Strophanthin ab S. 15

2.

Aus der I. Medizinischen Klinik
des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Harburg

Zur medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz*)

Von *G. Budelmann*

Mit 2 Tabellen

Wenn auf ärztlichen Fortbildungskursen immer wieder das Thema über die medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz auftaucht, ist das ein Beweis dafür, daß die diesbezüglichen Möglichkeiten und Fragestellungen immer noch im Fluß sind, vor allem in Verbindung mit den bei der Herzinsuffizienz gerade in den letzten Jahren herausgestellten Elektrolytstörungen und den von der pharmazeutischen Industrie immer noch im Übermaß unter den verschiedensten therapeutischen Gesichtspunkten angebotenen Mitteln. Für den Arzt ist es schwer, sich zurecht zu finden und jeder Versuch, eine z. Zt. brauchbare Übersicht zu erhalten, wird dankbar begrüßt. Trotzdem ist eine schematische Besprechung und Zusammenstellung der Möglichkeiten gefährlich, weil jeder einzelne Fall sein eigenes klinisches Gepräge hat und individuell unter gleichzeitiger Beachtung der Persönlichkeit des Kranken und seiner Lebensverhältnisse behandelt werden muß.

Ein gewisses Gerüst ist aber aus Gründen der Übersicht und um ein zielloses polypragmatisches Therapieren zu vermeiden nötig. Wenn im Folgenden nun also wieder die medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz besprochen werden soll, kann dies zwar auch unter Anführung von modernen Möglichkeiten und Gesichtspunkten geschehen, wird aber im wesentlichen auf der langjährigen klinischen Erfahrung des Referenten basieren. Sicherlich wird dabei auch alter Wein in einen neuen Schlauch gefüllt. Es soll, im wesentlichen für die ärztliche Praxis verwertbar, das in versucht didaktischer Zusammenfassung gebracht werden, was den Referenten zu dem gestellten Thema grundsätzlich wichtig erscheint, wobei eine gewisse Eigenständigkeit nicht zu vermeiden ist.

Als „Herzinsuffizienz" bezeichnen wir ein Versagen der Herzleistung nach Erschöpfung aller Kompensationsmöglichkeiten und Reservekräfte, die dem Herzen zur Verfügung stehen. Diese sind: die Beschleunigung der Herztätigkeit sowie die kompensatorische Hypertrophie und die tonogene Dilatation des Herzmuskels. Die Dekompensation wird durch das Eintreten der myogenen Dilatation eingeleitet. Der funktionelle Begriff „Herzinsuffizienz" ist an den anatomischen Begriff der „myogenen Dilatation" gebunden. Dieser sagt an sich nichts über die Ursache aus, die zur Herzinsuffizienz geführt hat. Bei der Besprechung der therapeutischen Maßnahmen soll auf die jeweils möglichen Ursachen auch nicht weiter eingegangen werden, sondern es wird ganz allgemein die Behandlung der Herzinsuffizienz als

---

*) Zum 100. Geburtstage von Prof. Hugo Schottmüller, geb. 21. September 1867, ehem. Direktor der 2. Medizin. Universitätsklinik und Poliklinik, Hamburg-Eppendorf.

solcher besprochen. Nur wenn bestimmte Ursachen bei der Behandlung berücksichtigt werden müssen, wird darauf hingewiesen.

Hämodynamisch ist die Herzinsuffizienz gekennzeichnet durch 1. Verminderung der Auswurfleistung, 2. Vergrößerung der Restblutmenge, 3. Stauung im venösen Endgebiet im kleinen, bzw. im großen Kreislauf je nachdem, ob eine Links- oder Rechtsinsuffizienz vorliegt. Bei der Stauung ist zu berücksichtigen, daß sie sowohl durch passive Rückstauung aber auch durch die Steigerung des venösen Rückflusses zur Erneuerung der jeweils optimalen Herzfüllung zustande kommt.

Bevor man mit der Behandlung der Herzinsuffizienz beginnt, muß feststehen, daß wirklich eine Herzinsuffizienz besteht. Erkrankungen der Lunge, der Leber, der Pleura, des Mediastinums, Störungen im Wasserhaushalt, Gefäßerkrankungen können in der subjektiven und objektiven Symptomatologie differentialdiagnostisch eine Herzinsuffizienz vortäuschen.

Die Behandlung der Herzinsuffizienz muß also folgende Gesichtspunkte beachten: Die Hebung der Leistungsfähigkeit des Herzens, die Entlastung des Herzens und die Regulierung des venösen Enddruckes. Eine Hebung der Leistungsfähigkeit des Herzens erreichen wir lediglich medikamentös entweder durch Mittel, die am Herzmuskel selbst angreifen oder durch Mittel, die zentral, durch Einwirkung auf das periphere Gefäßsystem über die Steuerung des venösen Angebotes und damit der optimalen Herzfüllung sowie über eine Besserung der Koronardurchblutung das Herz anregen. Letztere erzielen eine Leistungssteigerung des Herzens indirekt durch eine nicht kardiotone Wirkung. Die Entlastung des Herzens wird durch allgemeine Maßnahmen und spezielle physikalische Behandlungsmethoden erreicht. Die diesbezüglichen Möglichkeiten werden dem Thema entsprechend nicht behandelt. Auch die Rhythmusstörungen werden nicht besprochen.

1. Die Digitalisbehandlung

Die auf das Herz wirksamen Substanzen der Digitalis purpurea und anderer digitaliswirksamer Pflanzen stellen Glykoside dar. Das Streben von Medizin und Pharmazie ist es, diese herzwirksamen Substanzen möglichst unversehrt und in konstanter Zusammensetzung zur Anwendung zu bringen. Deshalb ziehen ältere Ärzte noch das Pulver von sorgfältig getrockneten Digitalisblättern vor. Das hat aber den Nachteil, daß das Pulver kompliziert zusammengesetzt und schwer kontrollierbar ist. Seine Begleitstoffe können unangenehme Nebenwirkungen hervorrufen. Das gleiche gilt für das gewöhnliche wässerige Infus, das außerdem kaum mehr die reinen genuinen Glykoside enthält. Heute werden die von der chemischen Industrie in sehr reiner Form gelieferten Digitalisglykoside verwendet, die den Vorteil einer sehr exakten Dosierung und den der parenteralen Anwendung haben.

Der Wirkungsmechanismus der Digitalistherapie (und auch der Strophanthintherapie) läßt sich durch die Ergebnisse der experimentellen Pharmakologie keineswegs allein erklären. Der Grund hierfür ist vor allem darin zu sehen, daß wir es beim herzkranken Menschen und bei der Herzinsuffizienz mit einem erkrankten bzw. nicht mehr leistungsfähigen Herzen zu tun haben und daß bei der Herzinsuffizienz besondere und kompliziertere Bedingungen vorliegen als im Tierversuch. Nur die klinische Beobachtung konnte die Bedingung herausarbeiten, die bei der Anwendung der Digitaliskörper maßgebend sein müssen. Dabei hat sich herausgestellt, daß nicht nur die Insuffizienz des Herzmuskels, sondern auch sein Zustand

(Hypertrophie oder Dilatation) für die Anwendung der Digitaliskörper, vor allem der unterschiedlichen Anwendung von Digitalis und Strophanthin, maßgebend sind. Darauf hat besonders *Edens* aufmerksam gemacht.

Die Digitalis besitzt eine spezifische Affinität zum Herzmuskel. Nach *Gottlieb* kann die Digitaliswirkung am Herzen mit der Wirkung auf eine Kolbenpumpe verglichen werden, deren Kolben bei jedem Zug höher gehoben und tiefer gesenkt wird, ohne daß dadurch der Kolben mit größerer Kraft bewegt wird. Auf diese Weise wird die noch vorhandene Muskelkraft besser ausgenutzt. Wir unterscheiden bei der Digitaliswirkung 1. die Wirkung auf die Systole und 2. auf die Diastole des Herzens. Die systolische Wirkung beruht darauf, daß die Anfangsspannung erhöht ist, die Systole kräftiger und die Verkürzung der Muskelfasern beschleunigt wird. Auch ist die systolische Verkürzung gesteigert. Die systolische Wirkung der Digitalis bedeutet also insgesamt eine Verstärkung der Systole. Die diastolische Wirkung besteht darin, daß die Dauer der Diastole verlängert ist und die diastolische Ausdehnung der Muskelfasern gesteigert wird. Die Diastole ist also vertieft, wodurch die diastolische Füllung vermehrt wird. Durch die Verstärkung der Diastole und die Vermehrung der diastolischen Füllung wird das Schlagvolumen vergrößert.

Diese rein muskuläre Wirkung der Digitalis bedeutet eine Abnahme der Pulsfrequenz. Die Zunahme des Schlagvolumens bewirkt eine Steigerung des bei der Herzinsuffizienz abgesunkenen Minutenvolumens bei gleichzeitig ökonomischerem Arbeiten des Herzmuskels. Die Digitaliswirkung auf den Herzmuskel ist am deutlichsten an der Pulsverlangsamung erkennbar. *Edens* hat nun nachgewiesen, daß die Wirkung der Digitalis auf den Herzmuskel von der Herzbeschaffenheit abhängt, d. h. die Wirkung ist eine verschiedene, je nachdem, ob es sich um ein normales Herz, um ein leistungsfähiges Herz, ein insuffizientes Herz oder ein hypertrophiertes Herz handelt. Die Tabelle veranschaulicht nach *Edens* die Wirkung der Digitalis auf den Puls nach dem Zustand des Herzens:

Tab. 1

Keine Pulsverlangsamung bei:	Pulsverlangsamung bei:
1. Anatomisch normalem Herzen, 2. Hypertrophischem, leistungsfähigem Herzen, 3. Insuffizientem, nicht hypertrophischem Herzen.	1. Dekompensierten Klappenfehlern, 2. Dekompensierter Hypertonie
Herzbeschaffenheit:	**Herzbeschaffenheit:**
Normal oder nur hypertrophisch oder nur insuffizient.	Gleichzeitig hypertrophisch und insuffizient. Wenn entweder die Hypertrophie oder die Insuffizienz aufgehoben ist, kommt es zu keiner Pulsverlangsamung.

Es ergibt sich also aus der klinischen Beobachtung nach *Edens*, daß beim Menschen mit regelmäßiger Herztätigkeit Digitalis nur dann eine Pulsverlangsamung macht, wenn gleichzeitig Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz vorliegen. Die Pulsverlangsamung tritt beim Menschen, verglichen mit den im Tierversuch nötigen Dosen, schon nach sehr kleinen Digitalisgaben ein. Die beim insuffizienten Herzen des kranken Menschen nötigen Digitalisdosen sind etwa zehnfach geringer als am normalen, warmblütigen Tierherzen. Auch daraus ergibt sich, daß beim herzkranken Menschen besondere Bedingungen bestehen müssen, die das Herz für die Digitalis empfindlich machen. Die wesentliche Bedingung ist eben das gleichzeitige Vorliegen der Hypertrophie und Insuffizienz des Herzens.

Neben der Wirkung der Digitalis auf den Herzmuskel hat die Digitalis noch eine pulsverlangsamende Vaguswirkung. Es wird die Herzschlagfolge und die Reizüberleitung von den Vorhöfen zu den Kammern verlangsamt. Dadurch wird das Herz geschont. Die muskuläre Wirkung und die Vaguswirkung sind eng miteinander verknüpft. Durch eine übermäßige Vaguswirkung kann es zu einer starken Bremsung der Überleitung zwischen Vorhof und Kammer kommen. Wir beobachten dann einen zeitweisen Kammerausfall und sogar einen totalen Block. Trotz der vagotropen Wirkung der Digitalis muß man immer berücksichtigen, daß bei bestehender Herzschwäche Digitalis gegeben werden soll. Darum ist auch ein Herzblock durchaus keine Gegenanzeige. Mittelbar können sogar bestehende Überleitungsstörungen beseitigt werden. Ein partieller Herzblock mit bedrohlichen Blockierungsschwankungen (*Adams-Stokes*sche Anfälle) wird zuweilen vorteilhaft durch sehr große Digitalisdosen in einen totalen Block übergeführt.

Die Digitalis hat auch eine unmittelbar fördernde Wirkung auf die Reizbildungsstätten im Herzen. Die Wirkung ist am stärksten auf den Sinusknoten, weniger stark auf den *Aschoff-Tawara*schen Knoten und die ventrikulären Zentren. Es kann unter Digitalis zu Extrasystolen und Vorhofflimmern kommen. Es liegt dann eine Erregbarkeitssteigerung der in der Vorhofs- oder Ventrikelwand liegenden Zentren vor. Die Ursache ist eine im Zustand des Herzmuskels begründete Überempfindlichkeit für Digitalis. Dieser Zustand erhöhter Reizbildung kann aber auch unter Digitalis verschwinden, wenn die Durchblutung und der Zustand der Muskulatur sich mit der muskulär-vagalen Digitaliswirkung bessern. Die Digitalis kann also unmittelbar Extrasystolen durch Steigerung der Reizbildung erzeugen, mittelbar kann sie diese durch Verminderung der vorher gesteigerten Reizbildung beseitigen. Gewöhnlich treten die Digitalisextrasystolen in regelmäßiger Folge auf, meist als sog. Pulsus bigeminus. Wenn dabei auch die Pulsfrequenz absinkt, hat man überdosiert.

Die Indikation der Digitalistherapie ist die Herzinsuffizienz. Wenn eine solche vorliegt, gibt es praktisch keine Kontraindikation gegen ihre Anwendung. Wenn die kompensatorischen Kräfte des Herzens versagen, hat man in der Digitalis das Mittel in der Hand, diese wieder zu kräftigen. Aus dem Erfolg oder Mißerfolg einer Digitalistherapie kann man bei richtiger Dosierung wertvolle Schlüsse auf die noch vorhandenen Reservekräfte und den Zustand des Herzmuskels ziehen.

Die Digitaliskörper können dem Körper auf allen Wegen zugeführt werden. Die perorale Gabe ist die meist übliche. Man muß dabei mit einer teilweisen Zerstörung der Glykoside durch die Salzsäure des Magens rechnen. Die orale Wirkung hängt auch von den Resorptionsbedingungen ab. Bei einer Stauungsgastritis, Stauungsenteritis, überhaupt bei Pfortaderstauung geht ein großer Teil der Digitaliswirkung verloren. An sich ist die rectale Verabreichung besser, aber auch hier erfolgt die Resorption noch ziemlich langsam. Bei subkutaner und intramuskulärer

Zufuhr hängt die Resorption von der Vaskularisation ab, die im Muskel besser ist als in der Haut. Am sichersten und raschesten wirkt die intravenöse Zufuhr.

Die resorbierte Digitalis wird auf die verschiedenen Organe verteilt. Herz und Niere nehmen pro Einheit Organmasse am meisten auf, absolut geht die Hauptmenge in Muskel und Leber. Die Fixierung im Herzen ist für die einzelnen digitaliswirksamen Glykoside eine verschieden rasche und langdauernde. Es gibt Digitalisglykoside, die langsam fixiert werden und länger haften. Diese führen leicht zu einer Summation der Wirkung mit toxischen Erscheinungen.

Wieviel Digitalis man gibt, hängt ganz vom einzelnen Fall ab. Jedes Herz hat seine eigene Digitalisdosis *(Edens)*. Die Kunst der Digitalistherapie besteht darin, daß man so viel Digitalis gibt, als das Herz braucht und nicht mehr. Je mehr der Arzt die Digitalistherapie beherrscht, um so größer werden seine Erfolge bei Herzkranken sein. Es befinden sich unzählige gute Digitalispräparate im Handel. Gewöhnlich ist die Dosierung so, daß 1,0 ccm oder eine Tablette der Wirkung von 0,1 g pulv. fol. digit. entsprechen. Der Arzt soll nur ein oder zwei Digitalispräparate in ihrer Dosierung gut kennen lernen und bei diesen bleiben. Nur so hat er die Möglichkeit, die Wirksamkeit der von ihm verordneten Dosis zu überprüfen. Es hat keinen Zweck, daß der Arzt mal zu diesem oder jenem Präparat greift, weil er dann die Übersicht über die Dosierung verliert. Wenn er gezwungen ist, aus äußeren Gründen andere Digitalispräparate als bisher zu verwenden, muß er sich genau darüber orientieren, welche Menge des Präparates 0,1 g pulv. fol. digit. entspricht. Im allgemeinen kann er die Dosierung der vielen Digitalispräparate aber nicht übersehen. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, daß der Arzt sich nur auf ein oder zwei Präparate einarbeitet. Die verordnete Digitalismenge schwankt im allgemeinen zwischen 0,1 und 0,3 Digitalis pro die. Oft genügen 0,1 Digitalis. In besonderen Fällen kann auch mehr Digitalis gegeben werden, z. B. bei hohem Fieber, Tachykardie. Die Einzelmaximaldosis beträgt 0,2 g!, die Tagesmaximaldosis 1,0 g! fol. digit. Wenn man aus besonderen Gründen die Maximaldosen überschreiten muß, darf diese Menge nicht längere Zeit hindurch gegeben werden. Feste Normen lassen sich für die Digitalisdosis nicht geben. Die Dosierung muß individuell erfolgen. Am einfachsten gibt man ein Digitalispräparat, das so dosiert ist, daß 1 Tablette 0,1 fol. digit. entspricht. Bei chronischer Behandlung empfiehlt sich die fortgesetzte Darreichung kleiner, auch bei langer Behandlung nicht kumulativ wirkender Einzelgaben. Die Einzelgaben werden dann ein — bis dreimal am Tag verordnet. Eine tageweise Unterbrechung ist dann nicht erforderlich. Zu Beginn der Behandlung einer Herzinsuffizienz gibt man größere Mengen. Wenn die Kompensation erreicht ist, wird fortlaufend eine kleinere Menge weitergegeben. Bei der mit Digitalis behandelten chronischen Herzinsuffizienz darf die Digitalisbehandlung erfahrungsgemäß im allgemeinen nicht mehr aussetzen. Nur bei der mit Erfolg behandelten akuten Herzinsuffizienz kann, wenn kein Rückfall eintritt, die Digitalisbehandlung abgesetzt werden. Peroral gibt man die Digitalis wegen der reizenden Wirkung auf die Schleimhaut des Magens am besten auf vollen Magen. Bei der rectalen Anwendung können die örtlichen Reizwirkungen zum Abbrechen dieser Behandlungsart zwingen. Die Handelspräparate entfalten gegenüber dem Digitalisblatt eine etwas geringere Reizwirkung, ganz frei sind sie auch nicht. Deshalb ist die Einspritzung der Digitalis unter die Haut nicht statthaft. Nach intramuskulärer Injektion treten Schmerzen auf. Die Digitaliswirkung erschöpft sich nie. Viele Herzen sind jahrelang unter der gleichen, fortlaufend gegebenen kleinen Digitalisdosis suffizient erhalten worden. Das Versagen einer früher einmal wirksam gewesenen Digitalisdosis spricht für die Verschlechterung des Herzens.

Die Resorption der Digitalis aus dem Magendarmkanal erfolgt langsam. Sie ist besonders schlecht bei Stauung im Pfortadersystem. Wohl infolge der langsamen Resorption der per os gegebenen, wirksamen Glykoside pflegt der Umschwung im Krankheitsbilde nach oralen Darreichungen nicht vor dem dritten oder vierten Tage zu erfolgen. Der Arzt kann also erst nach dieser Zeit den Beginn der Digitaliswirkung und des Rückganges der Insuffizienzerscheinungen erwarten. Der Erfolg der Digitalisbehandlung äußert sich darin, daß die subjektiven und objektiven Erscheinungen, die durch die Insuffizienz des Herzens hervorgerufen sind, zurückgehen. Die Atemnot läßt nach, der Puls bessert sich und wird langsamer. Die Venendruckerhöhung geht zurück. Der Durst läßt nach, die Diurese wird besser, die Stauungserscheinungen verschwinden usw.

Da bei der Behandlung der Herzinsuffizienz neben der Digitalis auch immer Entlastungsmaßnahmen und oft Bettruhe verordnet werden, muß man sich darüber klar sein, daß der Rückgang der Insuffizienzerscheinungen nicht allein durch die Digitalisbehandlung, sondern zum Teil auch durch die Entlastungsmaßnahmen erreicht wird. Durch die Bettruhe werden die Atmung ruhiger und der Puls langsamer. Die Ödeme an den Beinen verschwinden scheinbar, da das Ödem des Herzkranken immer den tiefsten Punkt des Körpers aufsucht und infolgedessen durch die Hochlagerung der Beine im Gewebe anders verteilt wird. Der Arzt muß also kritisch berücksichtigen, wie weit gerade während der ersten Behandlungstage der Rückgang der Insuffizienzerscheinungen durch die Entlastungsmaßnahmen, und wie weit er durch die Digitalisbehandlung bedingt ist. Die Wirkung der Digitalisbehandlung wird im allgemeinen erst später deutlich. Der Rückgang der Insuffizienzerscheinungen während der ersten Behandlungstage ist wohl mehr durch die allgemeinen und entlastenden Maßnahmen bedingt.

Eine latente Herzschwäche, das ist eine Herzschwäche, die sich durch subjektive, aber nicht durch objektive Insuffizienzerscheinungen äußert, kann durch den Erfolg einer Digitalisbehandlung aufgedeckt werden. Das ist besonders wichtig, wenn die Beschwerden des Kranken nicht ohne weiteres auf eine Herzinsuffizienz hinweisen, also die Deutung der Beschwerden differentialdiagnostisch Schwierigkeiten macht. Wenn die Digitalisbehandlung eine Besserung der subjektiven Erscheinungen herbeiführt, hat eine latente Herzinsuffizienz vorgelegen. Bei der Beurteilung muß man aber kritisch sein, da in einzelnen Fällen die Verordnung und Einnahme des Medikamentes suggestiv wirken können, wodurch das Befinden des Patienten beeinflußt wird. Wenn die Digitaliswirkung objektiv erfaßbar ist, ist an der Diagnose „latente Herzinsuffizienz" kein Zweifel. So wird eine deutliche Zunahme der Diurese bei gleichzeitiger Abnahme des Körpergewichtes immer darauf hinweisen, daß latente Ödeme vorhanden waren. Hinter einer länger bestehenden Bronchitis kann sich eine Lungenstauung verbergen. In diesem Falle geht die Bronchitis durch Digitalisbehandlung zurück. Auch die Vitalkapazität der Lunge kann objektiv über die Besserung der Herzleistung Auskunft geben. Bei einer Herzinsuffizienz mit Lungenstauung ist die Vitalkapazität herabgesetzt und nimmt nach Belastung noch stärker ab. Nach der Digitalisbehandlung geht die Lungenstauung zurück, die Vitalkapazität nimmt zu und nach Belastung nicht mehr nennenswert ab. Die Vitalkapazität kann man gut zur Erfassung einer beginnenden Herzinsuffizienz und des Wirksamwerdens der eingeschlagenen Behandlung heranziehen.

Wenn der Herzmuskel keine Reservekräfte mehr hat, die Digitalis also keine Leistungssteigerung des Herzens erzielen kann, wird man verständlicherweise keinen Erfolg der Digitaliskur sehen. Desgleichen bleibt die orale Digitalis-

Therapie wirkungslos, wenn durch Stauung im Pfortadergebiet schlechte Resorptionsbedingungen vorliegen. Weiter zeigt sich keine klassische Digitaliswirkung, wenn eine besondere klinische Situation vorliegt, z. B. bei Sympathikotonie, beim Basedowherz, bei dem eine Pulsbeschleunigung nicht nur aus Gründen der Herzinsuffizienz besteht, bei Pericardobliteration mit Behinderung des venösen Einstroms und dadurch verursachten mechanischen Stauungsödem, bei bestimmten Herzklappenfehlern, Elektrolytstörung, Amyloidose, Endokardfibrose usw.

Es ist falsch, Digitalis nur deshalb zu geben, weil eine organische Herzerkrankung, z. B. eine Mitralinsuffizienz, eine Angina pectoris, eine Koronarthrombose, eine Myodegeneratio cordis, eine Rhythmusstörung, ein erhöhter Blutdruck, ein Aortenaneurysma usw. vorliegen. Solange bei diesen keine Herzinsuffizienz besteht, ist Digitalis nicht erforderlich. Wenn zu ihnen eine Herzinsuffizienz hinzukommt, bieten sie selbst keine Gegenindikation.

Die Digitalis wird grundsätzlich angewandt, wenn eine Herzinsuffizienz besteht. Die Digitalistherapie muß aber unterbrochen werden, wenn es zu den bekannten Digitalisintoxikationserscheinungen kommt: Übelkeit, Erbrechen, Extrasystolie im Sinne des Pulsus bigeminus, Augenflimmern, hochgradige Bradykardie. Wenn unter Digitalis Extrasystolen und Vorhofflimmern auftreten, ist der Herzmuskel für Digitalis überempfindlich. Man muß dann mit den Digitalisgaben vorsichtig sein. Unter Digitalis auftretende Kammerendteilveränderungen im Ekg geben keine Gegenindikation ab.

Bei Herzneurose soll man grundsätzlich kein Digitalis geben. Erstens ist die Digitalisbehandlung in diesen Fällen zwecklos, weil keine Herzinsuffizienz vorliegt, und zweitens wird die Vorstellung des Patienten, herzkrank zu sein, durch die Verordnung eines auch dem Laien bekannten Herzmittels nur unterstützt.

Wenn man es sich zur Regel macht, daß die Digitalis nur bei Bestehen einer Herzschwäche wirksam wird, ist die Verordnung in allen den Fällen zwecklos, bei denen keine Herzinsuffizienz vorliegt. Das gilt auch für die immer noch wieder geübte Digitalisprophylaxe. Diese will Digitalis prophylaktisch wegen einer evtl. zu erwartenden Herzschwäche geben, z. B. bei einer Infektionskrankheit oder vor einer Operation. Dieser Vorstellung muß aufs schärfste widersprochen werden. Es gibt keine Digitalisprophylaxe. Notfalls kann man immer mit Strophanthin eingreifen. Durch die Digitalisvorbehandlung wird die evtl. nötige Verwendung des Strophanthins nur erschwert.

2. Die Stropanthinbehandlung

In der intravenösen Strophanthintherapie haben wir die am sichersten und schnellsten wirkende intravenöse Digitalisbehandlung. Das Strophanthin ist von A. *Fraenkel* in die Behandlung der Herzinsuffizienz eingeführt worden. Peroral wird das Strophanthin schlecht resorbiert und im Magen zerstört. Intravenös gegeben haftet es rasch am Herzmuskel und wird dort nach etwa 8 Stunden wieder zerstört. Deshalb ist bei der intravenösen Strophanthintherapie die Gefahr der Kumulation gering. Die Gefahr der Kumulation besteht aber, wenn vorher schon mit Digitalis behandelt wurde. In solchen Fällen wartet man vorsichtigerweise drei bis vier Tage mit dem Beginn der Strophanthintherapie. Die Wirkung der intravenösen Strophanthintherapie auf das Herz ist eine viel intensivere als die durch Digitalis.

Nach *Edens* wirkt die Digitalis auf das insuffiziente, hypertrophierte Herz. Das Strophanthin beeinflußt auch das nicht hypertrophierte, insuffiziente Herz

und wirkt auf das hypertrophierte, insuffiziente Herz auch noch da, wo die Digitalistherapie schon versagt. Das Strophanthin wirkt in erster Linie auf die Systole des Herzens. Die systolische Herzkraft wird gehoben, die kinetische Energie wird gesteigert, die Diastole wird nicht beeinflußt. Es werden also durch das Strophanthin vorwiegend die systolisch wirkenden Herzmuskelschichten beeinflußt.

Weil das Strophanthin durch die intravenöse Anwendung rasch und intensiv wirkt, wird es im allgemeinen nur bei besonderer Indikation angewandt. Es besteht bisher immer noch die Vorstellung, daß Strophanthin nur dann gegeben werden soll, wenn bei akuter Herzschwäche rasche Hilfe erforderlich ist, oder wenn bei chronischer Herzschwäche mit schwerer Stauung in den Bauchorganen (Leber, Magen, Darm) ungenügende Resorptionsbedingungen für die oral gegebene Digitalis vorliegen. Es ist selbstverständlich, daß in solchen Fällen Strophanthin gegeben werden muß. *Edens* hat aber darauf hingewiesen, daß entsprechend seinem besonderen Wirkungsmechanismus das Strophanthin außer bei Fällen mit akuter Herzschwäche oder mit schlechten Resorptionsbedingungen für Digitalis auch bei allen den Fällen von Herzinsuffizienz infrage kommt, bei denen eine Hebung der systolischen Herzarbeit notwendig ist. Das sind besonders die stark erweiterten Herzen, bei denen eine Vergrößerung der Diastole nicht möglich ist und Digitalis deshalb versagt. Die Wichtigkeit dieser Vorstellung zeigt die klinische Erfahrung bei denjenigen Fällen, bei denen eine lange Digitalisbehandlung zu keiner Hebung der Herzleistung geführt hat, bei denen aber eine lange intravenöse Strophanthinbehandlung die Steigerung der Herzleistung erreicht. *Edens* hat die hochgradige Herzerweiterung bei der eine Beeinflussung der „inneren, systolisch wirkenden Herzmuskelschichten angestrebt werden muß", als eine der wichtigsten Indikationen für die intravenöse Strophanthinbehandlung der chronischen Herzinsuffizienz angegeben.

Die Wirkungsbedingungen am Herzmuskel für die Digitalis sind Hypertrophie und Insuffizienz. Diese Voraussetzung ist bei allen dekompensierten Klappenfehlern und beim dekompensierten Hochdruck erfüllt. Bei diesen ist in erster Linie die Digitalis zu verordnen, besonders dann, wenn noch kein schwereres Dekompensationsstadium vorliegt. Die Wirkungsbedingungen für die Digitalis sind nicht erfüllt bei den insuffizienten Altersherzen (Mydogeneratio cordis) und bei der Herzinsuffizienz infolge Myokarditis oder toxischer Myokardschädigung im Verlaufe akuter Infektionen. Hier hilft die Digitalisbehandlung nicht, weil eine ihrer Wirkungsbedingungen, die Hypertrophie, fehlt. Weiter hilft die Digitalis in den Fällen nicht, bei denen es außer der Hypertrophie mit zunehmender Insuffizienz des Herzens zu einer starken Erweiterung desselben gekommen ist. Hier ist die Hauptwirkung der Digitalis, die Vergrößerung der Diastole, nicht mehr zu erwarten. Praktisch kommt das für das Endstadium der dekompensierten Klappenfehler und des kardial dekompensierten Hochdruckes infrage. Digitalis ist also unwirksam bei Herzinsuffizienz infolge Myokarditis, toxischer Myokardschädigung und Myodegeneratio cordis sowie im Endstadium der dekompensierten Klappenfehler und der Hypertonie mit Dilatation. Die Digitalis wirkt hier entweder nicht, weil keine Herzhypertrophie besteht, oder weil neben der Hypertrophie eine hochgradige Herzerweiterung vorliegt. Bei den Fällen mit hochgradiger Herzdilatation, ob ohne oder mit Hypertrophie, ist die Strophanthinwirkung gegen die Dilatation gerichtet. Die Herzerweiterung geht unter Strophanthin zurück.

Strophanthin ist noch wirksam, wenn die Wirkungsbedingungen für therapeutische Digitalisgaben zunächst erschöpft sind. Das trifft auch in erster Linie

für die Endstadien der Dekompensation beim Klappenfehler und beim Hochdruck zu. Hier wird man erst dann zu einer wirkungsvollen Digitalisbehandlung übergehen können, wenn die Herzerweiterung zurückgegangen und damit wieder der Boden für ein Wirksamwerden der Digitalis geschaffen ist. Das gilt aber nur für diejenigen Herzen, die gleichzeitig hypertrophiert sind, während in allen Fällen, bei denen sich ohne Hypertrophie eine maximale Dilatation ausgebildet hat, Digitalis niemals wirksam wird. Die Digitalis wird weiterhin bei solchen hypertrophierten Herzen nicht wirksam werden können, bei denen aus besonderen mechanischen Gründen ein Zurückgehen der starken Herzerweiterung durch Strophanthin nicht zu erreichen ist. Das gilt in erster Linie für die Aorteninsuffizienz und für die kombinierten Mitralfehler.

Das Röntgenbild erlaubt für klinische Zwecke eine Beurteilung des Zustandes des Herzmuskels. Man kann in geeigneten Fällen eine für klinische Belange ausreichende Entscheidung fällen, in welchem Grade eine Herzhypertrophie bzw. Herzdilatation vorliegen und wie weit durch die Strophanthinbehandlung eine ausreichende Zusammenstellung des Herzens erzielt werden kann oder wurde.

Es gelingt, durch eine regelmäßige, mehrwöchige Strophanthinbehandlung die starke Herzdilatation bei Herzinsuffizienz zu verringern. Das zeigt sich besonders bei der dekompensierten Hypertonie und bei der Myodegeneratio cordis. Bei Herzklappenfehlern kommt diese Verkleinerung deswegen nicht so deutlich zum Ausdruck, weil hier noch besondere mechanische Momente die Dilatation bzw. die Herzform verursachen. Das gilt besonders für die Aorteninsuffizienz und den dekompensierten Mitralfehler. Erfahrungsgemäß ist die Digitalisbehandlung, besonders bei der dekompensierten Aorteninsuffizienz, der Strophanthinbehandlung unterlegen. Die Ursache ist die starke, mechanisch bedingte Dilatation des linken Ventrikels. Diejenigen Herzen, die auf der Basis einer Hypertonie insuffizient geworden sind, geben, da gleichzeitig eine Hypertrophie besteht, nach genügend langer Strophanthinbehandlung wieder die Wirkungsbedingungen für eine weitere Digitalisbehandlung ab. Bei Myodegeneratio cordis ist das wegen Fehlens der Hypertrophie nicht der Fall. Die Myodegeneratio cordis und die dekompensierten Klappenfehler mit hochgradiger Dilatation aus mechanischen Gründen sind und bleiben eine Domäne für die intravenöse Strophanthinbehandlung. Bei Klappenfehlern ohne hochgradige Dilatation ist eine Weiterbehandlung mit Digitalis nach der Strophanthinbehandlung möglich.

Für die ärztliche Praxis ergibt sich, daß bezüglich der Frage, wann Strophanthin gegeben werden soll, auch der Zustand des Herzmuskels berücksichtigt werden muß. Strophanthin kommt nicht nur bei der akuten bzw. chronischen Herzinsuffizienz mit Pfortaderstauung, sondern auch bei starker Herzdilatation mit und ohne Hypertrophie infrage, bei denen die Digitalis wegen der starken Herzerweiterung nicht mehr wirksam sein kann und bei denen durch das Strophanthin eine Zusammenstellung des stark erweiterten Herzens erzielt werden muß. Man kann in den Fällen mit Hypertrophie erst dann zu einer wirkungsvollen Digitalisbehandlung übergehen, wenn die Herzerweiterung zurückgegangen ist und damit der Boden für ein Wirksamwerden der Digitalis geschaffen ist.

Digitalis erreicht diastolisch, Strophanthin systolisch am insuffizienten Herzen je nach dem Zustand des Herzmuskels die für die ausreichende Auswurfleistung erforderliche „optimale“ Herzfüllung.

Tab. 2. *Behandlung der Herzinsuffizienz mit Digitalis oder Strophanthin*

Digitalis wenn Herzinsuffizienz	Strophanthin wenn Herzinsuffizienz
beginnend und mittelschwer bei gleichzeitiger Hypertrophie ohne starke Herzdilatation: Klappenfehler Hypertonie	1. akut 2. chronisch und schwer mit Pfortaderstauung 3. bei starker Herzdilation ohne Hypertrophie: Myokarditis, Myodegeneratio cordis, toxische Schädigung des Herzmuskels, Elektrolytstörung,
evtl. Fortsetzung mit Digitalis	4. bei starker Herzdilatation mit Hypertrophie: Klappenfehler Hypertonie 5. bei Koronarinsuffizienz.

Wenn während der Behandlung einer Herzinsuffizienz mit Strophanthin das Zurückgehen ihrer subjektiven und objektiven Symptome eine Besserung der Leistungsfähigkeit des Herzens anzeigt, darf man sich nicht auf jeden Fall dazu verleiten lassen, zur Digitalisbehandlung überzugehen. Das Umwechseln auf die Digitalisbehandlung wirkt sich oft nicht günstig aus. Allmählich treten wieder deutliche Zeichen einer Herzinsuffizienz auf. Entweder ist in diesen Fällen der für die Digitaliswirkung günstigste Zustand des Herzens durch die Strophanthinbehandlung noch nicht erreicht, oder der Herzmuskel gibt wegen des Fehlens der Hypertrophie überhaupt nicht die für die Digitalis gültigen Wirkungsbedingungen ab. Es gibt also zweifellos Fälle von Herzinsuffizienz, bei denen man immer Strophanthin geben muß. Fälle, bei denen die Digitalis im Beginn wohl indiziert war, aber durch die zunehmende Dilatation nicht mehr wirkt, müssen mit Strophanthin behandelt werden. In anderen Fällen, bei denen zunächst Strophanthin gegeben werden muß, weil die Digitalis noch nicht wirkt, kann die Digitalis nach Strophanthinbehandlung aber wirksam werden. Es bleibt also für die primäre Digitalisbehandlung nur ein kleiner Indikationsbereich: das ist die beginnende und mittelschwere Herzinsuffizienz bei gleichzeitiger Herzhypertrophie ohne starke Herzdilatation, während alle anderen Fälle mit Strophanthin zu behandeln sind. Man soll das Strophanthin da geben, wo Digitalis nicht, noch nicht und wo es nicht mehr wirkt (*Edens*). Die Schwierigkeiten, die sich hieraus für die ärztliche Praxis ergeben, sind bekannt. Sie sind aber leider, wenn man die klinische Notwendigkeit der täglichen kleinen Strophanthindosen einsieht, nicht zu überbrücken, da wir noch kein peroral wirksames Strophanthinpräparat besitzen.

Die intravenöse Strophanthintherapie bedeutet gegenüber der Digitalistherapie eine Bereicherung in der Behandlung der Herzinsuffizienz. Das Strophanthin ist uns heute unersetzlich. Todesfälle kommen nach Strophanthin, seitdem nicht mehr die großen Dosen gegeben werden, praktisch nicht mehr vor. Wir gehen heute nicht mehr über 0,25 mg pro dosi hinaus. Bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz haben sich täglich Dosen von 0,2 mg über Wochen und Monate sehr gut bewährt, evtl. morgens 0,2 und abends 0,1 — 0,125 pro

dosi. Bei akuter und schwerer Herzinsuffizienz muß man diese Dosis evtl. zweimal am Tag geben. Bei Fällen mit Arrhythmie beginnt man besser mit kleinen Dosen, z. B. 0,15 mg, damit nicht eine zu plötzliche Kräftigung der Systole wandständige Thromben im Vorhof lösen und es dann zu einer Lungen- oder peripheren Embolie kommt. Je langsamer man injiziert, um so mehr, je rascher, um so weniger Strophanthin wird vom Herzen aufgenommen. Wieviel Strophanthin man gibt, hängt letzten Endes, ebenso wie bei der Digitalis, von jedem einzelnen Fall ab. Wenn vor der Anwendung des Strophanthins schon Digitalis gegeben worden ist, muß man drei bis vier Tage mit dem Beginn der Strophanthinbehandlung warten.

Es gibt Fälle, bei denen auch in einmaliger Dosis große Strophanthindosen gegeben werden können. So hat die Erfahrung gezeigt, daß bei hohem Fieber Strophanthin in größeren Mengen gut vertragen wird. Man hat deswegen gelegentlich z. B. bei Pneumonie oder Typhus bis zu 1 mg Strophanthin gegeben. Auch bei der paroxysmalen Tachykardie werden zur Kupierung des Anfalles Dosen von 0,5 bis 1,0 mg gegeben. Beim Basedow-Herz und bei der chronischen Perikarditis ist die Strophanthinwirkung ebenso gering wie die der Digitalis. Eine Strophanthinprophylaxe gibt es ebenso wenig wie eine Digitalisprophylaxe.

Gelegentlich kann unter der Strophanthinwirkung die Lungenstauung zunehmen, sogar Lungenödem auftreten. Es wird auch beobachtet, daß unter der Strophanthinwirkung überhaupt erst eine Lungenstauung auftritt. Die vermehrte Blutfüllung des kleinen Kreislaufs beruht in diesen Fällen wahrscheinlich darauf, daß die unter der Strophanthinwirkung einsetzende Mehrarbeit des rechten Herzens den Zufluß zur Lunge in unzweckmäßiger Weise vermehrt. In solchen Fällen kann das linke Herz den Abfluß aus der Lunge nicht in gleichem Maße und zu gleicher Zeit bewerkstelligen. Das gilt für Fälle mit schwerer Linksinsuffizienz und besonders für Mitralstenosen, bei denen die Stenose zwischen dem linken Vorhof und der linken Kammer rein mechanisch ein irreparables Abflußhindernis bedeutet. In diesen Fällen muß das Strophanthin so dosiert werden, daß die Arbeit des rechten Herzens nicht zu stark und zu plötzlich gesteigert wird. Unter Umständen muß sogar eine latente Insuffizienz des rechten Herzens „bewußt" bestehen bleiben. Man kann beim Menschen mit der Messung des Venendruckes, der Vitalkapazität der Lunge und des Herzminutenvolumens in gewissen Zeitabständen einen guten Einblick in die Zirkulationsverhältnisse des kleinen Kreislaufes bekommen.

Die bei der Mitralstenose vorliegenden besonderen mechanischen Verhältnisse müssen bei der Strophanthin- oder Digitalisbehandlung besonders berücksichtigt werden.

Wenn die Rechtsinsuffizienz des Herzens (Cor pulmonale) das klinische Bild beherrscht, wie beim Lungenemphysem, bei Kyphoskoliose, bei Bronchiektasen, Lungentuberkulose, Silikose und im schweren Status asthmaticus, kommt in erster Linie Strophanthin infrage. Das relativ muskelschwache rechte Herz kann in diesen Fällen extrem und akut dilatieren. Digitalis ist um so weniger indiziert, je geringer eine Hypertrophie des rechten Herzens ausgebildet ist. Vor allem beim akuten Status asthmaticus kann die Strophanthinbehandlung entscheidend sein. Die schwere Dyspnoe ist durch Strophanthin oft besser zu beeinflussen als durch irgendein der beim schweren Asthmaanfall sonst üblichen Mittel.

Von besonderer Bedeutung ist die Strophanthinbehandlung noch bei der Koronarinsuffizienz. Die Durchblutungsgröße der Kranzgefäße und der Herzleistung sind wechselseitig miteinander gekoppelt. Eine Abnahme der Durch-

blutungsgröße verschlechtert die Herzleistung, und jede Herzschwäche führt zu einer verminderten Durchblutung (*Edens*). Hier ist die intravenöse Strophanthintherapie besonders angezeigt. Strophanthin wirkt gegen die Herzschwäche, erhöht die Koronardurchblutung und verbessert die Sauerstoffausnutzung des koronaren Blutes. Beim suffizienten Herzen vermindert es das Minutenvolumen. Wir benutzen das Strophanthin deshalb in der Behandlung der chronischen Koronarinsuffizienz, der akuten Koronarinsuffizienz (Bewegungsstenokardie, Angina pectoris) und bei der Behandlung des Myokardinfarktes. Man gibt hierbei aber nicht mehr als 0,25 mg pro Tag. Die immer noch geäußerte Ansicht, daß es beim Myokardinfarkt durch Strophanthin zu Kammerflimmern und Herzruptur kommen kann, besteht heute nicht mehr zu Recht. Wenn der Myokardinfarkt mit einer paroxysmalen Tachykardie auftritt, ist die Strophanthintherapie erst recht am Platze.

Sehr gut eignet sich die Strophanthinbehandlung zum Aufdecken einer latenten Herzinsuffizienz.

Die orale und rektale Anwendung des Strophanthins in der Behandlung der Herzinsuffizienz hat sich trotz der früher und immer wieder berichteten günstigen Erfolge nicht bewährt. Sie sind der intravenösen weit unterlegen, sogar wirkungslos. Das Strophanthin kann auf oralem und rectalem Wege die ihm spezifische Wirkung nicht entfalten. Es wird nicht genügend resorbiert.

Die Anwendung der Digitalis und des Strophanthins bei Reizbildungsstörungen sollen in diesem Zusammenhang nicht besprochen werden.

Wir haben in der Digitalis und im Strophanthin diejenigen Mittel zur Verfügung, die ausgesprochen die Leistung des Herzens, wenn dieses insuffizient geworden ist, verbessern. Sie sind daher eigentlich kardiotonische Mittel, d. h. „Herzmittel". Für sie sollte der Ausdruck „Kreislaufmittel" keine Anwendung finden. Der Ausdruck „Kreislaufmittel" führt in der Behandlung der Herzinsuffizienz zu falschen Vorstellungen.

Zu den eigentlichen herzleistungssteigernden Mitteln gehören auch noch die aus anderen Pflanzen gewonnenen digitaliswirksamen Glykoside (Scilla, Convallaria, Adonis vernalis usw.). Diese Mittel wirken auch ausgesprochen auf den Herzmuskel, stehen in ihrer Wirksamkeit aber praktisch hinter der Digitalis und dem Strophanthin zurück.

Die Leistungssteigerung des Herzens durch nicht digitalisartige, herzerregende Mittel

Es werden nun noch andere Mittel in der Behandlung der Herzinsuffizienz empfohlen, die nicht direkt auf den Herzmuskel wirken, sondern die Herzleistung auf dem Umwege über das Gefäßsystem und speziell über eine Verbesserung der Koronardurchblutung steigern. Bei den Mitteln, die auf das periphere Gefäßsystem einwirken, wie Adrenalin, Sympatol, Ephetonin, Ephedrin, Cardiazol, Coramin u. a. muß man sich vergegenwärtigen, daß es sich um reine Kreislaufmittel handelt, die über eine zentrale oder periphere Gefäßwirkung den venösen Rückstrom zum Herzen erhöhen. Das bedeutet eine Belastung des Herzens, die ja gerade bei dem Vorliegen einer Herzinsuffizienz nicht erwünscht ist. Man könnte sich aber vorstellen, daß sie indirekt über eine Erhöhung des venösen Enddruckes den für die Herzleistung maßgebenden Füllungsdruck des Herzens erhöhen, was eine Besserung der Auswurfleistung des Herzens zur Folge hat. Es kommt aber ganz darauf an, wie weit der Herzmuskel in der Lage ist, sich

diesem vermehrten Füllungsdruck anzupassen. Abgesehen von besonderen klinischen Situationen soll man es sich zur Regel machen, diese Kreislaufmittel in der Behandlung der Herzinsuffizienz nur unter besonderer Indikation anzuwenden. Die Hauptindikation dieser Mittel ist die Kreislaufinsuffizienz. Sie können die Digitalis- bzw. Strophanthintherapie in keiner Weise ersetzen. Die die Herzleistung spezifisch bessernden Mittel sind und bleiben die Digitalis und das Strophanthin und andere Glykoside.

Wenn wir uns daran erinnern, daß die Herzleistung indirekt von der koronaren Durchblutung abhängt, können einige dieser Mittel allerdings über eine Besserung der Koronardurchblutung die Herzleistung beeinflussen.

Adrenalin. Das Adrenalin wird praktisch in der Therapie der Herzinsuffizienz nicht mehr angewandt. Es hat zwar bei intramuskulärer und intravenöser Injektion eine positive inotrope Herzwirkung, d. h. es beeinflußt über den Sympathikus die tonische Beschaffenheit des Herzmuskels und damit die bei der Herzmuskelkontraktion freiwerdende Energie. Andererseits hat die Anwendung des Adrenalins aber auch eine große Gefahr. Unter der Wirkung des Adrenalins wird das Blut aus dem peripheren Gefäßgebiet und den Blutdepots zum Herzen verdrängt. Das Blut strömt in jene Gefäßgebiete ab, deren Gefäße für Adrenalin gar nicht oder wenig empfindlich sind. Zu diesen Gefäßen gehören u. a. auch die der Lungen. Die Lungen füllen sich nach Adrenalin stärker mit Blut. Bei größeren Adrenalingaben kann es dabei leicht zu Lungenödem kommen. Das ist schon beim gesunden Herzen und Kreislaufsystem möglich, bedeutet aber natürlich in Fällen mit Herzinsuffizienz und besonders in denen mit Lungenstauung eine besondere Gefahr. Die vermehrte Blutfüllung der Lunge beruht nicht nur darauf, daß die Lungengefäße für Adrenalin weniger empfindlich sind, sondern auch auf einem unter der Adrenalinwirkung eintretenden Mißverhältnis in der Leistung des linken und rechten Herzens. Es kommt unter Adrenalin zu einem Anstieg des Venendruckes. Das bedeutet, daß der venöse Rückfluß vorübergehend größer ist als die Blutmenge, die vom Herzen befördert werden kann. Die gleichzeitige Erhöhung des arteriellen Druckes belastet das linke Herz. Das Herz befindet sich nach Adrenalin also unter besonderen Belastungsbedingungen, die durch den vermehrten venösen Rückstrom einerseits und die Widerstandserhöhung im arteriellen System andererseits gegeben sind. Das rechte Herz paßt sich der vermehrten Belastung zuerst an, so daß ein Mißverhältnis in der Leistung des rechten und linken Herzens entsteht. Es kommt zur Blutanschoppung in der Lunge. Erst wenn der Druck im arteriellen System absinkt, erhöht sich die Auswurfleistung des linken Herzens. Das Mißverhältnis in der Leistung der beiden Herzhälften wird allmählich beseitigt. Anfangs ist unter der Adrenalinwirkung auch noch die coronare Durchblutung relativ herabgesetzt. Diese Tatsachen warnen davor, das Adrenalin bei Herzinsuffizienz und besonders bei Insuffizienz des linken Herzens zu geben. Man ist deshalb auch davon abgekommen, in solchen Fällen Adrenalin zu verordnen, zumal wir heute andere, mildere, d. h. nicht so plötzlich wirkende sympathikomimetische Mittel von adrenalinähnlicher Wirkung besitzen (Sympatol, Ephetonin, Ephedrin). Beim Asthma cardiale darf das Adrenalin auf keinen Fall angewandt werden.

Sympatol. Das Sympatol steht in seinen pharmakologischen Eigenschaften dem Adrenalin sehr nahe. Auch seine Hauptindikation ist die Gefäßschwäche. Seine Wirkung ist gegenüber dem Adrenalin aber milder. Die Sympatolmengen, die dem Adrenalin gleich wirksam sind, sollen etwa 100mal größer sein. Es wird bei Kreislaufinsuffizienz gegeben, wenn die Anwendung des kräftigen Adrenalins

nicht gewagt werden kann. Außerdem hat das Sympatol aber auch eine herzfördernde Wirkung. Wir geben es gern, wenn in der Behandlung der Herzinsuffizienz eine Steigerung des venösen Rückflusses bei unter optimaler Herzfüllung (Minusdekompensation) erreicht werden soll. Die Patienten haben das Bedürfnis hierbei liegen zu müssen und zeigen keine Orthopnoe. Die gegenüber Adrenalin anders gerichtete Wirkung der kleinen und mittleren Sympatoldosen wird dadurch erklärt, daß der herzfördernde Einfluß die Gefäßwirkung überwiegt, wodurch das Lungengefäßsystem vorübergehend „ausgeschöpft" wird. Die Zunahme der Vitalkapazität ist dabei der Ausdruck dieser Abnahme des Blutgehaltes der Lunge.

Zweifellos hat das Sympatol eine günstigere Wirkung auf die Koronargefäße, wodurch mittelbar die Herzleistung gebessert wird. Das gleiche gilt für Ephetonin und Ephedrin. Im allgemeinen werden aber das Sympatol, Ephetonin und Ephedrin in der Behandlung der Herzinsuffizienz nicht angewandt.

Cardiazol, Coramin, Hexeton, Campher u. a. Diese Mittel sind keine Herzmittel, sondern ausgesprochene Gefäßmittel und kommen daher für die Behandlung der Herzinsuffizienz nicht infrage.

Coffein, Theobromin, Theophyllin, Euphyllin, Cordalin, Deriphyllin u. a. Diese Mittel haben eine geringe, positiv inotrope Herzmuskelwirkung. Vor allem verbessern sie aber die coronare Durchblutung und wirken dadurch mittelbar auf die Herzleistung. Sehr empfehlenswert ist eine Kombination von Digitalis oder Strophanthin mit einem Purinkörper. Besonders gern wird die Mischspritze von 0,1 bis 0,2 mg Strophanthin und 1/2 bis 1 ccm Deriphyllin, Euphyllin oder Cordalin über längere Zeit gegeben. Das Coffein ist kein „Herzgift". Die Purinkörper werden auch zur Besserung der Diurese gegeben (s. dort).

Traubenzucker. Der Traubenzucker ist mehr aus der klinischen Erfahrung in die Therapie der Herzinsuffizienz eingeführt worden. Genügende experimentelle Unterlagen über die Beeinflussung der Herzleistung durch Traubenzucker liegen nicht vor. Es ist auch die Vorstellung geäußert worden, daß durch den Traubenzucker die koronare Durchblutung gesteigert wird. Der Traubenzucker wird in 10 — 40%iger Lösung intravenös gegeben, besonders gern zusammen mit Strophanthin, Deriphyllin oder Euphyllin. Von *Büdingen* sind die großen intravenösen Traubenzuckerinfusionen empfohlen worden. Diese haben sich aber nicht eingebürgert. Im allgmeinen hat die Traubenzuckeranwendung in der Behandlung der Herzinsuffizienz wohl keine große Bedeutung.

Thyreoidin. Von amerikanischer Seite ist bei Fällen von Herzinsuffizienz die Thyreoidektomie vorgeschlagen worden, offenbar unter der Vorstellung, zur Entlastung des Herzens den Gesamtstoffwechsel herabzusetzen. Umgekehrt ist auch die Ansicht geäußert, zur Leistungssteigerung des Herzens Thyreoidin zu geben. Das bedeutet aber doch wohl eine zu starke Belastung für das Herz, so daß sich das Thyreoidin in der Behandlung der Herzinsuffizienz nicht eingebürgert hat.

Etwas anderes ist es, wenn eine Herzinsuffizienz durch eine Hyperthyreose vorliegt. An diese ist zu denken, wenn Vorhofflimmern vorliegt, das sich durch Digitalis nicht beeinflussen läßt. Die sonstigen klinischen Zeichen der Hyperthyreose sind eindeutig. Die thyreotoxische Herzinsuffizienz ist sowohl durch die Stoffwechselstörung des Herzmuskels als auch dynamisch durch die Volumenüberlastung bedingt. In die Behandlung dieser hyperthyreotischen Herzinsuffizienz sind in den letzten Jahren antithyreoidale Substanzen und radioaktives Jod eingesetzt worden. Es kommen vor allem Fälle mit kleiner oder ohne Struma sowie mit Recidiv-Strumen infrage. Die Radio-Jod-Behandlung eignet sich aber

auch, ohne daß eine Hyperthyreose vorliegt, zur Erreichung einer latenten Hypothyreose, um die Herzinsuffizienz zu beeinflussen (s. oben). Auf jeden Fall hat die medikamentöse Therapie mit antithyreoidalen Substanzen und mit Radioaktivem Jod gegenüber der operativen Behandlung, vor allem wenn eine Herzinsuffizienz vorliegt, viele Vorteile.

Abschließend seien zur Glykosidtherapie noch einige *zusammenfassende Bemerkungen* in Verbindung zu dem bisher Gesagten gemacht. Zweifellos besitzt das Strophanthin gegenüber der Digitalis eigene Eigenschaften, wodurch es für gewisse Bilder der Herzinsuffizienz besonders indiziert ist. Das gilt vor allem für die akute Herzinsuffizienz und schwere Stadien der bisher nicht behandelten chronischen Herzinsuffizienz, weil gegenüber der Digitalis die Strophanthinwirkung *schnell* eintritt. Auch für die bradykarde Form der Herzinsuffizienz ist es besonders geeignet. Die besondere Indikation bei der Aorteninsuffizienz sei nochmals hervorgehoben, weil es hierbei darauf ankommt, die Diastolendauer nicht zu verlängern. Im übrigen ist das Strophanthin gegenüber der Digitalis besonders gut dosierbar.

Herzen mit einer ausgesprochenen Rechtsinsuffizienz zeigen nicht selten eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Strophanthin, so daß täglich nicht mehr als $^1/_{10}$ mg — $^1/_8$ mg, vielleicht 2mal täglich, gegeben werden sollte. Wir geben in solchen Fällen aber auch gern andere, schwach wirkende Glykoside (Bulbus scillae u. a.). Das Strophanthin wirkt relativ schnell und kurz. Es muß daher täglich gegeben werden. Ein bis zwei Injektionen pro Woche sind völlig sinn- und zwecklos. Eine Strophanthinkur soll mindestens bei richtiger Indikation 3 Wochen durchgeführt werden, bevor man auf Digitalis umstellt. Manche Fälle brauchen dauernd Strophanthin. Die orale und rektale Strophanthintherapie ist wegen der schlechten und unsicheren Resorption völlig abzulehnen. Bei einer vorübergehenden, akuten Herzinsuffizienz (Myokarditis, fieberhafte Erkrankungen, Status nach Operation u. a.) kann nach Dekompensation die Weiterbehandlung mit Glykosiden abgesetzt werden. Die Dauertherapie kommt nur bei der chronischen Herzinsuffizienz infrage. Von der Strophanthinbehandlung kann sofort ohne Intervall auf die Digitalisbehandlung übergegangen werden, während wegen der kumulierenden Wirkung der Digitalispräparate umgekehrt, wenn möglich, 2 — 3 Tage gewartet werden sollte.

Die Wirkung der Digitalis- bzw. Strophanthintherapie erkennt man in erster Linie klinisch: Rückgang der Pulsfrequenz, Ödemanschwemmung, Verschwinden des Pulsdefizits, Besserung der Orthopnoe und Rückgang der Zyanose, Herzverkleinerung. Jedes Digitalispräparat hat seine eigene Sättigungsdosis und Erhaltungsdosis. Der Arzt soll nur mit wenigen Digitalispräparaten arbeiten, deren Dosierung er kennt. Die Erfahrung am Krankenbett bedeutet alles. Die mittelschnelle bis langsame Aufsättigung des Herzmuskels wird im allgemeinen vorgezogen. Bei Schnellaufsättigung besteht die Gefahr der Überdosierung. ß-Acetyldigoxin (Novodigal, ein Lanata C Glykosid) hat sich uns in der letzten Zeit wegen seiner guten Resorptionsquote, Abklingquote und Verträglichkeit besonders bewährt.

Wenn bei richtiger Indikation und Dosierung der Digitalistherapie der Erfolg ausbleibt, ist an Komplikationen zu denken, z. B. Elektrolytstörung, Thyreotoxikose, Fieber, Lungenerkrankungen (Embolie u. a.), Pericarditis constrictiva, Endocarditis fibroplastica, Amyloidose, oder einer Herzinsuffizienz ähnliche Symptome, ohne daß eine solche vorliegt. Manchmal muß man, meist vorübergehend, an die toxische Grenze der Dosierung herangehen.

Die medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz soll dem Herzen zusätzliche inotrope Kräfte verleihen. Abgesehen von der Glykosidtherapie kommen in klinischen Sondersituationen aber auch noch andere nicht auf das Herz direkt wirkende Medikamente infrage, z. B. Regelung des Wasserhaushaltes, Kreislauftherapie zur Steuerung des venösen Blutangebotes an das Herz, Druckentlastung des kleineren Kreislaufs, Sedativa. Das richtige Zusammenspiel dieser vielseitig möglichen medikamentösen Therapie mit der Glykosidtherapie wird oft erst den eigentlichen Erfolg ausmachen. Auf zwei klinische Sonderformen soll, weil für die Praxis wichtig, diesbezüglich besonders eingegangen werden: a) das Hegglin-Syndrom, b) das Asthma cardiale.

a) *Das Hegglin-Syndrom*

Hierbei handelt es sich um die sog. energetisch-dynamische Herzinsuffizienz. Sie ist gekennzeichnet durch eine Verlängerung der Systolendauer im Ekg mit vorzeitigem Einfall des II. Herztons, d. h. vor Ablauf der Systole. Die Ursache liegt in einer Stoffwechselstörung des Herzmuskels (Elektrolytstörung), Infektionskrankheit, Coma diabeticum, Urämie, Hepato-renales Syndrom u. a.).

Meist verschwindet das Syndrom, wenn die Grundkrankheit behoben ist. Eine Glykosidtherapie als spezielle Maßnahme zur Leistungssteigerung des Herzmuskels scheint streng genommen nach der Pathogenese nicht indiziert. In manchen Fällen hat aber doch die Strophanthintherapie, und wenn überhaupt dann diese, prophylaktisch die drohende manifeste Herzinsuffizienz verhindert.

b) *Das Asthma cardiale*

Neben der Bewegungsdyspnoe und der Orthopnoe kennen wir als Sonderform der cardialen Dyspnoe das Asthma cardiale. Asthma ist ganz allgemein eine anfallsweise Atemnot, und unter Asthma cardiale wird danach die anfallsweise Atemnot des Herzkranken verstanden. Erfahrungsgemäß kommt das Asthma cardiale vor allem bei linksinsuffizienten Herzen vor, und zwar besonders bei Aorteninsuffizienz und Hypertonie. Es handelt sich bei dem Asthma cardiale um ein sehr komplexes Geschehen. Das Maßgebende ist nach der klinischen Erfahrung und nach experimentellen Untersuchungen die akute Lungenstauung. Dafür spricht, daß es im Verlauf eines Asthma-cardiale-Anfalls zum Lungenödem kommen kann. Weiter ist bekannt, daß das Asthma cardiale vorwiegend in den Abendstunden oder kurz nach dem Einschlafen auftritt. Es ist nun erwiesen, daß gerade bei derartigen Kranken in den Abendstunden die Vitalkapazität der Lunge abfällt, der Venendruck ansteigt und die zirkulierende Blutmenge zunimmt. Es ist also in den Abendstunden oder des Nachts bei diesen Kranken der venöse Rückstrom zum Herzen erhöht. Die Blutüberfüllung der Lunge ist dadurch bedingt, daß der rechte Ventrikel besser imstande ist, diesen erhöhten Blutzustrom zu befördern als der linke Ventrikel. Es ist aber im einzelnen Fall schwer zu entscheiden, welche Ursachen diesen Umstellungen im Kreislaufsystem während der Abendstunden vorwiegend zugrunde liegen. Zum Teil mag die waagerechte Körperhaltung eine Rolle spielen, zum Teil kommt es zu einem Einströmen tagsüber entstandener, latenter Gewebsödeme in die Blutbahn, zum Teil spielen auch zentral ausgelöste Vorgänge eine Rolle. Unter dem Einfluß des Vagus nimmt die coronare Durchblutung in den Abendstunden ab, was bei dem hypertrophierten linken Herzen der Aortenisuffizienz oder des Hypertonikers einen relativen Sauerstoffmangel gerade dieses Herzteiles zur Folge hat. Es kann daher auch noch die relative Koronarinsuffizienz des linken Herzens für sein Versagen gerade in den Abendstunden verantwortlich sein. Auf jeden Fall müssen aber

der in den Abendstunden einsetzende vermehrte venöse Rückstrom zum Herzen und die Lungenstauung als der wichtigste haemodynamische Faktor bei der Entstehung des Asthma-cardiale-Anfalls angesehen werden. Gelegentlich kann ein Asthma-cardiale-Anfall auch bei Fällen auftreten, bei denen aus anderen Gründen ein Mißverhältnis in der Leistung des rechten und linken Herzens besteht.

Außer zu dem bekannten Anstieg des arteriellen und des Venendruckes kommt es auch zu einem vorübergehenden starken Anstieg des intrapleuralen Druckes. Dieser Anstieg des intrapleuralen Druckes deckt sich zeitlich mit dem kurzdauernden Absinken der Vitalkapazität der Lunge beim Menschen. Dabei steigt die Atemfrequenz; Atemgröße und Atemtiefe nehmen ab.

Die schwere Situation des Asthma-cardiale-Anfalles wird entweder dadurch gelöst, daß es zum Auftreten von Lungenödem kommt, oder daß das linke Herz sich besinnt und den Stausee ausschöpft, was sich dann in dem vermehrten nächtlichen Wasserlassen nach dem Anfall äußert (Nykturie).

Die medikamentöse Therapie des Asthma cardiale Anfalls bzw. der akuten Lungenstauung oder des Lungenödems ergibt sich aus der Pathogenese. Abgesehen von allgemeinen Maßnahmen, wie aufrechte Körperlagerung (die Körperlage bestimmt der Patient meist selber) Senfwickel, heiße Fußbäder, Aderlaß u. a., kamen infrage: Morphium zur Beruhigung und zur Herabsetzung der Zirkulationsgeschwindigkeit *(Eppinger)*, sonstige Sedativa; Strophanthin zur Steigerung der Herzleistung (Digitalis u. a. sind wegen der zu langsamen Resorptionsquote zwecklos), Hypophysin alle $^1/_4$ - $^1/_2$ Stunde 3 — 6 V. E. *(Eppinger)*; der Wirkungsmechanismus des Hypophysins ist komplex und nicht völlig geklärt. Nach unseren Untersuchungen werden der Venendruck und der Druck im kleinen Kreislauf gesenkt und dadurch zwei wesentliche Faktoren des Asthma cardiale Anfalls beeinflußt; nicht zuletzt Diuretika, in erster Linie Lasix. Abgesehen von der reinen Entwässerung senkt Lasix nach unseren Untersuchungen den Muskeltonus als Ausdruck des sog. Gewebsinnendrucks. Dadurch werden der venöse Rückstrom herabgesetzt und der kleine Kreislauf entlastet. Vergleichende Untersuchungen zwischen der Wirkung von Salyrgan und Lasix auf das Verhalten der Vitalkapazität der Lunge und dem Venendruck sowie Haematokrit und Kreislaufzeiten haben für das Lasix einen 50%igen stärkeren Effekt auf die oben genannten Kreislaufwerte ergeben als beim Salyrgan. Daraus ergibt sich ein Einblick in die Wirkungsverhältnisse des Lasix über den rein diuretischen Effekt auf die Zirkulationsverhältnisse im kleinen Kreislauf. Die Wirkung tritt bei Lasix wesentlich früher ein *(Delhey)*.

Die Entwässerung. Neben der bisher besprochenen medikamentösen Therapie ist in schweren Fällen von Herzinsuffizienz zur Erreichung der Kompensation die Regulierung des Wasserhaushaltes nötig. Neben Flüssigkeitsentzug und sonstigen diätetischen Maßnahmen und wenn die Regulierung des Wasserhaushaltes mit Glykosiden nicht gelingt, kommen Diuretika zur Anwendung.

Die Entwässerung bedeutet eine wesentliche Entlastung. Die Entwässerung des Gewebes, das periphere Ödem und die Ergüsse in den Körperhöhlen sind eine Folge der Herzinsuffizienz. Mit Besserung der Herzleistung gehen alle die Folgen zurück, die auf der Herzinsuffizienz beruhen. So werden sich stets Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe und in den Körperhöhlen zurückbilden, wenn durch eine entsprechende Ruhe- und medikamentöse Behandlung die Herzleistung steigt. Wir sehen, daß sich bei derartigen Kranken neben der Besserung des Allgemeinbefindens, der Pulsverlangsamung, der Besserung der Atmung, die Diurese allmählich steigert und gegenüber der zugeführten Flüssigkeitsmenge so

lange überschießt, bis die latente oder manifeste Flüssigkeitsretention beseitigt ist. Das Körpergewicht nimmt entsprechend ab. Es ist ein nicht gerechtfertigter Ehrgeiz des Arztes, durch die gleichzeitige sofortige Anwendung von harntreibenden Mitteln eine beschleunigte und vorzeitige Ödemausscheidung erzwingen zu wollen. Es ist viel besser, wenn die Folgen der Herzinsuffizienz mit zunehmender Besserung der Herzleistung verschwinden, als wenn das Herz, das noch nicht genügend gekräftigt ist, vorzeitig durch die harntreibenden Mittel belastet wird. Es muß sogar vor der vorzeitigen Anwendung von Diureticis gewarnt werden. Eine zu plötzliche Entwässerung kann gefährlich sein. Es sind Fälle bekannt, bei denen z. B. durch Salyrgan Lungenödem aufgetreten ist. Man soll zunächst versuchen, die Entwässerung durch Besserung der Herzleistung zu erzielen. Alle darauf gerichteten Maßnahmen wirken dann indirekt diuretisch.

Es können in bestimmten Fällen auch spezielle diuretische, d. h. harntreibende Maßnahmen notwendig werden, d. h. die Anwendung bestimmter Medikamente. Durch die Medikamente wird entweder die Nierentätigkeit angeregt oder das Wasser in den Geweben mobilisiert. Die Quecksilberdiuretika sind unter diesen am bekanntesten. Man verwende das Salyrgan intravenös, in gleicher Weise das Novurit, Esidron und Lasix in Tabletten, Novurit aber auch rektal in Form von Suppositorien. Man gibt von diesen Präparaten 1 — 2 ccm und kann die Injektion so lange in zwei- bis viertägigen Abständen wiederholen, bis eine ausreichende Flüssigkeitsbilanz erzielt ist. Bei chronischer Herzinsuffizienz kann eine ausreichende Flüssigkeitsbilanz oft nur durch fortlaufend gegebene Salyrganinjektionen oder Lasix (1 bis 2mal wöchentlich, vorübergehend auch täglich) aufrechterhalten werden. Bei Salyrgan muß man auf die Zeichen einer evtl. Quecksilbervergiftung achten. Sehr bewährt hat sich, wenn man zwei Tage vor der Salyrgan-Injektion und am Injektionstage 6 — 8 g Ammoniumchlorid (z. B. Gelamontabletten oder Mixt. solvens) zur Ansäuerung verabfolgt. Die Entwässerung soll nicht zu stark und zu schnell erfolgen. Ausscheidungen bis zu 2 Liter Mehrausscheidung pro Tag genügen. Zur Entwässerung wird auch der Harnstoff (Urea pura) verordnet. Die Purinkörper (Euphyllin, Deriphyllin, Theophyllin usw.) wirken auch diuretisch und eignen sich für die fortlaufende Entwässerungsbehandlung. Sie werden am besten per injectionem oder in Suppositorien gegeben. Man verordnet sie aber heute weniger wegen ihrer diuretischen, sondern mehr wegen ihrer Wirkung auf die Gefäße. Die Nierentätigkeit wird durch sie angeregt. Wenn wir die bekannten Theophyllin- und Quecksilberpräparate auch heute noch verordnen, so doch seltener als früher. Die modernen Saluretika sind aber wirksamer und werden deshalb vorwiegend angewandt. Die pathologische Flüssigkeitsretention als Hauptsymptom der chronischen Herzinsuffizienz ist durch eine Retention von Natrium in der Niere bedingt. Gegen sie ist die Anwendung der Spirolactone (Aldactone) speziell gerichtet. Wichtig ist, bei der Behandlung mit Saluretika an die sekundäre Elektrolytstörung (Dysionämie) zu denken. Die Hypokaliämie stellt eine gefährliche Komplikation dar. Klinisch ist sie gekennzeichnet durch: Durst, Trockenheit der Schleimhäute, Muskelschmerzen, Adynamie, Apathie, Darmatonie, typische Ekg-Veränderungen, Tachykardie, Rhythmusstörungen, Krämpfe und gesteigerte Digitalisempfindlichkeit. Die Patienten müssen immer wieder nach diesen Symptomen befragt und auf sie, auch blutchemisch untersucht werden. Dabei bestimmt die Klinik das Bild. Es können schon ausgesprochene Hypokaliämie-Symptome bestehen, wenn der Kalium-Wert im Serum noch nicht vermindert ist. Auch eine Hypochlorämie und Hyponatriämie, Rest-N-Anstieg, Hautveränderungen, Agranulozytose, Ikterus, Pankreatitis kommen nach Saluretika vor. Sie sind also sehr überlegt anzuwenden. Evtl. ist eine

Substitutionstherapie nötig. Bei Hypokaliämie kommen dafür infrage: Diathen, Diakal, Kalinor, Rekawan, *Darrowsche* Lösung. Die Anti-Aldosterone, Spirolactone, wenden wir in erster Linie bei der chronischen Herzinsuffizienz an, wenn eine Stauungszirrhose der Leber oder ein Stauungsascites vorliegen.

Wenn man sich fragt, ob bei der chronischen Herzinsuffizienz mit Ödemen, Pleuratranssudat oder Ascites zuerst Saluretika oder Glykoside anzuwenden sind, kommen zunächst immer letztere infrage, weil sie das Grundleiden beeinflussen.

Anschrift des Verfassers:
Prof. Dr. G. BUDELMANN, 21 Hamburg-Harburg, Allg. Krankenhaus, Eissendorfer Pferdeweg 52