

# Digitalisfibel

## für den Arzt

Von

**Prof. Dr. Ernst Edens**  
Düsseldorf

**Vierte Auflage**

**Mit 3 Abbildungen**



**Berlin**  
**Verlag von Julius Springer**  
1941

**Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung  
in fremde Sprachen, vorbehalten.  
Copyright 1937 by Julius Springer in Berlin.**

ISBN-13: 978-3-642-89641-5  
DOI: 10.1007/ 978-3-642-91498-0

e-ISBN-13: 978-3-642-91498-0

Über kein Heilmittel ist so viel geschrieben wie über die Digitalis\*. Ja, es gibt eine ganze Reihe von Büchern, die nur diesem Mittel gewidmet sind. Wer soll all diese Schriften und Bücher lesen? Der Forscher muß es. Aber der Arzt kann es nicht; die vielen und vielseitigen Anforderungen, denen er genügen soll, lassen es nicht zu. Und doch muß er die Handhabung der Digitalis beherrschen, denn es gibt kein anderes Mittel, dessen richtige Handhabung so oft und so weitgehend über Leben und Tod des Kranken entscheidet. Die Digitalis ist in der Hand des inneren Arztes, was das Messer in der Hand des Chirurgen. Nachdem ich mich ein Leben lang mit der Digitaliswirkung am Krankenbett beschäftigt habe, glaubte ich den Versuch wagen zu dürfen, für den Arzt aus der Fülle des Stoffes einen Kern herauszuschälen, der das Wesentliche für das Verständnis der Wirkung und die Handhabung des Mittels in kürzester Form enthält. Hier ist er.

\* Digitalis ist hier im allgemeinen Sinn zu verstehen, d. h. als Bezeichnung für alle Glucoside mit Digitaliswirkung, also auch für das Strophanthin. In Deutschland wird von Strophanthinpräparaten vorwiegend das amorphe K-Strophanthin Böhlinger benutzt, das unter dem Namen Kombetin in den Handel kommt. Auch die Erfahrungen des Verfassers sind mit diesem Präparat gewonnen. Vergleiche mit dem von SROLL und seinen Mitarbeitern isolierten kristallisierten K-Strophanthosid „Strophosid“ (115a) haben ergeben, daß dieses klinisch eine volle Strophanthinwirkung hat, die sich von der Wirkung des amorphen Präparates nicht nachweisbar unterscheidet. Vergleiche mit dem Ouabain hat der Verfasser nicht angestellt. So ist es zu erklären, daß der Verfasser, der in seiner Fibel auf Grund eigener Erfahrungen dem Arzt einen kurzen Leitfaden geben will, das Ouabain und die darüber handelnde Literatur nicht in den Bereich seiner Darstellung einbezogen hat. Ein Vergleich mit den Erfahrungen, die anderen Ortes mit dem Ouabain gesammelt worden sind, muß zeigen, wie weit die hier aufgestellten Regeln auch für dieses gelten.

## Geschichte.

### § 1.

1542.

LEONHARD FUCHS in Tübingen, einer der „Väter der Botanik“, gibt in seinem Buch *De historia stirpium* dem Fingerhut den Namen *Digitalis* (58).

### § 2.

1546.

HIERONYMUS BOCK (26), Prediger, Lehrer, Arzt und Botaniker in Hornbach, gibt in seinem *New Kreutterbuch* die erste Abbildung des Fingerhutes.

### § 3.

1785.

WILLIAM WITHERING (21), Arzt in Birmingham, veröffentlicht nach langjähriger Erfahrung mit dem Mittel sein grundlegendes Buch

An  
Account  
of the  
Foxglove  
and  
Some of its Medical Uses:  
with  
Practical Remarks on dropsy  
and other Diseases.

### § 4.

1845—1854.

HOMOLLE und QUÉVENNE (72, 73) isolieren einen in Wasser und Äther kaum löslichen, in Alkohol leicht löslichen Körper, das „Digitalin Homolle“.

§ 5.

1858—1872.

Die Herzwirkung des Pfeilgiftes Strophanthus wird von dem Botaniker KIRK auf der Zambesi-Expedition LIVINGSTONES (1858—1864) entdeckt, von FRASER (52—55) in den Jahren 1869—1872 geklärt.

§ 6.

1869.

NATIVELLE (98) isoliert aus einem alkoholischen Digitalisextrakt eine krystallisierte Substanz, das „Digitaline Nativelle“.

§ 7.

1872—

Die Herzwirkung der Digitaliskörper wird geklärt durch den Tierversuch. Versuche am Froschherzen von BOEHM (27), SCHMIEDEBERG (110, 111) u. a., am Warmblüterherzen von CUSHNY (2), GOTTLIEB u. MAGNUS (60, 61), HEDBOM (65), W. STRAUB (116), ROTHBERGER u. WINTERBERG (106, 107), DE HEER (67), BIJLSMA u. ROESSINGH (25), WIGGERS u. STIMSON (130) u. a.

§ 8.

1875.

SCHMIEDEBERG (110, 111) isoliert neben andern Digitaliskörpern das mit dem Digitaline Nativelle identische Digitoxin.

§ 9.

1888.

ARNAUD (22) isoliert das Ouabain und das damit identische g-Strophanthin.

§ 10.

1898.

HOUGHTON (74) führt die Wertbestimmung der Digitalis im Tierversuch ein.

§ 11.

1905.

FRAENKEL (47—50) führt die intravenöse Behandlung mit K-Strophanthin in die Klinik ein, nachdem KOTTMANN (87) und MENDEL (96) mit der intravenösen Digitalisbehandlung vorangegangen waren.

§ 12.

1912.

KRAFT (88) isoliert aus den Digitalisblättern das wasserlösliche amorphe Glucosid Gitalin.

§ 13.

1911—

Die Wirkungsbedingungen der Digitalis beim kranken Menschen werden von der Klinik untersucht und geklärt (3, 4, 7, 11, 12, 35).

§ 14.

1925—

Die chemische Natur der Digitaliskörper wird geklärt durch CLOETTA (30), JACOBS (8), STOLL (17, 113 bis 115), WINDAUS (131—132).

§ 15.

1937.

A. STOLL und seine Mitarbeiter isolieren aus dem Strophanthin Kombé das K-Strophanthosid „Strophosid“ (115a).



Genine gehören in die Gruppe der Sterine. Die Digitaliskörper sind dadurch mit den Gallensäuren, dem Vitamin D und den Keimdrüsenhormonen verwandt. Eine Zusammenstellung von W. STRAUB (117) möge das veranschaulichen (siehe Seite 7).

§ 17.

Die Verwandtschaft der verschiedenen Digitaliskörper wird besonders deutlich, wenn man die Formeln ihrer Genine vergleicht.

Genuine	Glykoside	Genin	Zucker	
C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub> Purpurea- glucosid A	+ 4 H <sub>2</sub> O =	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub> Digitoxigenin	+ 3 C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> Digitoxose	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose
C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub> Purpurea- glucosid B	+ 4 H <sub>2</sub> O =	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> Gitoxigenin	+ 3 C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> Digitoxose	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose
C <sub>49</sub> H <sub>76</sub> O <sub>19</sub> Digitalis lanata- Glucosid A	+ 5 H <sub>2</sub> O =	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub> Digitoxigenin	+ 3 C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> Digitoxose	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose
				+ C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Essig- säure
C <sub>49</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub> Digilanid B	+ 5 H <sub>2</sub> O =	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> Gitoxigenin	+ 3 C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> Digitoxose	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose
				+ C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Essig- säure
C <sub>42</sub> H <sub>64</sub> O <sub>19</sub> K-Strophan- thosid Strophosid)	+ H <sub>2</sub> O =	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> Strophan- thidin	+ C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> Cymarose	+ 2 C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose
C <sub>36</sub> H <sub>54</sub> O <sub>14</sub> K-Strophan- thin β	+ 2 H <sub>2</sub> O =	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> Strophanthidin	+ C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> Cymarose	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose
C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>13</sub> Ouabain (g-Strophan- thin)	+ H <sub>2</sub> O =	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> Ouabagenin	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> Rhamnose	
C <sub>36</sub> H <sub>52</sub> O <sub>13</sub> Scillaren A	+ H <sub>2</sub> O =	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> Scillaridin A	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> Rhamnose	+ C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> Glucose

(115)  
(115 a)  
(76)  
(75)  
(113)

§ 18.

Die Glykoside aus der Digitalis werden als Glykoside 1. Ordnung von den Glykosiden 2. Ordnung (Digitaloiden: Strophanthin, Strophosid, Scillaren u. a.) aus andern Pflanzen unterschieden (19, S. 99).

## Pharmakologie.

### § 19.

Die Digitaliskörper steigern Kraft, Grad und Schnelligkeit der Systole (1, 2, 13), Dauer und Tiefe der Diastole (1, 2, 13, 129).

### § 20.

Die Steigerung der systolischen Leistung durch Digitaliskörper ist ohne Vertiefung der Diastole möglich (1, S. 44), ja sogar bei einem geringeren Grad der Diastole (geringerer Anfangsfüllung) (1, S. 47, 70).

### § 21.

Die Digitaliskörper hemmen die Reizbildung im Sinus und setzen dadurch die Schlagzahl herab:

beim Frosch durch unmittelbare Wirkung auf das Herz; Vaguslähmung durch Atropin hebt die Herabsetzung der Schlagzahl nicht auf (2, 13);

beim Warmblüter durch eine über den Sinus caroticus wirkende Blutdrucksteigerung und dadurch erfolgende Reizung des Vaguszentrums (70, 71); Atropin hebt die Herabsetzung auf (1, 2, 13).

### § 22.

Die Digitaliskörper fördern die Reizbildung in den Kammern, so daß nach einer Vorbehandlung mit Digitaliskörpern Acceleransreizung Extrasystolen der Kammern auslöst (106).

### § 23.

Die entgegengesetzte Wirkung der Digitaliskörper auf die Reizbildung im Sinus und die Reizbildung in den Kammern kommt auch dem Calcium zu (29, 30,

85, 86). Kalium hat die umgekehrte Wirkung (84). Dem Gegensatz liegen vermutlich Unterschiede im Zellchemismus der verschiedenen Abschnitte des Herzens zugrunde (9).

§ 24.

Die Digitaliskörper verkürzen durch Vagusreizung die refraktäre Phase der Herzmuskulatur und begünstigen dadurch Vorhofsflimmern (13, S. 345; 91, 92).

§ 25.

Die Digitaliskörper sollen durch ihre Muskelwirkung die refraktäre Phase der Vorhofsmuskulatur verlängern und dadurch Vorhofsflimmern hemmen (91, 92).

§ 26.

Die Digitaliskörper hemmen die Reizleitung im Herzmuskel. Sie können sinuaurikuläre, atrioventrikuläre und intramurale Reizleitungsstörungen erzeugen (9, S. 805). Auf der Hemmung der intramuralen Reizleitung dürfte in manchen Fällen die Entstehung des Herzalternans und die Beseitigung von Extrasystolen beruhen (4, S. 110 u. 115).

§ 27.

Übergroße (toxische) Digitalisgaben führen zu Verlängerung der Vorhofskammerleitung, Extrasystolen der Kammern, Vorhofskammerblock, Kammer- und Vorhofsflattern und -flimmern und schließlich zum Herzstillstand, der am isolierten Warmblüterherzen meist in unvollständiger Systole erfolgt (19, S. 166).

§ 28.

Wie die Digitalis, so führt auch Calcium in übergroßer Dosis zu einer Kontraktur des Herzens (13,

S. 271). Die Digitalis- und Calcium-Kontraktur wird durch Kalium gelöst (13, S. 388; 95). Für den regelrechten Ablauf der Herztätigkeit und so auch für die Reaktion des Herzens auf die Digitaliskörper ist ein richtiges Verhältnis von Kalium und Calcium im Ionenmilieu wichtig (13, S. 385).

§ 29.

Eine deutliche therapeutische Digitaliswirkung, d. h. eine meßbare Hebung der Herzleistung, wird nur am geschwächten Herzen erhalten (13, S. 338). Die Schwächung kann erzeugt werden durch Überfüllung (89, 123), durch ungenügende Kranzaderdurchblutung (60), durch Calciummangel (90, 108), durch Vergiftung mit Campher, Pilocarpin, Chinin u. a. (80, 128).

§ 30.

Die Empfindlichkeit des Herzens für die therapeutische, im besonderen für die systolische Digitaliswirkung wird gesteigert durch Dehnung des Herzmuskels (83) und Säuerung des Herzmuskels infolge von Ermüdung (100, 105) — Bedingungen, die bei der Herzschwäche gegeben sind.

§ 31.

Die Empfindlichkeit des Herzens für die therapeutische Digitaliswirkung wird gesteigert durch Hypertrophie des Herzmuskels (3, 32, 33, 35).

§ 32.

Die biochemischen Vorgänge, die der Wirkung der Digitaliskörper auf die Leistungen des Herzens zugrunde liegen, sind noch nicht geklärt (10, S. 203; 19, S. 133).

§ 33.

Verschiedenheiten der Wirkung der Digitaliskörper werden zurückgeführt auf Unterschiede im Bau der Genine und Unterschiede in der Zahl und Art der Zuckergruppen im Molekül (10, S. 80).

§ 34.

Die systolische Wirkung der Digitaliskörper ist um so stärker, je konzentrierter die Lösung (62).

§ 35.

Von den Digitalispräparaten können nur die chemisch einheitlichen Körper (Strophanthin, Strophosid, Digitoxin, Gitalin-Verodigen, Digilanid, Pandigal, Cymarin, Scillaren) nach dem Gewicht dosiert werden. Die chemisch nicht einheitlichen Präparate müssen jeweils im Tierversuch auf ihren Wirkungswert geprüft werden (19, S. 16; 46, 74). Ihre Dosierung richtet sich nach diesem in Froschdosen oder Katzendosen angegebenen Wirkungswert. Eine Froschdosis = für 1 g Frosch durch Herzstillstand tödliche Dosis. Eine Katzendosis = für 1 kg Katze durch Herzstillstand tödliche Dosis. 0,1 g pulv. folior. digit. etwa 200 Froschdosen (F.D.) oder 1 Katzendosis.

§ 36.

Frosch, Katze und Mensch sind für verschiedene Digitaliskörper verschieden empfindlich. Frosch-, Katzen- und Menschendosen stehen deshalb in keinem ganz festen Verhältnis zueinander (129).

§ 37.

Toxische Digitaliswirkungen, wie Reizleitungsstörungen und Extrasystolien, werden begünstigt

durch anatomische Schädigungen des Herzens (3, S. 132; 5, S. 243; 82, 107, 120).

§ 38.

Die Brechwirkung der Digitaliskörper beruht auf einer (vom Herzen ausgehenden?) reflektorischen Reizung des Brechzentrums (45, 64).

§ 39.

Als Kumulation werden toxische Digitaliswirkungen durch wiederholte Gaben bezeichnet. Im Tierversuch sind diese Wirkungen dieselben wie nach *einer* zu großen Gabe (2, S. 201; 13, S. 365). Die Herzwirkungen sind schon genannt worden (§ 27), daneben finden sich Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Darmkoliken, Sehstörungen.

§ 40.

Die Kumulationserscheinungen am Herzen beruhen nicht darauf, daß sich die Entfernung der Digitaliskörper aus dem Herzen über mehrere Tage und länger hinzieht und sich infolgedessen das Gift im Herzen anhäuft, sondern darauf, daß durch zu große Gaben anatomische Schädigungen des Herzens gesetzt werden, die bei Wiederholung dieser Gaben zu den sog. Kumulationserscheinungen und schließlich zum Herztod führen (24, 29, 56).

§ 41.

Untersuchungen über die Anwendungsart ergeben, daß bei der Katze enteral vom Digitoxin, Gitalen, Gitoxin 20—50%, beim Kaninchen vom g-Strophanthin die 50fache, vom K-Strophanthin die 100fache

Menge der intravenösen Gabe für eine tödliche Vergiftung nötig sind (57, 78).

### **Klinik.**

#### **Art und Bedingungen der klinischen Digitaliswirkungen.**

##### § 42.

Die Hauptindikation der Digitalis ist die Herzschwäche. Bei der Herzschwäche ist Kraft, Grad und Schnelligkeit der Systole und meist auch die Dauer der Diastole herabgesetzt. Der Puls ist dementsprechend weich, wenig gefüllt, träg, beschleunigt. Eine Herzschwäche infolge plötzlicher Überlastung versucht das Herz auszugleichen durch seine Reservekraft: Vergrößerung der aktiven Oberfläche der Muskulatur durch Erweiterung des Herzens (Steigerung von Anfangsfüllung und Anfangsspannung). Reicht die Reservekraft nicht aus, so sinkt trotz steigender Erweiterung des Herzens die Herzleistung. Das ist bei länger dauernden Überlastungen die Regel. In diesem Fall ergänzt das Herz seine Reservekraft durch Hypertrophie. Die Hypertrophie befähigt das Herz, bei geringerer Erweiterung sein Stromvolumen mit höherem Druck und niedrigerer Schlagzahl rascher zu fördern (5, S. 311). Genau so wirkt die Digitalis (§ 19). Wir können deshalb sagen: die Digitalis wirkt auf das Herz wie die Hypertrophie (41, 42).

##### § 43.

In den üblichen Dosen „innerlich“ (oral, rectal, intramuskulär) gegeben, wirkt die Digitalis nur, wenn

die Selbsthilfe des Herzens versagt, d. h. nur bei einer Insuffizienz des hypertrophischen Herzens (3, S. 15; 35). Die üblichen, unter der genannten Bedingung beim Menschen voll wirksamen Dosen sind um ein Vielfaches kleiner als die Dosen, die beim Tier eine gerade nachweisbare Wirkung erzeugen (79).

Die Hypertrophie mit Insuffizienz muß also das Herz sensibilisieren, überempfindlich machen für die Digitalis: Dehnung des Herzmuskels (83), Säuerung des Herzmuskels infolge ungenügender Durchblutung und Übermüdung (105), Vergrößerung der Resorptionsfläche infolge der Massenzunahme des Herzens (127), Verlängerung der Resorptionszeit infolge der Stromverlangsamung (127) steigern die systolische, ungenügende Durchblutung (92) und die Zunahme der Resorptionsfläche und -zeit die systolische und die negativ chrono- und dromotrope Wirkung. Da die Wirkung ohne die Blutdrucksteigerung eintritt (3, S. 6), die im Tierversuch eine maßgebende Bedingung ist, so sind alle Bedingungen für die Wirkung der therapeutischen Digitalisdosen im Herzen beschlossen: ohne Überempfindlichkeit des Herzens keine therapeutische Digitaliswirkung (42).

#### § 44.

Neben den gewollten therapeutischen gibt es ungewollte sog. Intoxikations- oder Kumulationswirkungen der Digitalis:

Vorhofsflimmern, Bigeminie durch Kammerextrasystolen, Leitungshemmungen. Diese ungewollten Wirkungen treten nur bei besonders geschädigten Herzen auf und da nach kleineren Dosen und kürzerer Zeit als durchschnittlich gegeben und

ohne Störungen vertragen werden (3, S. 148; 4, S. 146). Sie sind deshalb nicht als Intoxikations- oder Kumulationserscheinungen, sondern als Überempfindlichkeitserscheinungen aufzufassen, denen entsprechende örtliche Schädigungen des Herzens zugrunde liegen (5, S. 243).

Ohne Überempfindlichkeit des Herzens keine sog. Intoxikations- oder Kumulationserscheinungen auf Digitalis (42).

#### § 45.

Der Zustand des Herzens bestimmt also die Wirkung der Digitalis (3, S. 16; 4, S. 19). Und so bestimmt er auch die Art der Einverleibung, die Größe der Gaben, die Dauer der Anwendung.

#### § 46.

Für die innerliche Anwendung haben sich die Digitalispräparate durchgesetzt, weil die Strophanthuspräparate, wenigstens zum Teil, im Magen zerstört werden. Für die intravenöse Anwendung hat sich das Strophanthin durchgesetzt. Die Erfahrungen mit der intravenösen Anwendung von Digitalispräparaten (109) sind verhältnismäßig gering und sollen deshalb hier nicht berücksichtigt werden.

#### § 47.

Intravenös wirkt das Strophanthin fördernd auf die Herzleistung auch dann, wenn keine oder nur eine unwesentliche Hypertrophie besteht (39) und wenn die Insuffizienz zu gering oder zu schwer ist, um auf innerlich gegebene Digitalis anzusprechen (3, S. 34; 4, S. 40; 5, S. 252). Dieser Unterschied beruht darauf, daß bei der intravenösen Anwendung die ganze Gift-

menge konzentriert und rasch dem Herzen zugeführt wird: Stoßwirkung der intravenösen Anwendung (4, S. 32; 5, S. 248).

§ 48.

Die intravenöse Strophanthinbehandlung kann die Herzleistung in dem nötigen Maß heben ohne oder ohne wesentliche Senkung der Schlagzahl (3, S. 32), weil bei der intravenösen Anwendung durch die stärkere Konzentration des Mittels im Herzen vorwiegend die systolische Leistung gehoben wird (§ 34; 3, S. 32).

§ 49.

Die klinische Wirkung der Digitaliskörper zerfällt in eine unmittelbare und eine mittelbare Wirkung. Unmittelbar: Die Wirkung auf die Systole und Diastole, Hemmung der Reizbildung im Sinus, Hemmung der Reizleitung, Auslösung von Vorhofsflimmern, Herzalternans, Bigeminie durch Kammerextrasystolen. Mittelbar: Hebung der Kranzaderdurchblutung durch Steigerung der Förderleistung des Herzens, dadurch Besserung der Reizleitung, Beseitigung von Vorhofsflimmern, Herzalternans, Extrasystolien. Bei der intravenösen Anwendung von Digitaliskörpern ist wegen ihrer stärkeren systolischen Wirkung die mittelbare Wirkung im Verhältnis zur unmittelbaren wesentlich größer als bei innerlicher Anwendung. Da jede Herzschwäche zu ungenügender Herzdurchblutung und diese wieder zu einer Herzschwäche führt, so ist für die Durchbrechung dieses folgenschweren verhängnisvollen Zirkels die intravenöse der innerlichen Anwendung, das Strophanthin der Digitalis überlegen (4, S. 146; 41, 42).

## Die Indikationen der Digitalisbehandlung.

### § 50.

Die Anzeigen für die intravenöse Anwendung des Strophanthins (4, S. 29; 42):

- a) Rasche Hilfe bei bedrohlicher Herzschwäche (6).
- b) Schwere Stauungen, die die Resorption vom Magen, Darm und Muskel aus hindern (6).
- c) Herzschwäche mit langsamem Puls. Strophanthin intravenös hebt vor allem die systolische Herzarbeit und setzt die Schlagzahl verhältnismäßig wenig oder nicht herab (3, S. 31).
- d) Erbrechen nach „innerlicher“ Digitalisanwendung. Erbrechen wird besonders dann beobachtet, wenn die Bedingungen für die Wirkung innerlicher Digitalisgaben nicht gegeben sind, aber gleichwohl versucht wird, durch Steigerung der Gaben die Herzwirkung zu erzwingen (§ 46). Die Stoßwirkung der intravenösen Strophanthinanwendung vermag in solchen Fällen gewöhnlich die nötige Hebung der Herzleistung ohne Erbrechen zu schaffen.
- e) Überdehnung des Herzens in den Endstadien der Dekompensation von Klappenfehlern und Hochdruck (34, 125).

Nur die Stoßwirkung der intravenösen Strophanthinanwendung mit ihrer besonderen Hebung der systolischen Herzarbeit vermag in diesen Fällen von Überdehnung den verhängnisvollen Zirkel zwischen Herzschwäche und ungenügender Herzdurchblutung zu durchbrechen und dadurch die Kompensation wieder herzustellen. In den schweren Fällen

kann die Kompensation auch nur durch die intravenöse Behandlung erhalten werden, in leichteren Fällen kann diese zeitweilig durch die innerliche Behandlung abgelöst werden (42).

- f—i) Herzschwäche ohne oder ohne genügende Hypertrophie.

Auch hier vermag nur die Stoßwirkung der intravenösen Anwendung des Strophanthins den Zirkel zwischen Herzschwäche und ungenügender Herzdurchblutung zu durchbrechen. Im wesentlichen sind es folgende Fälle:

- f) Coronarsklerose mit Herzschwäche, Angina pectoris, Herzinfarkt. Der Reiz ungenügender Durchblutung auf krankhaft reizbare Kranzadern ist wohl der wichtigste Anlaß für die Angina pectoris und den Herzinfarkt (39). Bei der Coronarsklerose beseitigt diesen Reiz am sichersten und nachhaltigsten die Hebung der Herzleistung durch Strophanthin (39). Sie wird auch am wirksamsten dem Herzinfarkt vorbeugen, und wenn er eingetreten ist, seiner Ausdehnung und seinen Folgen entgegenwirken (28, 102, 126, 134, 135).
- g) Herzschwäche infolge von Myodegeneratio.

Die Coronarsklerose führt sehr häufig ohne Angina pectoris durch Myodegeneratio zur Herzschwäche, die sich gewöhnlich nur durch allgemeine Verminderung der Leistungsfähigkeit kundgibt, aber nicht zu Stauungen führt, weil rechtes und linkes Herz gleichmäßig ergriffen sind. Hier hilft nur die intravenöse Anwendung. Besteht infolge eines alten

Hochdrucks eine Hypertrophie, so kann auch die innerliche Anwendung nützen. Auch die akute Myodegeneratio bei Diphtherie wird günstig durch Strophanthin intravenös beeinflusst (51).

- h) Herzschwäche infolge von Myokarditis nach Grippe (43), Typhus (23, 119) und anderen Infektionskrankheiten (4, S. 39).
- i) Herzschwäche bei Fettleibigkeit und Thyreotoxikosen (4, S. 39).
- k) Herzschwäche, bei der nach „innerlicher“ Digitalisanwendung sog. „toxische“ oder „kumulative“ Rhythmusstörungen auftreten (Vorhofflimmern, Bigeminie, Leitungshemmungen (§ 44). (4, S. 147; 42).

Der intravenösen Strophanthinanwendung gelingt es oft, durch ihre stärkere mittelbare Wirkung (§ 48) bei Neigung des Herzens zu den genannten Intoxikations- oder Kumulationsstörungen ohne diese Störungen die nötige Dosis des Mittels zuzuführen. Das ist auch dann der Fall, wenn Strophanthin selbst die genannten Rhythmusstörungen zunächst hervorruft; Weitergabe des Strophanthins kann da diese unmittelbare Wirkung durch seine mittelbare Wirkung aufheben (38).

#### § 51.

Die innerliche Anwendung der Digitalis ist angezeigt bei der Schwäche hypertrophischer Herzen, wenn die Hypertrophie genügend und die Schwäche nicht zu groß ist (42).

#### § 52.

Herzen, bei denen die Digitalis innerlich gegeben versagt, können durch die intravenöse Strophanthin-

behandlung so weit hergestellt werden, daß sie wieder — allerdings meist nur vorübergehend — auf innerliche Digitalisgaben ansprechen.

§ 53.

Da die Digitaliswirkung durch Hypertrophie und Insuffizienz des Herzens maßgebend bestimmt wird und bei den verschiedenen Herzkrankheiten, im besonderen den Klappenfehlern, die Hypertrophie mit Insuffizienz auf die Abschnitte des Herzens verschieden verteilt ist, ist insofern auch die Digitaliswirkung verschieden (4, S. 137; 123). Beim Lungenödem durch Versagen der hypertrophischen linken Kammer (Aortenfehler, Hochdruck) sind Digitalis und Strophanthin angezeigt, beim Lungenödem durch Steigerung der Arbeitsleistung des rechten Herzens ohne die Möglichkeit einer entsprechenden Steigerung der Arbeitsleistung des linken Herzens (reine Mitralklappenstenosen mit überdehntem linkem Vorhof und Vorhofflimmern) sind Digitalis und Strophanthin verboten (4, S. 41; 41).

§ 54.

Auch die Art des Klappenfehlers an sich kann bestimmend für die Digitalisanwendung sein. Bei einer Herzschwäche infolge von Aortenfehlern ist Strophanthin vorzuziehen, weil es vorwiegend die systolische Herzleistung hebt und die Schlagzahl weniger senkt als die innerlich gegebene Digitalis. Bei einer Aorteninsuffizienz würde eine Herabsetzung der Schlagzahl den diastolischen Rückfluß steigern, bei der Aortenstenose die an sich niedrige Frequenz noch weiter senken — beides unzweckmäßige Wirkungen des Mittels (4, S. 41; 99).

§ 55.

Die Hauptindikation der Digitalis ist die Herzschwäche (§ 43). Die Digitalisbehandlung soll die Herzschwäche aber nicht nur beseitigen, sondern ihr auch vorbeugen. Denn jede Herzschwäche schädigt durch ungenügende Kranzaderdurchblutung das Herz und ist so ein Nagel zum Sarg. Die Digitalisbehandlung soll deshalb anfangen bei drohender Herzschwäche, bevor diese deutlich wird, bei deutlicher Herzschwäche sofort, und soll dafür sorgen, daß das Herz nicht nur in der Ruhe, sondern auch bei den durchschnittlichen Belastungen des Lebens seiner Aufgabe gewachsen ist. Eine nur durch Bettruhe, Schonung und Entlastung ausgefüllte Wartezeit als Vorbereitung für die Digitalisbehandlung kostet unnütz dem Herzen Substanz und dem Kranken und der Allgemeinheit Zeit und Geld. Die aus Angst vor der „Kumulation“ entstandene aussetzende Digitalisbehandlung gibt dem Herzen abwechselnd zuviel und zuwenig Digitalis; statt dessen ist gleichmäßig die richtige Dosis zu geben (4, S. 153; 5, S. 251; 42).

Leitender Grundsatz jeder Herzbehandlung und so auch der Digitalisanwendung muß sein: jede Schädigung des Herzens durch Herzschwächen verhüten (5, S. 251).

Deshalb ist auch Strophanthin zu geben, bevor, nicht nachdem die Digitalis versagt hat (41).

Deshalb sind ferner Digitalis oder Strophanthin so lange zu geben, bis das Herz aus eigener Kraft die von ihm geforderten Leistungen ganz erfüllen kann. Wird das Ziel nicht erreicht, dann muß das Mittel dauernd weitergegeben werden (3, S. 151; 4, S. 152; 42, 43).

## Dosierung.

### § 56.

Der Zustand des Herzens bestimmt die Digitaliswirkung (4, S. 19; 38), die therapeutischen und die sog. toxischen Wirkungen. Da der Zustand des Herzens bei den verschiedenen Kranken verschieden ist und auch bei demselben Kranken wechselt, so hat jedes Herz jeweils seine eigene Digitalisdosis oder Strophanthindosis (5, S. 253; 38).

### § 57.

Die üblichen Digitalisdosen schwanken zwischen 0,05 bis 0,3 g folia Digitalis titrata täglich oder gleichwertigen Dosen der anderen Digitalispräparate, die üblichen Strophanthindosen zwischen 0,2 bis 0,6 mg K-Strophanthin. Eine tägliche Dosis von 0,2 g folia Digitalis oder 0,3 mg Strophanthin wird meist längere Zeit (Wochen und länger) ohne Übelkeit vertragen (42). Beim Übergang von der innerlichen Digitalisbehandlung zur intravenösen Strophanthinbehandlung ist keine Pause nötig, wenn nicht ausgesprochene Zeichen einer Digitalisüberdosierung bestehen. Die erste Strophanthindosis wird gewöhnlich klein (0,15 bis 0,2 mg) gewählt. Das Körpergewicht ist im Vergleich zum Zustande des Herzens für die Höhe der Gaben von untergeordneter Bedeutung (§ 56).

### § 58.

Zu kleine verzettelte Gaben sind bei der Herzschwäche unzuweckmäßig, da sie nicht die nötige Stoßwirkung haben, um den Zirkel zwischen Herzschwäche und ungenügender Herzdurchblutung zu durchbrechen (42, 97, 121).

§ 59.

Treten sog. toxische Digitaliswirkungen auf, so entscheidet in erster Linie der Grad der Herzschwäche über Höhe und Dauer der Digitalisgaben. Es ist daran zu denken, daß Digitalis und vor allem Strophanthin durch Besserung der Herzleistung und damit der Herzdurchblutung die toxischen Wirkungen wieder aufheben können (3, S. 136; 4, S. 138, 146; 38, 42; § 49. § 50).

**Digitaliswirkung bei unregelmäßiger Herztätigkeit.**

§ 60.

Die Digitaliskörper können Extrasystolen des Vorhofs beseitigen; Vorhofsflimmern beseitigen, erzeugen, in Vorhofsflattern überführen; Vorhofsflattern beseitigen, in Vorhofsflimmern überführen. Diese widerspruchsvollen Wirkungen werden erklärlich, wenn man bedenkt, daß die Digitalis durch Reizung des Vaguszentrums die refraktäre Phase des Herzmuskels verkürzt (§ 24), durch unmittelbare Wirkung vielleicht verlängert (§ 25), die intramurale Erregungsleitung hemmt (§ 26), durch Hebung der Herzleistung die Herzdurchblutung bessert und damit allen Arrhythmien entgegenwirkt (3, S. 36ff.; 4, S. 44ff.).

§ 61.

Bei Anfällen von Vorhofsflimmern ist Digitalis innerlich nicht geeignet, da erfahrungsgemäß meist die flimmernbegünstigende Wirkung überwiegt. Strophanthin wirkt, offenbar durch die Besserung der Herzdurchblutung, dem Vorhofsflimmern eher entgegen, sollte aber nicht nur im Anfall, sondern auch

eine Zeitlang zwischen den Anfällen gegeben werden. Eine Verbindung von Strophanthin mit Chinidin kann günstig wirken (4, S. 147; 36).

§ 62.

Bei dauerndem Vorhofsflimmern senken die Digitaliskörper durch Hemmung der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Kammer und durch Steigerung der Flimmerfrequenz die Kammerschlagzahl und heben dadurch und durch ihre unmittelbare therapeutische Wirkung auf die Kammern die Herzleistung. Es ist dauernd so viel Digitalis zu geben, daß eine normale Kammerschlagzahl erreicht und erhalten wird. Tritt dabei Übelkeit, Erbrechen, Gelbsehen auf, so ist nur so viel Digitalis zu geben, als ohne diese Nebenwirkungen vertragen wird. Die Dosis schwankt meist zwischen 0,05 bis 0,2 g folia Digitalis täglich (3, S. 77). Bei dauerndem Vorhofsflimmern mit schwerer Herzschwäche ist Strophanthin zu geben; es senkt die Schlagzahl weniger, hebt aber trotzdem die Herzleistung sehr viel mehr (stärkere systolische Wirkung der intravenösen Strophanthinanwendung) als Digitalis innerlich. Aus demselben Grunde ist bei dauerndem Vorhofsflimmern mit Herzschwäche und niedriger Kammerschlagzahl Strophanthin zu geben (3, S. 77; 42).

§ 63.

Die Digitaliskörper können atrioventrikuläre Extrasystolien beseitigen und erzeugen, können die Frequenz einer Vorhofkammerautomatie herabsetzen und steigern. Diese widerspruchsvolle Wirkung ist in derselben Weise zu erklären wie bei den Extrasystolien des Vorhofs (3, S. 79; 4, S. 91).

§ 64.

Die Digitaliskörper können Extrasystolen der Kammern beseitigen, sie können Extrasystolen in der Form der Bigeminie und Kammertachykardie erzeugen. Die Beseitigung läßt sich erklären durch Hemmung der Erregungsleitung in der Umgebung des Extrasystolenherdes (Steigerung der Austrittsblockierung) oder durch Besserung der Herzdurchblutung. Die Hemmung der Erregungsleitung wird bei innerlicher Digitalisanwendung, die Besserung der Herzdurchblutung bei intravenöser Strophanthinanwendung stärker ausgesprochen sein. Die Erzeugung der Bigeminie, Polygeminie, Tachykardie ist wahrscheinlich so zu erklären, daß infolge intramuraler Leitungsnennungen durch die Digitalis bestimmte Bezirke den Erregungsreiz so stark verspätet erhalten, daß ihre Kontraktion nach dem Ablauf der refraktären Phase des Herzens fällt und dadurch zu einem neuen wirksamen Kontraktionsreiz für das Herz wird (19). Die Erzeugung wird durch die Digitalis eher erfolgen als durch Strophanthin (4, S. 147; 42). Vielleicht wird auch die Reizbarkeit der Kammern durch die Digitaliskörper gesteigert und dadurch die Entstehung von Extrasystolen begünstigt (3, S. 82ff.; 4, S. 95ff.).

§ 65.

Die Digitaliskörper können einen Herzalternans beseitigen und erzeugen (3, S. 110). Sie werden ihn beseitigen durch Besserung der Herzdurchblutung. Sie werden ihn erzeugen durch Hemmungen der intramuralen Erregungsleitung, die dazu führen, daß ein bestimmter Bezirk jeden zweiten Kontraktionsreiz

nicht erhält; dadurch fällt dann jede zweite Herzkontraktion schwächer aus (30). Für die Beseitigung wird die intravenöse Strophanthinanwendung der innerlichen Digitalisanwendung überlegen sein (4, S. 112, 147).

§ 66.

Die Digitaliskörper können Hemmungen der Erregungsleitung beseitigen und erzeugen; beseitigen durch Besserung der Herzdurchblutung, erzeugen durch unmittelbare Wirkung auf die Leitungsbahn. Strophanthin wird die Hemmungen eher beseitigen als die Digitalis, Digitalis sie eher erzeugen als Strophanthin (3, S. 112ff.; 4, S. 115ff., 147; 42).

§ 67.

Beim Herzblock können die Digitaliskörper die Schlagzahl der automatisch tätigen Kammern steigern und senken. Sie steigern sie wahrscheinlich durch Besserung der Herzdurchblutung, sie senken sie wahrscheinlich durch Hemmung der intramuralen Leitung und dadurch erfolgende Blockierung des Automatiezentrums; es springt dann ein anderes Zentrum mit niedriger Schlagzahl ein. Eine Steigerung der Schlagzahl wird eher durch Strophanthin als durch Digitalis erreicht.

§ 68.

Die mittelbare Digitaliswirkung, d. h. die Besserung der Herzdurchblutung, wirkt allgemein den Arrhythmien entgegen, deshalb werden die Arrhythmien eher durch Strophanthin als durch Digitalis beseitigt (3, S. 130; 4, S. 132, 147; 42, 44).

§ 69.

**Die Wirkung der Digitaliskörper auf den Blutdruck** geht beim herzkranken Menschen über das Herz. Hebung der Herzleistung kann den gesunkenen Blutdruck heben und den — durch asphyktische Reizung des Vasomotorenzentrums — gesteigerten Blutdruck, Stauungshochdruck, senken. Ein von der Herzwirkung unabhängiger Einfluß der Digitalis auf den Blutdruck beim Menschen ist nicht nachgewiesen (3, S. 22; 4, S. 28).

§ 70.

**Die wassertreibende Wirkung der Digitaliskörper** findet sich nur bei Wassersucht infolge von Herzschwäche, geht also auch über das Herz (3, S. 136; 4, S. 138). Die Ausschwemmung findet gewöhnlich durch die Nieren statt, kann aber auch durch Haut und Lungen erfolgen (68). Die Waage ist deshalb ein besserer Maßstab als der Vergleich der eingeführten Wassermenge mit der ausgeschiedenen Harnmenge. Oft ist eine Unterstützung der Digitaliskörper durch andere harntreibende Mittel nötig, die ihrerseits wieder die Ansprechbarkeit des Herzens für die Digitaliswirkung steigern können (3, S. 20). In sehr seltenen Fällen kann es bei überempfindlichen Nierengefäßen zu einer Harnsperrung durch die Digitalis kommen. Die Digitalisdosen müssen dann herabgesetzt werden (21, 34, 66, 77, 118).

**Die diagnostische Bedeutung der Digitaliswirkung.**

§ 71.

Der Zustand des Herzens bestimmt die Digitaliswirkung. Dann muß umgekehrt die Digitalis-

wirkung Licht werfen auf den Zustand des Herzens (40, 41).

§ 72.

Je mehr Digitalis oder Strophanthin nötig zur Beseitigung einer Herzschwäche, um so schwerer ist die Herzschwäche.

§ 73.

Spricht eine Herzschwäche auf Digitalis innerlich an, so handelt es sich um ein Herz mit Hypertrophie und Insuffizienz mittleren Grades.

§ 74.

Spricht eine Herzschwäche nicht auf Digitalis innerlich, sondern nur auf Strophanthin intravenös an, so handelt es sich um ein Herz ohne oder ohne genügende Hypertrophie (§ 50f) oder mit zu schwerer Insuffizienz (§ 50e). In zweifelhaften Fällen von Kreislaufsschwäche spricht eine Besserung durch Strophanthin für Herzschwäche (50).

§ 75.

Spricht eine Herzschwäche weder auf Digitalis noch auf Strophanthin an, so ist an besondere Veränderungen des Herzens zu denken: schwielige Herzbeutelverwachsung, weitgehende Zerstörung des Herzmuskels durch entzündliche oder degenerative Vorgänge (Coronarsklerose, Lues), völlige Erschöpfung des Herzmuskels, Mitralstenose, Stoffwechselstörungen (Ödemkrankheiten) (40).

§ 76.

Besserung einer Angina pectoris durch Strophanthin spricht für ungenügende Herzdurchblutung in-

folge von Herzschwäche, die meist auf einer Coronarsklerose beruhen wird. Wird eine Angina pectoris nicht durch Strophanthin gebessert, so spricht das für Angina pectoris vasomotorica oder schwere, nicht mehr beeinflussbare Veränderungen des Herzens als Ursache der Angina pectoris (39).

§ 77.

Das Auftreten von Arrhythmien nach der Anwendung von Digitaliskörpern (Vorhofsflimmern, Bigeminie, Leitungshemmungen, Herzalternans) spricht für eine Überempfindlichkeit der betreffenden Bezirke des Herzens infolge verborgener Schäden (5, S. 243). Verschwinden die Arrhythmien unter Fortsetzung der Digitalisbehandlung, so spricht das dafür, daß die Überempfindlichkeit wenigstens zum Teil auf ungenügender Durchblutung des Herzens beruhte (42). Die Digitalis kann uns so über das Bestehen, den Sitz und die Art von Schäden des Herzens unterrichten, die ohne Digitalis unerkannt geblieben wären (40).

§ 78.

Auch bei Arrhythmien, die nicht durch Digitaliskörper ausgelöst sind, aber durch sie unter Besserung der Herzleistung beseitigt werden, darf angenommen werden, daß eine ungenügende Durchblutung des Herzens an der Entstehung der Arrhythmien beteiligt ist.

§ 79.

Hebung des gesunkenen und Senkung des gesteigerten Blutdrucks durch Digitaliskörper gestatten im gegebenen Fall einen Schluß auf die Beteiligung der Herzleistung an den Blutdruckwerten (40).

Generationen von Ärzten, Klinikern, Pharmakologen und Chemikern haben daran gearbeitet, die Kenntnisse zusammenzutragen, von denen diese Fibel einen Begriff geben möchte. Einundeinhalbjahrhundert wissenschaftliche Arbeit ist nötig gewesen, um die Wirkung eines einzigen Mittels, unseres Mittels, so zu klären, daß man von der tastenden primitiven Anwendung der Droge zu den Kenntnissen gelangte, die uns allein befähigen, die Wirkung in ihrem Wesen zu verstehen, die Anwendung den Besonderheiten des einzelnen Falles anzupassen und so den Segen auszuschöpfen, den eine gütige Natur in das Heilmittel gelegt hat.

### Winke für die intravenöse Injektion.

Eine etwa 6 cm breite, 60 cm lange Gummibinde wird unter angemessenem (dem diastolischen Blutdruck ent-



Abb. 1.

sprechenden) Druck so um den Oberarm gelegt, daß sie an der Rückseite des Armes doppelt liegt. Sie wird in dieser Lage gehalten durch den Druck des Oberarmes gegen eine feste Unterlage (Abb. 1).

Nach Einführen der Nadel in die Vene wird der Arm etwas angehoben, die Binde löst sich dann von selbst (Abb. 2).



Abb. 2.

Zur Injektion wird eine Glasspritze mit seitlichem Ansatz benutzt (Abb. 3).

Vor der Injektion wird Blut angesogen, um zu prüfen, ob die Nadel richtig in der Vene liegt. Während der Injektion wird hin und wieder Blut angesogen, um die richtige Lage der Nadel zu kontrollieren und die Injektionsflüssigkeit genügend mit Blut zu verdünnen. Die Einspritzung reiner Lösungen reizt leicht die Venenwand, führt dadurch oft zu schmerzhaften Venenkrämpfen und begünstigt Thrombosierungen der Venen.

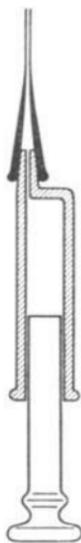


Abb. 3.

## Zusammenfassende Darstellungen.

1. BIJLSMA, HIJMANS v. D. BERGH, MAGNUS, MEULENHOF, ROESSINGH: Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung. Berlin 1923.
2. CUSHNY: Digitalis and its allies. London 1925.
3. EDENS: Die Digitalisbehandlung. Berlin-Wien 1916.
4. EDENS: Die Digitalisbehandlung. Berlin-Wien 1934.
5. EDENS: Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Berlin: Julius Springer 1929.
6. FRAENKEL: Über Digitalistherapie. Erg. inn. Med. **1** (1908).
7. FRAENKEL: Strophanthinterapie. Berlin 1933.
8. JACOBS: Die Chemie der Herzglykoside. Physiologic. Rev. **13**, 222 (1933).
9. KISCH: Pharmakologie des Herzens. Im Handb. d. norm. u. path. Physiologie von BETHE, v. BERGMANN, EMBDEN u. ELLINGER. **7 I**, 712. Berlin: Julius Springer 1926.
10. LENDLE: Digitaliskörper und verwandte herzwirksame Glykoside (Digitaloide). Handb. d. exper. Pharmakol. 1. Erg.-Bd. 1935.
11. MACKENZIE: Digitalis. Heart **1911 II**, Nr 4.
12. MEYER, A. W.: Die Digitalistherapie. Jena 1912.
13. MEYER, H. H., GOTTLIEB u. PICK: Experimentelle Pharmakologie, S. 385. 1933.
14. ROBINSON: The therapeutic use of Digitalis. Baltimore 1923.
15. STENIUS: Die Geschichte der Digitalis purpurea und ihre Bedeutung in der Medizin bis etwa zum Jahre 1870. Leipzig 1916.
16. STENIUS: Die neuere Geschichte der Digitalis purpurea und ihre Bedeutung in der Medizin. Arch. wiss. u. prakt. Tierheilk. **44**, H. 5/6 (1918).
17. STOLL, A.: The cardiac Glycosides. The Pharmaceutical Press London 1937.
18. STRAUB, W.: Digitalis. In Heffters Handb. d. exper. Pharmakol. **2** (1914).
19. WEESE: Digitalis. Leipzig 1936.
20. WENCKEBACH u. WINTERBERG: Die unregelmäßige Herz-tätigkeit. Leipzig 1927.
21. WITHERING: An account of the foxglove and some of its medical uses: with practical remarks on dropsy and

other diseases. Birmingham 1785. — Übersetzung von MICHAELIS, Leipzig 1786 — Mannheim; Boehringer & Söhne 1929.

### Einzelne Arbeiten.

22. ARNAUD: Über Ouabain und K-Strophanthin und g-Strophanthin. C. r. Acad. Sci. Paris **106**, 1011; **107**, 179, 1162 (1888).
23. BASS: Strophanthintherapie bei Typhus abdominalis. 42. Kongr. inn. Med., Wiesbaden 1930.
24. BAUER: Zur Kenntnis der Ursachen der Kumulierungserscheinungen der Digitalisglykoside. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **176**, H. 1 (1934).
25. BIJLSMA u. ROESSINGH: Die Dynamik des Säugetierherzens unter dem Einfluß von Stoffen der Digitalisgruppe. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **94**, H. 3/6 (1922).
26. BOCK, HIERONYMUS: Kreutterbuch. Straßburg 1595. Zit. nach STENIUS.
27. BÖHM: Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Digitalis und des Digitalins. Pflügers Arch. **5**, 153 (1872).
28. BREMER, E.: Zur ambulanten Behandlung der Angina pectoris. Klin. Wschr. **1936**, Nr 49, 1799.
29. BÜCHNER: Herzmuskelnekrosen durch hohe Dosen von Digitalisglykosiden. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **176**, H. 1 (1934).
30. CLOETTA: Die Darstellung und chemische Zusammensetzung der aktiven Substanzen aus den Digitalisblättern, ihre pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **112**, 261 (1926).
31. COHN u. STEWART: The relation between cardiac size and cardiac output per minute following administration of digitalis in dogs which the heart is enlarged. J. clin. Invert. **6**, 79 (1928).
32. DIECKHOFF: Über Versuche am aorteninsuffizienten Katzenherzen. Verh. dtsh. pharmak. Ges. **12**, 153 (1936).
33. DIECKHOFF: Leistungsfähigkeit aortenklappensuffizienter Herzen ohne und mit Hypertrophie. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **182**, 268 (1936).
34. EDENS: Über Digitalisbehandlung. Med. Klin. **1907**, Nr 51.
35. EDENS: Über Digitaliswirkung. Dtsch. Arch. klin. Med. **104**, 516 (1911).

36. EDENS: Über die Wirkung der Digitalis und des Chinidins auf das Vorhofsflimmern. Ther. Gegenw. **1929**, H. 12.
37. EDENS: Pathogenese und Klinik der Angina pectoris. 43. Kongr. inn. Ges. Med., Wiesbaden 1931.
38. EDENS: Über die Auswertung von Digitalispräparaten am Menschen. Klin. Wschr. **12**, Nr 26 (1933); **14**, Nr 12 (1935).
39. EDENS: Die Strophanthinbehandlung der Angina pectoris. Münch. med. Wschr. **1934**, Nr 37.
40. EDENS: Die Wirkungsbedingungen der Digitaliskörper als Mittler zwischen Pharmakologie und Klinik und zwischen Diagnose und Therapie. Klin. Wschr. **14**, Nr 23 (1935).
41. EDENS: Über die Wirkung und Wirkungsbedingungen der Digitalis beim Menschen und Tier. Münch. med. Wschr. **1935**, Nr 42.
42. EDENS: Die Digitalis- und Strophanthinbehandlung. 12. Fortbildungslehrgang Nauheim. Dresden-Leipzig: Steinkopf 1936.
43. EDENS: Über Digitaliskumulation und lang dauernde Strophanthinbehandlung. Klin. Wschr. **15**, Nr 50, 1829 (1936).
44. EDENS u. ROMEIS: Über Digitaliskumulation und Herzblock. Ther. Gegenw. **66**, 295 (1925).
45. EGGLESTON and HATCHER: The emetic action of the digitalis bodies. J. amer. med. Assoc. **60**, 499 (1913).
46. FOCKE: Die physiologische Wertbestimmung der Digitalisblätter. Arch. Pharmaz. **1903**, Okt.
47. FRAENKEL: Über intravenöse Strophanthintherapie. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **1906**, 257.
48. FRAENKEL: Die medikamentöse Behandlung der akuten Herzinsuffizienz. Ther. Gegenw. **1907**, H. 2.
49. FRAENKEL: Über die akute Digitaliswirkung zur Feststellung beginnender Herzschwäche. Dtsch. med. Wschr. **1931**, Nr 46.
50. FRAENKEL u. SCHWARTZ: Über intravenöse Strophanthintherapie. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **57**, 79 (1907).
51. FRANK: Der Ablauf der elektrokardiographischen Störungen bei Diphtherie und deren Behandlung. Dtsch. Arch. klin. Med. **179**, 433 (1936).
52. FRASER: On the Kombé arrow poison of Africa. Proc. roy. Soc. Edinburgh **7**, 99 (1869/70).

53. FRASER: On the Kombé arrow poison. *J. Anat. a. Physiol.* **7**, 140 (1872).
54. FRASER: Strophanthus. *Brit. med. J.* **1887**, 151 — *Trans. roy. Soc. Edinburgh* **35** (1891).
55. FRASER: The action and use of digitalis and its substitutes with special references to Strophanthus. *Brit. med. J.* **1895**, 904.
56. FROMHERZ: Entgiftung und Kumulierung. *Dtsch. med. Wschr.* **1934**, Nr 40.
57. FROMHERZ u. WELSCH: Vergleich der Toxizität verschiedener herzwirksamer Reinsubstanzen und Fraktionen aus der Digitalis purpurea. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **161**, 266 (1931).
58. FUCHS: *New Kreutterbuch*. Basel 1543. *Zit. nach STENIUS*.
59. GOLD, HITZIG, GELFAND u. GLASSMANN: Ein qualitativer Vergleich verschiedener Digitaliskörper. *Amer. Heart J.* **6**, 237 (1930).
60. GOTTLIEB: Zur Theorie der Digitaliswirkung. *Med. Klin.* **1906**, Nr 37.
61. GOTTLIEB u. MAGNUS: Digitalis und Herzarbeit. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **51**, 30 (1904).
62. GRÜNWARD: Zur Frage der Digitalisspeicherung im Herzen. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **68**, 231 (1912).
63. HATCHER u. BRODY: Biologische Standardisierung von Drogen. *Amer. J. Pharmacy* **82**, 360 (1910).
64. HATCHER u. WEISS: The mechanism of vomiting induced by digitalisbodies. *J. amer. med. Assoc.* **89**, Nr 6 (1927).
65. HEDBOM: Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **8**, 169 (1898).
66. HEDINGER: Über die Wirkungsweise von Nieren- und Herzmitteln bei nierenkranken Menschen. *Münch. med. Wschr.* **1912**, Nr 20.
67. DE HEER: Die Dynamik des Säugetierherzens im Kreislauf. *Pflügers Arch.* **148** (1912).
68. HEINEKE: Theoretisches und Klinisches zur extrarenalen Ausscheidung kardialer Ödeme. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **130** (1919).
69. HESS: Zur Kenntnis der Bradykardie. *Wien. klin. Wschr.* **31**, Nr 7 (1918).

70. HEYMANS, BOUCKAERT u. RÉGNIERS: Nachweis, daß die Digitalisbradykardie reflektorischen Ursprungs ist. Arch. internat. Pharmacodynamie **44**, 31 (1932).
71. HEYMANS, J. F., u. C. HEYMANS: Über den Mechanismus der Bradykardie nach Digalen-, Strophanthin- und Cyamarin-Injektionen. J. of Pharmacol. **29**, 203 (1926).
72. HOMOLLE: Abhandlung über die Digitalis purpurea. J. Pharmacie **7**, 68 (1845). Zit. nach WEESE.
73. HOMOLLE et QUÉVENNE: Memoire sur la Digitaline et la Digitale. Arch. Physiol. de Boucharda **1854**.
74. HOUGHTON: Biologische Auswertung der Digitalisdroge. J. amer. med. Assoc. **31**, 959 (1898).
75. JACOBS u. BIGELOW: Die Strophanthine aus Strophanthus eminii. J. of biol. Chem. **99**, 521 (1933).
76. JACOBS u. HEIDELBERGER: Strophanthidin. J. of biol. Chem. **81**, 765 (1929).
77. JARISCH: Über Diuresehemmung durch Digitalis. Berl. klin. Wschr. **1919**, Nr 52.
78. JOHANNESSEN: Über das Verhalten der Strophanthine im Verdauungstractus. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **78** (1915).
79. JOSEPH: Untersuchungen über Herz- und Gefäßwirkungen kleiner Digitalisgaben bei intravenöser Injektion. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **73** (1913).
80. JUNGMANN: Über die pharmakologische Beeinflussung der Dynamik des Froschherzens. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **105**, 169 (1925).
81. KISCH: Der Herzalternans. Dresden-Leipzig: Steinkopf 1932.
82. KOBACKER u. SCHERF: Versuche über die Entstehung der Digitalisextrasystolen. Z. exper. Med. **67**, 372 (1929).
83. KOCH: Über den angeblichen Einfluß supraventrikulärer Herzteile auf den Ventrikeltonus des Froschherzens. Pflügers Arch. **207**, Nr 5/6 (1925).
84. KOLM u. PICK: Über die Bedeutung des Kaliums für die Selbststeuerung des Herzens. Pflügers Arch. **185**, H. 4/6 (1920).
85. KOLM u. PICK: Über die Bedeutung des Calciums für die Erregbarkeit der sympathischen Herznervenendigungen. Pflügers Arch. **189**, Nr 1/3 (1921).

86. KONSCHIEGG: Über die Beziehungen zwischen Herzmittel und physiologischer Kationenwirkung. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **71** (1913).
87. KOTTMANN: Klinisches über Digitoxinum solubile Cloetta (Digalen). Z. f. klin. Med. **56**, 128 (1906).
88. KRAFT: Die Glykoside der Blätter der Digitalis purpurea. Arch. Pharmaz. **250**, 118 (1912).
89. KRAYER: Versuche am insuffizienten Herzen. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **162**, 1 (1931).
90. LENZ: Analyse der Herzwirkungen des Digitoxigenins. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **114**, 77 (1926).
91. LEWIS: The action of digitalis in case of auricular fibrillation and flutter. Amer. J. med. Sci. **164**, Nr 2 (1922).
92. LEWIS and DRURY: Revised views of the refractory period in relation to drugs reputed to prolong it and in relation to circus movement. Heart **13**, Nr 1 (1926).
93. LEWIS u. MATHISON: Auriculo-ventricular heartblock as a result of asphyxia. Heart **2** (1910).
94. LOEWI: Über die Bedeutung des Calciums für die Vaguswirkung. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **70** (1912).
95. LOEWI: Über den Zusammenhang zwischen Digitalis und Calciumwirkung. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **82** (1917); **83** (1918).
96. MENDEL: Die intravenöse Digitalisbehandlung. Ther. Gegenw. **1905**, H. 9.
97. MEYER: Normale oder unterschwellige Strophanthindosierung. Klin. Wschr. **15**, Nr 35 (1936).
98. NATIVELLE: Digitalin. Z. de Pharmacodynamic **9**, 255 (1869).
99. NAUNYN: Zur Digitalistherapie in Herzkrankheiten. Ther. Gegenw. **1899**, 193.
100. NEUSCHLOSS: Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Herzglykoside auf den quergestreiften Skelettmuskel. Pflügers Arch. **197**, 235 (1922).
101. v. NEUSSER: Ausgewählte Kapitel aus der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. Bradykardie und Tachykardie. Wien-Leipzig 1904.
102. PLÜGGE u. BIRK: Über die Strophanthinbehandlung Angina pectoris-Kranker und ihre Aussichten. Dtsch. med. Wschr. **63**, Nr 11 (1937).
103. REID: Some toxic effects of digitalis. J. amer. med. Assoc. **81**, Nr 6 (1923).

104. REID: Ventricular ectopic tachycardia complicating digitalistherapy. Arch. int. Med. **33**, Nr 1 (1924).
105. ROSENCRANTZ, BRUNS u. RICHTER: Säureschädigung des Herzens und ihre Beeinflussung durch Herzpharmaca. Z. exper. Med. **56**, H. 5/6 (1927).
106. ROTHBERGER u. WINTERBERG: Über den Einfluß von Strophanthin auf die Reizbildungsfähigkeit der anatomischen Zentren des Herzens. Pflügers Arch. **150** (1913).
107. ROTHBERGER u. ZWILLINGER: Über die Wirkung von Magnesium auf die Strophanthin- und die Barium-Tachykardie. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **181**, 301 (1936).
108. ROTHLIN: Zur Pharmakologie des Digilanid. Münch. med. Wschr. **1933**, 726.
109. VON SACHS: Klinische Erfahrungen mit Digilanid bei enteraler und parenteraler Zufuhr. Zbl. inn. Med. **58**, Nr 43, S. 849 (1937).
110. SCHMIEDEBERG: Über die Digitaliswirkung am Herzmuskel des Frosches. Beitr. Anat. u. Physiol. **1874**, 222 (als Festgabe für C. LUDWIG).
111. SCHMIEDEBERG: Untersuchungen über die pharmakologisch wirksamen Bestandteile der Digitalis purpurea. Arch. f. exper. Path. **3** (1874).
112. SCHWENSEN: Ventricular tachycardia as the result of the administration of digitalis. Heart **9**, H. 2/3 (1922).
113. STOLL: Ein Gang durch biochemische Forschungsarbeiten. Berlin 1933.
114. STOLL: Über Scilla und Digitalisglykoside. Pharm. Acta Helv. **9**, 145 (1934).
115. STOLL: Neuere Untersuchungen über Digitalisglucoside. Chem.-Ztg. **1935**, Nr 76.
- 115a. STOLL, RENZ u. KREIS: K-Strophantosid, das Hauptglucosid der Samen von Strophanthus Kombé. Helvet. chim. Acta Vol. XX. Fascic. **6**, 1484 (1937).
116. STRAUB, W.: Die Elementarwirkung der Digitaliskörper. Sitzgsber. phys.-med. Ges. Würzburg **1908**.
117. STRAUB, W.: 150 Jahre Digitalis. Schweiz. med. Wschr. **65**, Nr 37 (1935).
118. STROOMANN: Die diätetische und arzneiliche Schonung in der Behandlung der Nierenkrankheiten. Ther. Halb-**mh.** **35**, 401 (1921).

119. v. TABORA: Typhusbehandlung im Feld. Münch. med. Wschr. **1915**, Nr 13.
120. v. TABORA: Experimentelle Erzeugung von Kammerstolenausfall und Dissoziation durch Digitalis. Z. exper. Path. u. Ther. **3** (1906).
121. TIEMANN: Die individuelle intravenöse Behandlung Herzkranker mit Strophanthinpräparaten. Klin. Wschr. **1935**, 913.
122. TOMASZEWSKI et LAPA: Un cas d'intoxication digitalique. Arch. Mal. Cœur **29**, 196 (1936).
123. TRENDELENBURG: Über die Wirkung einiger neuer Kreislaufmittel bei Kreislaufinsuffizienz. Dtsch. med. Wschr. **1928**, 1672.
124. TSCHESCHE: Die Konstitution der pflanzlichen Herzgifte. Angew. Chem. **1934**, 729.
125. VAQUEZ et LUTEMBACHER: La question de l'ouabaïne Arnaud. Presse méd. **36**, No 9, S. 129 (1928).
126. WAGENFELD: Zur Strophanthinbehandlung der Angina pectoris. Klin. Wschr. **15**, Nr 33 (1936).
127. WEESE: Digitalisverbrauch u. Digitaliswirkung am Warmblüter. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **141**, 329 (1929).
128. WIECHOWSKI: Digitalispräparate. Ther. Halbmn. **35**, H. 22 (1921).
129. WIECHOWSKI: Bekämpfung des Herzkollapses. Wien. klin. Wschr. **1928**, 475.
130. WIGGERS u. STIMSON: The mechanism of cardiac stimulation by Digitalis and g-Strophanthin. J. of Pharmacol. **30**, Nr 3 (1927).
131. WINDAUS: Über die Formeln der Digitalisglykoside. Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Kl. **1926**, 1928.
132. WINDAUS: Über die Glykoside der Digitalisblätter. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **135**, 253 (1928).
133. WINTERNITZ: Der Einfluß der Digitalisdroge auf den Kammerkomplex des insuffizienten menschlichen Herzens. Z. klin. Med. **119**, Nr 5/6 (1932).
134. ZIMMERMANN, H.: Die Strophanthinbehandlung der Angina pectoris. Münch. med. Wschr. **1935**, Nr 8.
135. ZIMMERMANN, H.: Die Sonderstellung des Strophanthins neben der Digitalis. Klin. Wschr. **15**, Nr 33 (1936).