alle physiologische Indikatoren, vor allem auch die Amplitude zur Beurteilung herangezogen werden.

### III. Indikationen, Dosierung, Nebenwirkungen.

Ziehen wir nun das Schlussergebnis aus unseren Beobachtungen, wie wir sie in vorigem Abschnitt auszugsweise dem Leser vorgeführt haben, so können wir sagen: Die neue Methode der Digitalis-medikation hat vor der alten 3 fundamentale Vorzüge: 1. Die Raschheit der Wirkung; innerhalb weniger Minuten oder Viertelstunden kann ein völliger Umschwung der Situation eintreten. 2. Die Sicherheit der Wirkung; alle Zufälligkeiten der intestinalen Darreichung

fallen fort (mangelhafte oder verzögerte Resorption, Erbrechen, Durchfall). 3. Das Fehlen der intestinalen Störungen.

Die Raschheit und Zuverlässigkeit der Wirkung ist nicht nur deshalb so wertvoll, weil der Patient rasch von einem qualvollen oder gefährlichen Zustand erlöst wird, sondern auch deshalb, weil sie in der Art eines präzisen Experimentes oder einer prompten chemischen Reaktion den Arzt sofort über die Sachlage aufklärt und seinem weiteren Handeln die Wege weist.

Im einzelnen möchten wir die Indikationen folgendermaßen präzisieren:

1. Souverän ist die Methode in allen Fällen bedrohlicher Herzschwäche, gleichgültig, ob diese auf einem Nachlaß des linken oder des rechten Ventrikels beruht, ob sie als Folge einer Herzmuskel- oder einer Herzklappenerkrankung auftritt oder ob sie das Herz eines Nephritikers befällt; überall da, wo das plötzliche Versagen des Kreislaufs nicht von Insuffizienz der Niere oder Gefäße herrührt, sondern cardiale Ursachen hat, ist Strophanthin indiziert.

2. Eine relative Indikation hat die Methode in allen Fällen subakuter und chronischer Herzinsuffizienz, in denen der Kranke, ohne daß unmittelbare Gefahr besteht, so sehr leidet, daß man ihm rasch Hilfe bringen möchte. In geeigneten Fällen dieser Art ist der objektive und vor allem auch der subjektive therapeutische Effekt ein überaus prompter und überraschender. Mitunter genügt eine einzige Injektion, um dauernde Kompensation zu erzielen (Patient 13). Andernfalls kann man so vorgehen, daß man nach der, die erste Erleichterung verschaffenden Strophanthininjektion innerhalb der ihr folgenden 24 Stunden mit der internen Digitalisbehandlung beginnt. So erreicht man, daß die Digitaliswirkung einsetzt um dieselbe Zeit, wo die Strophanthinwirkung abklingt, und der Nachteil des Latenzstadiums der internen Digitalistherapie ist umgangen.

3. kommt die Methode als Ersatz für innere Medikation überall dort in Betracht, wo der Zustand des Magens oder des Darmes z. B. vor oder nach größeren chirurgischen Eingriffen bei Herzkranken oder die Benommenheit eines Kranken die innere Therapie ausschließen, oder wo eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen die galenischen Präparate besteht.<sup>1)</sup>

4. wird man in diagnostisch schwierigen Fällen neben und

---

1) Selbstverständlich darf wegen der Gefahr einer Kumulation Strophanthin intravenös dann nicht gegeben werden, wenn der Patient in den letzten Tagen ein Digitalispräparat erhalten hat.

mit dem therapeutischen auch den diagnostischen Wert der neuen Methode in Anschlag bringen. Freilich müssen gerade über diesen Punkt noch weitere Erfahrungen gesammelt werden. (Man vergleiche oben die Epikrise zu Fall 12).

Die wirksame Einzeldosis für den Erwachsenen ist 1 mg, also der Inhalt einer Tube; auch Gaben von  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{3}{4}$  mg sind oft schon wirksam. Die Dosis von 1 mg sollte unseres Erachtens nicht überschritten werden, wenigstens nicht innerhalb 24 Stunden. (Vergleiche Fall 3 im Anh.) In mindestens 24stündigen Zwischenräumen wird diese Dosis auch bei wiederholter Injektion ohne Kumulationserscheinung ertragen.

In wieweit es angezeigt ist, in gemessenen Abständen häufigere Injektionen zu machen, und in wieweit dann die Methode berufen ist die interne Digitalistherapie noch weiter zu ersetzen, darüber können nur ausgedehntere klinische Untersuchungen entscheiden.

In Fällen höchster Herzinsuffizienz, bei Moribunden, ist vorsichtiges Vorgehen besonders angezeigt. Man gibt dann die Dosis von 1 mg nicht auf einmal, sondern injiziert zuerst  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  mg und wenn dies gut vertragen wird, den Rest im Verlauf von einer halben bis einer Stunde. Leider ist die intravenöse Strophanthintherapie nicht ohne Nebenwirkung; unlieb waren uns Fröste und flüchtige Temperatursteigerungen, die sich in einer Anzahl von Fällen an die Einspritzungen anschlossen. Um die Übersichtlichkeit der Tabelle nicht zu stören, haben wir dort die diesbezüglichen Notizen weggelassen. Wir konnten dies umsomehr, da die Erscheinungen nur subjektiv unangenehm waren, den therapeutischen Effekt aber nicht beeinträchtigten. Wir haben im ganzen 8 solcher fieberhaften Reaktionen gesehen. Im Falle 13 trat sie 1 Stunde 25 Minuten nach der Injektion auf, und zwar so, daß der Kranke Engigkeit bekam, Cyanose des Gesichtes und ziemlich starken Frost. Der Zustand dauerte etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde und schien uns kurze Zeit besorgniserregend. Die Temperatur erhob sich nach einigen Stunden bis auf 38,8. Ähnlich, aber leichter waren diese komplizierenden Nebenerscheinungen in anderen Fällen. Seitdem wir die durch Boehringer hergestellten Lösungen benutzten — früher hatten wir die Lösungen selbst gefertigt — haben wir die Zustände kaum mehr erlebt. Auch Mendel, von den Velden und Stark, denen das Präparat nur in der Handelsform zugänglich war, betonten ausdrücklich, daß sie die schon auf dem Kongresse mitgeteilten Nebenwirkungen nicht gehabt hätten. Auch bei den durch den einen von uns (Fr.) im Lauf des letzten Jahres in der Privatpraxis ausgeführten etwa 20

Injektionen blieb jede derartige Nebenwirkung aus. Dagegen wurde uns allerdings mündlich von befreundeter Seite von zwei weiteren hierher gehörigen Beobachtungen erzählt.

Was die Ursache dieser gelegentlich auftretenden Fröste ist und wie sie etwa vermieden werden könnten, vermögen wir noch nicht zu durchschauen. Bei weiteren Beobachtungen wird gerade auf diese Frage das Augenmerk zu richten sein.

#### IV. Technik.

Aus Gründen der Asepsis verwenden wir eine ganz aus Glas hergestellte Spritze. Sie wird vor jeder Einspritzung ausgekocht. Es wurden in den letzten Jahren von Mendel<sup>1)</sup>, Frank<sup>2)</sup> und von Strauß<sup>3)</sup> Methoden, Spritzen und Kanülen für intravenöse Injektionen angegeben und empfohlen. Uns hat die Glasspritze mit dünner Kanüle die Dienste getan. Auf alle Fälle ist dafür Sorge zu tragen, daß die Spritze frei bleibt von größeren Luftblasen.

Die Stauung machten wir gewöhnlich am Oberarm nicht mit der Aderlaßbinde, sondern mittelst eines Gummischlauches. Er wird so fest angelegt, daß die Kubitalvene hervortritt, ohne daß der Radialpuls aufhört. Befestigt wird der Schlauch mittelst einer Péan-Klemme, welche auch von einer nicht geübten Assistenz leichter als die Aderlaßbinde so abgenommen werden kann, daß eine Bewegung des Armes vermieden wird. Und darauf kommt es an. — Wir gehen so vor, daß wir nach dem Einstich in die Vene erst etwas Blut in die Spritze eindringen lassen (kommt kein Blut, dann ist man nicht in der Vene und muß von neuem einstechen). Alsdann wird die Stauung aufgehoben und der Inhalt der Spritze langsam und ohne Druck in die kollabierte Vene injiziert.

Bleibt bei dieser Prozedur der Arm unbewegt und die Kanüle in der Vene, so treten keinerlei lokale Reizerscheinungen nach der Injektion auf. Wenn solche vorkommen, dann ist Strophanthin in die Venenwand, Muskulatur oder Unterhautzellgewebe eingedrungen. Es kann dann zu schmerzhaften Infiltrationen kommen, die mit kühlen Umschlägen von essigsaurer Tonerde leicht zu bekämpfen sind und innerhalb kürzester Zeit verschwinden. Abszedierungen haben wir in keinem Falle gesehen.

#### V. Theoretisches über die Wirkung des Strophanthins auf den Kreislauf.

Außer dem praktischen bieten unsere Versuche noch ein großes theoretisches Interesse.

1) Mendel, Th. Monatsh. 1902, Münch. med. Wochenschr. 1905 No. 4.

2) Frank, Zeitschr. f. Fortschr. 1905 No. 22, Th. Monatsh. 1901 H. 12.

3) Strauß, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 57 No. 4.

Die Beobachtungen von Pulsfrequenz und Pulsqualität, verbunden mit den Messungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks vor und nach der Einspritzung sind geeignet Aufschluß zu geben über die Kreislaufverhältnisse Herzkranker und über das Wesen ihrer Beeinflussung durch Digitalispräparate. Die intravenöse Methode ist für derartige pharmakologische Untersuchungen deshalb besonders geeignet, weil die Wirkungen so rasch und sicher eintreten, wie beim Tierexperiment im Laboratorium. Stellen wir zunächst die Tatsachen zusammen!

Die absolute Höhe des Blutdrucks erleidet in unseren Fällen durch Strophanthininjektion keine bemerkenswerte Veränderung, jedenfalls keine größere als sie schon durch einfache mit der Injektion verbundene Erregung bei dem Kranken erzeugt werden könnte.

Der absolute Blutdruck ist, beiläufig bemerkt, vielfach recht hoch. Als Ursache hierfür liegt Arteriosklerose oder Nephritis vor; aber auch in Fällen schwerer kardialer Insuffizienz ohne Gefäß- und ohne Nierenerkrankungen können wir ja, wie wir jetzt allgemein annehmen, hohen Blutdruckwerten begegnen. Hoher Blutdruck ist kein Zeichen eines suffizienten Herzens, und die Beeinflussung des Blutdrucks durch Strophanthin ist kein Kriterium für eine gute Digitaliswirkung oder für ihr Ausbleiben.

Anders die Amplitude. Als erste markante und fast unmittelbar nach der Injektion einsetzende Wirkung des Strophanthins auf den Zirkulationsapparat konnten wir in allen Versuchen, in denen sich das Mittel wirksam erwies, ausnahmslos das Anwachsen der Amplitude konstatieren. Gleichzeitig mit dem Anwachsen der Amplitude oder unmittelbar nachher finden die palpablen Pulsveränderungen und Verbesserungen statt.

Nächst der Pulsamplitude wird die Pulsfrequenz durch Strophanthin beeinflusst. Folgende Tabelle zeigt, daß bei der intravenösen Injektion hochgradige Pulsverlangsamungen bis zu 50 Proz. und auch Bradycardie schon nach 0,75 mg zustande kommen können. ebenso wie nach mehrtägiger Verabreichung eines galenischen Präparates per os. (S. Tab. S. 103.)

Die Amplitudenvergrößerung geht der Frequenzabnahme voraus; erstere ist nach 3—4 Min. schon ausgeprägt; die Pulsverlangsamung aber tritt oft erst nach Stunden manchmal erst am folgenden Tag ein. Endlich ändert sich das Amplituden-Frequenz-Produkt (d. i. Amplitude mal Frequenz oder A. n) unter dem Einflusse des Strophanthins.



Patient	Geschlecht	P u l s		Ver- langsamung um o/o	Menge Strophanthin
		vor	nach		
Pat. 16	männl.	120	84	30	2 + 1 mg
" 13	männl.	92	72	21,6	1 mg
" 18	weibl.	132	72	44	1 mg
" 25	männl.	152	100	34,2	0,75 + 0,5 mg
" 19	weibl.	108	60	44,5	2 + 1 mg
" 25	männl.	132	68	48,4	2 + 1 mg
" 22	männl.	140	68	51,4	1,2 + 1 mg
" 3	männl.	72	48	33,8	2 + 1 mg
" 7	männl.	120	96	20	2 + 1 mg
" 14	weibl.	140	76	45,4	1 mg

Pat.	Geschlecht	A m p l i t u d e			P u l s f r e q u e n z		
		nach Min.	von cem Wasser:	auf cem	nach Min.	von in der Minute	auf in der Minute
Pat. 13	männl.	3	62	78	3	92	92
		5	—	80	5	—	80
Pat. 18	weibl.	3	40	50	3	132	136
		5	—	66	5	—	108
Pat. 16	männl.	3	104	116	erst am folg. Tag Pulsverlangsam.		
		17	—	128			
					—	128	108

Und zwar können wir zwei Stadien unterscheiden. In dem ersten Stadium maximaler Digitaliswirkung wächst die Amplitude so stark, daß trotz des Rückgangs der Frequenz das Produkt beider zunimmt; ja es kann bis auf das Doppelte steigen. In dem zweiten, dem Endstadium, nach endgültiger Wiederherstellung der Kompensation, wird das Produkt  $A \times n$  wieder kleiner, ist aber selbst nach Beseitigung großer Oedeme oft noch größer als während der Kreislaufsstörungen und vor der Kur. Aber die Zusammensetzung der Faktoren des Produktes ist jetzt eine andere geworden. A bleibt dauernd groß, n dauernd kleiner als vorher. Hierzu einige Beispiele.

		A	n.	A · n.
Pat. 13 (Herzinsuffizienz bei Myocarditis)	Vor der Injekt.	58	96	5338
	Unmittelbar nach	112	80	8960
	Längere Zeit nach der Injektion	72	84	6048

		A	n.	A · n.
Pat. 7 (chronische Nephritis, Uraemie)	Vor der Injekt.	78	120	9360
	Unmittelbar nach	118	112	13216
	Längere Zeit nach der Injektion	92	96	8832
Pat. 25 (akute Herzinsuffizienz bei chron. Myocarditis)	Vor der Injekt.	20	152	3040
	Unmittelbar nach	42	148	6216
	Längere Zeit nach der Injektion	66	100	6600
Pat. 16 (chronische Nephritis, Asthma cardiale)	Vor der Injekt.	111	120	13220
	Unmittelbar nach	128	132	16896
	Längere Zeit nach der Injektion	112	96	10722

Der zeitliche Ablauf der physiologischen Vorgänge nach wirksamer Strophanthininjektion wäre etwa der folgende: Schon nach wenigen Minuten wächst die Amplitude, dann wird der Puls voller, und in Fällen von Irregularität regelmäßiger. Alsdann erfolgt allmählich der Rückgang der gesteigerten Pulsfrequenz zur Norm. Schon vor erheblicher Veränderung der Pulszahl oder gleichzeitig mit ihr macht sich die Wirkung verbesserter Herztätigkeit und verbesserter Blutverteilung auf Athmung und Nieren geltend; nimmt Dyspnoe und Cyanose ab und kommt die Diurese in Gang. In einzelnen Fällen bedarf es nur einer kurz dauernden 24stündigen Digitaliswirkung, die durch eine einzige Strophanthininjektion von 1 mg zu erreichen ist, um im Verlauf der folgenden Tage große Oedeme und Wasseransammlungen im Körper zum Verschwinden zu bringen.

Dies die Tatsachen!

Was nun die Erklärung dieser Tatsachen anlangt, so hat v. Recklinghausen<sup>1)</sup> in einer größeren Arbeit eine diesbezügliche Theorie zu entwickeln versucht. Wir müssen für alles nähere den Leser auf diese Arbeit selbst verweisen, in der v. Recklinghausen die Ergebnisse unserer Versuche vom Standpunkt jener Theorie aus verwertet hat.

---

1) H. v. Recklinghausen: Was wir durch die Pulsdruckkurve und durch die Pulsdruckamplitude über den großen Kreislauf erfahren. Dieses Archiv Bd. 56, 1906, S. 1.

Das Amplituden-Frequenz-Produkt ist nach v. Recklinghausen ein annähernder Maßstab für die Größe des Sekundenvolumens, d. h. für die von dem Herzen in der Zeiteinheit geförderte Blutmenge. Zunahme dieses Produktes bedeutet also eine größere Herzleistung und dementsprechend bei Zirkulationsstörungen eine Verbesserung des Kreislaufs. Das Amplituden-Frequenz-Produkt ist aber zweitens noch abhängig von der „Weitbarkeit“ des arteriellen Gefäßsystems (d. i. dem Verhältnis der Inhaltszunahme des „arteriellen Reservoirs“ zu der diese Inhaltszunahme bewirkenden Druckzunahme). Je größer die Weitbarkeit, um so kleiner das Amplituden-Frequenz-Produkt, je kleiner dieses, um so größer jene. Die Weitbarkeit selber aber ändert sich mit dem Tonus der Gefäßwandung: je schlaffer und weiter die Arterien, um so größer die Weitbarkeit, um so geringer mithin das Amplituden-Frequenz-Produkt. Während also durch Zunahme des Sekundenvolumens das Amplituden-Frequenz-Produkt wächst, wird es durch Zunahme der Weitbarkeit verringert; Änderungen der Weitbarkeit haben gerade den entgegengesetzten Effekt für das Produkt wie Änderungen des Sekundenvolumens<sup>1)</sup>.

v. Recklinghausen sagt nun, daß bei einer erfolgreichen Strophanthinapplikation eine Erweiterung der Arterien eintritt (Vollerwerden des Radialpulses, bessere Durchblutung der Nieren und überhaupt aller Organe). Also müßte das Amplituden-Frequenz-Produkt kleiner werden. Wir sehen aber gerade das umgekehrte: es wird größer. Dies kann nach v. Recklinghausen nur dadurch bewirkt sein, daß das Sekundenvolumen stark zugenommen hat, so stark, daß es die Wirkung der Gefäßerweiterung auf das Produkt überkompensiert hat. In dieser offenbar sehr starken Vermehrung des Sekundenvolumens besteht, hydraulisch gesprochen, die Wirkung des Strophanthins; aus der dadurch gesetzten Verbesserung des Kreislaufes erklären sich alle therapeutischen Erfolge.

Bei Beginn der Kur sehen wir, wie gesagt, stets eine Zunahme des Amplituden-Frequenz-Produktes; dagegen kann gegen Ende einer

1) Mathematisch ausgedrückt (siehe Gleichung 10 der Arbeit)

$$A \cdot n = \frac{S}{dJ} \cdot \frac{1}{K}$$

A = amplitude,

n = Frequenz,

S = Sekundenvolumen,

I = Inhalt des arteriellen Reservoirs,

p = Druck im arteriellen Reservoir,

K = Konstante.

erfolgreichen Kur ein Zurückgehen auf den Wert vor der Kur, und selbst etwas unter diesen stattfinden. Dabei bleiben jedoch die Arterien weit (voller Radialpuls, gute Durchblutung aller Organe); die Weitbarkeit ist also immer noch groß. Da aber das Amplituden-Frequenz-Produkt nicht wesentlich kleiner ist wie vor der Kur, muß auch das Sekundenvolumen noch immer groß sein und größer als vor der Kur. Das Herz leistet also immer noch mehr als vor der Strophanthinapplikation, wenn auch freilich nicht mehr so viel als auf der Höhe der Wirkung d. h. zur Zeit, wo es die eigentliche Entwässerung durchführte. Da aber diese jetzt besorgt ist, genügt ja eine geringere Tätigkeit.

Für diese Deutung v. Recklinghausen's spricht auch die andere Zusammensetzung des Amplituden-Frequenz-Produkts in solchen Fällen, d. h. das dauernde Niedrigbleiben der Frequenz nach der Kur. Denn ungentügende Herztätigkeit pflegt mit Vermehrung der Schlagzahl Hand in Hand zu gehen; durch häufiges Schlagen sucht das Herz offenbar die verminderte Wirksamkeit des einzelnen Schlages auszugleichen. Geringere Frequenz nach der Kur spricht also für ein ausreichendes Sekundenvolumen, so wie größere Frequenz vor derselben für ein unzulängliches Sekundenvolumen sprach.

So weit über die v. Recklinghausen'schen Theorien.

Auch Gottlieb<sup>1)</sup> spricht sich in seinen neuesten Darstellungen der Digitaliswirkung dahin aus, daß es von vornherein verständlich ist, daß bei einer Störung, die vom Herzen ausgeht und die auf Insuffizienz seiner Systolen beruht, die kardiale Wirkung das ganze Bild beherrschen muß, indem sie eben diese Insuffizienz der Systolen beseitigt.

Ist die Herztätigkeit unter dem Einfluß einer Digitalismedikation erst einmal verbessert worden, so kann sie es für lange Zeit bleiben. Auf diese Tatsache hat schon Sahli<sup>2)</sup> hingewiesen und die Deutung gegeben, daß das suffiziente Herz sich selbst besser ernährt und durch diese Verbesserung seiner eigenen Ernährungsbedingungen den Circulus vitiosus der Kreislaufstörung durchbricht. Bei der intravenösen Strophanthininjektion ist diese Erscheinung um so auffallender, da die Wirkung des therapeutischen Eingriffs, der nur Sekunden dauert, sich höchstens auf 1—2 Tage erstreckt, die günstige

---

1) Gottlieb, Zur Theorie der Digitaliswirkung. Mediz. Klinik 1906 No. 37.

2) Herzmittel und Vasomotorenmittel. Verhandl. des XIX. Kongr. f. inn. Med. 1901, II. Referat.

Nachwirkung aber durch viele Monate anhalten kann. Es macht sich für diese Fälle der Eindruck geltend, daß das Herz überhaupt nur des einen heilsamen Anstoßes bedurft hätte.

## VI. Anhang: Weitere Krankengeschichten mit Diskussion.

### 1. Herzinsuffizienz bei Myocarditis.

Patient 3. 67 Jahre alt, Fuhrmann.

Diagnose: Vitium cordis valde decompensat.

Starke Ödeme der Beine und am Sacrum. Starke Dyspnoe und Cyanose. Puls mäßig gefüllt, inäqual, selten aussetzend.<sup>1)</sup> Urin enthält Eiweiß.

Zeit	Pulsfrequenz pro Min.	Respiration pro Min.	Flüssigkeits- einfuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	Körper- gewicht in kg	
10. XII. 9 h	72	20	—	—	—	
5 h	72	24	1500	1000	—	
11. XII. 10 h	84	20	—	—	80,8	
11 h	—	—	—	—	—	← Strophanthin 1 mg.
3 h	60	24	—	—	—	
7 h	54	—	1900	2100	—	Erheblicher Nachlaß der Atemnot!
12. XII. 9 h	60	24	—	—	—	
10 h	—	—	—	—	—	← Strophanthin 1 mg.
4 h	52	20	1900	4000	—	
13. XII. 8 h	48	24	2000	3200	76,5	Dyspnoe ganz erheblich gebessert.
14. XII. 8 h	56	24	1800	2780	—	
15. XII. 8 h	52	24	2000	1900	—	
16. XII. 6 h	64	24	2000	1750	—	Ödeme verschwunden. Puls regelmäßig, nicht mehr aussetzend. In der Ruhe keine Kurzatmigkeit mehr. — Nur noch Spuren Albumen.
p. n.						

Der Kranke, der die Erscheinungen schwerer Herzinsuffizienz bei chron. Myocarditis bietet, erhält an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je eine Injektion von 1 mg Strophanthin.

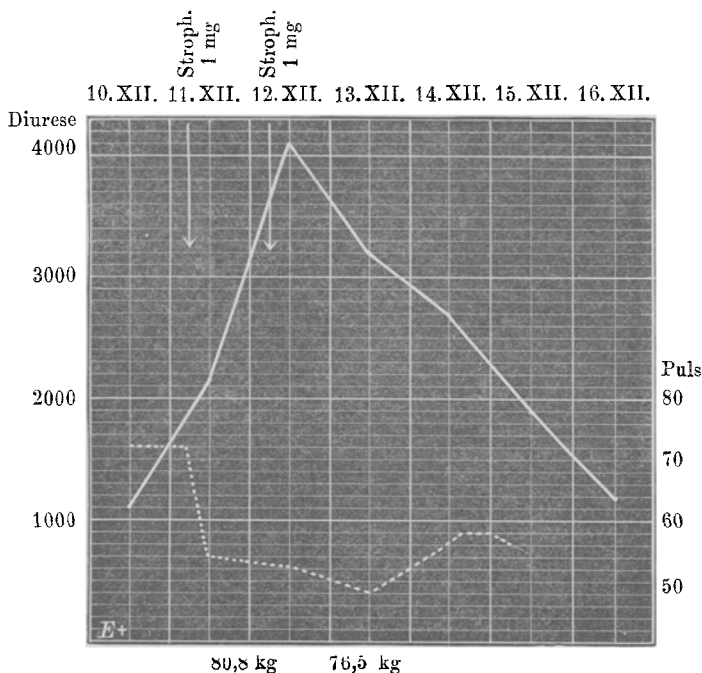
Schon die erste Injektion führt in wenig Stunden zur Pulsverlangsamung, zur Verdoppelung der 24stündigen Urinmenge und zum Nachlasse der Athemnot. Sie leitet den Ausgleich des geschädigten Kreislaufs ein, der 3 Tage nach der zweiten Injektion ein kompletter ist. Die Wasseransammlungen sind verschwunden; so rasch, daß sich das Körpergewicht an den beiden Tagen der Injektion um 4,3 kg vermindert!

1) Die Irregularität des Pulses war in diesen und anderen Fällen für die Blutdruckmessung störend.

Auch in diesem Fall ist Gelegenheit vorhanden, die Strophanthinwirkung mit der Wirkung von Pulv. fol. digit. zu vergleichen. Der Patient wurde 4 Monate früher an gleich starker Kompensationsstörung mit Digitalispulvern behandelt. Er bekam 5 Tage lang täglich 0,3 d. i. im Ganzen 1,5 g pulv. fol. digit.

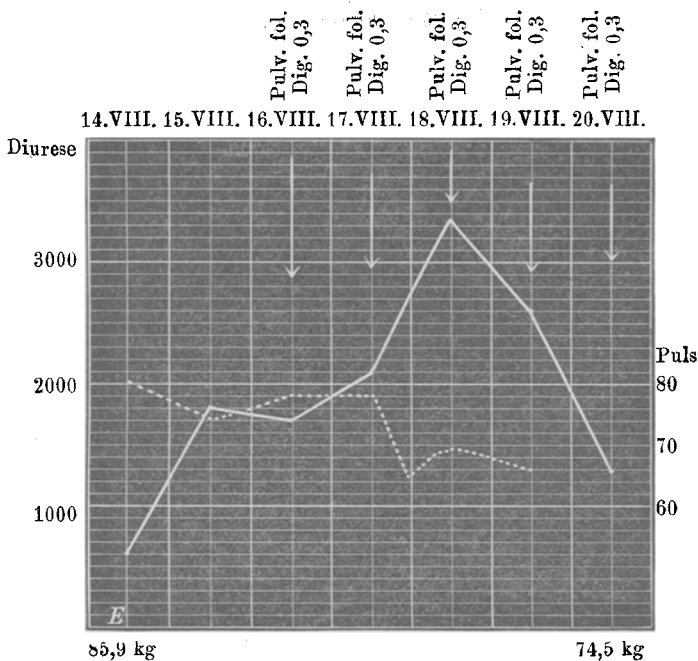
Der therapeutische Effekt beider Behandlungsmethoden, besonders die zeitliche Verschiedenheit des Eintritts von Puls- und Diuresewirkung wird durch folgende Diagramme veranschaulicht.

Kurve 1.



In beiden Fällen nimmt die Beseitigung der Oedeme etwa 5 Tage in Anspruch. Während aber bei dem Gebrauch von Digitalispulvern (0,3 g p. d.) die Wirkung auf den Puls erst am 2. Tage hervortritt und die Diurese erst am 3. Tage ihren Höhepunkt erreicht, tritt die erwünschte Verlangsamung des Pulses nach Strophanthin sofort ein, steigt die Diurese schon am Tage der ersten Einspritzung hoch an und erreicht ihr Maximum am folgenden Tage nach der 2. Injektion, und zwar ist der Strophanthinerfolg, der rasch eintritt, ebenso nachhaltig, wie der Erfolg der Digitalisblätter, der sich langsamer entwickelt hat.

Kurve 2.



Patient 22. 70 Jahre alt, Handwerker.

**Diagnose: Myocarditis chronica im Decompensationsstadium.**

Mittelstarke Ödeme an Beinen und Sacrum, rechtsseitiger geringer Hydrothorax. Albuminurie (flockiger Ausschlag), stockende Diurese. Puls irregulär, inäqual, stark aussetzend. Hochgradige Atemnot. Orthopnoe. Nachts unruhig, tagsüber leicht somnolent. Trotz Codëin (0,04) schlaflose Nacht.

Zeit	Pulsfrequenz	Respiration	Flüssigkeits- einfuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	Spez. Gewicht	Körper- gewicht in kg	
6. II. 5 h	140	28	?	300	(1021)	—	
7. II. 10 h	120	—	—	—	—	80,7	
11 h	—	—	—	—	—	—	← <del>Stroph.</del> Strophanth. 1,2 mg.
11 h 20	108	—	—	—	—	—	Puls viel voller, weniger aussetzend!
12 h 25	88	24	—	—	—	—	Diurese beginnt!
7 h 40	96	—	1500	1600	(1015)	—	
8. II. 9 h	108	—	—	—	—	—	Nachts gut geschlafen! Allgemeinzustand viel besser.
6 h	108	24	1450	2400	—	—	
9. II. 4 h	96	—	1500	1250	—	—	

Zeit	Pulsfrequenz	Respiration	Flüssigkeits- einfuhr in 24 St.	Diurese in 24 St.	Spez. Gewicht	Körper- gewicht in kg	
10. II. 6 h	100	—	—	—	—	—	← <del>III</del> Strophant. 1 mg. Puls viel besser gefüllt!
6 h 37	—	—	—	—	—	—	
6 h 50	82	24	—	—	—	—	
7 h 10	64	—	—	—	—	—	
8 h	68	—	1400	2100	(1006)	—	
11. II. 11 h	72	20	—	—	—	73,5	Keine Engigkeit mehr. Ödeme verschwunden. Spur Albumen.
12. II. 11 h	76	—	1300	2300	—	—	
13. II. 10 h	68	16	1500	2100	—	—	
14. II. 11 h	72	16	1500	1700	—	—	
15. II. 10 h	64	—	1400	1400	—	—	

Sofortige qualitative und quantitative Verbesserung des Pulses, Rückgang der Respirationsfrequenz und der subjektiven Dyspnoe, Anstieg der Diurese und nachhaltige günstige Beeinflussung derselben, Behebung der Schlaflosigkeit und des Allgemeinzustandes illustrieren auch in diesem Fall die prompte therapeutische Wirkung von 2 mg Strophanthin und die Wiederherstellung schwer geschädigter Kompensation des Herzens durch sie.

Derselbe Patient, der diesmal in einer Woche wiederhergestellt und Entlassungsfähig war, hatte 4 Monate vorher wegen eines ganz ähnlichen Zustandes die Klinik aufgesucht und bekam damals zur Beseitigung seiner Oedeme innerhalb 14 Tagen 2,7 g pulv. fol. dig.

Patient 26. 45 Jahre alt, Schreiner.

Tag der Aufnahme: 26. Februar 1906, entlassen 26. März 1906.

Diagnose: Myocarditis chronica. Insufficiencia cordis.

Anamnese: 1904 Herzklopfen, 1905 November arbeitsunfähig wegen Herzklopfen und Engigkeit. Jetzt sehr starkes Beklemmungsgefühl. Schlaf durch Schweratmigkeit gestört. Potus fraglich.

Status: Dürrigt ernährter kleiner Patient, ohne Ödeme, subikterisch. Abdomen etwas aufgetrieben, kein Ascites. Leber geht 1 1/2 Querfinger über den Rippenbogen hinaus, nicht empfindlich. Lungen keine Dämpfung, überall normales Atmen. Herz: Relative Dämpfung 1 Querfinger breit nach rechts vom rechten Sternalrand, 3. Rippe, 2 Querfinger nach links von der Mammillarlinie. Absolute Dämpfung: Linker Sternalrand, unterer Rand der 4. Rippe, 1 Querfinger innerhalb der linken Mammillarlinie, Spitzenstoß sichtbar im 5. Intercostalraum 1 cm innerhalb der Mammillarlinie fühlbar, schwächer im 6. Intercostalraum, außerhalb der Mammillarlinie; Herztöne leise, keine Geräusch, öfters verstärkter erster Ton, bisweilen auch systolisches Geräusch zu hören; keine Akzentuation der 2. Töne an der Basis. Herzaktion unregelmäßig bis zu 180 Schlägen in der Minute. Puls an



der Radialis nicht zu zählen, sehr klein, inäqual und aussetzend. Die Radialis ist geschlängelt und hart. Häufige Anfälle von Herzklopfen und quälender Atemnot.

## Patient 26. 45 Jahre alt.

Zeit	Pulszahl		Respiration	Diurese	Körpergewicht in kg	
	am Herzen	an der Radialis				
26. II. 4 h 15	132	?	24	—	59,4	
4 h 24	—	—	—	—	—	← Strophanth. 0,5 mg.
4 h 30	124	?	—	—	—	
4 h 35	116	?	—	—	—	Puls besser gefüllt!
5 h 20	112	?	18	—	—	
6 h 48	—	—	—	—	—	← Strophanth. 0,5 mg.
7 h	112	?	—	—	—	
7 h 10	108	?	16	1200	—	Nachts gut geschlafen.
27. II. 5 h	108	?	—	1600	—	
28. II. 3 h	108	96	—	—	—	
3 h 56	—	—	—	—	—	← Strophanth. 0,75 mg.
4 h 8	92	88	—	—	—	
5 h	80	76	—	?	—	
1. III. 5 h	72	72	16	1300	—	Keine Engigkeit mehr.
2. III. 6 h	92	92	—	1300	56,7	Cor u. Radialis gleich viel Pulse!
3. III. 5 h	84	84	—	1100	—	
4. III. 10 h	92	92	18	1050	—	
5. III. 10 h	84	84	20	1500	—	Nachts Angina pectoris ähnlicher Schmerzanfall ohne Angst.
6. III. 4 h 45	92	92	—	—	—	
5 h 32	—	—	—	—	—	← Strophanth. 0,75 mg.
5 h 50	68	68	12	—	—	
6 h 30	68	68	12	1700	—	
7. III. 8 h	60	60	12	1300	—	
8. III. 8 h	76	76	—	1150	—	
9. III. 8 h	76	76	12	1000	—	Keine Engigkeit mehr, auch nicht beim Herumgehen.

Schon die ersten Injektionen von 2 mal 0,5 mg Strophanthin, innerhalb zweier Stunden verabreicht, verbessern rasch die Lage. Sie beeinflussen Puls und Athmung in günstigem Sinne und verhelfen dem Kranken zu ruhigem Schlaf. Die folgenden Injektionen festigen und erhöhen diese Besserung der Herztätigkeit und des Allgemeinzustandes. Der Puls, vor der Behandlung 130—180 Schläge nur am Herzen zu zählen, bleibt jetzt dauernd zwischen 70—80 p. Min. und alle Schläge sind an der Peripherie gut wahrnehmbar, aequal regelmäßig und kräftig. Die Anfälle von kardialer Dyspnoe, die den Patienten täglich mehrmals gequält hatten, treten in der Beobachtungszeit nur noch ein einziges Mal auf. Zur Festigung des Erfolges erhält der Patient noch 8 Tage lang täglich 0,1 pulv. fol. dig. und wird in sehr gutem Zustand der Kompensation am 19. III. entlassen.

Patient 27. 65 Jahre alt, Handelsmann.

Chronische Myocarditis. Herzinsuffizienz.

Stauungsleber bis Nabelhöhe. Ziemlich starke Ödeme an den Unter- und Oberschenkeln. Starke Dyspnoe. Asthma cardiale. Cheyne-Stokes-Atmen. Puls mäßig gefüllt, regelmäßig, äqual.

Zeit	Pulsdruck am rechten Oberarm in cm Wasser				Frequenz pro Min. n	Produkt A · n.	Respiration	Flüssigkeit in 24 St.	Diurese in 24 St.	Körpergewicht in kg	
	Max.	Min.	Mittel beider Werte	Amplitude A							
20. II. 11 h	186	124	155	62	104	6448	28	Der Patient ist unzuverlässig. Die Notizen über Flüssigkeitsaufnahmen u. Diurese sind unbrauchbar.		60,0	
11 h 13	—	—	—	—	—	—	—				
11 h 22	210	136	173	74	104	7696	24				
2 h 45	200	130	165	70	108	7560	20				
7 h 15	210	128	169	82	108	8856	28			—	Strophanthin 0,5 mg.
21. II. 5 h	200	132	166	68	100	6800	28				
22. II. 10 h	186	122	154	64	96	6144	24			—	Dyspnoe gebessert. Konnte nachmittags schlafen, was seit Monaten nicht der Fall gewesen ist.
4 h 56	—	—	—	—	—	—	—				
5 h	208	134	171	74	100	7400	28			—	Punktion der Pleura. 1 l.
7 h 30	216	126	171	99	108	9720	24				
23. II. 9 h	182	84	133	98	88	8624	28			—	Seit 2 h p. m. starke Engigkeit u. Cheyne-Stokes. Strophanthin 1,0 mg.
24. II. 9 h	202	124	163	78	104	8112	28			55,7	Atmung besser. Kein Cheyne-Stokes. Nachts guter Schlaf!
11 h 40	—	—	—	—	—	—	—				
12 h	204	114	159	90	96	8640	24			—	Strophanthin 0,5 mg.
4 h 30	204	112	158	92	96	8832	24				
25. II. 5 h	176	84	132	92	100	9200	28			—	Atmung erheblich besser.
26. II. 7 h	190	108	149	82	100	8200	16			—	Pul. fol. digit. 0,3.
27. II. 5 h	196	122	159	74	104	9696	20				do. 0,3.
28. II. 5 h	200	116	158	84	92	7688	18			—	do. 0,1.
1. III. 10 h	200	110	155	90	84	7560	20				do. 0,1.
2. III. 10 h	170	104	137	66	88	5808	16			—	do. 0,1.
3. III. 10 h	198	114	156	84	88	7392	16				do. 0,1.
4. III. 10 h	196	122	159	74	88	6512	24			—	do. 0,1.

Die durch Strophanthininjektionen erzielte Besserung wird durch Digitalispulver verstärkt und festgehalten. Beseitigung des kardialen Asthmas und der Oedeme, Wiederherstellung völliger Kompensation.

## 2. Herzinsuffizienz bei Klappenfehler.

Patientin 19. 39 Jahre alt, Bäckerfrau.

Mitralstenose und -insuffizienz, dekompensiert. Cirrhosis hepatis (Cirrhose cardiaque?)

Großer Ascites und geringe Oedeme der Unterschenkel und des Rückens. Puls sehr irregulär, inaequal, aussetzend und schlecht gefüllt.

Am 3. II. wird das Abdomen punktiert (9 l); am 5. II. bemerkt man schon wieder deutlich nachweisbaren Ascites. Schlaflosigkeit.

Zeit	Pulsfrequenz pro Min.	Atemung pro Min.	Flüssigkeits- zufuhr in 24 St.	Diurese in 24 St	Körper- gewicht in kg	
5. II. 4 h	108	28	—	—	55,2	
4 h 40	—	—	—	—	—	← Stroph. 1 mg
4 h 43	104	30	—	—	—	Puls voller
6	76	22	1600	500	—	Fühlt sich wohl, „das Herz ruhiger“
6. II. 4 h	68	22	1600	700 + x	—	Schlaf besser als sonst, mehr Harnrang
7. II. 11 h 40	72	24	—	—	—	
11 h 47	—	—	—	—	—	← Stroph. 1 mg
1 h	60	24	—	—	—	
7 h	76	—	1500	1400	—	Nachts geschlafen
8. II. 9 h	64	24	1400	1500 + x	54,0	
9. II. 9 h	64	24	1300	1500 + x	—	Befinden besser als vor den Injektionen
10. II. 12 h	64	24	1500	2500 + x	—	Nachts gut geschlafen
11. II. 11 h	60	24	1400	1900 + x	—	
12. II. 11 h	68	24	1200	1200 + x	—	
13. II. 11 h	60	20	1100	600 + x	50,0	

Es gelingt durch Strophanthin sofort eine bedeutende Besserung der subjektiven Beschwerden herbeizuführen. Objektiv bessert sich Puls und Athmung gleich im Anschluß an die erste Injektion. Auch hebt sich die Diurese so, daß das Körpergewicht in einer Woche um 5 kg abnimmt. Doch bleibt der Ascites zurück und steigt bald wieder an, aber ohne daß Herzbeschwerden auftreten. Der Versuch einer internen Digitalistherapie bleibt erfolglos. Die Patientin wird schließlich erfolgreich nach Talma operiert.

## 3. Herzinsuffizienz bei chron. Nephritis.

Patient 7. 30 Jahre alt, Küfer.

Tag der Aufnahme: 30. November 1905, entlassen den 1. Febr. 1906.

Diagnose: Nephritis chronica interstitialis, chronische Urämie. Erkrankt angeblich erst Sommer 1905 mit Schwellung der Unterschenkel. Seit Oktober 1905 Kopfschmerzen und zeitweise Erbrechen, das in letzter Zeit genommen hat.

Befund: Lungen nichts besonderes. Herz: Relative Dämpfung, rechter Sternalrand, 3. Rippe, 1 cm außerhalb der Mammillarlinie. Absolute Dämpfung, linker Sternalrand, 4. Rippe, linke Mammillarlinie. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum außerhalb der Mammillarlinie, verbreitert; Töne an der Spitze rein, zweiter Aortenton stark accentuiert. Im zweiten Intercostalraum rechts vom Sternum leichte Pulsation sichtbar. Leber 4 Querfinger über den Rippenbogen ragend, in beiden Pleuren geringe Ergüsse. Leichte Bronchitis.

Puls regelmäßig, hüpfend, Arterie verdickt. Beide Augen, besonders rechts Neuro-Retinitis albuminurica, fast vollständige Amaurose. Urin: Albumen 1 prom., hyaline Cylinder. Sensorium leicht benommen. Häufige Zuckungen im Arm.

Patient 7. 30 Jahre alt, chron. interst. Nephritis.

Zeit	Pulsdruck am rechten Oberarm in ecm Wasser				Frequenz n.	A. n.	Respiration pro Min.	
	Max.	Min.	Mittel beider Werte	Amplitude A.				
9. I. 06 5 h	288	210	249	78	120	9360	24	
5 h	—	—	—	—	—	—	—	← 0,5 mg Stroph.
5 h 35	306	188	247	118	112	13 216	24	Erhebliche subj. Erleichterung! Puls besser gefüllt!
6 h 30	296	180	238	116	104	12 064	24	Patient vorher unruhig, verfällt in Schlaf.
10. I. 9 h	276	188	232	88	96	8445	16	Nachts gut geschlafen (Nacht vorher gar nicht)!
11. I. 5 h	290	208	249	82	100	8200	20	Mehr Engigkeit als gestern. Verlangt selbst nach Spritze.
5 h 4	—	—	—	—	—	—	—	← 1,0 mg Stroph.
5 h 10	316	204	260	112	92	10 284	24	Erklärt fortgesetzt, sich viel leichter zu fühlen.
6 h 20	310	198	254	112	102	11 424	—	
12. I. 11 h	288	196	242	92	96	8832	20	Keine Engigkeit mehr.

Die Besserung hält einige Tage an; allmählich kehrt die Atemnot wieder. Der Puls wird wieder mehr inäqual und schlechter gefüllt. Die Nacht vom 18. auf 19. Januar konnte Patient nicht schlafen.

Zeit	Pulsdruck			Amplitude	Pulsfrequenz	A. n.	Respiration	
	Max.	Min.	Mittel					
19. I. 10 h	304	190	247	114	100	11 400	30	
3 h	300	192	246	108	100	10 800	30	
3 h 29	—	—	—	—	—	—	—	
3 h 42	334	200	267	134	78	10 452	12	← 1 mg Strophanthin. Puls besser gefüllt, Patient fühlt sich bedeutend leichter, hat keine Engigkeit mehr, verfällt in Schlaf!
6 h 30	314	188	251	126	88	11 088	12	
20. I. 8 h	288	178	233	110	116	11 600	12	Patient hat nachts sehr gut geschlafen!
21. I. 9 h	326	196	261	130	116	1 580	24	Keine Engigkeit mehr!

Resultat: Prompte günstige Beeinflussung urämischen Asthmas durch selbst kleinere Strophanthindosis (0,5 mg). Die Wirkung von 1 mg hält einige Tage an und schwächt sich bei Wiederholung der Dosis nach 5 Tagen nicht ab.

Patient 6. 51 Jahre alt, Arbeiter.

Diagnose: Chron. interst. Nephritis im Stadium chronischer Urämie. Anfälle von cardialem Asthma. Keine Ödeme.

Am Morgen des 8. Januar 1906 tritt ein solcher schwer asthmatischer Anfall auf und wird mit Strophanthin coupiert.

Zeit	Pulsfrequenz	Atmung	
8. I. 10 h	132	30	
10 h 5	132	—	← 1 mg Strophanth.
10 h 15	116	24	Anfall verschwunden. Tagsüber keinerlei Dyspnoe mehr.

Zweiter Anfall am Nachmittage des 10. Januar. Sofort — 0,5 mg Strophanthin. — Schon 8 Minuten nach der Einspritzung fühlt sich der Kranke erleichtert und ist der Anfall beendet. Die dem Anfall und der Injektion folgende Nacht war sehr gut.

3 Tage später stirbt der Kranke in einem solchen asthmatischen Anfall, bevor Strophanthin gegeben werden konnte.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Schrumpfnieren. Hypertrophie des linken Ventrikels, Hydrocephalus internus et externus. Pachymeningitis haemorrhagica.

Zweimal gelang so durch Strophanthin eine günstige Beeinflussung und namentlich subjektive Erleichterung eines Urämischen.

Patient 4. 37 Jahre alt, chron. interst. Nephritis.

Geringes Knöchelödem, starke Dyspnoe. Am Herzen Galopp-  
rhythmus, systolisches Geräusch. Nachts wegen Engigkeit schlaflos.  
Puls irregulär, inäqual, aussetzend.

Zeit	Pulsdruck in cm Wasser, am rechten Oberarm gemessen			Amplitude A.	Pulsfrequenz pro Min.	A. n.	Atemfrequenz pro Min.	
	Maxi- mal	Mini- mal	Mittel					
14. XII. 1905								
10 h 30	244	178	211	66	100	6600	28	
10 h 50	—	—	—	—	—	—	—	← Strophanthin 1 mg.
11 h 20	—	—	—	—	96	—	24	Tri- und Quadrigeminie.
11 h 30	272	160	216	112	96	10752	24	Subjektiv keine Änderung.
4 h	252	156	204	96	100	9600	30	Dyspnoe hat abgenommen. Herz- aktion regelmäßiger.
4 h 45	—	—	—	—	—	—	—	← Strophanthin 1 mg.
5 h 20	266	132	199	134	60	8040	54	
7 h 30	258	114	186	144	68	9784	24	Patient fühlt sich leichter. Herz- aktion meist regulär, kein Galopprrhythmus mehr.
15. XII. 7 h 30	242	120	181	122	72	8784	30	Ohne Engigkeit, nachts gut ge- schlafen. Puls selten irre- gulär.
4 h	224	110	167	114	72	8496	30	
4 h 7	—	—	—	—	—	—	—	← Strophanthin 1 mg.
4 h 9	—	—	—	—	80	—	30	Puls sehr irregulär, aussetzend.
4 h 12	276	120	198	156	80	12480	30	Puls kräftig, sehr inäqual und irregulär.
4 h 15	214	152	183	62	152	9424	30	Puls kleiner, Oppressionsgefühl, ausgesprochener Galopprrhyth- mus.
4 h 20	—	—	—	—	164	—	30	
4 h 25	224	164	194	60	168	10200	30	Sehr starkes Druckgefühl in den Praecordien, ängstliche Un- ruhe.
4 h 30	220	158	189	62	180	11160	36	Puls immer schwächer, kaum zählbar. Patient bekommt Campherölinjektionen und Sherry.
5 h	210	160	185	50	168	8500	32	Erbrechen ohne Übelkeit, Druck- gefühl nicht mehr so stark.
5 h 20	220	166	193	54	168	9072	32	
5 h 40	—	—	—	—	—	—	—	Exitus unter leichten Krämpfen der Gesichts- u. Extremitäten- muskeln.

Die erste Einspritzung brachte nur wenig Besserung, trotzdem die Amplitude stark zunahm. Wir ließen daher am Nachmittag noch eine zweite Einspritzung folgen. Darauf wuchs die Amplitude mächtig, die Pulsfrequenz ging erheblich zurück, der Galopprrhythmus

schwand und nun kam auch die subjektive Erleichterung, die so groß war, daß der Patient, der wochenlang keine Nachtruhe mehr gefunden hatte, ohne Morphinum gut schlief.

Auch am nächsten Morgen ging es ihm über Erwarten gut. Es wäre jetzt wohl richtig gewesen, von weiterer Medikation abzusehen. Aber noch unerfahren in der Methode wie wir waren, glaubten wir zur Fertigung der Wirkung eine dritte Dosis geben zu sollen. Unmittelbar nach dieser Injektion stieg die Amplitude abermals stark an, bald aber fiel sie wieder ab, die Pulsfrequenz wuchs enorm, eine Stunde 40 Minuten nach der Injektion trat Exitus letalis ein.

Natürlich mußte man bei der Schwere des Falles darauf gefaßt sein, daß jeden Augenblick eine plötzliche Verschlechterung und das Ende eintreten konnte. Trotzdem können wir uns des Eindrucks nicht erwehren, daß möglicherweise eine durch zu rasch hintereinander gegebene Strophanthindosen gesetzte Kumulation an dem schnellen Tod mit Schuld gewesen sein mag.

Patient hatte 3 mg Strophanthin innerhalb 29 Stunden erhalten.

#### 4. Akute Herzinsuffizienz.

Patient M., 48 Jahre alt, Kaufmann aus Mainz.

Der Kranke, welcher schon früher an schweren Herzanfällen gelitten habe, verfällt bei seiner Ankunft auf der Station Müllheim wieder in einen solchen. Er hat schon die größte Mühe, den Wagen zu besteigen, der ihn innerhalb  $\frac{3}{4}$  Stunden nach Badenweiler bringt. Auf der Fahrt dahin steigern sich alle Symptome. Die Frau des Patienten, ärztlicher Vorschrift folgend, reichte Amylnitrit und Nitroglycerin.

Gleich nach Ankunft des Kranken finden wir ihn aufrecht sitzend, schweißtriefend, die Hände aufgestützt, mit keuchender rascher Atmung, 40 pro Min. mit dem Gesichtsausdruck der Erstickungsangst. Er ist nicht imstande zu sprechen oder zu schlucken. Gesicht und Hände sind hochgradig cyanotisch, die Bulbi hervortretend (akuter Exophthalmus). Der Puls ist relativ voll, regelmäßig, celer, außerordentlich beschleunigt, 160 p. m. Keine Schmerzen in der Herzgegend. — Das Bild schwersten cardialen Asthmas durch akutes Versagen des rechten Ventrikels.

Der zuerst anwesende Assistent hatte 2 Uhr 5 Min. ohne Erfolg 3 ccm einer 10% Kampherlösung injiziert. 2 Uhr 22 injiziere ich intravenös 0,6 mg Strophanthin. Schon nach 5 Minuten tritt zuerst eine bedeutende subjektive Erleichterung ein, der eine Verlangsamung des Pulses auf 132 p. m. folgt. Die Atmung bleibt noch beschleunigt wie vorher, aber weniger krampfhaft wie vor der Einspritzung. 3 Uhr lasse ich noch 0,4 mg Strophanthin folgen, sodaß der Kranke innerhalb 20 Minuten 1 mg Strophanthin erhielt.

Unmittelbar im Anschluß an die zweite Injektion wird der Puls langsamer, die Atmung beruhigt sich, der vorher orthopnoische Kranke verträgt eine flache Lagerung, und verfällt in einen leichten Schlaf. Die Cyanose geht sichtlich zurück. Der Eindruck macht sich geltend, daß die Gefahr abgewandt ist. Der Kranke konnte ins Krankenhaus und zu Bett gebracht werden und verbringt eine ruhige Nacht. In den dem Anfall folgenden 12 Stunden beträgt die Diurese 1200 ccm. Der Kranke hustet schleimig-blutiges Sputum aus, und die Temperatur erhebt sich am folgenden Tage auf 38,7. Das Fieber hält 3 Tage an, und fällt schließlich lytisch ab.

Die körperliche Untersuchung des Kranken nach dem Anfall ergab eine starke Verbreiterung des Herzens nach links und rechts, einen hebenden Spitzenstoß im 6. Intercostalraum außerhalb der Mammillarlinie, den 2. Aortenton stark akzentuiert. Der Blutdruck beträgt  $\frac{270}{145}$ . Der Urin enthält Eiweiß  $\frac{1}{4}$  Prom. Esbach und im Sediment spärliche hyaline Zylinder.

Es hat sich also um einen Anfall von cardialem Asthma bei Schrumpfniere gehandelt, der durch Strophanthin beseitigt wurde. Es läßt sich natürlich nicht beweisen, daß der Anfall nicht auch ohne unser Eingreifen überwunden worden wäre so gut wie früher leichtere Anfälle. Aber jedenfalls war die Besserung der Dyspnoe in unmittelbarem Anschluß an die Injektion von 1 mg Strophanthin eine augenfällige, daß nicht nur der Arzt, sondern was in solem Falle wohl noch wichtiger ist, der Gefährdete selber den Eindruck eines lebensrettenden Einflusses der Injektion hatte.

Noch in der dem Anfall folgenden Nacht ließen wir mit der per os Digitalistherapie beginnen. Unter täglichem Gebrauch von 0,3 Pul. fol. vertieft sich die Digitaliswirkung. Nach etwa einer Woche war die Kompensation derart wieder hergestellt, daß der Patient die Reise in die Heimat wieder antreten konnte.

Patient 15. 44 Jahre alt, Näherin.

Tag der Aufnahme 6. Juli 1905, entlassen 25. Juli 1905.

Diagnose: Mitral- und Aorteninsuffizienz.

Anamnese: Mit 18 Jahren bleichstüchtig, 1887 Herzklopfen; der Arzt habe damals Herzerweiterung konstatiert. Erkrankte Weihnachten 1904 mit Engigkeit und Atemnot. Ostern 1905 begannen die Beine zu schwellen und der Leib dick zu werden. Nie Gelenkschmerzen. Viel Brechreiz und gestörten Schlaf. Atemnot auch in der Nacht, so daß sie nicht liegen konnte.



Status: Mittelgroß, gracil, mager, blaß, etwas Cyanose. Ödeme der beiden Unterschenkel von den Knien abwärts. Lunge: Rechte Seite bleibt zurück; hinten und rechts am Angulus scapulae beginnend Dämpfung, nach rechts vorn unten reicht die Dämpfung ebenfalls und macht die Begrenzung der rechten unteren Lungenpartie gegen die Leber unmöglich. Atemgeräusch über der Dämpfung abgeschwächt, Stimmfremitus ebenfalls. Keine Bronchitis. Herz: Spitzenstoß im 5. Intercostalraum, links von der Mammillarlinie, nicht resistent. Absolute Dämpfung, vierte Rippe, linker Sternalrand, fingerbreit innerhalb der Mammillarlinie. Relative Dämpfung: 3. Rippe, fingerbreit rechts vom rechten Sternalrand, fingerbreit links vom linken Sternalrand. Systolisches Geräusch an der Spitze, unregelmäßige Herzaktion. Puls unregelmäßig, ungleichmäßig, nicht besonders frequent. Blutdruck 140 mm Hg. Abdomen: Kein Ascites, Leber und Milz fühlbar. Urin: Eiweiß, keine Zylinder.

Durch rechtsseitige Pleurapunktion wird am 8. Juni 1000 ccm sanguinolentes klares Serum genommen.

Zweite Aufnahme am 20. November 1905. Entlassung am 7. April 1906. Die Besserung der Patientin hatte nicht lange angehalten, seit November hatte sie wieder Anschwellungen, Herzklopfen und Atemnot. Dämpfungsgrenzen der Lungen: Vorn beiderseits 3. Intercostalraum, hinten und rechts am Angulus scapulae, hinten und links zwei fingerbreit tiefer. Rechts hinten unten Atmung abgeschwächt, weniger links, rechts auch Rasselgeräusche. Herz: Spitzenstoß im 5. Intercostalraum zwei Fingerbreit außerhalb der Mammillarlinie. Systolisches und diastolisches Geräusch an allen Ostien, keine Akzentuation der zweiten Töne. Herzaktion äußerst arrhythmisch, von Herzsystolen an der Radialis nur ein Bruchteil zu fühlen, Puls irregulär, Halsvenen gestaut, negativer Venenpuls, kein Capillarpuls, kein Ascites, Leber zu fühlen, fingerbreit unterhalb des Nabels hart, druckempfindlich. Milz vergrößert.

Auf 0,8 Digitalis in drei Tagen geht der Puls von 140 auf 80 zurück (vom 20. bis 23. November).

Vom 20. bis zum 30. Dezember bekommt die Pat. dreimal 0,6 Digit. infus, ebenso vom 9. bis zum 14. Januar dreimal 0,6 Infus und dreimal 0,1 pulv. Jedesmal reagiert sie günstig auf Digitalis, die Pulsbeschleunigung und die Atemnot werden prompt beseitigt.

Patient 15. 44 Jahre alt, Vitium cordis decompensatum.

26. I. 1906. Pat. hat seit kurzem wieder Atemnot und starkes Herzklopfen. Das Herz jagt und die Schlagfolge ist nur am Cor selbst zu eruieren. An der Peripherie ist der Puls klein, sehr irregulär, stark aussetzend.

Zeit	Puls- frequenz	Respira- tion	Diurese	
26. I. 06 3 h	140	36	—	
3 h 35	—	—	—	← Strophanthin 1,0 mg. Puls besser gefüllt und weniger aussetzend!
4 h	108	36	—	

Zeit	Puls- frequenz	Respira- tion	Diurese	
26. I. 06 6 h	100	—	800	Keine Engigkeit mehr.
27. I. 9 h	76	—	2300	
28. I. 10 h	108	—	1530	
29. I. 10 h	92	—	1750	

Schon nach einer Injektion und nach kaum  $\frac{1}{2}$  Stunde trat die Wirkung ein, auf die nach Digitalis früher 1 bis 2 Tage gewartet werden mußte. Die Diurese hebt sich und schon am Tage nach der Einspritzung fühlt sich die Kranke wieder wohl. Dasselbe wiederholt sich bei einem Anfall von Delirium cordis zwei Tage später.

Zeit	Puls- frequenz	Diurese	
31. I. 5 h	132	—	← Strophanthin 1,0 mg.
5 h 15	—	—	
5 h 32	96	—	
6 h	80	1500	
1. II. 10 h	72	—	
2. II. 6 h	100	1900	
3. II. 6 h	100	2100	

### 5. Therapeutisch gegen Strophanthin refraktäre Fälle.

Patient 11. 59 Jahre alt, Arbeiter.

Tag der Aufnahme: 13. November 1905, entlassen 8. Dezember (in die Irrenklinik am 4. März).

Diagnose: Arteriosklerotische Aorteninsuffizienz. Chron. Nephritis.

Anamnese: Vor 6 Jahren Leberkrankheit begonnen. Hie und da Schmerzen im Leibe. Vor 4 Jahren Gelbsucht von kurzer Dauer. Seit einigen Wochen bei geringfügiger Arbeit schon Atemnot. Seit kurzem Beine geschwollen. Vor 20 Jahren spezifische Infektion (?). Reichlicher Potus. Mittelgroß, Haut blaß, Skleren subikterisch; Knöchelödem. Lungen: hinten unten links Dämpfung und abgeschwächtes Atmen.

Herz: Relative Dämpfung 3 cm nach rechts vom rechten Sternalrand, 3. Rippe, nach links nicht abzugrenzen. Absolute Dämpfung: Linker Sternalrand, 4. Rippe, etwas nach links von der Mammillarlinie. Spitzenstoß nicht zu fühlen, Herzaktion regelmäßig, lautes diastolisches Geräusch, vorzugsweise im 3. Intercostalraum, links vom Sternum. Puls celer; Capillarpuls; Cruralton hörbar. Arteriae digitales pulsieren stark. Leber reicht bis zum Nabel. Milz vergrößert, nicht zu fühlen. Probepunktion links hinten unten ergibt seröse Flüssigkeit. 10 Tage lang 0,3 pulv. digit. bringt erhebliche Besserung. Gewicht von 79 Kilo auf 75,3. Die Besserung hält nur 14 Tage an.

Wiederaufnahme am 22. Januar 1906.

Pat. ziemlich stark benommen, halb somnolent. Allgemeines Haut-ödem, starke Cyanose. Links pleuritisches Exsudat, Spitzenstoß nicht zu fühlen. Puls kräftig gespannt, leicht irregulär, große Leber bis Nabelhöhe in der rechten Mammillarlinie. Blutdruck 165 Hg. Urin stark eiweißhaltig, 1020 spezifisches Gewicht.

Patient 11. 59 Jahre alt, Nephritis chronica, Aorteninsuffizienz.

Zeit	Maxim. Pulsdruck	Puls- frequenz	Respira- tion	Diurese in 24 St.	
22. I. 1906					
9 h	224	92	30	—	
23. I. 9 h	220	90	30	—	
9 h 44	—	—	—	—	← Strophanth. 1 mg.
10 h	242	88	24	—	Puls besser gefüllt.
4 h	230	88	24	1100	
24. I. 9 h	254	86	30	—	Nachts weniger Dyspnoe als sonst.
9 h 45	—	—	—	—	← Strophanth. 0,5 mg.
11 h 40	242	84	24	—	
6 h	236	80	24	1500	
25. I. 9 h	248	84	24	—	
10 h 22	—	—	—	—	← Strophanth. 0,5 mg.
10 h	254	80	20	—	
12 h	234	80	20	700	
26. I. 9 h	240	84	20	1000	
27. I. 8 h	218	84	24	1600	Theocin 1,0 g.
28. I. 10 h	232	88	30	1200	do.
29. I. 10 h	240	100	30	1200	do.
30. I. 10 h	232	92	30	1350	
31. I. 10 h	220	88	20	500	
1. II. 10 h	244	96	20	900	} täglich 0,3 pul. fol. digit. = 1,2 g.
2. II.	260	92	24	600	
3. II.	254	92	20	400	
4. II.	242	96	30	800	
5. II.	254	84	30	700	
6. II.	—	—	—	600	
7. II.	232	84	30	1600	
8. II.	—	—	—	2000	Diuretin 5.
9. II.	—	—	—	2300	do.
10. II.	—	—	—	2800	do.
11. II.	—	—	—	2900	do.
12. II.	—	—	—	2000	do.

Der Kranke hat auf 1 mg Strophanthin nur eine geringe subjektive Besserung, selbst wiederholte Gaben bringen die Diurese nicht in Gang. Aber auch Digitalispulver versagt und ebenso Theocin. Erst Diuretin führt zu einem therapeutischen Effekt.

Patient 17. 71 Jahre alt, Kaufmann.

Tag der Aufnahme 19. I. 1906, Entlassung 18. II. 1906.

Bis ins Alter gesund. Frühjahr 1905 Lungenentzündung. Seither Neigung zu Engigkeit, die sich kürzlich vermehrte und mit Husten und Auswurf verband. Potus angeblich mäßig.

Status: großer kräftiger Mann. Cyanose des Gesichts. Ziemlich starke Oedeme der Unterschenkel, auch der Oberschenkel und über dem Sacrum. Thorax emphysematös. Diffuse Bronchitis. Starke Dyspnoe. 32 Respirationen pro Min. unter Wirkung der Hilfsmuskeln. Schleimig-eitriger Auswurf. Herz:  $1\frac{1}{2}$  Querfinger über den rechten Sternalrand, 3. J.-C.-Raum, Mam.-Linie; absolute Dämpfung: linker Sternalrand, Parasternallinie, 4. J.-C.-Raum; 1. Ton an der Spitze dumpf, systolisches Geräusch, Akzentuation beider 2. Töne an der Basis. 2. Pulmonalton lauter als 2. Aortenton. Herzaktion regelmäßig, 72 pro Min. Puls mittelgefüllt, hochgespannt. Leber und Milz nicht palpabel. Kein Ascites. Urin: Spur Albumen.

Patient 17. 71 Jahre alt.

Diagnose: Emphysem, chron. diffuse Bronchitis. Starke Dyspnoe. Etwas Eiweiß. Oedem der Füße und geringes der Unterschenkel. Herzinsuffizienz. Chron. Nephritis?

Zeit	Pulsdr. in cm Wasser am r. Oberarm ge- messen			Amplitude	Pulsfrequenz	A. n.	Respiration	Diurese in 24 St.	
	Maxi- mum	Mini- mum	Mittel						
31. I. 06 11 h	240	122	181	118	88	10 384	30	—	← Stroph. 1,0 mg.  Mehr Engigkeit!
11 h 52	—	—	—	—	—	—	—	—	
3 h 30	272	144	208	128	84	10 592	24	2000	
1. II. 10 h	228	122	175	106	72	7 632	24	1200	← Stroph. 1,0 mg. Atmung etwas freier. Oedeme unverändert.
2. II. 6 h	250	138	194	112	76	8 512	30	—	
7 h	—	—	—	—	—	—	—	—	
7 h 40	266	132	199	131	72	9 648	24	1000	3 mal tägl. 0,1 Pulv. fol. Digit.  Oedem unverändert.
3. II. 6 h	260	138	199	122	80	9 760	28	1300	
4. II. 10 h	250	136	193	114	88	10 032	28	2000	
5. II. 10 h	270	158	214	112	76	8 512	24	1850	
6. II.	—	—	—	—	—	—	—	—	
7. II.	270	140	205	130	68	8 848	24	1300	
8. II. 9 h	264	122	193	142	66	9 372	28	1300	
9. II. 4 h	280	134	207	146	68	9 928	28	1100	

Strophanthin brachte keine Besserung und ebenso wenig gelingt es durch Digitalispulver, trotzdem eine stärkere Pulsverlangsamung eintritt, einen therapeutischen Effekt auf Dyspnoe und Ödeme zu erzielen.