

Ueber die Wirkung der Kombination von Digitoxin und Digitoxinfreien Glykosiden auf das Herz.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Universität Bern

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Erich Dölken

aus Thun.

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Emil Bürgi von der medizinischen Fakultät als Dissertation angenommen. Datum der Promotion: 23. Februar 1927.

Zusammenfassung.

Nach der von Bürgi 1909 aufgestellten Regel tritt bei der kombinierten Verwendung zweier Arzneien mit derselben pharmakologischen Wirkung eine einfache Addition der Einzelwirkungen ein, wenn ihr Angriffspunkt derselbe ist; ist er verschieden, kann Potenzierung erfolgen.

In Fortsetzung zahlreicher, die Richtigkeit dieser Regel bestätigender Arbeiten, befasste ich mich mit der Kombination von Digitoxin und Digitoxinfreien Digitalisglykosiden, in ihrer Wirkung auf das Froschherz nach *Straub*.

Zur Verfügung standen wir als Präparate:

1. Digitoxinum purum Merk, das in $\frac{1}{4}$ Wasser und $\frac{3}{4}$ Alkohol gelöst wurde.
2. Eine Lösung von Verodigen.

Zuerst wurden die Schwellenwerte der beiden Lösungen getrennt am isolierten Froschherzen untersucht und dann die beiden Substanzen zu verschiedenen Teilen kombiniert.

Die erste Wirkung des Verodigens trat ein bei einer Verdünnung 1 : 450,000. Die Wirkung äussert sich in einer all-

mählichen Steigerung der Fusspunkte, während die Gipfelpunkte gleich bleiben. Schwächere Verdünnungen, z. B. 1 : 100,000 und 1 : 50,000 führten zu schnellerer und ausgesprochenerer Wirkung, bis schliesslich nach kurzer Einwirkung Herzstillstand erfolgte.

Die erste deutliche Wirkung des Digitoxins trat ein bei einer Verdünnung von 1 : 20 Millionen. Sie war ebenfalls eine allmähliche und bestand in Steigerung der Kurvenfusspunkte. Die Verdünnung 1 : 10 Millionen wirkte schon so stark, dass nach dem Auswaschen sich eine zweite Wirkung einstellte, ohne dass frisches Digitoxin zugesetzt wurde.

Bei der Kombination zeigten sich die unterschwelligeren Dosen 1 : 50 Millionen und Verodigen 1 : 50,000 aa 1,5 wirksam. Die Kombination $\frac{3}{4}$ Digitoxin 1 : 100 Millionen und $\frac{1}{4}$ Verodigen 1 : 500,000, sowie $\frac{1}{4}$ Digitoxin und $\frac{3}{4}$ Verodigen derselben Verdünnungen ergaben eine schnellere und stärkere Wirkung der Mischung $\frac{3}{4}$ Digitoxin und $\frac{1}{4}$ Verodigen.

Die Verdünnung Digitoxin 1 : 100 Millionen und Verodigen 1 : 500,000 gesondert, ergaben absolut keine Wirkung. Auch die Anwendung der Einzeldosen, nach Prüfung der wirksamen Kombination am selben Herzen, zeigte negative Wirkung. Die Verdünnung Digitoxin 1 : einer Milliarde kombiniert mit Verodigen 1 : 250,000, also einer an sich wirksamen Dosis, zeigte ziemlich schnelle und starke Wirkung. Selbst die Kombination von Digitoxin 1 : 5 Milliarden und Verodigen 1 : 1 Million hatte auf das Herz noch Einfluss.

Betrachten wir unsere Versuche, so sehen wir, dass der Kombinationseffekt von Verodigen und Digitoxin stärker ist als ein Additionseffekt.

Der Grund kann darin zu suchen sein, dass vielleicht das Verodigen kein reines Gitalinpräparat ist, dass es nicht ganz Digitoxinfrei ist. Dann wirkt auch der zur Lösung des Digitoxins verwendete Alkohol toxisch und herzlähmend. Ein Versuch mit einem unter gleichen Verhältnissen löslichen Digitoxin könnte diese Abweichung ins klare bringen.
