

geschlossene Kapsel eingeführt, ohne die zu- und abführenden Gefäße zu komprimieren. Der Luftinhalt der Kapsel wurde mit einem Mareyschen Tambour verbunden, der seine Bewegungen am Kymographion aufzeichnete. Erhebung dieser Kurve bedeutet Vergrößerung, Senkung hingegen Abnahme des Organvolumens. Aus den Kurven 6, 7, 8 und 9 geht hervor, daß sowohl nach der intravenösen Injektion in die Vorderbeinvene von 1 bis 2 ccm Uteramin (0,5%ige Lösung), wie nach der intravenösen Injektion gleicher Dosen von Secalan-Golaz parallel mit dem Steigen der Carotiskurven eine Senkung der Organvolumenkurven geht.

615.71

Über den Einfluß einiger Herzmittel auf die Kurve des Elektrokardiogramms.

Von

A. Bickel und Mich. Pawlow.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

(Eingegangen am 12. Januar 1913.)

Mit 4 Tafeln.

In einer früheren Arbeit hat der eine von uns (B.) in Gemeinschaft mit A. Tsvividis¹⁾ den Einfluß der Digitaliskörper auf den Ablauf der Kurven des Elektrokardiogramms studiert und gefunden, daß die Änderung, die diese Kurve durch die genannten Stoffe erfährt, abhängt von der Dosierung und der Zeit der Einwirkung. Es ergab sich unter anderem, daß kleinere Dosen vielfach eine Tendenz der Zacken des Elektrokardiogramms zur absoluten oder relativen Vergrößerung herbeiführen, größere Dosen aber sowohl eine absolute, wie auch relative Verkleinerung sämtlicher Zacken bewirken neben einer Vergrößerung von Herzphase und Herzpause.

Auch andere, der Digitalisgruppe nahestehende Substanzen wurden bereits untersucht. Selenin²⁾ studierte den Einfluß folgender Körper auf das Elektrokardiogramm: Strophanthin, Helleborein, Convallamarin und Adonidin und sah bei den toxischen Dosen vor dem Endstadium eine Vergrößerung vor allem der *F*-Zacke, während die *J*-Zacke kleiner wurde.

Wir verfügen über 4 Versuche an Hunden, von 4,2 bis 6,5 kg, denen wir Strophanthin (kryst. Thoms) in Dosen von 0,1, 0,2, 1,0 mg intravenös injiziert hatten. Die letzte Dosis, die dem Hunde von 4,2 kg verabreicht wurde, führte innerhalb 10 Minuten zum Tode des Tieres.

1) Diese Zeitschr. 45, 1912.

2) Arch. f. d. ges. Physiol. 143, 1911.

Wie aus den Tabellen I, II und III hervorgeht, kann nach den niedrigen Strophanthinangaben von 0,1 und 0,2 mg schon eine absolute und relative Verkleinerung der *F*-Zacke auftreten bei gleichbleibenden übrigen Zacken.

Tabelle I.
Strophanthin 0,0001. Hund 5500 g.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
Normal	11—12	15	6 ¹ / ₂	4 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂ —1
Injektion	12	15	6 ¹ / ₂ —7	3	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
5 Min. nach Injektion	11 ¹ / ₂	15	6 ¹ / ₂ —7	2 ¹ / ₂ —3	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
10 " " "	11 ¹ / ₂ —12	14—14 ¹ / ₂	6 ¹ / ₂	2	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
15 " " "	11	14	6 ¹ / ₂	2	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
20 " " "	10—10 ¹ / ₂	13 ¹ / ₂	6 ¹ / ₂	1—1 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
30 " " "	10	13 ¹ / ₂ —14	6 ¹ / ₂	1—1 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂ —4	1 ¹ / ₂
40 " " "	9 ¹ / ₂ —10	13—13 ¹ / ₂	6—6 ¹ / ₂	fehlt	3 ¹ / ₂ —4	—
50 " " "	9 ¹ / ₂	12 ¹ / ₂ —13	6—6 ¹ / ₂	"	3—3 ¹ / ₂	—

Tabelle II.
Strophanthin 0,0001. Hund 6050 g.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
Normal	16	25	4	5 ¹ / ₂	13 ¹ / ₂	11 ¹ / ₂
Injektion	16	25	3 ¹ / ₂ —4	4 ¹ / ₂	13 ¹ / ₂ —14	11
5 Min. nach Injektion	16	25	3 ¹ / ₂ —4	4 ¹ / ₂	13 ¹ / ₂ —14	11
15 " " "	16	25 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂ —4	4	14	10 ¹ / ₂
20 " " "	16	25	3 ¹ / ₂	4 ¹ / ₂	13 ¹ / ₂ —14	10 ¹ / ₂
30 " " "	16 ¹ / ₂	25	3 ¹ / ₂	4	13 ¹ / ₂	10 ¹ / ₂
40 " " "	16	25	3 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂ —4	13	10 ¹ / ₂
50 " " "	16	25	3 ¹ / ₂	3	13 ¹ / ₂	10 ¹ / ₂

Tabelle III.
Strophanthin 0,0002. Hund 6500 g.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
Normal	23	31	5 ¹ / ₂	4	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
Injektion	22 ¹ / ₂	31	5	2 ¹ / ₂ —3	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂ —1
5 Min. nach Injektion	22 ¹ / ₂	30 ¹ / ₂	5	2 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂ —1
10 " " "	22 ¹ / ₂	31	5	2	3—3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
20 " " "	21—22	31	5	1 ¹ / ₂ —2	3—3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂
30 " " "	22	31	5	1 ¹ / ₂	3 ¹ / ₂	1 ¹ / ₂

Nach der Gabe der großen Dosis von 1,0 mg fanden wir bei der Ausmessung der Kurve folgende Werte:

Tabelle IV.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm
Normal	13—14	11	4	3
Sofort nach Injektion . .	12—14	8—11	4 ¹ / ₂	3—5
2 Min. " " "	11	10—11	4	5
3 " " " "	7—8	6	3	3—4
5 " " " "	7—8	10	2	2
8 " " " "	alle Zacken nur noch angedeutet			

Es zeigt uns dieser Versuch, daß bei großen Strophanthinangaben, worauf auch schon Selenin hingewiesen hat, bei einer progressiven Abnahme der *J*-Zacke, die *F*-Zacke vorübergehend zunehmen kann, und zwar kann diese Vergrößerung absolut und relativ sein. Schließlich aber nehmen alle Zacken ab und sind kurze Zeit vor dem Tode des Tieres nur noch angedeutet.

Mögen auch in Einzelheiten sich im Verlauf der Versuche kleine Unterschiede in der Digitalis- und Strophanthinwirkung feststellen lassen, in den großen Zügen sind die Kurvenbilder, die man von dem Elektrokardiogramm unter der Einwirkung dieser beiden Arzneimittel erhält, durchaus ähnlich. Besonders empfindlich erweist sich die *J*-Zacke gegenüber diesen Mitteln, resistenter ist die *F*-Zacke, aber auch sie gibt schließlich nach und verkleinert sich.

Wir haben alsdann ein Präparat untersucht, das eine Mischung von Digitalisblätterextrakt und Strophanthussamenextrakt im Verhältnis 0,1 g fol. dig. und 0,05 g Sem. Stroph. darstellt, nämlich das Digistrophan.

Die Versuche wurden an Hunden wie an Kaninchen vorgenommen. Das Präparat wurde in jedem Falle intravenös injiziert und vor und nach der Injektion wurden in bestimmten Abständen das Elektrokardiogramm registriert.

Die Resultate der Versuche an Hunden finden sich in den Tabellen V, VI und VII zusammengestellt.

Tabelle V.
Digistrophan 0,015 g. Hündin 1500 g.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
Normal	13—15	19—28	4	6 1/2	3	1/2—1
Injektion	15—15 1/2	19—28	5	6	3	1/2—1
5 Min. nach Injektion	15	18—29	5 1/2	7	2	1/2
10 " " "	15	17—28	5 1/2	6	2	1/2
20 " " "	15	14	6	6 1/2	2 1/2	1/2
30 " " "	15	12 1/2	6	6 1/2—7	2 1/2	1/2
40 " " "	15	12 1/2	6	6 1/2	2 1/2	1/2

Resultat: Gleichbleiben von *J*, Kleinerwerden von *Jp*, Tendenz zum Größerwerden bei *A* und *F*.

Tabelle VI.
Digistrophan 0,075 g. Hund 1500 g.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
Normal	9	7	5	6	3	1/2
Injektion	8—10	6—10	6	7 1/2	3 1/2	1/2
5 Min. nach Injektion	9—10	7	5 1/2	5 1/2	3 1/2	1
10 " " "	9	6 1/2	4	4	3 1/2	1 1/2
20 " " "	7	6 1/2	3 1/2	4	8—9	5
30 " " "	7	6 1/2	3 1/2	4	9 1/2	6 1/2

Resultat: Kleinerwerden sämtlicher Zacken, *F*-Zacke etwas resistenter, starke Bradykardie.

Tabelle VII.
Digistrophan 0,15 g. Hund 4000 g.

	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
Normal	9 1/2	15	5	4	3—3 1/2	1/2
Injektion	9—9 1/2	15	4 1/2—5	2 1/2	3 1/2	1/2
5 Min. nach Injektion	9	15	4—4 1/2	2	3 1/2	1

Exitus.

Resultat: *J*, *Jp* und *A* bleiben ziemlich konstant, *F* verkleinert sich, dann werden ziemlich plötzlich alle Zacken unmeßbar und der Tod tritt ein.

Wir haben ferner 10 Versuche an Kaninchen vorgenommen und gaben den Tieren Dosen von 0,1 bis 1,0 ccm pro Kilogramm Tier einer Digistrophanlösung von 1 g Digistrophan auf

10 ccm Wasser. Als Beispiel teilen wir die Tabellen VIII bis XII mit.

Tabelle VIII.
11./VI. 0,1 pro Kilogramm Kaninchen.

Vers. Nr.		<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
1	Normal	3 1/2—4	5	3 1/2	3	3	1/2—1
2	5 Min. nach Injektion	5	6—6 1/2	2 1/2	3—3 1/2	3—3 1/2	1
3	10 " " "	5	6—6 1/2	2 1/2	3	3 1/2—4	1 1/2
4	15 " " "	8 1/2—9	8—9	—	—	3—4	—
5	20 " " "	8—8 1/2	8—9	5	5	3 1/2—4	1 1/2—2
6	30 " " "	8	8	—	—	4	—
7	40 " " "	6—7 1/2	6—7	3—3 1/2	3	4	1 1/2—2
8	50 " " "	5	5	3	3	4	1 1/2

Resultat: Vorübergehende Zunahme aller Zacken bei geringer Verlängerung der Herzphase und Pause.

Tabelle IX.
13./VI. 0,2 pro Kilogramm Kaninchen.

Vers. Nr.		<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herz- phase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
1	Normal	5	6	3 1/2	3 1/2	4	1—1 1/2
2	Injektion	5 1/2—6	7—7 1/2	3 1/2	3 1/2—4 1/2	4	1 1/2—2
3	5 Min. nach Injektion	4—4 1/2	5—5 1/2	3	3	5	3
4	10 " " "	4	5	—	—	6	—
4	15 " " "	4	5	—	—	5 1/2	—

Resultat: Geringe Abnahme sämtlicher Zacken, bei Verlängerung der Herzphase.

Tabelle X.
17./VI. 0,4 pro Kilogramm Kaninchen.

Versuch Nr.	<i>J</i> mm	<i>Jp</i> mm	<i>A</i> mm	<i>F</i> mm	Herzphase 1/10 Sek.	Pause 1/10 Sek.
1	5—5 1/2	5 1/2—6	3—3 1/2	4	3	1/2—1
2	6—7	8	4	5	3 1/2	1 1/2
3	5	5	2 1/2—3	3—3 1/2	3	1—1 1/2
4	5	5	—	4	3	—
5	4 1/2	4	3	3 1/2	3	1—1 1/2
7	4 1/2	5	3	4	3	1—1 1/2
8	4	5—5 1/2	3	3 1/2	3—3 1/2	1—1 1/2

Resultat: Abnahme sämtlicher Zacken bei mäßiger Verlängerung der Pause.

Tabelle XI.

21./VI. Dosis 0,5 pro Kilogramm Kaninchen.

Vers. Nr.		<i>J</i>	<i>J_p</i>	<i>A</i>	<i>F</i>	Herz- phase	Pause
		mm	mm	mm	mm	$\frac{1}{10}$ Sek.	$\frac{1}{10}$ Sek.
1	Normal	6-6 $\frac{1}{2}$	6	4	4	3 $\frac{1}{2}$	1
2	Injektion	3-6	3-4	3 $\frac{1}{2}$	—	2	—
3	5 Min. nach Injektion .	3	3	2 $\frac{1}{2}$	—	4-8	—

Resultat: Abnahme sämtlicher Zacken bei starker Bradykardie und am Ende unregelmäßiger Herztätigkeit.

Tabelle XII.

12./VI. 1,0 pro Kilogramm Kaninchen.

Vers. Nr.		<i>J</i>	<i>J_p</i>	<i>A</i>	<i>F</i>	Herz- phase	Pause
		mm	mm	mm	mm	$\frac{1}{10}$ Sek.	$\frac{1}{10}$ Sek.
1	Normal	5 $\frac{1}{2}$ -6	6-7	4	4-4 $\frac{1}{2}$	3-4	1 $\frac{1}{2}$ -1
2	Injektion	5 $\frac{1}{2}$ -8	6	5	—	2-3	—
3	5 Min. nach Injektion	4-4 $\frac{1}{2}$	5	—	5 $\frac{1}{2}$ -6	6-6 $\frac{1}{2}$	—
4	10 " " "	5-6	6-9	5	5-5 $\frac{1}{2}$	2-3	1 $\frac{1}{2}$ -1
5	15 " " "	3-4	3-4	—	3	2-2 $\frac{1}{2}$	—

Exitus letalis.

Resultat: Abnahme sämtlicher Zacken bei vorübergehenden Zunahmen.

Sowohl die Versuche an Hunden wie an Kaninchen zeigen, daß mäßige Digistrophandosien sich analog den entsprechenden Digitalisdosen verhalten, d. h. die Tendenz zu einer Vergrößerung der *F*-Zacke herbeiführen. Je größer die Digistrophandosis aber genommen wird, um so deutlicher tritt bei eklatanter Bradykardie eine Verkleinerung sämtlicher Zacken auf, so daß schließlich bei den toxischen Dosen oft ein ganz plötzlicher Abfall sich einstellt, der eine Messung unmöglich macht. Also auch bei den Digistrophanversuchen können wir konstatieren, daß die *F*-Zacke sich vielfach resistenter als die übrigen Zacken erweist. Wir teilen in Tafel II die Kurven eines Digistrophanversuches mit.

Die Versuche mit dem Digistrophan zeigen also, daß auch durch dieses kombinierte Herzmittel die Kurve des Elektrokardiogramms diejenige charakteristische Veränderung erfährt,

die wir für die Wirkung seiner Komponenten feststellen konnten.

In eine andere Kategorie pharmakologischer Herzpräparate gehört ein kombiniertes Herzmittel, das unter dem Namen Cardiotonin von Boruttau eingeführt wurde. Dieses Präparat stellt sich im Hinblick auf seine klinische Verwendung als Mischung aus den isolierten, nur kardiotonisch wirkenden Stoffen der *Convallaria* und *Coffeinum natrio-benzoicum* dar. Es ist also ein Mittelding zwischen den Herzmitteln aus der Digitalis- und Strophanthusgruppe und den einfachen Analeptics, z. B. den Baldrianpräparaten. Gerade im Hinblick darauf schien es von Interesse, den Einfluß dieses Präparates auf den Ablauf des Elektrokardiogramms zu studieren. Man durfte vermuten, daß entsprechend der milderer Intensität der digitalisähnlichen Wirkung dieses Präparates auf das Herz sich auch eine Beeinflussung des Elektrokardiogramms nicht in so eingreifender Weise durch dieses Mittel würde erzielen lassen, wie wir sie nach den Digitalis- und Strophanthusinjektionen wahrnahmen. Unsere Vermutung wurde nicht getäuscht, wie aus folgenden Beobachtungen hervorgeht.

Beim Cardiotonin ist die Wirkung auf das Elektrokardiogramm natürlich auch abhängig von der Dosierung. Die großen toxischen Dosen führen beim Kaninchen sehr rasch zu einem gehäuften Auftreten von Extrasystolen, die bei diesem Präparat in viel größerem Umfange als bei den Digitalis- und Strophanthustoffen dem Verschwinden der Zacken und dem Herztode voraufgehen. Natürlich ist in der Phase der Vergiftung gewöhnlich auch eine Bradykardie nachweisbar, es sei denn, daß die Dosis so hoch gewählt wurde, daß sie den Tod in aller kürzester Frist herbeiführt. Dann geht die normale Kurve fast unmittelbar in die agonale über. Es kommt aber bei einem längerdauernden toxischen Stadium auch gar nicht so selten vor, daß die eine oder andere Zacke vorübergehend fast zu verschwinden scheint, oder daß alle Zacken vorübergehend auf ein Minimum reduziert sind und sich dann wieder erholen, eventuell später wieder verschwinden und von neuem zurückkehren. Daneben ist dann gewöhnlich auch eine starke Arrhythmie, zu anderen Zeiten sind speziell auch gehäufte Extrasystolen nachweisbar.

Bei den toxischen Dosen der Digitalis- und Strophanthuskörper haben wir ein derartig wechselvolles Bild gewöhnlich nicht gesehen, so daß wir die Vermutung hegen, es könnte dieses Verhalten eine gewisse Eigenart der Wirkung des Cardiotonins zum Ausdruck bringen, nur daß die toxische Dosis sie erst so deutlich uns vor Augen führt.

Wir teilen in der Tabelle XIII einen derartigen Versuch mit Cardiotonin mit, aus dem das oben geschilderte Verhalten hervorgeht.

Tabelle XIII.

Kaninchen, 1800 g. 0,3 ccm Cardiotonin pro Kilogramm Körpergewicht.

Zacken	Vor der Injektion	nach der Injektion										
		0,5'	1,0'	1,5'	2,0'	2,5'	3,0'	5,0'	7,0'	12,0'	17,0'	
J	7 mm	6	8	8	7	3	3-0	0-1	0-2	5	4	
Jp	5 "	0	0	0	0	0	0-1	0	0-1	2-3 ³⁾	5-7	
A	4 "	?	4	4	4	2	2	0	0-1	?	?	
F	3 1/2 "	3 1/2	3 1/3	4 1/2	4 1/2	2	2	0	0-1	?	3-4	
Herzphase	2 1/2 1/10 Sek.	3 1/2	3 1/2	3,0 ¹⁾	3,0 ¹⁾²⁾	1) ²⁾	1) ²⁾	1) ²⁾	1)	1	1) ²⁾	
Herzpause	1 1/10 "	1 1/3	1 1/2	1 1/2 ¹⁾	1 1/2 ¹⁾	1) ²⁾	1) ²⁾	1) ²⁾	1)	1/2	1) ²⁾	

Bei den therapeutischen Dosen des Cardiotonins vermissen wir diese starken Veränderungen in der Kurve des Elektrokardiogramms. Wir teilen 3 Versuchsbeispiele mit, bei denen die Kaninchen 0,1, 0,2 oder 0,25 ccm Cardiotonin intravenös erhielten.

Tabelle XIV.

Kaninchen, 2000 g. 0,1 ccm Cardiotonin pro Kilogramm Körpergewicht.

Zacken	Vor der Injektion	nach der Injektion							
		0,5'	1,0'	1,5'	2,0'	2,5'	3,0'	5,0'	25,0'
A	4 mm	4	4	4	3 1/2-4	4	4 1/2	4	4
J	10-10 1/2 mm	8 1/2-9	8 1/2-9	9	8 1/2-9	8-8 1/2	8 1/2-9	8 1/2-9	8 1/2-9
Jp	10-10 1/2 "	9	10	10	9 1/2	10-10 1/2	10	9 1/2-10	10
F	5-5 1/2 "	4 1/2	4 1/2	4 1/2	4 1/2-5	4 1/2	4 1/2-5	4-4 1/2	4
Herzpause	3/4 1/10 Sek.	1	1-1 1/4	1 1/3	1 1/4-1 1/2	3/4-1	3/4	3/4	3/4
Herzphase	2 4/5 1/10 "	3-3 1/4	3-3 1/4	3 1/2	3 1/4	3 1/4	3	2 3/4-3	2 1/2-3

1) Arrhythmie.

2) Extrasystolen zwischen normalen Systolen unregelmäßig eingeschoben.

3) Verdoppelung der Zacke.

Tabelle XV. Kaninchen. 0,2 ccm Cardiotonin pro Kilogramm Körpergewicht.

Zacken	Vor der Injektion	nach der Injektion										
		0,5'	1,0'	1,5'	2,0'	3,0'	4,0'	6,0'	10,0'	15,0' ⁴⁾	20,0' ⁴⁾	
J	14 mm	11-12	12-12 1/2	12	11	10 1/2-11	11-12	11 1/2-12	8-9 ²⁾³⁾	9 ²⁾³⁾	?	
Jp	12 "	10	10 1/2-11	10 1/2-11	9 1/2-10	9 1/2	10-10 1/2	10 1/2	9 ²⁾³⁾	9 ²⁾³⁾	?	
A	5 1/2-6 mm	6-6 1/2 ¹⁾	6 1/2	6-6 1/2 ¹⁾	6 1/2	6 1/2	6 1/2	6 1/2	?	?	?	
F	5 mm	4	4	4 1/2	4	4	4	4	6 ¹⁾	?	?	
Herzphase	1 1/3 1/10 Sek.	1	1 1/3	1 1/4	1 1/4-1 1/2	1 1/3	1 1/2-2	1 1/2-2	1 1/3	1 1/3	—	
Herzpause	3 3/4-4 1/10 Sek.	3 3/4	4	3 3/4	3 3/4	3 3/4	4-4 1/3	4-4 1/3	3 3/4	2 1/2	—	

Tabelle XVI.

Kaninchen. 0,25 ccm Cardiotonin pro Kilogramm Körpergewicht.

Zacken	Vor der Injektion	nach der Injektion										
		0,5'	1,0'	1,5'	2,0'	2,5'	3,0'	4,0'	5,0'	7,0'	12,0'	17,0'
J	9-9 1/2 mm	9 1/2	10 ²⁾³⁾	?	7-8	9 ²⁾³⁾	10-10 1/2	10	10 1/2	10 1/2	10-10 1/2	
Jp	7 mm	6	5	5	5	7	5-5 1/2	6	5 1/2-6	5 1/2	6	
A	3 1/2-4 m	4	4	?	0	4	3 1/2	4 1/2	4	4	4	
F	4 mm	4	4	?	5 1/2	3 1/2	4	4	4	4	4	
Herzphase	1 1/3 1/10 Sek.	1 1/3	1 1/3-1 1/2	?	2	1	2 1/3	2 1/3	1	2 1/3	2 1/3	
Herzpause	2 1/10 Sek.	3-3 1/2	3	?	3	2 2/3	2 1/2	2 1/3	2 1/2	2 1/4	2 1/2	

1) Verdoppelung der Zacke.

2) Arrhythmie.

3) Extrasystolen zwischen normalen Systolen unregelmäßig eingeschoben.

4) Öfters Verschwinden aller Zacken, dann wieder Rückkehr einzelner Zacken. Extrasystolen und starke Arrhythmie.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß bei den verwandten Dosen die Zacken sich sämtlich ziemlich resistent erweisen. Ihre Höhe ist am Ende des Versuches ungefähr so wie am Anfang. Erwähnt zu werden verdient allerdings noch die gelegentliche Beobachtung einer vorübergehenden Vergrößerung der *F*-Zacke. Daneben besteht Bradykardie, hervorgerufen sowohl durch Verlängerung der Pause wie auch der Herzphase. Bei diesen Dosen treten Extrasystolen nur ausnahmsweise auf.

Wir fügen zum Schluß noch die Kurven zweier Versuche mit Cardiotonin (Tafel III u. IV) an, die die obigen Ausführungen noch weiter erläutern.

Wir haben schließlich zum Vergleich und zur Veranschaulichung der besonderen Wirkung des Cardiotonins einige Versuche mit Tinctura valeriana gemacht, die wir etwa auf die Hälfte ihres Volumens bei niedriger Temperatur auf dem Wasserbade eingengt hatten.

Wir gaben davon Kaninchen 2 und 3 ccm pro Kilogramm Körpergewicht und nahmen das Elektrokardiogramm der Tiere in der üblichen Weise auf.

Tabelle XVII.

Kaninchen. 2 ccm Tinctura valeriana pro Kilogramm Körpergewicht.

Zacken	Vor der Injektion	nach der Injektion							
		1,0'	2,0'	10,0'	25,0'	30,0'	35,0'	60,0'	
<i>A</i>	4-4 1/2 mm	4	4	4-4 1/2	4-4 1/2	4-4 1/2	4	4-4 1/2	
<i>J</i>	9-9 1/2 "	9-9 1/2	8-9	9	10-10 1/2	10	9 1/2	9-9 1/2	
<i>Jp</i>	8 1/2 "	8-8 1/2	7 1/2-8 1/2	8	7 1/2-8	8	7-7 1/2	7	
<i>F</i>	4,0 "	3 1/2-4	3 1/2-4	4	4	4	4	4	
Herzphase	2 1/2 1/10 Sek.	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	
Herzpause	1/2 1/10 "	1/2	1/2	1/2-3/4	1/2	3/4	3/4	1/2-3/4	

Tabelle XVIII.

Kaninchen. 3 ccm Tinctura valeriana pro Kilogramm Körpergewicht.

Zacken	Vor der Injektion	nach der Injektion							
		0,5'	3,0'	5,0'	8,0'	13,0'	20,0'	30,0'	
<i>A</i>	3 1/2-4 mm	2 1/2-3	4	?	4	4	4	3-3 1/2	
<i>J</i>	9 mm	8-8 1/2	7 1/2-8	?	8	7 1/2-8	7 1/2-8	7-8	
<i>Jp</i>	6 1/2-7 mm	6 1/2-7	6-6 1/2	?	5 1/2	5 1/2-6	5-6	4 1/2-5	
<i>F</i>	4 mm	3-3 1/2	4	?	4	4	4	3 1/2	
Herzphase	3 1/3 1/10 Sek.	4 1/2	3 1/2	?	3 3/4	3 1/2	3 1/2-3 3/4	3 1/3-3 1/2	
Herzpause	7/8 1/10 Sek.	1 1/2	1	?	4/5	8/9	1	1	

Sowohl aus den Tabellen XVII und XVIII, wie auch aus den Kurven der in Tafel V mitgeteilten Versuche ergibt sich, daß dieses Präparat überhaupt keine Beeinflussung des Elektrokardiogramms herbeiführt.

Die Ergebnisse unserer elektrokardiographischen Untersuchungen bei Digitalis- und Strophanthuspräparaten und speziell auch bei dem Digistrophan haben erwiesen, daß sie bei kleineren Dosen mitunter die Tendenz haben, gewisse Zacken zur Vergrößerung zu bringen, während bei größeren Dosen die Zacken gewöhnlich kleiner werden. Unter allen Umständen beobachten wir jedoch eine Verlängerung der Herzphase und Herzpause. Wenden wir uns nun unseren elektrokardiographischen Untersuchungen über das Cardiotonin zu, so ist auch hier eine Verlangsamung der Herztätigkeit festzustellen, die sowohl auf einer Vergrößerung der Herzphase wie der Herzpause beruht und damit therapeutisch einen günstigen Einfluß auf die Herzfunktion ausüben kann. Im Gegensatz zu den Versuchen mit Digitalis- und Strophanthuspräparaten und dem Cardiotonin finden wir bei unseren Baldrianversuchen überhaupt keinerlei Einfluß auf die Herztätigkeit in diesem Betracht. Daraus ergeben sich sicherlich nicht zu unterschätzende Hinweise für die therapeutische Verwendung, die hier nur andeutungsweise erwähnt werden mögen. Wir werden bei den schwereren Herzleiden mit stärkeren Kompensationsstörungen am zweckmäßigsten natürlich immer die verschiedenen Digitalis- und Strophanthuspräparate verwenden, da sie infolge ihrer starken Einwirkung auf die Herztätigkeit — eine Einwirkung, die, wie gesagt, auch das Elektrokardiogramm sichtbar macht — in diesen Fällen unentbehrlich sind. Handelt es sich aber um Kompensationsstörungen leichteren Grades, so soll man ja bekanntlich möglichst von Digitalis und Digitalispräparaten absehen, weil man sie in gewissem Sinne als *Ultimum refugium* zu betrachten hat. Auch im Stadium der Kompensation zeigen nun Herzkranken bekanntlich vielfach von Zeit zu Zeit eine gewisse Reihe von leichteren Beschwerden, in denen der Arzt ein Herzkräftigungsmittel anwenden muß, ohne gleich zu den so intensiv wirkenden Digitalis- und Strophanthuspräparaten zu greifen. Ferner bestehen bei Blutarmen mit vorhandener Schwäche der Herzmuskulatur oder zu kleinem und deshalb nicht voll leistungsfähigem Herzen, bei

Arteriosklerotikern, ebenso auch bei Nervösen leichte Herzstörungen, die sich in verschiedener Weise äußern und zu deren Behebung häufig Analeptica, wie z. B. die Baldrianpräparate, empfohlen werden. Wir ersehen aber aus unseren Versuchen, daß die Baldrianpräparate auf die Herztätigkeit selbst keinerlei Einfluß haben, daß sie also höchstens bei nervösen Personen beruhigend oder suggestiv auf das Nervensystem einwirken können. Es ist deshalb für die therapeutische Bedeutung des Cardiotonins von großem Wert, daß es einen direkten Einfluß auf die Herztätigkeit ausübt, aber doch nicht so stark wirkend ist, daß seine Anwendung mit derjenigen der Digitalis- und Strophanthuspräparate sich deckte.

Man geht kaum zu weit, wenn man auch das elektrokardiographische Verfahren, genau wie die Blutdruck- und Puls-messung, mit in Anwendung zieht, sofern es sich darum handelt, das Indikationsgebiet einzelner Herzpräparate abzugrenzen, wenn natürlich auch in dieser Frage immer die Klinik das letzte Wort zu sprechen haben wird. Bringen wir so die hier gewonnenen experimentellen Erfahrungen mit den vorliegenden klinischen Beobachtungen zusammen, so können wir wohl sagen, daß für die Digitalis- und Strophanthuspräparate und Mischprodukte immer die schweren Herzaffektionen reserviert bleiben werden, daß dagegen Mittel wie das Cardiotonin bei den obengenannten leichteren Störungen indiziert sind.

Digistrophan 0,3 ccm pro Kilogramm Kaninchen bei 2440 g Körpergewicht des Tieres.



Normal.



Injektion.



5 Min. nach Injektion.



10 Min. nach Injektion.



15 Min. nach Injektion.



20 Min. nach Injektion.



30 Min. nach Injektion.

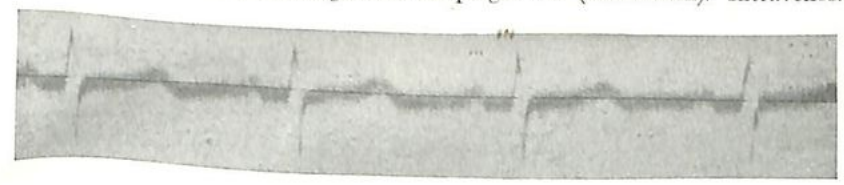


40 Min. nach Injektion.



50 Min. nach Injektion.

0,1 cem Cardiotonin pro Kilogramm Körpergewicht (Kaninchen). Intravenös.



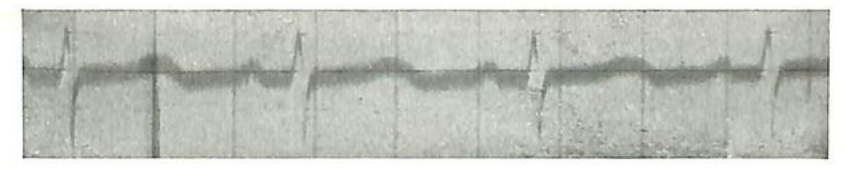
Nr. 1. Normal.



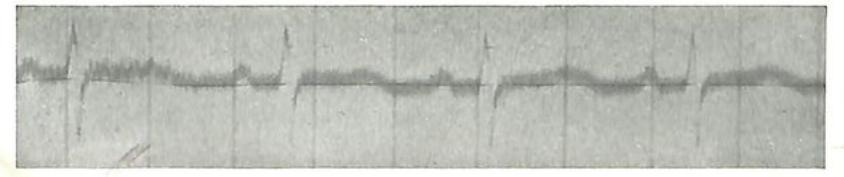
Nr. 2. 1/2 Min. nach Injektion.



Nr. 5. 3 Min. nach Injektion.



Nr. 7. 7 Min. nach Injektion.



Nr. 9. 20 Min. nach Injektion.

0,25 cem Cardiotonin pro Kilogramm Körpergewicht (Kaninchen). Intravenös.



Nr. 1. Normal.



Nr. 2. 1/2 Min. nach Injektion.



Nr. 4. 2 Min. nach Injektion.

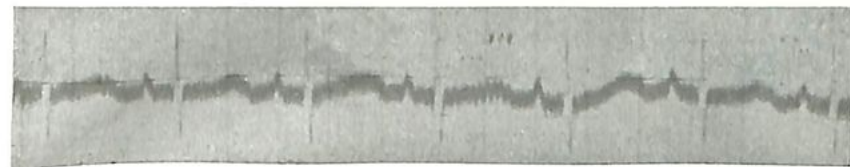


Nr. 6. 5 Min. nach Injektion.

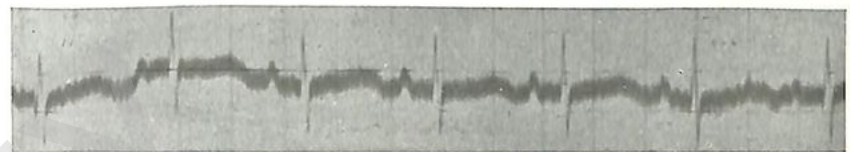


Nr. 12. 18 Min. nach Injektion.

2 cem Tinct. Valerianae pro Kilogramm Körpergewicht. Intravenös,
Kaninchen 2000 g. 22. IV. 12.



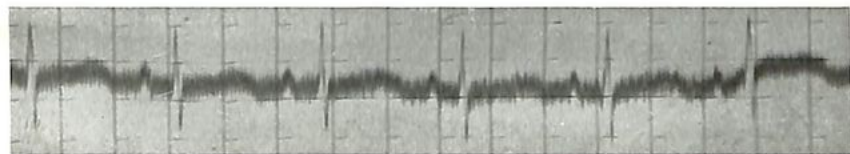
Nr. 1. Normal.



Nr. 3. 2 Min. nach Injektion.



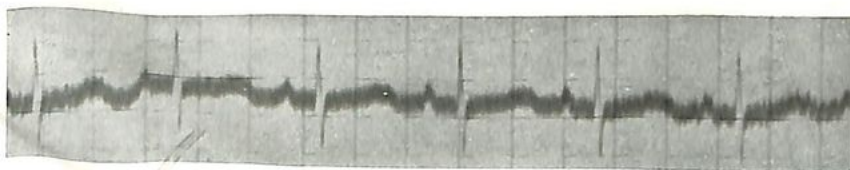
Nr. 4. 10 Min. nach Injektion.



Nr. 5. 25 Min. nach Injektion.



Nr. 7. 35 Min. nach Injektion.



Nr. 8. 60 Min. nach Injektion.