

HANDBUCH
DER NORMALEN UND
PATHOLOGISCHEN
PHYSIOLOGIE

MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER
EXPERIMENTELLEN PHARMAKOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

A. BETHE · G. v. BERGMANN
G. EMBDEN · A. ELLINGER†

FRANKFURT A. M.

SIEBENTER BAND / ERSTE HÄLFTE

BLUTZIRKULATION

ERSTER TEIL
(C/I. 2. HERZ)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1926

BLUTZIRKULATION

ERSTER TEIL

HERZ

BEARBEITET VON

L. ASHER · A. BETHE · H. DIETLEN · W. FREY · G. GANTER
E. GOLDSCHMID · E. GÖPERT · R. HESSE · B. KISCH
J. G. MÖNCKEBERG † · FR. MORITZ · J. RIHL · C. J. ROTHBERGER
A. SCHOTT · H. STRAUB · V. v. WEIZSÄCKER · H. WINTERBERG

MIT 200 ABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1926

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1926 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1926

ISBN-13: 978-3-642-98825-7 e-ISBN-13: 978-3-642-99640-5

DOI: 10.1007/978-3-642-99640-5

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeines und Vergleichendes über Blutzirkulation.

	Seite
Vergleichende Physiologie der Blutbewegung. Von Geheimrat Professor Dr. ALBRECHT BETHE-Frankfurt a. M. Mit 31 Abbildungen	3
I. Übersicht über die Säftebewegung der Tiere	5
a) Gastrovascularsystem und „Wassergefäßsystem“	5
b) Cölom und primäre Leibeshöhle	9
c) Blutgefäßsystem (Anordnung der Gefäße, Zahl, Lage und allgemeine Bedeutung der Motoren des Blutes)	12
II. Technologische Betrachtungen zur vergleichenden Physiologie der Zirkulationsapparate	21
a) Der allgemeine Bauplan des Gefäßapparates	23
b) Ausgebreitete Gefäßperistaltik und instantane Pulsationen räumlich engbegrenzter Gefäßteile (Herzen)	27
III. Physiologie der Motoren (Herzen)	33
a) Systole und Diastole	33
b) Schlagfrequenz	37
c) Antwort auf künstlich angesetzte Reize (Extrasystole, Herztetanus, Refraktärstadium)	39
d) Der Ausgangspunkt der rhythmischen Herzbewegungen	44
IV. Neurogen oder myogen?	49
V. Die Herznerven und Gefäßnerven	60
Geschichte der Erforschung des Blutkreislaufs und des Lymphgefäßsystems. Von Professor Dr. ERNST GÖPPERT-Marburg. Mit 1 Abbildung	63
1. Altertum. Galen	63
2. Vorläufer HARVEYS, SERVET, COLOMBO, CAESALPINUS	65
3. HARVEY	69
Die Wege des Blutes. Von Professor Dr. ERNST GÖPPERT-Marburg. Mit 5 Abbildungen	73
1. Kreislauf	73
2. Embryonaler Kreislauf	73
3. Arterien	75
4. Capillaren	76
5. Venen	76
6. Arterio-venöse Anastomosen	77
7. Wundernetze	78
8. Hämodynamische Bedingtheit des Blutgefäßsystems	81
Physiologie des Herzens.	
Der funktionelle Bau des Säugetierherzens. Von Professor Dr. JOHANN GEORG MÖNCKEBERG†-Bonn. Mit 6 Abbildungen	85
1. Das Herzskelett	86
2. Der Herzmuskel	88
3. Das spezifische Muskelsystem	97
Nachtrag. Von Dr. ADOLF SCHOTT-Bad Nauheim	111
Herzmißbildungen und deren Folgen für den Kreislauf. Von Professor Dr. JOHANN GEORG MÖNCKEBERG†-Bonn	114
Nachtrag. Von Dr. ADOLF SCHOTT-Bad Nauheim	130

	Seite
Die Größe des Herzens bei den Wirbeltieren. Von Professor Dr. RICHARD HESSE-Berlin	132
Größe und Gewicht des Herzens unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Von Professor Dr. EDGAR GOLDSCHMID-Frankfurt a. M.	141
Schwangerschaftsveränderungen des Herzens	149
Länge und Breite des Herzens	150
Volumen und Kapazität	152
Fettgewebe	153
Gestalt des Herzens	154
Masse und Gewicht pathologischer Herzen	154
Physiologie und Pathologie der Herzklappen. Von Geheimrat Professor Dr. FRIEDRICH MORITZ-Köln a. Rh. Mit 15 Abbildungen	158
I. Allgemeines über die Bedeutung von Klappen und klappenähnlichen Vorrichtungen für den Kreislauf	158
II. Allgemeines über die Morphologie der Herzklappen im Tierreich	161
III. Spezielles über den Herzklappenapparat bei den höchststehenden Säugern einschließlich des Menschen	168
A. Die Absperrvorrichtung zwischen Venen und Vorhöfen	168
B. Der Klappenapparat zwischen Vorhöfen und Kammern	170
1. Morphologisches über die Atrioventrikularklappen	170
2. Physiologisches über die Atrioventrikularklappen	178
3. Zusammenfassendes und Ergänzendes zur Physiologie der Atrioventrikularklappen	188
C. Der Klappenapparat zwischen Kammern und großen Arterien	192
IV. Fehler an den Klappenapparaten	199
V. Die dynamischen Folgen von Funktionsstörungen der Herzklappen	202
Der Spitzenstoß. Von Professor Dr. WALTER FREY-Kiel. Mit 10 Abbildungen	221
1. Methodik	221
2. Die Ursachen des Herzstoßes	222
3. Die einzelnen Abschnitte des Kardiogramms	225
a) Anspannungszeit	225
b) Austreibungszeit	228
c) Entspannungs- und Anfüllungszeit	230
4. Der Spitzenstoß bei krankhaft verändertem Herzen	231
a) Herzvergrößerung	231
b) Herzfehler	232
Die Dynamik des Herzens. Die Arbeitsweise des Herzens in ihrer Abhängigkeit von Spannung und Länge unter verschiedenen Arbeitsbedingungen. Von Professor Dr. HERMANN STRAUB-Greifswald. Mit 16 Abbildungen	237
1. Einleitung	237
2. Der Ablauf der Druckschwankungen in den Herzhöhlen und den benachbarten großen Gefäßen	239
3. Die Volumschwankungen der Herzkammern	245
4. Die zeitlichen Beziehungen der Vorgänge in den einzelnen Herzabteilungen	247
5. Die Dynamik des Herzens bei steigendem arteriellen Widerstand	250
6. Die Dynamik des Herzens bei wechselndem Schlagvolumen	254
7. Die Dynamik des Herzens bei wechselnder Frequenz	257
8. Die Dehnungskurven (Druck-Volum-Kurven) des Herzens	259
9. Die Dynamik des muskelschwachen Herzens	261
10. Einiges über die Dynamik der Klappenfehler des Herzens	264
Herztöne und Herzgeräusche. Von Professor Dr. WALTER FREY-Kiel. Mit 21 Abbildungen	267
I. Methodik	267
1. Auscultation	267
2. Graphische Methoden	271
a) Die Prinzipien der Schallregistrierung	271
b) Übertragung des Schalls auf rein mechanischem Wege	276
c) Optische Registriermethoden	277
d) Elektrische Registriermethoden	286
II. Die Herztöne	291
1. Die Ursachen ihrer Entstehung	292

	Seite
2. Daten über Schwingungszahl, Dauer, Stärke, Spaltung und Verdoppelung der Herztöne. Ihr zeitliches Verhältnis zu Kardiogramm, Ventrikeldruck, Elektrokardiogramm. Ihr Verhalten bei Arrhythmien	296
III. Herzgeräusche	299
1. Die Ursachen ihrer Entstehung	299
2. Daten über die Schwingungsfrequenz, Stärke, Charakter, Fortleitung der Herzgeräusche	301
3. Das zeitliche Verhältnis der Herzgeräusche zu den Herztönen	303
Herzgröße, Herzmeßmethoden; Anpassung, Hypertrophie, Dilatation, Tonus des Herzens. Von Professor Dr. HANS DIETLEN-Homburg (Saargebiet).	
Mit 4 Abbildungen	306
1. Herzgröße	307
2. Methoden der Herzgrößenbestimmung	314
3. Anpassung	316
4. Hypertrophie	332
a) Anatomisches	335
b) Physiologisch-Klinisches	338
c) Vorteile der Hypertrophie	348
d) Versagen hypertrophischer Herzen	350
5. Dilatation	353
Herztonus	364
a) Röntgenologisch-Klinisches	364
b) Anatomisches	366
c) Physiologisch-experimentelle Ergebnisse	368
Die Kranzarterien (Coronargefäße). Von Professor Dr. GEORG GANTER-Rostock	387
Mechanismus und Größe der normalen Kranzgefäßdurchblutung	387
Abhängigkeit der Kranzgefäßdurchblutung von extra- und intrakardialen Faktoren	390
Die Innervation der Kranzarterien	391
Sperrung der Kranzarterien	395
Angina pectoris-Stenokardie	397
Intrakardiales Nervensystem. Von Professor Dr. LEON ASHER-Bern.	
Mit 11 Abbildungen	402
Einleitendes und Grundsätzliches	402
Die extrakardialen Nerven	403
Symptomatologie der Herznervenwirkung	405
Einfluß auf die Schlagzahl	406
Einfluß auf die mechanischen Leistungen (Dynamik) des Herzens	413
Einfluß auf die Leitungsgeschwindigkeit und auf das Elektrokardiogramm	420
Einfluß auf die Erregbarkeit	427
Einfluß auf die refraktäre Periode, die Erregungsbildung und auf das Flimmern	428
Einfluß auf den Stoffwechsel	430
Die Abhängigkeit der Herzwirkung von den Milieubedingungen	432
Die Abhängigkeit von den chemischen Bedingungen	433
Einfluß von Giften und Hormonen auf das Herznervensystem	436
Theorie der Herznervenwirkung	440
Die Frequenz des Herzschlages. Von Professor Dr. JULIUS RIHL-Prag.	
Mit 9 Abbildungen	449
Einleitung	449
Die Darstellung von Frequenz und Rhythmus des Herzschlages	450
Herzfrequenz, Schlagfrequenz der einzelnen Herzabschnitte und Pulszahl	452
Herzschlagfrequenz bei verschiedenen Wirbeltierklassen	453
Herzschlagfrequenz beim Menschen	457
1. Lebensalter	457
2. Körperlänge	460
3. Geschlecht	460
4. Stoffwechselgröße	461
5. Minutenvolumen des Kreislaufes	461
6. Tagesschwankungen der Herzschlagfrequenz	462
7. Mindest- und Höchstfrequenz	463
8. Ausmaß der Schwankung der Herzperiodendauer	464
Analyse der Herzschlagfrequenz	464
I. Allgemeine Gesichtspunkte	464

	Seite
II. Reizbildungsstelle	468
1. Ausgangspunkt der Herztätigkeit	468
2. Die Anzahl der funktionstüchtigen Elemente der Reizbildungsstelle	471
III. Die Herzschlagfrequenz beeinflussende Faktoren	471
1. Blutbeschaffenheit	472
2. Kreislauf	484
3. Atmung	492
4. Reflektorische Beeinflussung der Herzschlagfrequenz	498
5. Psychische Beeinflussung der Herzschlagfrequenz	503
6. Nahrungsaufnahme	505
7. Muskeltätigkeit	506
8. Atmosphärische Einflüsse	510
Verhalten der Herzschlagfrequenz bei krankhaften Zuständen	511
1. Herzschwäche	511
2. Herzklappenfehler	512
3. Arteriosklerose des Herzens	512
4. Herzneurose (irritable heart)	513
5. Essentieller Hochdruck	514
6. Aneurysma arterio-venosum	514
7. Infektionskrankheiten	515
8. Fieber	516
9. Anaphylaktischer Schock	517
10. Wundchock	517
11. Hirndruck	517
12. Periodisches Atmen	518
13. Ohnmacht	518
14. Puerperale Bradykardie	519
15. Hungerödem	519
16. Ikterus	519
17. Schilddrüsenstörungen	520
18. Krankhafte Frequenzänderungen auf reflektorischer Grundlage	522
Allgemeine Physiologie des Herzens. Von Professor Dr. C. JULIUS ROTHBERGER-Wien.	
Mit 32 Abbildungen	523
I. Allgemeiner Teil	523
1. Automatie	523
Die Automatie der verschiedenen Herzteile	532
2. Die Schwankungen der Erregbarkeit im Laufe einer Herzperiode. Refraktäre Phase	543
3. Die Reizstärke und ihre Beziehungen zur Reizbarkeit des Herzmuskels	550
4. Die Latenz bei künstlicher Reizung	552
5. Contractilität	555
Treppe	556
Tetanus	557
Alternans	559
Herztonus	561
6. Erregungsleitung	565
Die Reizleitung in geschädigtem Gewebe	575
7. Die anatomische Grundlage der Automatie und Erregungsleitung	579
II. Spezieller Teil	584
1. Der normale Ursprungsort der Herzbewegung	584
2. Der Ablauf der Erregung in den Vorhöfen	589
3. Die Fortpflanzung der Erregung von den Vorhöfen auf die Kammern	592
4. Die Ausbreitung der Erregung in den Kammern	594
III. Pathologische Physiologie der Reizbildung und Reizleitung	597
a) Pathologie der Reizbildung	598
1. Bradykardie, Tachykardie	598
2. Unregelmäßigkeit der normalen Reizbildung	601
3. Die Extrasystole	603
Art der Rhythmusstörung	603
Die Sinus-E.-S.	608
Die Vorhofs- (auriculäre) E.-S.	608
Die artrioventrikuläre (Knoten-) E.-S.	610
Die ventrikuläre E.-S.	611

	Seite
Die interpolierte E.-S.	614
Beziehung der E.-S. zu den extrakardialen Herznerven	616
Die extrasystolische Allorhythmie.	618
Das Wesen der E.-S.	619
4. Störung der normalen Schlagfolge durch das Hervortreten untergeordneter Zentren	625
b) Die Störung der Reizleitung	633
1. Zwischen dem Ursprungsort der Herzbewegung und dem Vorhof (Sinus-Vorhofblock)	633
2. Leitungsstörungen im Vorhof	636
3. Die Störungen der Reizleitung von den Vorhöfen zu den Kammern	637
Das Wesen der Leitungsstörung	649
Der komplette (totale) Block	651
4. Störungen der Reizleitung in den Tawaraschen Schenkeln und ihren Verzweigungen	656
Herzflimmern und Herzflattern. Von Professor Dr. HEINRICH WINTERBERG-Wien. Mit 2 Abbildungen	663
Begriffsbestimmung (Flimmern, Flattern, Wühlen, Wogen)	663
Entstehung des Flimmerns	665
a) Experimentelle Erzeugung von Flimmern	665
b) Entstehung des Flimmerns beim Menschen	667
Überdauern des Flimmerns (Nachflimmern)	667
Das Flimmern der Kammern, der Vorhöfe und von Stücken der Herzmuskulatur	667
Gegenseitige Beeinflussung der Vorhöfe und Kammern beim Flimmern und Flattern	668
Die Frequenz der Flimmerbewegung	670
Die Frequenz der Flutterbewegungen	671
Koordination und Inkoordination der Flutter- und Flimmerbewegung	671
Einfluß der Herznerven auf das Flimmern und Flattern	672
Einfluß des Vagus auf das Vorhofflimmern	672
Wirkung des Vagus auf die Frequenz der Flimmer- und Flutterbewegung	673
Aufhebung von Vorhofflimmern und Flattern durch Vagusreizung	673
Die Wirkung der fördernden Nerven (Accelerans) auf das Vorhofflimmern und Flattern	673
Die Wirkung der Herznerven auf das Kammerflimmern	674
Ist das Flimmern und Flattern neurogen oder myogen	674
Mittel zur Beseitigung des Flimmerns	675
Das Wesen des Flimmerns und Flatterns	676
Die Dissoziationstheorien	676
Die Theorie der Tachystolie	678
Die Theorie der Kreisbewegung	680
Vaguswirkung und Circus movement	683
Einwände gegen die Theorie des Circus movement	684
Die Etappentheorie von DE BOER	684
Einwände gegen die DE BOERSche Theorie	685
Stoffwechsel und Wärmebildung des Herzens. Von Professor Dr. VIKTOR Frhr. v. WEZSÄCKER-Heidelberg. Mit 2 Abbildungen	689
Einleitung	689
I. Der Stoffwechsel des Herzens	690
1. Stoffwechsel und mechanische Leistung.	690
2. Der Temperatureinfluß	696
3. Giftwirkungen	697
4. Zuckerstoffwechsel	699
II. Die Wärmebildung des Herzens	703
III. Übersicht. Pathologie	707
Pharmakologie des Herzens. Von Professor Dr. BRUNO KISCH-Köln a. Rh. Mit 35 Abbildungen	712
I. Einleitung und allgemeine Gesichtspunkte	712
Allgemeines über Wirkungen von Neutralsalzen und Ionen auf die Herztätigkeit	719
II. Die Pharmakologie der Herzreizbildung	724
A. Anorganische Stoffe	725
1. Kationen	725
2. Die Wasserstoffionenkonzentration	751
3. Anionen	753

	Seite
B. Organische Substanzen	758
1. Narkotica der Fettreihe	758
2. Kohlenhydrate	762
3. Digitalisstoffe	763
4. Adrenalin	768
5. Campher	772
6. Alkaloide einschließlich der Muscaringruppe	774
III. Pharmakologie der Erregungsleitung im Herzen	798
A. Anorganische Stoffe	799
1. Kationen	799
2. Wasserstoffionen	803
3. Anionen	804
B. Organische Substanzen	805
1. Narkotica der Fettreihe	805
2. Die Digitalisstoffe	805
3. Adrenalin	807
4. Campher	808
5. Die Alkaloide	808
IV. Pharmakologie der Erregbarkeit der Herzmuskulatur	813
A. Anorganische Stoffe	814
1. Kationen	814
2. Wasserstoffionen	818
3. Anionen	818
B. Organische Substanzen	819
1. Glyoxylsäure	819
2. Aldehyde	819
3. Narkotica der Fettreihe	820
4. Die Digitalisstoffe	820
5. Adrenalin	822
6. Campher	822
7. Die Alkaloide	823
V. Pharmakologie der Contractilität der Herzmuskulatur	826
A. Anorganische Stoffe	828
1. Kationen	828
2. Wasserstoffionen	837
3. Anionen	839
B. Organische Substanzen	841
1. Aldehyde	841
2. Die Narkotica der Fettreihe	841
3. Kohlenhydrate	843
4. Die Digitalisstoffe	845
5. Adrenalin	850
6. Campher	852
7. Die Alkaloide	853

Allgemeines und Vergleichendes über Blutzirkulation.

Vergleichende Physiologie der Blutbewegung.

Von

ALBRECHT BETHE

Frankfurt am Main.

Mit 31 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

BRÜCKE, E. TH. v.: Die Bewegung der Körpersäfte. In Handb. d. vergl. Physiol., herausgeg. von H. WINTERSTEIN, Bd. I, S. 827—1110. Jena 1925. — HESSE, R.: Der Tierkörper als selbständiger Organismus. In Tierbau und Tierleben, von R. HESSE u. FR. DOLFLEIN, S. 417ff. Leipzig-Berlin 1910. — TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufs. Berlin-Leipzig 1921—1923.

In den folgenden Kapiteln soll nicht die große Zahl von Einzel Tatsachen, die über die Blutbewegung der wirbellosen Tiere und der niederen Wirbeltiere bekannt ist, ausführlich besprochen werden. Das würde den Rahmen dieses Handbuchs überschreiten, und es kann auch deshalb unterbleiben, weil BRÜCKE erst vor kurzem eine ausführliche Schilderung der vergleichenden Physiologie der Säfteströmung in Wintersteins Handbuch gegeben hat¹⁾. Hier soll es sich vielmehr nur um einen kurzen Abriß der wichtigsten und interessantesten Tatsachen und Gedankengänge handeln, deren Kenntnis das Bild, das sich die meisten — ja hauptsächlich auf die höheren Wirbeltiere und den Menschen eingestellten — Physiologen und Kliniker vom Blutkreislauf machen, wesentlich zu erweitern imstande ist.

Der Stoffverbrauch jedes lebenden Organismus bringt die Notwendigkeit eines Stofftransports zwischen seinen einzelnen Teilen mit sich. Schon bei den einzelligen Lebewesen, soweit ihre Größe überhaupt die Beobachtung zulassen, sind derartige Einrichtungen beobachtet, sei es, daß eine geordnete Protoplasmaströmung vorhanden ist, oder daß durch die rhythmischen Bewegungen contractiler Vakuolen oder durch die Lokomotionsbewegungen eine Durchmischung des Zellinhalts herbeigeführt wird²⁾. Derartige, innerhalb der Protoplasten den Stoffaustausch fördernde mechanische Mittel werden auch noch bei Metazoen und Metaphyten eine Rolle spielen (wenngleich sie sich der direkten Beobachtung in der Regel entziehen), denn die einzige physikalische Kraft, welche allgemein in Frage kommt, die Diffusion, dürfte bei größeren Protoplasten dem schnellen

¹⁾ Auf die Anführung der Literatur, auch der mir selbst zugänglich gewesen, habe ich vielfach verzichtet, da sie hier nur einen Ballast bilden würde. An vielen Stellen kann ich mich auf eigene, nicht veröffentlichte Beobachtungen stützen.

²⁾ Siehe hierüber Band 8 dieses Handbuchs S. 1 f. und S. 37 f.

Austausch von Stoffen nicht genügen. Es erscheint aber von vornherein selbstverständlich, daß für alle Metazoen und Metaphyten, die eine gewisse Größe überschreiten, eine dauernde Durchmischung der Interzellularflüssigkeit sehr viel wichtiger ist als eine Bewegung des Zellinhalts. Diese Durchmischung wird sich um so komplizierter gestalten müssen, je reger der Stoffwechsel und je größer das Individuum ist. Von der Bewegung dieser Interzellularflüssigkeit und ihrer Abarten soll hier im folgenden die Rede sein.

Durch das im Prinzip sehr einfache Mittel der Bewegung der Interzellularflüssigkeiten wird eine Reihe von Aufgaben erfüllt:

1. Transport der Nahrungsstoffe von den resorbierenden Oberflächen zu den Verbrauchsstellen und den Depots (resp. von den Depots zu den Verbrauchsstellen).
2. Transport der Stoffwechselprodukte von den Bildungsorten zu den exkretorischen Organen oder zu Stellen der weiteren Verarbeitung.
3. Transport der Atemgase von und zu den respiratorischen Oberflächen (eine Aufgabe, die auch unter Punkt 1 und 2 untergebracht werden kann, wegen ihrer großen Bedeutung aber gewöhnlich als besondere Funktion aufgefaßt wird).
4. Transport von Zellen, welche sich nur zeitweise in den strömenden Leibesflüssigkeiten (Blut, Lymphe) aufhalten, durch Eigenbeweglichkeit aber auch imstande sind, sich außerhalb ihrer Bahnen, wenn auch wesentlich langsamer, fortzubewegen (Transport von „Wanderzellen“).
5. Transport von Hormonen.
6. Transport von Schutzstoffen.
7. Transport von Wärme (selbstgebildet bei Homiothermen und — im wesentlichen — von außen aufgenommener bei Poikilothermen).

Hiermit sind nur die wesentlichsten Aufgaben der interzellularen und der in besonderen Bahnen eingeschlossenen Leibesflüssigkeiten gekennzeichnet. Es erhellt daraus, wie wichtig eine gute Durchmischung derselben für den Bestand eines jeden höheren Organismus ist, und in der Tat sehen wir, daß diese um so mehr gewährleistet wird, je höhere Anforderungen an das Individuum gestellt werden. Bei den einfacheren Metazoen ist die Durchmischung noch mehr oder weniger Zufälligkeiten überlassen; je komplizierter auch sonst die Maschine gebaut ist, desto sorgfältiger ist auch in der Regel für eine geordnete Bewegung der Flüssigkeiten gesorgt. Die Mittel variieren aber, wie dies im folgenden Kapitel gezeigt werden soll, von Tierart zu Tierart in sehr erheblicher Weise.

Die obengenannten Zwecke werden am besten und einfachsten durch eine einheitliche, in bestimmten Bahnen durch alle Teile des Körpers sich bewegende Flüssigkeit erreicht, weil sie es gestattet, die der Atmung, der Nahrungsverarbeitung, der Sekretion und der Exkretion dienenden Organe an einzelnen mehr oder weniger engbegrenzten Stellen zu konzentrieren. Die Natur hat aber häufig, besonders bei tieferstehenden Tiergruppen, andere Wege eingeschlagen und für eines oder mehrere dieser Ziele durch den ganzen Körper hindurchziehende, besondere Kanalsysteme geschaffen. Am bekanntesten ist das der Atmung dienende Kanalsystem der Tracheen bei den Insekten und Arachnoideen¹⁾. Der Ernährung und zum Teil auch der Exkretion dienende weitverzweigte Kanäle finden wir in den Gastrovascularsystemen der Cölenteraten, mancher Würmer und Echinodermen. Der Exkretion allein oder verbunden mit anderen Funktionen scheinen gewisse, manchmal neben einem Blutgefäßsystem oder einem Gastrovascularsystem auftretende besondere Röhrensysteme zu dienen, welche bei vielen parenchymatösen Würmern und Echinodermen große Bezirke oder den ganzen Körper durchziehen. Diese Einrichtungen, obwohl nicht zum eigentlichen Zirkulationssystem gehörig, sollen im folgenden auch mitbesprochen werden.

¹⁾ Siehe dieses Handbuch Bd. 2, S. 18.

I. Übersicht über die Säftebewegung der Tiere.

a) Gastrovascularsystem und „Wassergefäßsystem“.

Im Tierkreis der Cölenteraten und vielfach auch noch im Kreis der Würmer fehlt ein Blutgefäßsystem vollkommen. Dabei erreichen manche Arten recht ansehnliche Größen; so kommen Medusen vor, deren Schirm einen Durchmesser von 1 m und eine Dicke von 10 cm und mehr erreichen kann. Der Stoffwechsel gerade dieser gallertigen Tiere spielt sich allerdings im wesentlichen an der äußeren und inneren Oberfläche ab, da die Gallerte so gut wie keinen Stoffumsatz hat. Für die Atmung ist also ein Gefäßsystem entbehrlich, nicht aber für die Verbreitung und gleichmäßige Verteilung der Nahrungsstoffe und für die

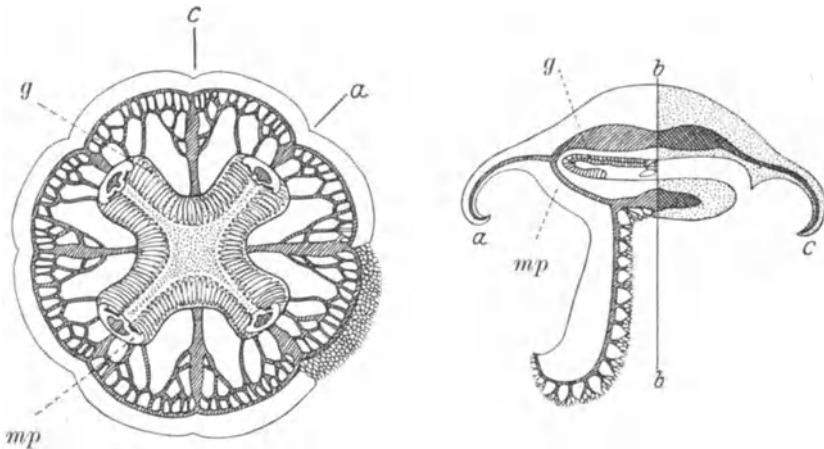


Abb. 1. Gastrovascularsystem (schwarz) der Meduse Cannonhiza. Links von der Subumbrella nach Entfernung des Magenstiels; Rechts Schnitt in der Richtung *a* und *c*. *g* Gonaden, *mp* Mundpfeiler. (Nach HAECKEL aus LANG: Lehrb. d. vergl. Anat.)

Ausscheidung der Schlacken. Diesem Zweck dient offenbar ein oft verzweigtes Kanalsystem, das sich an den eigentlichen Magen anschließt und daher mit diesem zusammen den Namen Gastrovascularsystem trägt (Abb. 1).

Dasselbe besteht bei den Medusen aus einem System von Kanälen, welche vom eigentlichen Magen radiär ausstrahlen, am Schirmrande ringförmig geschlossen sind und sich von hier aus weit in die Tentakeln hinein ausdehnen. Bei manchen Arten sind vielfache Anastomosen vorhanden. Bei den Polypen ist es wesentlich einfacher gebaut, zeigt aber überall dort, wo viele Einzelindividuen zu einem Stock vereinigt sind, Zusammenhänge mit den Nachbarn; so auch besonders bei den Siphonophoren, bei denen die Nahrungsaufnahme auf die Freßpolypen beschränkt ist, so daß durch dieses Kanalsystem den übrigen polypoiden oder medusoiden Individuen die Nahrungsstoffe zugeführt werden.

Für die Durchmischung des Inhalts des Gastrovascularsystems scheinen die Körperbewegungen nur eine geringe Bedeutung zu haben. Im wesentlichen scheint sie durch ein Flimmerepithel bewerkstelligt zu werden, welches die Kanäle auskleidet [siehe WIDMACK¹]; auch rhythmische Bewegungen der Kanäle sind beschrieben]. — Bei den Spongien (Schwämmen) finden sich meist weitverzweigte Kanalsysteme mit vielen Eingangsöffnungen und oft nur einer Ausgangsöffnung, in welchen sich zahlreiche Geißelkammern vorfinden. Durch die Be-

¹) WIDMACK, M.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 15, S. 35. 1913.

wegungen dieser Geißeln wird dauernd Seewasser als Atem- und Nahrungsstrom durch das ganze Tier hindurchgeführt (Abb. 2). — Bei den Anthozoen tritt an die Stelle des verzweigten Kanalsystems eine Durchsetzung des ganzen Körpers

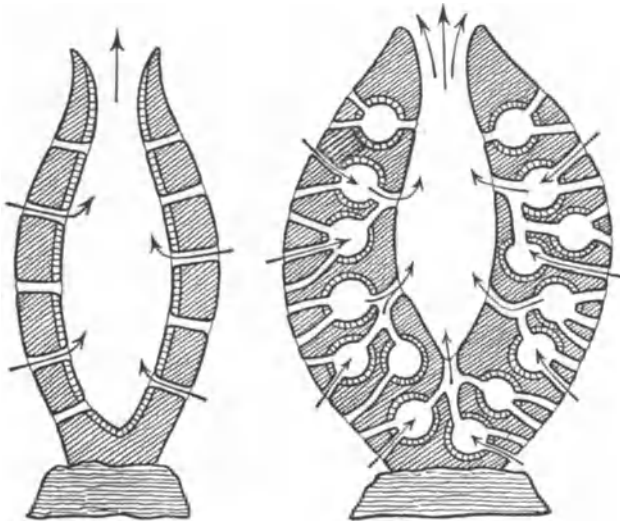


Abb. 2. Schema eines einfachen und eines kompliziert gebauten Kalkschwammes (unter Zugrundelegung einer Zeichnung von HAECKEL).

mit oft vielfach gefalteten Septen, durch die ebenfalls eine sehr wirksame Oberflächenvergrößerung bewirkt wird (Abb. 3).

Der Körper der Turbellarien und Trematoden, die meist ebenfalls ein ausgebildetes Gastrovascularsystem besitzen, ist weniger massereich als der der größeren Medusen und Polypen. Daher reicht auch hier die Körperoberfläche zur Befriedigung des Atembedürfnisses aus, obwohl die Gewebe mit stärkerem Stoffwechsel nicht nur in der Oberfläche gelegen sind. Das ist trotz des Mangels eines

eigentlichen Blutgefäßsystems möglich, weil die Oberfläche infolge eines platten Körperbaues sehr beträchtlich ist (so bei der Mehrzahl der Plathelminthen, Abb. 4). Sie können daher eine zirkulierende Blutflüssigkeit entbehren, und ihr Gastrovascularsystem wird im wesentlichen dazu dienen, die Nahrungsstoffe im ganzen Körper auszubreiten.

Der Transport der Nahrungsstoffe (und meist auch der Exkretstoffe), ebenso wie der Atmungs-gase zu den tiefergelegenen Gewebsteilen hin und von ihnen fort bleibt bei allen diesen Tieren der Diffusion und den Verschiebungen der Interzellularflüssigkeit durch lokomotorische Bewegungen überlassen.

Aber auch bei den Nemertinen und Anneliden, die bereits ein richtiges Blutgefäßsystem besitzen¹⁾,

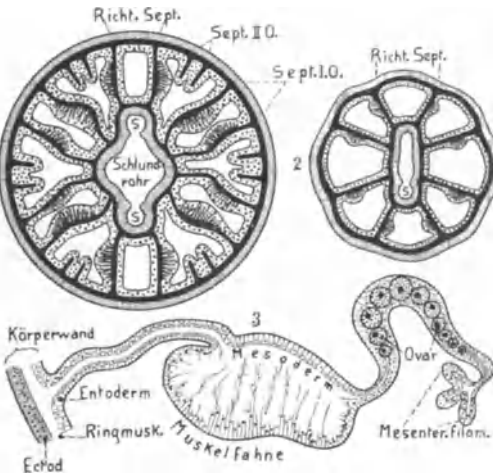


Abb. 3. Schematische Querschnitte von Anthozoen durch die Gegend des Schlundrohres 1. einer Actinie, 2. einer Hexakoralen, 3. Querschnitt durch ein größeres Septum. Die Gastralsepten unterteilen den Magen. (Nach HERTWIG aus BÜTSCHLI und BLOCHMANN: Vergleichende Anatomie.)

kommen noch, wenn auch nicht in derselben Ausbildung, Seitendivertikel des Verdauungsohrs vor (besonders bei den Hirudineen). Bei den Seesternen ziehen vom zentral gelegenen Magen verzweigte und mit Drüsen besetzte Seiten-

¹⁾ Mit Ausnahme einiger kleiner Arten.

divertikel weit in die Arme hinein (Abb. 5). Bei ihnen ist ebenfalls ein als Blutgefäßsystem gedeutetes Kanalnetz vorhanden. Selbst bei Arthropoden, die im allgemeinen einen sehr einfach gebauten Darmtraktus haben, finden sich noch Formen mit sehr ausgebildeten Seitendivertikeln, so bei den Arachnoideen. Besonders bei den Pycnogoniden, welche im Meer leben und etwa die Größe

und das Aussehen einer Schneiderspinne haben, sind sehr lange Seitendivertikel vorhanden, indem der Darm in jedes der langen Beine einen fast bis an die Spitze reichenden Blindsack entsendet.

In allen diesen Fällen finden wir also, daß eine Aufgabe, die bei Tieren mit einem ausgebildeten Zirkulationssystem

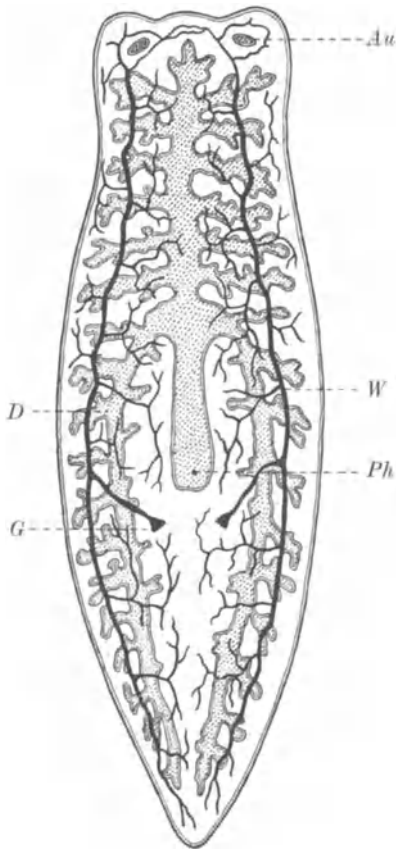


Abb. 4. Schema einer Turbellarie mit gegabeltem und vielfach verzweigtem Darm (*D*, hellschraffiert) und dem stark verzweigten Wassergefäßsystem (*W*, schwarz). *G* Ausführungsgang des Wassergefäßsystems, *Ph* Pharynx, *Au* Auge.

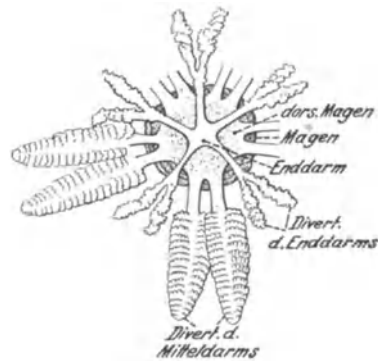


Abb. 5. Magen mit Magen- und Endarmdivertikeln des Seesterns *Culcita*. (Aus BÜTSCHLI und BLOCHMANN nach MÜLLER und FROSCHEL.)

von diesem ganz oder fast ausschließlich erfüllt wird, nämlich die *Versorgung des Körpers mit resorbierten Nahrungstoffen*, durch ein besonderes Kanalsystem besorgt oder wesentlich unterstützt wird. Das gleiche finden wir bei zwei anderen Aufgaben des Zirkulationsapparates wieder, nämlich beim *Gasaustausch* und bei der *Exkretion*.

Was die *Atmung* anbetrifft, so braucht hier nur an die feinverzweigten Tracheensysteme der Insekten und Arachnoideen und an die sog. Wasserlungen der Holothurien¹⁾ (Abb. 6) erinnert zu werden, die in weiten und mehrfach geteilten Ästen fast den ganzen Körper durchziehen, das aufgenommene Atemwasser also direkt an die Stellen des Bedarfs hinführen.

Ganz entsprechend gestalten sich bei vielen wirbellosen Tieren die Verhältnisse bei den *Exkretionsorganen*. Während diese bei den stark differenzierten Wirbellosen, z. B. den Cephalopoden und Crustaceen, geradeso wie bei den Wirbeltieren als kompaktes Organ an einer engumgrenzten Stelle des Körpers liegen

¹⁾ Die Bedeutung des Wassergefäßsystems der *Seeigel* ist noch nicht genügend geklärt.

und die zu secernierenden Stoffe durch die Blutbahn zugeführt bekommen, sind sie bei den Ringelwürmern und den Protracheaten segmental angeordnet oder durchziehen, beispielsweise bei den Amphineuren (Urmollusken), in vielfachen Verzweigungen den ganzen Körper (Abb. 7). Trotz des Vorhandenseins einer Blutzirkulation wird also hier doch der Harn mehr oder weniger an allen Stellen des Körpers bereitet. Daß solche, den ganzen Körper durchziehenden Exkretionsapparate („Wassergefäßsysteme“) auch bei Tieren vorkommen, die einer eigentlichen Zirkulation ent-

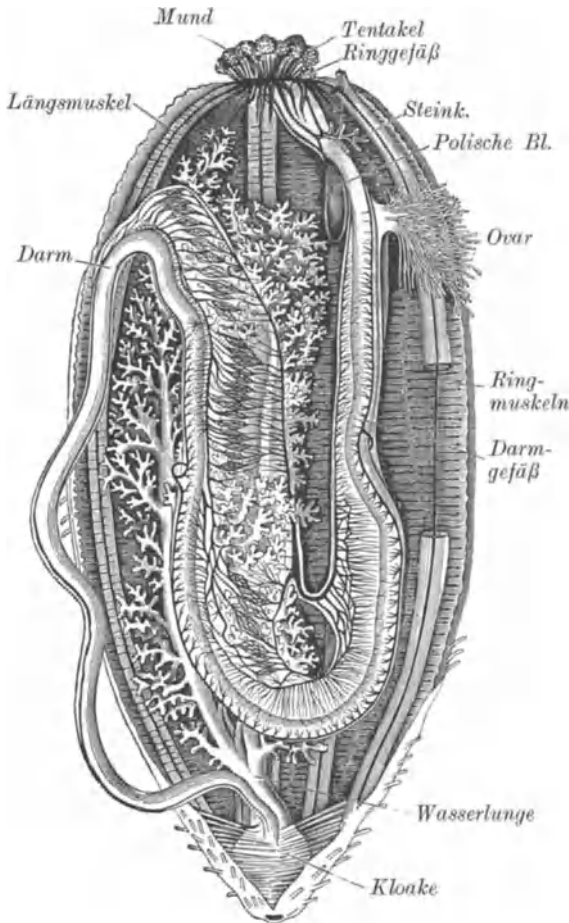


Abb. 6. *Holothuria tubulosa* geöffnet. Die Abbildung zeigt außer anderen Organen die weitverzweigte Wassperlunge und die tief-schwarz gehaltenen, fein verzweigten Blutgefäße, besonders am Darm. (Nach MILNE-EDWARDS aus BÜTSCHLI und BLOCHMANN.)

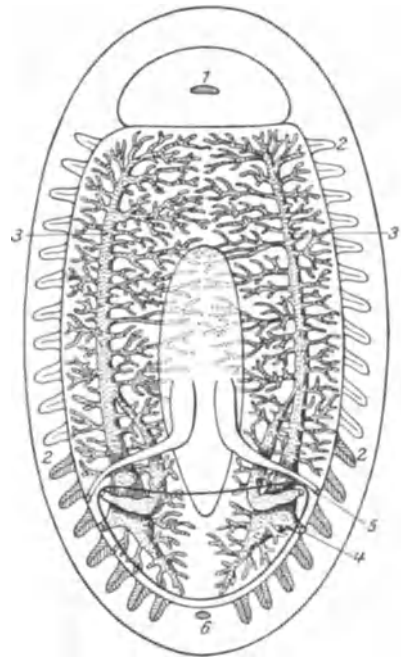


Abb. 7. Exkretionsapparat (Nephridialsystem, punktiert). 1. Mund, 2. Kiemen, 3. Hauptast des Nephridiums, 4. Nephridialöffnung, 5. Genitalporus, 6. Anus. [Von Chiton (schematisiert) nach A. LANG.]

behren, z. B. bei den Plathelminthen (Plattwürmern, Abb. 4), ist daher funktionell gut verständlich. Während bei den Cölenteraten wahrscheinlich das Gastrovascularsystem die Aufgabe der Exkretion mitübernimmt, ist die Zuführung der Nahrungssubstanzen und die Abfuhr von Exkretstoffen bei den Plathelminthen auf zwei ganz getrennte Kanalsysteme verteilt.

Ein Wassergefäßsystem findet sich bei allen Plattwürmern, auch bei den parasitischen, die eines Verdauungskanales entbehren. Nach den Untersuchungen von WESTBLAD¹⁾ sind

¹⁾ WESTBLAD, EINAR: Zur Physiologie der Turbellarien. Lund's Univ. Årskrift, N. F. Avel. 2, Bd. 18, Nr. 6. Lund u. Leipzig 1923, S. 1 (s. bes. S. 116 ff.).

die Geißelfäden, welche sich am blinden Ende der Kanäle vorfinden, nur dazu da, um die Flüssigkeit in Bewegung zu setzen. Der eigentliche sekretorische Teil sind das Epithel und drüsenartige Zellen in der Wand der Kanäle. Nach seiner Ansicht handelt es sich aber noch mehr um einen osmoregulatorischen Apparat, als um einen Exkretionsapparat für die Schlacken des Stoffwechsels. Er stützt sich dabei vor allem darauf, daß der Apparat bei Seewasserturbellarien weniger ausgebildet ist als bei solchen des süßen Wassers. Demselben Zweck dient ja aber zu einem Teil die Niere wohl aller Tiere¹⁾. Die contractilen Vakuolen einzelliger Lebewesen dürften sogar fast ausschließlich der Wasserekkretion dienen, da sie nur bei Süßwasserformen vorkommen.

b) Cölom und primäre Leibeshöhle.

Wenn auch die entwicklungsgeschichtlichen und vergleichend anatomischen Verhältnisse für uns im allgemeinen nur mittelbar von Interesse sind, so muß an dieser Stelle doch auf die Entstehungsgeschichte des Blutgefäßsystems kurz eingegangen werden, weil sie eine funktionelle Bedeutung besitzt. Leider ist über dieselbe eine vollständige Übereinstimmung der Meinungen der Morphologen bisher nicht herbeigeführt worden. Da eine Diskussion der verschiedenen Meinungen hier zu weit führen würde, so halte ich mich im folgenden, was die morphologischen Verhältnisse anbetrifft, in der Hauptsache an die Anschauungen eines der letzten Bearbeiter dieser Fragen, A. NAEF²⁾, dem ich auch an dieser Stelle für die Durchsicht und Verbesserung der Korrekturfahnen des vorliegenden Kapitels danken möchte.

Nach der Trophocöltheorie A. LANGS³⁾ sollten die Blutgefäße aus einem zwischen Cölomsäcken und Darm entstandenen „Darmblutsinus“ entstanden sein, welcher sich bei höheren Würmern infolge der Reduktion von Darmdivertikeln niederer Würmer (Turbellarien) entwickelt hatte. Dieser Darmblutsinus, der eine vollständigere Versorgung des Körpers mit ernährender Flüssigkeit vermittelte, soll seine contractilen Wandungen durch (exotropische) Delamination vom Cöllothel erhalten haben. Durch Abschnürung und Differenzierung aus diesem Darmblutsinus und also in strenger Abhängigkeit vom Cölom wären weiterhin die eigentlichen Gefäße samt propulsatorischen Apparaten gebildet worden.

Nach NAEF liegen aber die Verhältnisse wesentlich anders. Die Beziehungen zwischen Gefäßen und Leibeshöhle sind rein topographisch-mechanische, nicht direkt genetische:

Das Blutgefäßsystem leitet sich, mehr oder minder indirekt, von der *primären* Leibeshöhle (Blastocöl) ab, da es durch Bahnung geschlossener Kanäle und Spalten in einem diese wohl nie kompakt erfüllenden lockeren Bindegewebe, getränkt mit ernährender Flüssigkeit, entsteht. Aus dem umgebenden „Mesenchym“ bezieht es seine zelligen Elemente, sowohl Blutzellen als auch Wandungen, welche stets einen „endothelialen“ (pseudoepithelialen) Charakter behalten und weder Cilien noch andere Differenzierungen „echter Epithelien“ an ihrer Höhlenfläche ausbilden. Wo sich Differenzierungen dieser Art finden, da liegt stets ein Anschluß von Teilen des echt epithelialen Cölomsystems oder der „sekundären Leibeshöhle“ vor. (Diese ist bei allen Bilaterien [Cölomaten] als ein abgekapselter Teil des Urdarmes anzusehen.) Solche sekundären Verbindungen entstehen zum Teil nachweislich durch teilweise Einschmelzung der trennenden Wände. Mischbildungen dieser Art sind ganz besonders für die Arthropoden charakteristisch.

¹⁾ Siehe hierüber dieses Handbuch Bd. 17, S. 137 f.

²⁾ NAEF, A.: *Ergebn. u. Fortschr. d. Zool.* Bd. 3, S. 374—378. 1913 und Bd. 7, S. 37 bis 42. 1923; *Biol. Zentralbl.* S. 40. 1926. Vgl. auch schon M. FERNANDEZ: *Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. N. F.* Bd. 32. 1904.

³⁾ LANG, A.: *Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. N. F.* Bd. 31. 1903.

Im allgemeinen sind aber die Beziehungen zwischen Blutgefäßsystem und Cölom mehr mittelbare, indem die Gefäße und ihre sinusartigen Erweiterungen die Wand des Cöloms vor sich her treiben und einsacken (unter Beibehaltung einer doppelten Trennungswand). Die *physiologische Bedeutung* dieses Verhältnisses liegt in der dadurch bedingten Dehnbarkeit der Gefäße, indem das Cölom den Druck nach außen auf zum Ausweichen befähigte Teile überträgt. Das gilt insbesondere für die propulsatorischen Apparate (s. unten), die fast immer in sekundäre Leibeshöhle eingebettet sind und bleiben, auch da, wo diese sonst völlig verkümmert.

Daneben gibt es aber noch Formen eines „offenen Gefäßsystems“, bei denen Beziehungen zu der sekundären Leibeshöhle, dem Cölom, nicht anzunehmen sind, indem das Blut neben Röhren mit eigener Wand auch Spalträume und Hohlräume durchfließt, die zwischen den Organen epithelialen Ursprungs gelegen sind und einer eigenen, deutlich geschlossenen Wand von Haus aus entbehren (Mollusken).

Die großen Hohlräume der „offenen Gefäßsysteme“ sind also recht verschiedenen Ursprungs und jedenfalls nicht ohne weiteres als Cölomräume anzusehen. Für die funktionelle Betrachtungsweise kommt es aber im wesentlichen doch nur darauf an, daß solche weiten oder spaltförmigen, blutdurchflossenen Sinusbildungen bei manchen Tierformen vorhanden sind, während sie bei anderen fehlen.

Dort, wo sich im Stamm der Würmer die primäre Leibeshöhle in einfachster Form erhält (Nemathelminthen), besteht sie nur aus einem Spaltraum zwischen den inneren Organen, der mit einer spärlichen Menge von Flüssigkeit erfüllt ist. Eine auch nur streckenweise von der Leibeshöhle abgeschnürte Gefäßbahn und ein Motor fehlt. Die Bewegung der Lymphflüssigkeit scheint daher nur passiv durch die Lokotionsbewegungen des ganzen Tieres zu erfolgen.

Auch in höherdifferenzierten Klassen der Wirbellosen, in denen die meisten Vertreter schon über ein Blutgefäßsystem verfügen, kommen in einzelnen Familien wieder Arten — meist von geringer Körpermasse — vor, bei denen keine Gefäßbahnen vorhanden sind, die vielmehr wieder nur eine mit viel oder wenig Flüssigkeit gefüllte allgemeine Leibeshöhle besitzen. Diese ist häufig in einzelne Lacunen unterteilt, welche manchmal durch längere, röhrenförmige Verbindungsstücke miteinander in Zusammenhang stehen. Die darin enthaltene „Hämolymphe“ wird aber in vielen Fällen aktiv durch Flimmerepithel in Bewegung gesetzt (z. B. Bryozoen, kleine Chaetopodenarten¹⁾ und viele Brachiopoden). Hier liegt also der interessante Fall vor, daß eine Art Blutzirkulation durch Flimmerhaare bewirkt wird, die wohl cölothelialen Anteilen zugehören.

Bei einzelnen Ordnungen der zu den Krebsen gehörigen Entomostraken (nämlich bei den Ostracoden und Cirripeden) fehlt auch dieses Bewegungsmittel. Hier wird, wie es scheint, nur durch allgemeine Körperbewegungen und durch die des Darmes eine Durchmischung der reichlich vorhandenen Leibeshöhlenflüssigkeit zustande gebracht.

Bei anderen Brachiopoden ist ein Herz, d. h. ein pulsierender Gefäßteil, vorhanden, von dem meist nur kurze Gefäße in den See der allgemeinen Leibeshöhle hineinführen. Hier wird also die *Leibeshöhlenflüssigkeit* durch die *Bewegungen eines Herzens in Bewegung gehalten*. Dasselbe gilt unter den Entomostraken für die Copepoden, Cladoceren (Flohkrebse) und Phyllopoden. Besonders bei vielen

¹⁾ Sehr gut z. B. bei dem durchsichtigen Polychaeten Tomopteris zu beobachten. Die „Blutkörperchen“ werden durch die Flimmerauskleidung in jeder Segmenthälfte am oralen Ende in die Parapodien getrieben und kehren auf der aboralen Seite zurück. Ein Übergang von einem Segment zum anderen kommt selten vor. Die „Zirkulation“ ist also im wesentlichen segmental und halbseitig (BETHE).

Vertretern der beiden ersten Unterordnungen ist die Bewegung des Blutes wegen ihrer Durchsichtigkeit und der deutlich durch die Körperwand hindurch erkennbaren Blutkörperchen sehr leicht zu beobachten. Von dem großen, sehr schön und regelmäßig pulsierenden Herzen führt eine meist kurze, mit einer Klappe versehene „Aorta“ kopfwärts in die großen, blutgefüllten und miteinander kommunizierenden Lacunen, die ihrerseits wieder durch die Organe und dünne Septen voneinander abgetrennt sind. Das Blut sammelt sich von hinten her zuströmend in einem perikardialen Sinus und tritt von hier durch „venöse“, bei der Systole sich schließende Ostien wieder in das Herz ein. Die Hauptbahnen sind dem Blut vorgezeichnet, aber von einer geregelten Zirkulation kann nicht die Rede sein. Häufig kommen schon in den großen Lacunen hier und dort Stauungen und Wirbelbildungen vor, und besonders in den engen Teilen (Duplikaturen der Körperwand, Extremitäten usw.) sieht man zeitweise eine vollkommene Stase eintreten oder auch das Blut bald in dieser bald in jener Richtung fließen. Bei manchen Arten finden sich in den langen Extremitäten *akzessorische Motoren*¹⁾. Verhältnisse von ähnlicher Einfachheit finden sich in der Klasse der Arachnoideen bei einigen Milben-(Acarinen-)Arten, während andere, ebenso wie die Bärtierchen (Tardigraden), eines Zirkulationsapparates ganz entbehren.

Überall handelt es sich hier um Tiere von geringer Körpergröße, deren größere, meist auch besser differenzierte Verwandte (bei den Würmern zum Teil schon manche Plathelminthen [die Nemertinen] und weiterhin die meisten Anneliden, bei den Crustaceen die Malacostraken, bei den Arachnoiden die Araneen, Scorpioniden und andere Ordnungen) einen recht ausgebildeten Zirkulationsmechanismus besitzen. Nicht die Stellung im zoologischen System (oder wenigstens nicht diese in erster Linie), sondern im wesentlichen die Körpergröße und die Lebhaftigkeit des Stoffwechsels entscheiden über die Mittel des internen Stoffverkehrs des Organismus. *Wo die Diffusion im Verein mit den durchmischenden Lokotionsbewegungen des Körpers ausreicht, da ist auf besondere Mittel zur Bewegung der Leibeshöhlenflüssigkeit verzichtet worden*; wenn das nicht mehr genügt, dann kommt der *Einbau eines einfachen Motors* und einiger Septen hinzu. *Bedeutendere Größe und stärkerer Stoffwechsel verlangen die Bildung längerer und verzweigter Gefäße*, die entweder mit den großen Hohlräumen (verschiedenen Ursprungs) in Verbindung stehen oder zur *geschlossenen Blutbahn* werden.

Unter den Würmern wird die *geschlossene Blutbahn* z. B. bei den Chaetopoden erreicht, nicht aber bei den Hirudineen (bei denen sie vielleicht auch wieder verlorengegangen ist). Bei den Arthropoden bleibt das Gefäßsystem auch bei den höchststehenden Formen, die sich unter den dekapoden Krebsen finden, überall offen. Unter den Mollusken ist nur bei den allerhöchsten Formen, den Cephalopoden (Tintenfischen), ein annähernd geschlossener Zirkulationsapparat vorhanden, während bei vielen anderen Vertretern trotz beträchtlicher Körpergröße und ziemlich hoher Differenzierung noch sehr große, mit Blut gefüllte Räume (wahrscheinlich der primären Leibeshöhle) in die Bahn eingeschaltet sind (z. B. bei den Opistobranchiern).

Die Zirkulationsverhältnisse in solchen unvollständig geschlossenen Gefäßbahnen beanspruchen in hohem Maße das Interesse der Physiologen, denn es ist recht schwer verständlich, wie bei dem verhältnismäßig recht geringen Blutdruck z. B. der Körper eines so großen und lebhaften Tieres, wie es etwa der Hummer ist, unter Einschaltung großer Blutseen genügend durchströmt werden kann.

¹⁾ So z. B. bei Leptodora. AUG. WEISMANN: Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 24. 1874.

c) Blutgefäßsystem (Anordnung der Gefäße; Zahl, Lage und allgemeine Bedeutung der Motoren des Blutes).

Ob es einen einheitlichen Urtypus der Blutbewegung gibt, ist wohl bisher weder von den vergleichenden Anatomen noch von den Physiologen entschieden worden. Es hat den Anschein, als ob nach dem Auftreten von trennenden Septen in der (primären) Leibeshöhle und nach der Abschnürung einiger Gefäßröhren bald hier, bald dort bei Vertretern der niederen Tierstämme contractile Elemente in die Wände der Gefäße eingelagert worden sind. Bei manchen primitiveren Tierformen ist diese Contractilität auf einen kleinen Bezirk beschränkt, bei anderen tritt sie uns an mehreren, aber nicht gleichartigen Stellen der Blutbahn entgegen, bei wieder anderen besitzen fast alle mit einer eigenen Wand versehenen Gefäßteile die Fähigkeit, sich mehr oder weniger lebhaft rhythmisch zusammenzuziehen. Offenbar entscheiden auch hier nicht, oder wenigstens nicht allein, phylogenetische, sondern im wesentlichen funktionelle Gesichtspunkte. Dafür spricht schon die Tatsache, daß die Verhältnisse bei nahe verwandten Tieren recht verschieden liegen und daß häufig eine vollkommene Rückbildung stattfindet.

Wenn man die Annahme eines *primitiven Urtypus* machen will, so wird man ihn am ehesten in einer *allgemeinen Fähigkeit der Gefäße zu rhythmischer Tätigkeit* suchen dürfen und nicht die Ausbildung eines an bestimmter Stelle gelegenen engbegrenzten Motors, eines Herzens, als das Ursprüngliche annehmen. Aus einem solchen Urtyp wird man am besten die Tatsache ableiten können, daß sich die *Contractilität* (in einer für den Blutumlauf wirksamen Betätigungsform) *bald an dieser bald an jener Stelle konzentriert* und an anderen ganz verloren geht oder nur in einer rudimentären Form bestehen bleibt, die nur noch geeignet ist, die Blutfülle der Organe zu regulieren, aber nicht den Umlauf selbst in Gang zu halten, wie dies in besonders hohem Maße bei den Wirbeltieren der Fall ist.

Einen solchen *primitiven Zirkulationsapparat* können wir in dem Gefäßsystem mancher Würmer, auf das später eingegangen wird, und nach den Untersuchungen von O. COHNHEIM¹⁾, HENRI²⁾ und ENRIQUES³⁾ in dem der Holothurien erblicken. Der Reichhaltigkeit der Gefäße und ihrer Verzweigungen nach (Abb. 6, S. 8) handelt es sich zwar um ein recht ausgebildetes System, aber funktionell steht es auf einer sehr niederen Stufe schon deswegen, weil Klappen oder andere Einrichtungen, die dem Blut eine bestimmte Richtung geben, fehlen. An den meisten großen Gefäßen, besonders aber an denen des Darmes, treten bald hier bald da, besonders in der Gegend von Verzweigungen, rhythmische Einschnürungen auf, welche sich peristaltisch ein Stück weit nach beiden Seiten fortsetzen. Da der Ort des Ausganges wechselt und wohl mehrere Stellen gleichzeitig als Ausgangspunkt dienen können, so kommt es zu keiner Zirkulation, sondern das Blut wird nur hin und her geschoben und mehr oder weniger lokal durchmischt.

ENRIQUES gelang es, diese Bewegungen der Blutsäule auch photographisch aufzuschreiben. Die Bewegungen sind auch, ebenso wie die Füllung der Gefäße, nicht immer gleich stark, sondern von funktionellen Verhältnissen abhängig; sie werden besonders im Anschluß an die Nahrungsaufnahme deutlicher.

Rhythmische Kontraktionen an ausgedehnten Gefäßbezirken finden sich auch sehr häufig im Stamm der Würmer (Nemertinen und Anneliden). Hier laufen aber die *Kontraktionswellen* (und das verleiht diesen Gefäßsystemen den Charakter einer höheren Differenzierung) bereits bei den meisten Arten *in einer bestimmten*

¹⁾ COHNHEIM, O.: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 33, S. 9—54 (18). 1901.

²⁾ HENRI, V.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 55, S. 1246. 1903.

³⁾ ENRIQUES: Archivio zoologico Vol. 1, S. 1—58. 1903.

Richtung, wodurch dann — manchmal unterstützt durch eingebaute Klappenapparate — der Strömung eine bestimmte Richtung erteilt wird. Das funktionell Wesentliche erscheint dabei aber einmal die *große Ausdehnung der pulsierenden Teile* und der *peristaltische Charakter* der Bewegung (Abb. 8).

So beschreibt BÜRGER¹⁾ bei den zu den Plathelminthen gehörigen *Nemertinen* ein einfaches aber geschlossenes Gefäßsystem, das im wesentlichen aus einem stärkeren Dorsalgefäß und zwei schwächeren Seitengefäßen besteht, die meist durch metamere Verbindungen miteinander kommunizieren und manchmal zahlreiche Seitenzweige abgeben (Abb. 8a). Stets zeigen die *3 Hauptstämme*, die den Körper in der ganzen Längsrichtung durchziehen, *rhythmische Kontraktionswellen*, welche im Dorsalgefäß von hinten nach vorn, in den Seitengefäßen von vorne nach hinten verlaufen. Das Blut fließt in den entsprechenden Richtungen. Die Bewegungen sind im Dorsalgefäß, das eine besser ausgebildete Muskelschicht hat, kräftiger. Bemerkenswert sind von BÖHMIG²⁾ beschriebene Zellen in der Gefäßwand, welche sich bei der Systole in das Lumen vorwölben und einen Rückfluß verhindern.

Bei den *Anneliden*, die bis auf die Hirudineen ein geschlossenes Gefäßsystem besitzen, liegen die Verhältnisse im Prinzip ähnlich, nur sind sie meist viel komplizierter, außer bei den Formen, wo das Gefäßsystem zurückgebildet ist oder ganz fehlt (wie z. B. bei den Capitelliden). Neben dem fast überall vorkommenden Dorsalgefäß (Abb. 8b u. c, *D.G.*) findet sich meistens wenigstens ein ventrales Rohr, das zwischen Bauchmark und Darm verläuft (Chätognaten, Abb. 8b u. c, *V.G.*) oder das Bauchmark umschließt (ein Teil der Hirudineen). Die meisten Chätognaten besitzen noch ein zweites, unpaariges, ventral gelegenes Gefäß, das bei den Polychäten³⁾ dicht unter dem Darm herzieht (Abb. 8b u. c, *D.S.*), bei den Oligochäten ventral vom Bauchmark verläuft (Abb. 8e, *S.G.*). Bei Nephelis und einigen anderen Hirudineen fehlt das Dorsalgefäß; es wird funktionell durch zwei Seitengefäße ersetzt (Abb. 8d, *L.G.*). Laterale Gefäße gibt es aber auch bei den meisten Chätognaten (Abb. 8b u. c, *L.G.* In die Abb. 8e sind sie nicht eingezeichnet, um sie nicht zu komplizieren). Diese längsverlaufenden Gefäße sind untereinander durch Ringgefäße verbunden; außerdem gehen von ihnen, sich oft vielfach verzweigende Seitengefäße zu den Organen. — Sowohl bei Polychäten⁴⁾ wie bei Hirudineen⁵⁾ kommen Gefäßweiterungen (Ampullen) vor, welche im ersten Fall endständig sind, im zweiten Fall in die Hauptbahnen eingeschaltet sind.

In dieser kurzen und stark schematisierten Beschreibung des Gefäßverlaufes ist von einer Beziehung der Blutgefäße zum *Atemapparat*, die in den höheren Tierkreisen eine so große Rolle spielt, noch gar nicht die Rede gewesen. Bei der Mehrzahl der Würmer fehlen nämlich besondere Atemeinrichtungen, indem die ganze äußere Oberfläche dem Gasaustausch dient. Nur bei Polychäten kommen häufiger besondere Oberflächenvergrößerungen in Gestalt von äußeren Kiemen vor, die entweder in Anhängen des Vorderendes (Tubicolen) oder in Büscheln an den Parapodien (Errantien) bestehen. Die Blutversorgung ist in der Regel so, daß vom Rückengefäß aus in jede Kieme ein Seitenzweig hineinführt und ein zweites Gefäß von der Kieme zum Ventralgefäß zieht (Abb. 8c, *d.K.G.* und *v.K.G.*). Der Bautypus des Gefäßsystems wird aber durch die Atemapparate meist nicht wesentlich beeinflusst.

Die *Pulsationsfähigkeit* der Gefäße ist sehr verschieden ausgebildet. Bei Gephyreen kommen Formen vor (Phoronis), bei denen alle Gefäße selbständige Bewegungen ausführen können, und zwar zum Teil in ziemlich *ungeordneter Weise*, ähnlich wie bei den Holothuriern, so daß das Blut bald in dieser, bald in jener Richtung fortbewegt wird⁶⁾. Bei den Chätognaten und Hirudineen nehmen immer nur gewisse, aber meist sehr ausgedehnte Gefäßbezirke an den Pulsationen teil. Bei den Polychäten sind es in der Regel das Dorsalgefäß und die Ringgefäße, in geringerem Grade der Darmsinus (Abb. 8b u. c). Bei einigen Formen pulsiert aber nicht das ganze Dorsalrohr, sondern nur ein Teil, der bisweilen, wenn er sehr begrenzt ist, stark erweitert ist und den Namen eines Herzens mit Recht trägt. Bei den Oligochäten (Abb. 8e) pulsiert das Dorsalgefäß und entweder alle oder nur ein Teil der Ringgefäße. Das letztere ist z. B. bei den Regenwürmern der Fall, bei denen die pulsierenden Ringgefäße erweitert sind und als „Herzen“ bezeichnet werden. Bei den Hirudineen sind es die

¹⁾ BÜRGER, O.: Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreiches Bd. 4 (Suppl.), S. 241 u. 303. 1897—1907.

²⁾ BÖHMIG, L.: Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 64, S. 503. 1898.

³⁾ MEYER, ED.: Mitt. d. zool. Stat. zu Neapel Bd. 7, S. 592. 1886 u. Bd. 8, S. 462. 1888.

⁴⁾ MEYER, ED.: Mitt. d. zool. Stat. zu Neapel Bd. 8, S. 572. 1888.

⁵⁾ BIDDER, A. 1868: Zitiert nach BRÜCKE. Dort auf S. 878.

⁶⁾ Siehe S. 47.

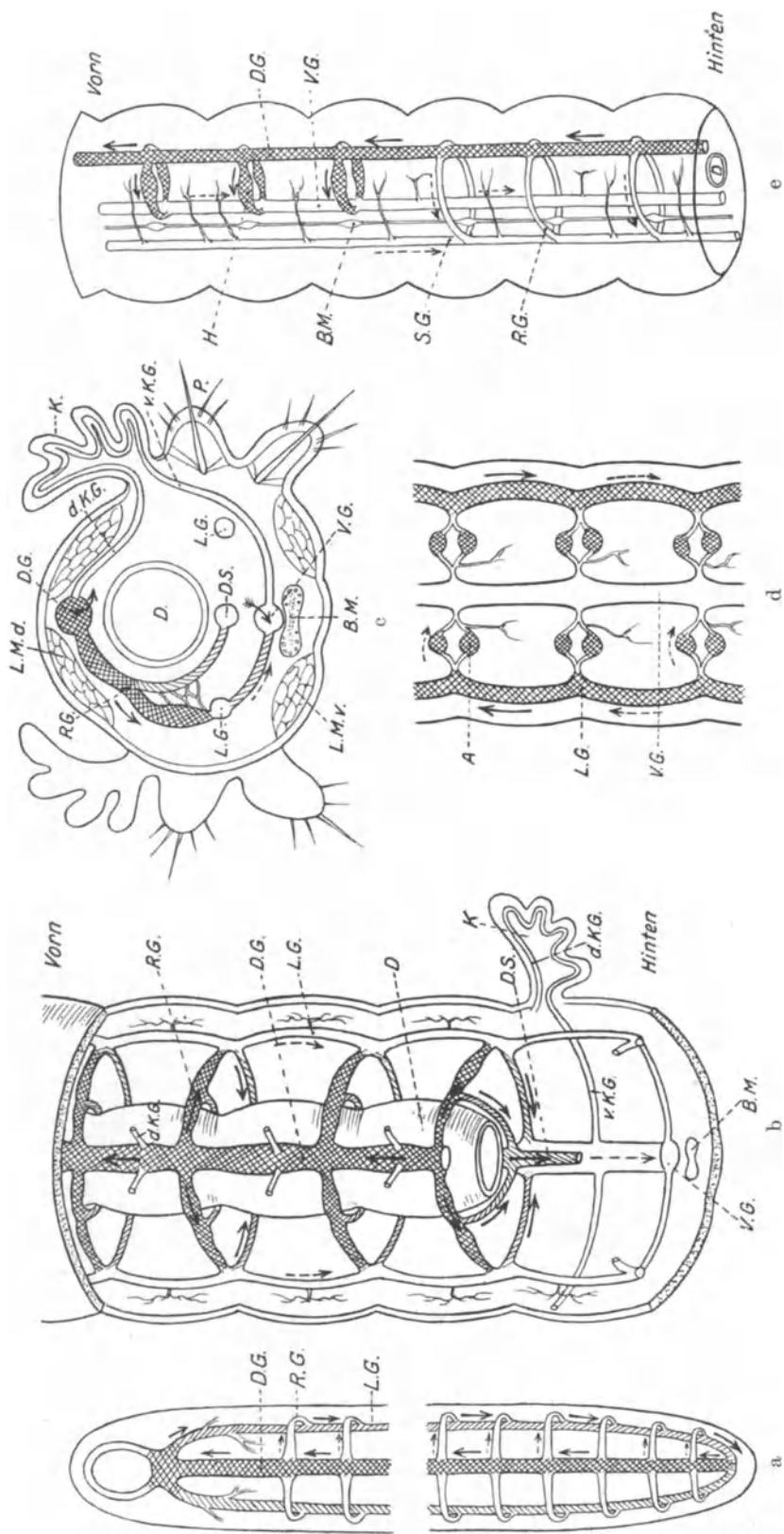


Abb. 8. Schemata des Gefäßsystems von Würmern, a) einer Nemertine (kombiniert aus Bildern von BÜRGER), b) des Mittelteiles einer Polychaete von der Dorsalseite geöffnet. Nur ein Parapodium angedeutet (kombiniert aus Bildern verschiedener Autoren). c) Querschnittsschema einer Polychaete, Aufsicht vom Kopfende (teilweise nach ED. MEYER). d) Mittelteil von Nephelis (frei nach JAQUET und BIDDER). e) Mittelteil einer Oligochaete (kombiniert). Kreuzweise schraffiert die Teile, welche sich *kräftig kontrahieren*, einfach schraffiert die Teile, welche *schwach kontrahieren*, nicht schraffiert die Teile, welche nicht oder nur bei einigen Arten pulsieren. Dunkel ausgezogene Pfeile zeigen die Richtung der Kontraktionswellen (und der Blutströmung), dünne gestrichelte Pfeile die Richtung der Blutströmung in den nicht pulsierenden Gefäßen. A. contractile Arterien; B.M. Bauchmark; D. Darm; D.G. Dorsalgefäß; D.S. Darmsinus; L.G. Lateralgefäße; R.G. Ringgefäße; S.G. Subneuralgefäß; V.G. Ventralgefäß; L.M. d. und L.M. v. dorsale und ventrale Längsmuskeln; H. „Herzen“.

Lateralgefäße, welche Pulsationen ausführen, und zwar, wie schon JOHANNES MÜLLER¹⁾ (1828) gesehen hat, *alternierend*. Schließlich pulsieren hier ebenso wie bei Polychäten, wenn sie solche besitzen, die Ampullen (Abb. 8d).

Bei den *Pulsationen der langen Gefäßröhren der Würmer* ist beachtenswert, daß dieselben *ausgesprochen peristaltisch verlaufen*. Die Kontraktionswellen, deren Richtung auf der Abb. 8 durch ausgezogene Pfeile angedeutet ist, beginnen meist am einen Ende (im Dorsalgefäß am Hinterende) und laufen zum anderen Ende fort. Am genauesten sind diese Verhältnisse von STÜBEL²⁾ am Regenwurm studiert. Wichtig ist aus seinen Beobachtungen, daß *jede beliebige Gefäßstelle bei der Reizung zum Ausgangspunkt einer Kontraktionswelle werden kann*. Auch spontane Änderungen des Ausgangspunktes der Wellen sind von verschiedenen Autoren beschrieben worden³⁾. Im wesentlichen ist es diese Peristaltik, durch die dem Blutumlauf eine bestimmte Richtung erteilt wird. Die Klappen, soweit solche vorhanden sind, scheinen eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Auffallend ist die schon erwähnte Tatsache, daß sich bei Hirudineen *abwechselnd* das eine und das andere Lateralgefäß peristaltisch zusammenzieht [JOH. MÜLLER, GASKELL⁴⁾ u. a.]. Dadurch wird das Blut bald von der einen, bald von der anderen Seite in die übrigen Gefäße hineingetrieben. Bei Nephelis soll sich die Welle nach BIDDER⁵⁾ sogar in dem einen Lateralgefäß nach vorne, im anderen, alternierend, nach hinten bewegen. Eine wenn auch nicht regelmäßige Umkehr in der Peristaltik der Blutgefäße ist besonders schön bei Phoronis (Gephyree?) zu beobachten⁶⁾.

Bei dem komplizierten Bau des Blutgefäßsystems der höheren Würmer, besonders der Chätopoden, ist es nicht zu verwundern, daß über die Einzelheiten der Blutströmung noch viele Kontroversen bestehen, die von BRÜCKE ausführlich und kritisch zusammengestellt sind. Über den Verlauf der Strömung in den größten Gefäßen bestehen aber kaum Meinungsverschiedenheiten. Die Stromrichtungen sind in den Bildern der Abb. 8 mit gestrichelten Pfeilen angedeutet. Zum Teil mögen die Meinungsverschiedenheiten darauf zurückzuführen sein, daß auch bei ein und demselben Tier die Strömung in den untergeordneten Gefäßen nicht immer die gleiche ist. *Das für uns an dieser Stelle Wesentlichste ist die große Ausdehnung der pulsierenden Teile und ihr peristaltischer Charakter.* —

Das Gefäßsystem der *Arthropoden*, soweit überhaupt vorhanden, zeigt eine sehr verschiedene Ausbildung, wenn auch der Grundtypus überall derselbe ist: ein stets dorsal gelegener, mehr oder weniger ausgedehnter, pulsierender Gefäßteil, der das Blut entweder direkt (vgl. S. 10) oder durch Vermittlung kürzerer oder längerer Gefäße in die Leibeshöhle schickt. Aus der Leibeshöhle tritt das Blut, manchmal durch Vermittlung besonderer Gefäße, in einen perikardialen Sinus, von wo es durch „venöse“ Ostien in das „Herz“ zurückgelangt. Im einzelnen gestalten sich die Verhältnisse etwa folgendermaßen:

Bei den *Insekten* pulsieren meist alle die Teile, die als wirkliche Gefäße mit eigener Wand angesehen werden können. Diese beschränken sich aber in der Regel auf ein dorsal den ganzen Körper durchziehendes, hinten geschlossenes Rohr, das segmental angeordnete Einschnürungen zeigt. Unter dem Herzrohr zieht das sog. Diaphragma hin, eine Membran, die im wesentlichen aus den „Flügelmuskeln“ (M. alares) besteht. Diese Membran ist mit dem Herzen durch Bindegewebe verbunden. Andererseits ist das Herz am Thorax aufgehängt,

¹⁾ Zitiert nach BRÜCKE.

²⁾ STÜBEL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 1—34 (25). 1909.

³⁾ Siehe unten S. 27.

⁴⁾ GASKELL, J. F.: Philosoph. Transact., Ser. B, Bd. 205, S. 153—211 (169). 1914.

⁵⁾ Zitiert nach BRÜCKE. Dort S. 878.

⁶⁾ Siehe unten S. 47.

so daß eine Verkürzung der M. alares diastolisch wirken kann [s. Abb. 15, S. 34]¹⁾. Auch hier haben die Bewegungen des pulsierenden Gefäßrohres einen ausgesprochen

peristaltischen, ja manchmal sogar segmentalen Charakter, in dem sich die einzelnen Abteilungen von hinten nach vorn nacheinander kontrahieren²⁾.

Das Blut wird aus dem Herzen entweder direkt oder durch Vermittlung wenig verzweigter Röhren nach vorne ausgeworfen und strömt in die durch Septen unterteilte Leibeshöhle³⁾. In jedem Segment finden sich ein Paar „venöser“ Ostien, durch die das Blut aus dem perikardialen Raum wieder in das Herz zurückströmt. Klappenartige Vorsprünge am Gefäßrohr tragen dazu bei, dem Blutstrom eine bestimmte Richtung zu geben. Die Zirkulation würde sehr unvollständig sein, besonders in den dünnen Beinen und den flachen Flügeln, wenn nicht bei sehr vielen Arten (Schmetterlinge, Heuschrecken, Ephemeriden usw.) „auxiliäre Herzen“ an den Beinen, den Antennen und Flügeln eingebaut wären, d. h. Teile der Blutbahn mit differenzierter, muskulöser Wand, welche sich rhythmisch und unabhängig vom Dorsalgefäß kontrahieren.

Wenn die Insekten mit einem so einfachen Zirkulationsapparat auskommen können, so erklärt sich dies wohl daraus, daß der Gasaustausch durch die überall hindringenden Tracheen besorgt wird. Für die übrigen Aufgaben der Zirkulation (Zuführung von Nahrungsstoffen und Abführung nicht flüchtiger Stoffwechselprodukte) genügt offenbar auch ein weniger vollständig und weniger schnell arbeitendes System.

Allerdings finden sich bei den ebenfalls zu den Tracheaten gehörigen *Arachnoideen* zum Teil sehr viele vollkommeneren Einrichtungen, so besonders bei den *Skorpionen*. Von dem langen Herzen, das im Abdomen gelegen ist, ziehen Gefäße mit eigener Wand und unter mehrfachen Verzweigungen durch den ganzen Körper und bis in die Spitzen der langen Extremitäten. Später ergießt sich aber auch hier das Blut in die Leibeshöhle. Bei den kleineren Formen (Milben, Tardigraden usw.) fehlt ein Zirkulationsapparat ganz oder ist auf ein kleines pulsierendes Herz reduziert.

Langgestreckte Herzen mit vielen segmental angeordneten Ostien finden sich auch im

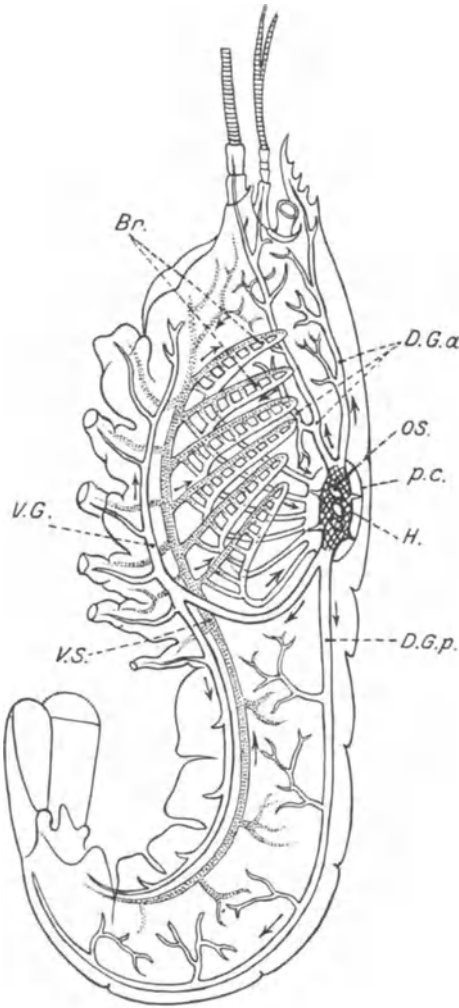


Abb. 9. Gefäßsystem vom Hummer. Die pulsierenden Teile sind gekreuzt schraffiert. Die Pfeile geben die Strömungsrichtungen an. H. Herz; D.G. a. und D.G. p. vorderes und hinteres Dorsalgefäß; V.G. arterielles Ventralgefäß; V.S. Venensinus (punktiert); Os. Ostien mit Klappen; Br. Kiemen; p.c. Perikard. (Im wesentlichen nach HUXLEY).

¹⁾ Eine eingehende Schilderung der morphologischen, zum Teil auch der funktionellen Verhältnisse findet sich bei A. BERLESE: Gli insetti Bd. 1, S. 760 ff. Milano 1909; ferner bei CHR. SCHROEDER: Handb. d. Entomol. Bd. I, S. 382–402. Jena 1913.

²⁾ Siehe unten S. 28 u. 35.

³⁾ LEONTOWITSCH (Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 12, S. 337. 1911) hat in den Beinen und Antennen von *Ranatra* echte Gefäße mit Klappen gesehen. Eine Bestätigung ist abzuwarten.

Unterstamm der Crustaceen, so besonders bei den Amphipoden und Stomatopoden. Bei letzteren ist, wie man sehr deutlich an den durchsichtigen Larven sehen kann, dem annähernd synchron schlagenden Herzschlauch ein pulsierender Aortenteil vorgelagert, welcher sich wie der Bulbus aortae der Amphibien erst nach Entleerung des Hauptherzens zusammenzieht.

Die größte Vollkommenheit zeigt unter den Arthropoden der Zirkulationsapparat der höchststehenden *Crustaceen*, nämlich der *dekapoden Krebse* und ihrer nächsten Verwandten. Zwar ist derselbe auch noch offen, aber es sind doch lange und vielfach verzweigte Gefäße vorhanden, und auch in den Lacunen fließt das Blut in bestimmten Bahnen. Nur ein kleiner Bezirk des Gefäßapparates besitzt die Fähigkeit, *selbständige Pulsationen* auszuführen und das Blut herumzutreiben. Hier spricht man daher mit Recht von einem Herzen (Abb. 9). Der *Atemapparat* kommt in eine feste Beziehung zum Zirkulationsapparat und wird von der ge-

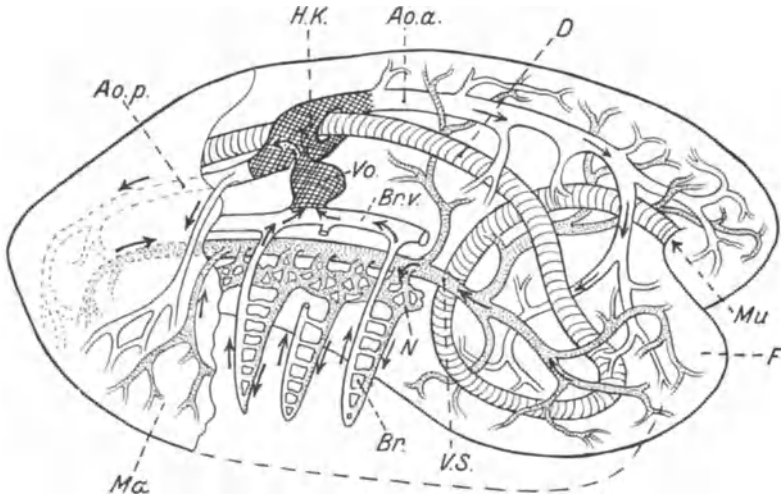


Abb. 10. Schema des Blutgefäßsystems einer Lamellibranchiate (Muschel), von der Seite gesehen. *Ao. a.* und *Ao. p.* vordere und hintere Aorta; *Br.* Kieme; *Br. v.* Hauptkiemengefäß; *D.* Darm; *F.* Fuß; *Vo.* Vorhof; *Ma.* Mantel; *Mu.* Mundöffnung; *H.K.* Herzkammer; *N.* Niere. Die Pfeile geben die Strömung des Blutes an. Pulsierende Teile sind gekreuzt schraffiert. Venöse Gefäße punktiert.

samten Blutmasse durchflossen. Das von den Kiemen herkommende arterielle Blut wird durch Gefäße mit eigener Wand in den Perikardraum hineingeführt und tritt von hier durch „venöse“ Ostien in das Herz ein. Dieses wirft es nach vorne und hinten in den Körper, um dann in *lacunäre Räume* überzugehen. Von diesen sammelt es sich wieder in venösen Gefäßen (Abb. 9 punktiert) und wird den Kiemen zugeführt. Das Herz ist also im funktionellen Sinne *rein arteriell* und hat durch seine Arbeit einen *doppelten* Widerstand zu überwinden, zuerst im Körper und dann nochmal in den Kiemen. —

Recht kompliziert und in den einzelnen Gattungen verschieden, liegen die Zirkulationsverhältnisse bei den *Mollusken*. Außer bei den *Cephalopoden*, die ein fast geschlossenes System besitzen, sind überall mehr oder weniger große Lacunen der Leibeshöhle mit in den Apparat einbezogen, so daß die Menge der Hämolymphe meist sehr groß ist und einer geordneten Blutbewegung große Schwierigkeiten bereitet. In der Regel wird diese große Masse durch ein verhältnismäßig kleines Herz in Bewegung gesetzt, das insofern eine höhere Ausbildung zeigt, als ihm eine resp. ein Paar alternierend mit der Herzkammer pulsierende *Vorkammern* vorgeschaltet sind (Abb. 10 u. 11 *Vo.*). Alle anderen Gefäßteile sind,

abgesehen von wenigen Ausnahmen, soweit man weiß, nur passiv beteiligt. Nur bei den höchsten Formen, den *Cephalopoden*, sind an verschiedenen Stellen „*auxiliäre Herzen*“ vorhanden, und zwar überall da, wo ein größeres Gebiet feiner Gefäße zu durchströmen, also ein größerer Widerstand zu überwinden ist (Abb. 11).

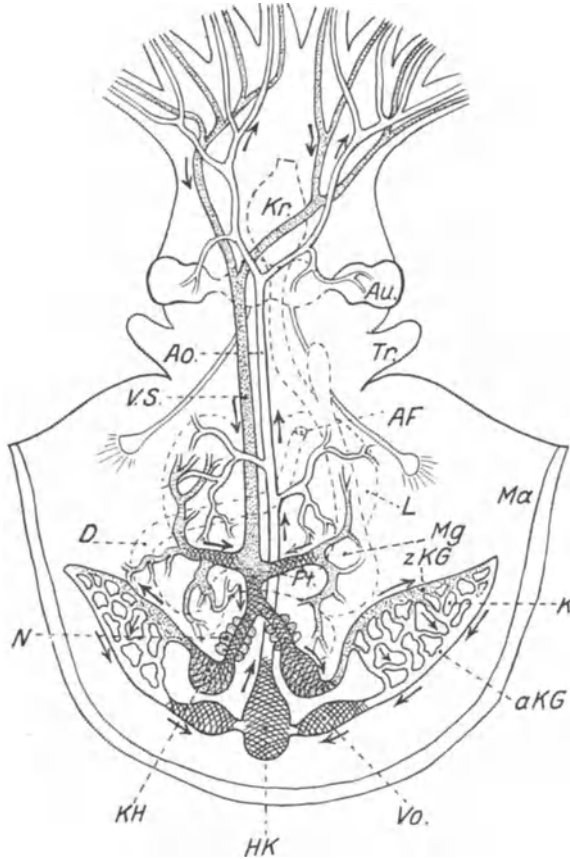


Abb. 11. Schema des Gefäßsystems eines Cephalopoden von der Bauchseite eröffnet. *H.K.* Herzkammer; *Vo.* Vorhof; *Ao.* Aorta; *K.* Kieme; *aKg.* und *zKg.* abführendes und zuführendes Kiemengefäß; *K.H.* Kiemenherz; *Au.* Auge; *D.* Darm; *Kr.* Kropf; *Ma.* Mantel; *Mg.* Magen; *N.* Niere; *Pt.* Peritonealtube; *Tr.* Trichter; *V.S.* Venensinus. Pulsierende Teile doppelt resp. einfach schraffiert. Venöse Gefäße punktiert. (Darmtractus gestrichelt.) (Unter Benutzung der Abbildungen von R. HERTWIG und V. BAUER.)

Die *pulsierenden Teile des Gefäßapparates* sind also bei den *Cephalopoden* sehr ausgedehnt. Diesellen meist zwar weniger engen, aber mit Lacunen durchsetzten Capillargebiete sind auch bei den übrigen Mollusken zu durchfließen. Bei den Lamellibranchiaten (Abb. 10) geht sogar das ganze Blut durch die Niere, während bei einigen Gastropoden (so bei den Pulmonaten) nur ein Teil dieses Organ passiert (wie das auch bei den Cephalopoden der Fall ist). Wie diese großen Widerstände überwunden werden, ist noch ein ziemliches Rätsel¹⁾. Das Herz aller dieser Mollusken führt nur arterielles Blut, während

¹⁾ Siehe hierzu auch W. STRAUBS Arbeiten über das Aplysiaherz. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 504–532. 1901 u. Bd. 103, S. 429. 1904.

Diese nacheinander zu durchfließenden Capillargebiete bestehen, vom eigentlichen Herzen (*H.K.*) ausgehend, 1. in den Gefäßen der Muskulatur, der Eingeweide (mit Ausschluß der Nieren), des Nervensystems und der Haut, 2. den Gefäßen der Niere, welche bei den Cephalopoden nur von einem Teil, bei den meisten anderen Mollusken vom gesamten venösen Blut durchflossen wird, und 3. den Verzweigungen in den Kiemen. Bei den Cephalopoden pulsieren nun 1. die Peritonealtuben (das sind die großen, venösen Gefäße, welche das Blut der Eingeweide abführen Abb. 11, *Pt.*), 2. die Vena cava, 3. die Nierengefäße und 4. eine paarige Erweiterung vor den Kiemen, die „Kiemenherzen“ (*K.H.*).

Durch die ersten drei nacheinander und mit peristaltischem Charakter sich zusammenziehenden großen Gefäße wird der Widerstand in den Nieren, durch die Kiemenherzen der Widerstand in den Kiemen überwunden. Die *pulsierenden Teile des Gefäßapparates* sind also bei den *Cephalopoden* sehr ausgedehnt.

Diesellen meist zwar weniger engen, aber mit Lacunen durchsetzten Capillargebiete sind auch bei den übrigen Mollusken zu durchfließen. Bei den Lamellibranchiaten (Abb. 10) geht sogar das ganze Blut durch die Niere, während bei einigen Gastropoden (so bei den Pulmonaten) nur ein Teil dieses Organ passiert (wie das auch bei den Cephalopoden der Fall ist). Wie diese großen Widerstände überwunden werden, ist noch ein ziemliches Rätsel¹⁾. Das Herz aller dieser Mollusken führt nur arterielles Blut, während

bei den Cephalopoden zu diesem arteriellen Herzen noch das vorher beschriebene paarige, venöse Kiemenherz hinzukommt.

Auf die Verschiedenheiten, welche die einzelnen Klassen und Ordnungen der Mollusken aufweisen, und auf viele interessante Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden. BRÜCKE¹⁾ hat über dieselben eingehend berichtet, auf die vielen noch schwebenden Einzelfragen hingewiesen und das ganze Material kritisch gesichtet. —

Das Gefäßsystem der *Tunicaten*, das wegen der Durchsichtigkeit einzelner Vertreter, besonders der Salpen, leicht zu studieren ist und wegen der Verwandtschaft dieser Tiere mit den Wirbeltieren ein besonderes Interesse beansprucht, bietet mancherlei, sonst nur selten vorkommende Besonderheiten. Im Prinzip ist es sehr einfach gebaut und läßt sich am ehesten im anatomischen Aufbau mit dem der höheren Crustaceen vergleichen. Es ist aber in vollkommenerem Maße geschlossen, und das Blut fließt der einfachen Herzkammer, die der einzige pulsierende Teil ist, nicht aus dem Perikard durch Ostien, sondern direkt durch Gefäße (Abb. 12) zu.

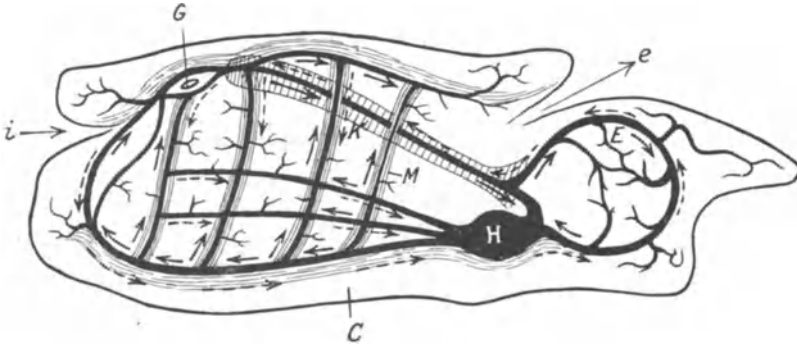


Abb. 12. Schema des Gefäßsystems (schwarz) einer Salpe (Tunicate). C. Cellulosemantel; G. Ganglien; E. Eingeweideknäuel; e. Egestionsöffnung; i. Ingestionsöffnung; H. Herz; K. Kieme; M. Muskelband. (Unter teilweiser Benutzung einer Abbildung von L. S. SCHULTZE.)

Vom Herzen gehen nach beiden Seiten Gefäße aus, die sich oralwärts entweder im Mantel und im Kiemenkorb (Ascidien) oder (bei den Salpen) in der Wand des Peribranchialraumes und in der bandförmigen Kieme (Abb. 12, K.) ausbreiten, nach der anderen Seite hin den Eingeweideknäuel (E) versorgen. Beide Gefäßbahnen gehen ineinander über. Das Herz liegt wie bei den Wirbeltieren ventral.

Die wesentlichste physiologische Eigenheit des Gefäßsystems der Tunicaten besteht darin, daß der *Herzschlag*, der *ausgesprochen peristaltischen Charakter* hat, nicht immer in der gleichen Richtung erfolgt, sondern *periodisch in seiner Richtung wechselt*²⁾. Da sich je nach der Richtung bald das Kiemen-, bald das Eingeweideende des Herzens durch eine zirkuläre, zum andern Ende hinwandernde Einschnürung abdrückt, so fließt das Blut bald kiemenwärts, bald eingeweidwärts, d. h., *das Herz ist in der einen Periodik venös, in der anderen arteriell*. —

Die Anatomie des Gefäßapparates von *Amphioxus* ist ziemlich genau bekannt (Abb. 13a), aber es gibt nur wenige Angaben über seine Physiologie. So viel ist aber sicher, daß *weite Bereiche der großen Gefäße pulsieren*, indem peristaltische Wellen in ziemlich regelmäßigen zeitlichen Abständen über dieselben hinlaufen. Am stärksten pulsiert das ventrale Gefäß und kleine Erweiterungen an den zirkulären

¹⁾ BRÜCKE, E.: Zitiert auf S. 3.

²⁾ SCHULTZE, L. S.: Untersuchungen über den Herzschlag der Salpen. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 35, S. 221–328. 1901; hier auch ältere Literatur. Siehe auch weiter unten S. 46.

Gefäßen (Kiemengefäßen), schwächer das (arterielles Blut führende) Dorsalgefäß¹⁾. Die Verhältnisse liegen also ähnlich, wenn auch einfacher, wie bei den Chätopoden; nur ist dorsal und ventral vertauscht. —

Bei fast allen *Wirbeltieren* beschränken sich die aktiven pulsatorischen Bewegungen auf einen oder zwei Teile des Gefäßapparates von geringerer Ausdehnung. Ist es einer, so liegt der Motor vor dem Respirationsapparat; sind es zwei, so liegt der andere vor dem großen Widerstand der Körpergefäße.

Bei den *Fischen*, die in der Anordnung der Gefäße noch eine ziemlich große Übereinstimmung mit der des Amphioxus zeigen (Abb. 13 b), pulsieren nur drei kurze erweiterte Abschnitte des präbranchialen Gefäßrohres, und zwar zeitlich

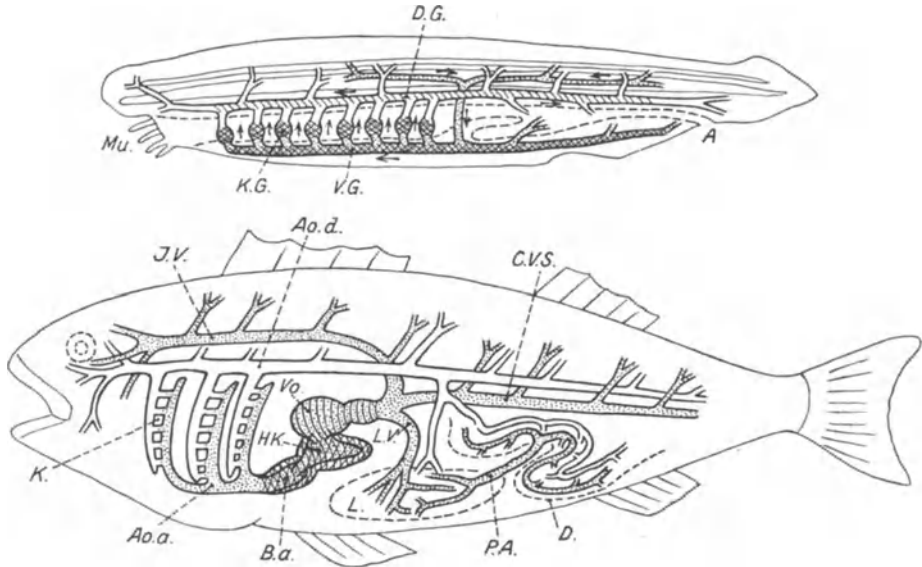


Abb. 13 a und b. a) Schema des Blutkreislaufes des Amphioxus (kombiniert). A. After; D.G. Dorsalgefäß; K.G. Kiemengefäß; Mu. Mundöffnung; V.G. Ventralgefäß. b) Schema des Blutkreislaufes eines Knochenfisches. Ao. a. Aorta ascendens; Ao. d. Aorta descendens; B. a. Bulbus Aortae; C.V.S. Cardinal-Venensinus; D. Darm (gestrichelt); H.K. Herzkammer; J.V. Jugularvene; K. Kieme; L. Leber (gestrichelt); L.V. Lebervene; P.A. Pfortader; VO. Vorhof. Venöse Gefäße punktiert. Pulsierende Teile geringelt.

nacheinander, der Vorhof, die Kammer und der „Bulbus arteriosus“. Dieser Motor befördert bekanntlich nur venöses Blut in der Richtung auf die Kiemen. Hier arterialisiert, durchfließt es alle Organe, um durch die Venen zum Herzen zurückzukehren. Hierbei hat der eine einzige Motor zwei bzw. drei capilläre Widerstände zu überwinden: den der Kiemen und den der gesamten Organe, soweit es das Pfortaderblut anbetrifft, auch noch den der Leber. Die Schwierigkeiten für das Herz sind also dieselben wie bei den Lamellibranchiaten und Gastropoden. Während aber das Herz dort arterielles Blut führt, ist es hier venöses, was nicht als Vorteil für die Herzaktion angesehen werden kann.

Bei einigen Fischen, den Cyclostomen, kommen noch *akzessorische Herzen* vor, so bei *Bdellostoma*²⁾ in der Pfortader und bei *Myxine* an den Venen des Hinterkörpers.

¹⁾ BRÜCKE, E.: Zitiert auf S. 3 (dort S. 1008). — STECHE, O.: Grundriß der Zoologie. S. 422 u. 432. Leipzig 1919. — ZARNIK, B.: Anat. Anz. Bd. 24, S. 609. 1904. — LEGROS: Mitt. d. zool. Stat. zu Neapel Bd. 15, S. 487 (495). 1902.

²⁾ CARLSON, A. J.: The Heart of the California Hagfish. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4, S. 264. 1904.

Die allgemeinen Zirkulationsverhältnisse der übrigen Wirbeltiere sind zu allgemein bekannt, als daß hier auf dieselben einzugehen wäre. Im Zusammenhang der hier behandelten Fragen soll nur noch darauf hingewiesen werden, daß selbst noch bei Säugetieren akzessorische Blutmotoren vorkommen. Das einzige sichere Beispiel sind die Venenherzen in den Flügeln der Fledermäuse¹).

II. Technologische Betrachtungen zur vergleichenden Physiologie der Zirkulationsapparate²).

Es gibt kaum eine Einrichtung des tierischen Organismus, welche so dazu herausfordert, Vergleiche mit Erzeugnissen menschlicher Erfindungsgabe anzustellen, wie die Zirkulationsapparate. Fast alle Mittel, welche der Mensch zur Bewegung von Flüssigkeiten in der Technik anwendet, sind lange vor ihm schon in der Natur benutzt; Röhrenleitungen, Pumpen verschiedener Konstruktion, selbsttätige und gesteuerte Ventile und vieles andere. Man hat daher auch von den Anfängen physiologischer Forschung an die Bilder der Technik in die Sprache der Wissenschaft übernommen und sich den Sinn dieser in der Natur vorhandenen Apparate an den uns verständlicheren Apparaten der Technik klar zu machen gesucht. Man fragte sich: Warum ist diese und jene Einrichtung so und nicht anders getroffen? Kurz, die Frage nach dem Sinn oder der Zweckmäßigkeit hat, offen ausgesprochen, hier wie an anderen Stellen die Wissenschaft durch viele Jahre hindurch in hohem Maße beschäftigt.

Eine Zeitlang waren Fragen dieser Art in Mißkredit geraten, und man kam in den uns heute schon wieder etwas komisch anmutenden Verdacht, Teleologie zu betreiben, wenn man nur das Wort „Zweck“ in den Mund nahm. Aber verblümt zogen sich Zweckmäßigkeitsbetrachtungen doch durch die Arbeiten dieser ängstlich rationalistischen Periode, und immer neue Worte wurden erfunden, um darüber hinwegzutäuschen, daß man ohne den Zweckbegriff doch nicht auszukommen imstande ist. Man fragte nicht mehr: Was hat diese oder jene Einrichtung für einen Sinn? sondern: Was bewirkt sie? und man erklärte sie nicht mehr für zweckmäßig, sondern für gut angepaßt³). Seitdem man sich daran gewöhnt hat, das Fragen nach dem Sinn einer Organisation oder eines Mechanismus als eine uns innewohnende Denkform anzusehen, hat die Behandlung solcher Probleme ihre Verfänglichkeit verloren, und es bleibt jedem überlassen, dabei stehen zu bleiben, daß es sich hier nur um eine „façon de parler“ handelt, oder noch etwas weiteres dahinter zu suchen.

So soll denn auch hier der noch nicht oft im Zusammenhang behandelten Frage nach dem Sinn der großen Verschiedenheiten im Aufbau der Zirkulationsapparate nachgegangen werden.

Die Aufgaben des Blutumlaufs sind am Anfang dieses Aufsatzes schon einmal kurz aufgeführt⁴). Diese Aufgaben sind: Neu aufgenommene oder an irgendwelchen Stellen mobilisierte Nahrungsstoffe sollen allen Organen und Geweben zugeführt werden, Abfallsstoffe bestimmten Organen übermittelt werden, um sie aus dem Körper herauszuwerfen, und intern erzeugte Substanzen und Zellelemente sollen dort hintransportiert werden, wo sie gebraucht werden. Auch ein unvollkommener Transportapparat wird diese Zwecke erfüllen können, wenn weder an eine bestimmt geregelte Zuteilung noch an die Schnelligkeit, mit der sie geschieht, besondere Anforderungen gestellt werden. Je lebhafter der Stoffwechsel eines Organismus ist, je empfindlicher er sich gegen Mangel an Sauerstoff und Anhäufung von Stoffwechselprodukten (im ganzen oder in

¹) HESS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, S. 243—264. 1919.

²) Vgl. auch die technologischen Betrachtungen von HESS in Bd. 7 (2. Hälfte) dieses Handbuchs.

³) Siehe hierzu u. a. J. v. UEXKÜLL: In- und Umwelt der Tiere. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1921. — J. v. UEXKÜLL: Theoretische Biologie. Berlin: Gebr. Paetel 1920.

⁴) Siehe S. 4.

einzelnen seiner Teile) verhält und je schneller seine mechanischen Reaktionen ablaufen, um so geregelter wird die Blutbewegung sein müssen, denn die Menge der zu Gebote stehenden Flüssigkeit ist notwendigerweise beschränkt.

Wenn wir im chemischen Laboratorium mit einer beschränkten Menge eines Lösungsmittels eine Reihe von Operationen immer wieder von neuem vornehmen müssen, so ist uns das höchst unbequem, und wir führen dieselben gewöhnlich nacheinander und in vollständig getrennten Apparaten¹⁾ aus. Wohl hat man in Fabriken bisweilen Zirkulationsleitungen, die das Lösungsmittel mit dem jeweils gelösten von einem Apparat zum anderen und wieder zum ersten zurücktreiben, aber doch immer nur, wenn die Zahl der einzelnen Operationen nicht allzu groß ist und nicht bald mit einer Portion dieses mit einer anderen jenes und mit der Gesamtmenge wieder etwas anderes geschehen muß und dabei doch die Zusammensetzung der ganzen Masse im wesentlichen immer gleichartig gehalten werden soll. Technisch *denkbar* wäre aber auch die Lösung dieser Aufgabe besonders dann, wenn die Apparate, die die Einzelverrichtungen ausführen, nur der Durchleitung der Flüssigkeit bedürfen, wie das bei den Organismen der Fall ist, und wenn diese dann das übrige von sich aus übernehmen.

Je nach der Art der Aufgabe würde der Techniker zur Bewegung der gegebenen Flüssigkeitsmenge seine Röhrenleitungen verschieden anlegen und entweder einen oder mehrere Motoren aufstellen. Die Frage der Zeit, in welcher dieser oder jener Prozeß ablaufen muß, und der Grad der Genauigkeit, mit der die Zustände an den einzelnen Stellen aufrecht zu erhalten sind, wird für ihn bei seiner Konstruktion maßgebend sein. Eine Einrichtung, die im einen Fall ausreichend ist und als vollkommene Anpassung an die geforderte Aufgabe angesehen werden kann, wird sich in einem anderen Fall als unbrauchbar erweisen.

Genau so bei den Organismen. Es gibt, wie dies v. UEXKÜLL²⁾ so treffend auseinandergesetzt hat, *keine schlecht angepaßten* oder unvollkommenen *Organismen*, denn sonst würden sie nicht existenzfähig sein. Das, was sie an Organen und Einrichtungen besitzen, ist für sie relativ³⁾ vollkommen, und nur der naive Mensch, der das Kompliziertere und für gewisse Zwecke Überlegenere als das Bessere anzusehen geneigt ist, hält den Verdauungstraktus eines Wiederkäuers für etwas Vollkommeneres und Höheres als den geraden Darm eines Flußkrebsses, oder die vier Füße eines Pferdes zur Fortbewegung für geeigneter als die Schlangelbewegungen einer Blindschleiche. Ein Automobil ist auch nicht deswegen vollkommener als ein Fahrrad, weil es schneller vorwärts kommt; jedes erfüllt an seinem Platz seine Aufgabe. Es kommt hier also auf die Bedürfnisfrage heraus.

Weshalb die Cölenteraten und manche Würmer, trotz oft ansehnlicher Körpergröße, ohne ein eigentliches Zirkulationssystem auszukommen imstande sind, weshalb dasselbe auch für sehr viele kleine Vertreter in anderen Stämmen der wirbellosen Tiere zutrifft, ist am Anfang⁴⁾ zu erklären versucht worden.

¹⁾ Wir wollen beispielsweise eine feuchte Droge mit trockenem, sauerstofffreiem, kohlenensäuregesättigtem Äther oftmals extrahieren. Dann werden wir möglicherweise genötigt sein, nach jeder Extraktion gewisse Stoffe aus der Lösung auszufällen, den Äther abzdampfen, zu trocknen, von Sauerstoff zu befreien und mit Kohlensäure zu beladen, bis wir ihn von neuem verwenden können. Das sind aber Prozeduren, die an Vielfältigkeit noch weit hinter dem zurückbleiben, was im Organismus zu leisten ist.

²⁾ v. UEXKÜLL: Zitiert auf S. 21.

³⁾ Wenn UEXKÜLL schlechthin sagt, jeder existenzfähige Organismus sei vollkommen in seine Umwelt eingepaßt, so kann das wohl als übertrieben gelten. Es genügt anzunehmen, wie man das früher auch getan hat, daß er gerade hinreichend angepaßt ist.

⁴⁾ Siehe S. 5ff.

Dort sind auch die Einrichtungen beschrieben, welche vikariierend für einen Zirkulationsapparat eintreten können. Wir haben daher hier nur auf Tiere einzugehen, die ein mehr oder weniger ausgebautes Blutgefäßsystem besitzen.

a) Der allgemeine Bauplan des Gefäßapparats.

Man kann hier nach funktionellen und morphologischen Gesichtspunkten zwei Grundtypen unterscheiden: einen *segmentalen Aufbau*, bei welchem durch alle Segmente mehrere Hauptgefäßstämme hindurchziehen, die in jeder Abteilung durch vielfache Querverbindungen miteinander und mit den in den Segmenten sich mehr oder weniger gleichmäßig wiederholenden Organen in Zusammenhang stehen, und einen *zentralisierten Aufbau*, bei welchem sich die Gefäße von einer Stelle (oder mehreren, aber nicht gleichwertigen) aus zu den Organen verteilen. Im ersten Fall (Nemertinen, Chätopoden usw.) handelt es sich also um eine *Nebeneinanderschaltung* aller von Blut durchflossenen Einzelteile, im anderen Fall (Arthropoden, Mollusken, Wirbeltiere) um eine *Hintereinanderschaltung* wenigstens einiger der wesentlichsten Organsysteme, während bei anderen die Nebeneinanderschaltung beibehalten ist. Dementsprechend dienen der Blutbewegung hier eine Reihe ineinander (meist ohne Grenze) übergehende Motoren, während dort nur ein Motor vorhanden ist, oder deren mehrere, die aber funktionell nicht gleichartig sind. Als Übergangsform¹⁾ zwischen beiden Typen kann der Amphioxus gelten.

Die *Hintereinanderschaltung mit einheitlichem Motor erscheint*, von rein technischen Gesichtspunkten aus betrachtet, *als das Vollkommenere*, weil sie eine *gleichmäßigere Versorgung* aller Organe mit sich bringt. Dieser Vorteil wird aber dadurch wieder aufgehoben, daß das *Leben* dieser Tiere *an der Integrität des einen Motors hängt*. Ein *Regenwurm kann*, wie viele andere Anneliden, in zwei oder mehrere Stücke getrennt werden, und jedes Teilstück kann weiter leben und die fehlenden Teile regenerieren, weil jedes sein in sich geschlossenes Gefäßsystem und die nötigen Motoren zum Umtrieb des Blutes besitzt (Abb. 14a). Bei allen Tieren mit *zentralisiertem Gefäßapparat* ist eine Querteilung, wenigstens für das eine Teilstück, *unbedingt tödlich*, und eine weitgehende Regenerationsfähigkeit würde ihm nichts nützen (Abb. 14b—h). Ebenso wird das lokale *Unwegsamwerden eines Kardinalgefäßes* beim Anneliden ohne jede schwere Folgen sein, nicht aber bei den Tieren mit Hintereinanderschaltung. Diese großen Nachteile müssen hier zugunsten der besseren Durchblutung mit in den Kauf genommen werden. Daher sind auch überall die Motoren und Kardinalgefäße in die Tiefe verlagert und nach Möglichkeit geschützt, während sie bei den Würmern zum Teil ganz oberflächlich verlaufen.

Bei den meisten Tieren mit *zentralisiertem Gefäßapparat* werden die *Respirationsapparate von der Gesamtblutmasse durchflossen*²⁾, die übrigen Organe (mit Ausnahme der Niere bei den Lamellibranchiaten, Abb. 14d) nur von einem Teil. *Alle Organe hintereinander zu schalten*, würde außerordentliche Widerstände setzen und technisch große Schwierigkeiten bereiten. Ein Bedürfnis ist hierfür auch bei vielen Organen nicht einzusehen. Wohl aber beim Atemapparat, da eine *schnelle und weitgehende Befreiung des Blutes von Kohlensäure und Beladung mit Sauerstoff* meist für alle Organe *von Vorteil ist*. *Alle anderen Prozesse haben mehr oder weniger Zeit*: z. B. die Zuführung von Nahrungsstoffen, weil alle Gewebe und Zellen genügende Reserven haben, und die Abführung von nichtflüchtigen Substanzen

¹⁾ Im funktionellen, nicht im morphologischen Sinne gemeint.

²⁾ Bei den Amphibien wird vermutlich nur ein Teil der gesamten Blutmasse bei jedem Umlauf durch die Lungen (resp. Kiemen) und die Haut gehen.

und von Wasser, da ein gewisser Spielraum besteht, wie schon daraus hervorgeht, daß Nierenexstirpation erst nach längerer Zeit zu Vergiftungserscheinungen führt. Es genügt daher offenbar, wenn nach einigen Umläufen das Blut Niere, Darm und andere Organe in seiner gesamten Masse durchströmt hat. Andererseits sind aber manche Organe vieler Tiere so empfindlich gegen Sauerstoffmangel, daß sich schon bald nach der Abdrosselung der Sauerstoffzufuhr Veränderungen in der Funktion nachweisen lassen.

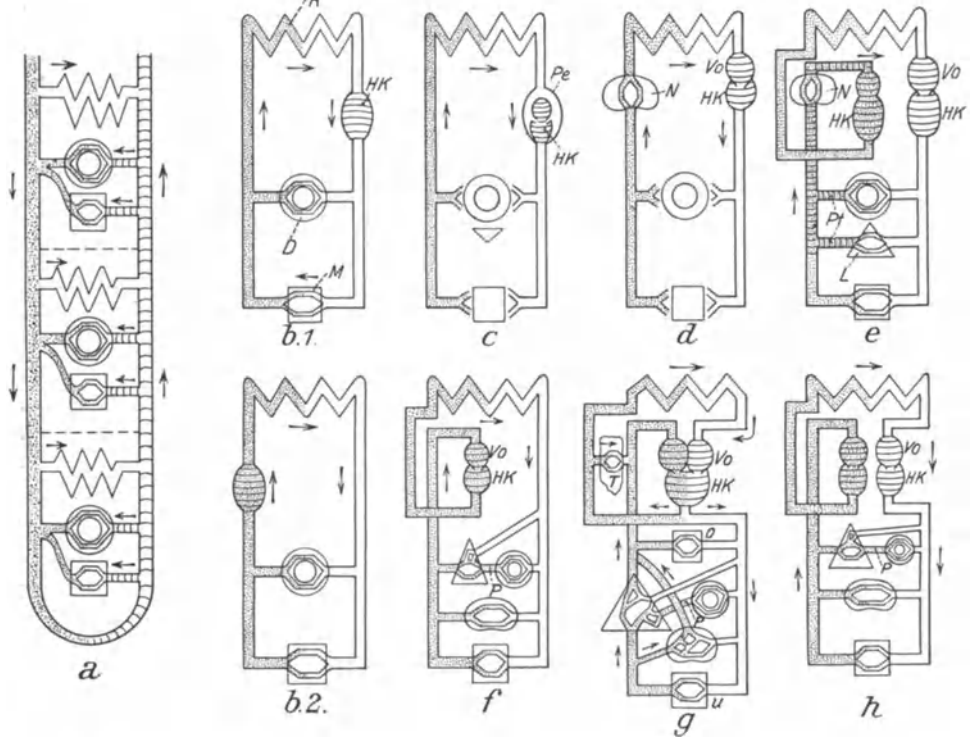


Abb. 14. Schematisch-technische Übersicht der Kreislauforgane verschiedener Tiertypen. Die Gefäße mit arterialisiertem Blut sind hell, die mit venösem Blut sind mit Punkten angefüllt. Die pulsierenden Teile sind geringelt. Der respiratorische Apparat (*R*) ist durch ein geschlängeltes Rohr, der Darmkanal (*D*) durch zwei konzentrische Kreise, die Leber (*L*) durch ein Dreieck, die Niere (*N*) durch eine Bohnenform, die Muskulatur und sonstige Organe (*M*) durch ein Viereck gekennzeichnet (in 14 g sind 2 Vierecke eingetragen wegen der verschiedenen Gefäßversorgung des Vorderkörpers *o* und des Hinterkörpers *u*. Hier ist außerdem wegen ihrer besonderen Versorgung noch die Haut *T* als unregelmäßig begrenzte Fläche gezeichnet). *H.K.* Herzkammer; *P.* Pfortader; *Pe.* Perikard, *Pt.* Peritonealtube; *Vo.* Vorhof. a) Chätopoden, b) Tunicaten (b.1. bei branchiofugalem, b.2. bei branchiopetalem Herzschlag), c) höhere Crustaceen, d) Lamellibranchiaten, e) Cephalopoden, f) Fische, g) Amphibien (Frosch), h) Säugetiere.

Hiermit steht im besten Einklang, daß die *Tracheaten*, die zum Teil bei der Lebhaftigkeit ihrer Bewegungen einen sehr regen Stoffwechsel und hohen Sauerstoffverbrauch besitzen, mit einem ganz primitiven Zirkulationsapparat auskommen, weil durch die so feinverzweigten Tracheen Sauerstoff an alle Gewebe gebracht wird. Für die Zuführung von Nahrungsstoffen zu den Geweben und für die Fortschaffung nichtflüchtiger Stoffwechselprodukte reicht aber das einfache Herz (bei meist vollständigem Mangel verzweigter Gefäßbahnen) vollkommen

aus. Wenn bald hier, bald da ein Stillstand der Blutbewegung eintritt, so kommt sie doch wieder in Gang, ehe Schädigungen auftreten.

Bei der Anlage der Schemata der Abb. 14 ist die Lage der *Respirationsapparate im Verhältnis zur Strömungsrichtung* des Blutes maßgebend gewesen. Sie sind also nach einem einheitlich *funktionellen* Gesichtspunkt entworfen, nicht aber nach einem vergleichend anatomischen, wenn auch in einigen der Schemata beide Auffassungen zum gleichen Bilde führen. Die *linke Seite* der Schemata (vom Beschauer aus gerechnet) *entspricht dem venösen Teil des Kreislaufs*, die rechte dem arteriellen.

Es empfiehlt sich, bei einer solchen vergleichend funktionellen Betrachtung das Wort *venös* und *arteriell* nur im funktionellen und nicht im anatomischen Sinne zu gebrauchen. Schon in der Physiologie der Säugetiere wird die doppelsinnige Benutzung der Worte „Vene“ und „Arterie“ oft störend empfunden, aber es ist wohl jetzt nach mehrhundertjährigem Gebrauch nicht mehr zu ändern, daß *das* Gefäß, welches venöses Blut vom Herzen zur Lunge führt, *Lungenarterie* heißt. Wo aber mehrere pulsierende Teile an verschiedenen Stellen angebracht sind, da wird man zweckmäßigerweise *venös* und *arteriell* nur im funktionellen Sinne verwenden und im Sinne der Strömungsrichtung von präbranchialen oder branchiopetalen [resp. präpulmonalen, prävisceralen usw.¹⁾] und postbranchialen oder branchiofugalen Gefäßen sprechen.

Ein Blick auf die Abb. 14 zeigt zunächst die allgemein bekannte Tatsache, daß bei den *Crustaceen* (*c*) und bei der Mehrzahl der Mollusken (*Lamellibranchiaten*, Gastropoden usw., *d*) der einzige vorhandene Motor in die arterielle Bahn eingeschaltet ist, bei den Fischen (*f*) dagegen in die venöse. Bei den *Tunicaten* (*b*) liegt das Herz abwechselnd in der arteriellen und venösen Bahn, je nachdem seine Schlagrichtung branchiofugal (*b*₁) oder branchiopetal (*b*₂) ist. Die Beobachtungen an den Tunicaten sind unter anderem deswegen so besonders wertvoll, weil sie den Schluß zulassen, daß es bei nur einem vorhandenen Motor ziemlich gleichgültig ist, ob dieser in die arterielle oder venöse Bahn eingeschaltet ist, denn die Zahl der Pulse einer Serie ist (wenigstens bei den Salpen) häufig in beiden Richtungen gleich groß oder bei einem Individuum in der einen, beim anderen in der anderen Richtung größer²⁾. Hydrodynamisch wäre (bei Abwesenheit von Klappen) auch kein Grund einzusehen, warum dies anders sein sollte. Es liegt also von diesem Standpunkt aus kein Grund vor, unter *den* Tieren, bei denen Klappen eingebaut sind und bei denen das Blut nur in einer Richtung fließen kann, dem einen Typus den Vorzug zu geben. Schwierigkeiten werden sich in beiden Fällen durch die großen, hintereinandergeschalteten Widerstände ergeben.

Mit dem Auftreten eines lebhafteren Stoffwechsels und einer größeren motorischen Leistungsfähigkeit treten, wenn auch nicht überall, wieder *Hilfsmotoren* auf, je nach der Tierklasse in der venösen Bahn (*Cephalopoden*; Abb. 14 e) oder in der arteriellen (*höhere Wirbeltiere*; Abb. 14 g u. h); ja diese Hilfsmotoren können dynamisch das Übergewicht bekommen, sowie sie die größeren Widerstände (Körperkreislauf) zu überwinden haben.

Wenn man häufig die Ansicht vertreten sieht, die Entwicklung mehrerer Motoren bei den *höheren Wirbeltieren* verdanke dem *Luftleben* seine Entstehung, so kann das wohl als Irrtum angesehen werden, da sich bei den Mollusken derselbe Entwicklungsgang im Wasser zeigt. Hier kommt bei den Cephalopoden jederseits ein venöses Herz (Abb. 11; in 14 e ist nur eines gezeichnet) zur Ausbildung,

¹⁾ Diese Ausdrücke erscheinen mir handlicher als die häufiger gebrauchten Worte *adpulmonal*, *advisceral*, *abpulmonal* und *abvisceral*, weil sie weniger leicht verwechselt werden.

²⁾ SCHULTZE, L. S.: Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 35, S. 225. 1901. — Für die gleichmäßige Verteilung aller Stoffe im ganzen Körper kann der Wechsel der Stromrichtung wohl sogar als vorteilhaft angesehen werden.

das den Kiemen vorgelagert ist und deren großen Widerstand überwindet. Vor den beiden Kiemenherzen liegt wiederum ein zeitlich früher pulsierendes Gefäßgebiet, das aus den Peritonealtuben der Vena cava und der Nierenvene besteht. Diese Teile kann man ohne großen Zwang funktionell mit dem rechten Vorhof der höheren Wirbeltiere vergleichen. Diese venösen Motoren beider Seiten sind in dem Schema (Abb. 14 e) zu einem Apparat zusammengefaßt, um den Vergleich mit dem Schema der Säugetiere vollständig zu machen.

In der Entwicklungsreihe der Wirbeltiere ist der Weg zur Erreichung eines sowohl auf der venösen wie auf der arteriellen Bahn mit hinreichenden Motoren versehenen Kreislaufes vergleichend anatomisch noch ziemlich deutlich zu verfolgen. Durch sehr komplizierte Schaltungen am Konus des Amphibienherzens¹⁾ wird in unvollkommener Weise bei nur einer Herzkammer das erreicht, was bei Vögeln und Säugern durch eine vollkommene Teilung in viel einfacherer Weise zustande kommt.

Eine Besonderheit der Wirbeltiere ist die Einschaltung des *Pfortadersystems* in die Blutbahn der Verdauungsorgane. Sie hängt mit der Ausbildung einer eigentlichen Leber zusammen, die als Gebilde von der gleichen Vielseitigkeit der physiologischen Aufgaben bei den wirbellosen Tieren fehlt. [Schon beim Amphioxus²⁾ sind Leber und Pfortader vorhanden.] Durch die nochmalige Einschaltung eines Capillarnetzes wird hier ein neuer großer Widerstand geschaffen, der bei *Bdellostoma* (s. S. 20) durch ein besonderes Pfortaderherz überwunden wird. Im übrigen muß die *vis a tergo* allein genügen³⁾. Daß dabei bald hier, bald dort vorübergehend Stasen auftreten, wird unausbleiblich sein; aber diese werden deswegen keine schweren Schädigungen mit sich bringen, weil die vom Pfortaderblut durchflossenen Teile auch noch unmittelbar durch arterielle Gefäße versorgt werden. Da der Zweck der Hindurchführung des von den Eingeweidenden kommenden Blutes durch die Leber darin zu sehen ist, daß es hier durch Ablagerung resorbierter Stoffe auf seine normale Zusammensetzung zurückgebracht wird, und da andererseits Entleberung erst nach längerer Zeit Störungen des Gesamtorganismus hervorruft, so kann die Durchströmung des Pfortadersystems einen Grad von Unvollkommenheit besitzen, der bei anderen Organen, z. B. dem Atemapparat, deletäre Folgen haben würde. Unter normalen Verhältnissen genügt die geringe Triebkraft, die das Blut in der Pfortader noch hat. Die vielen Störungen, die sich aber unter pathologischen Bedingungen in der Leberfunktion zeigen, werden zum Teil mit diesen Unvollkommenheiten in Zusammenhang stehen.

Auch für die Beförderung der *Hormone* von den Stellen ihrer Bildung zu den Orten ihrer Wirksamkeit ist eine große Geschwindigkeit nicht erforderlich. Überall, wo eine schnelle Vermittlung zwischen zwei oder mehreren weit voneinander entfernten Organen notwendig ist, wird sie dem Nervensystem über-

¹⁾ BOAS, J.: Morphol. Jahrb. Bd. 7. 1882. Ausführl. Referate über die vorliegende Literatur bei R. TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 3 (dort auf S. 21) und bei E. BRÜCKE: Zitiert auf S. 3 (dort auf S. 1025).

²⁾ ZARNIK, B.: Anat. Anz. Bd. 24, S. 609. 1904.

³⁾ Diese *vis a tergo* ist bei allen Wirbeltieren mit venösem und arteriellem Herz noch einigermaßen groß. Bei den Fischen kann sie aber nur sehr gering sein, da der einzige, in der venösen Bahn gelegene Motor schon vorher den Widerstand der Kiemencapillaren und der Darmcapillaren zu überwinden hatte. Außerdem ist das Herz klein gegenüber der Körpermasse und der Blutdruck aus diesem Grunde und wegen der Vorschaltung eines elastischen Sackes (*Bulbus aortae*) schon in den Kiemengefäßen gering (W. BRÜNINGS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 75, S. 599. 1899). Nach der Ansicht von BRÜNINGS ist daher eine Rückbeförderung des Blutes aus den Körperven und besonders aus der Leber zum Herzen nur dadurch möglich, daß eine Ansaugung des Blutes stattfindet. Diese soll so zustande kommen, daß das Perikard bei den Fischen relativ steif ist, so daß bei jeder Systole der Kammer nicht nur das in ihr enthaltene Blut in die Kiemen getrieben, sondern auch Blut aus den Venen in die Vorhöfe hineingesaugt wird.

lassen. Wo die Hormone als Vermittler eingreifen, da handelt es sich fast ausnahmslos um Vorgänge, bei denen es auf Sekunden, ja Minuten und selbst Stunden nicht ankommt. Dafür sind aber *diese* Wirkungen von Organ auf Organ um so anhaltender. So ist denn für die Verteilung der Hormonstoffe auch da hinreichend gesorgt, wo die Motoren des Blutes nur einen langsamen Umlauf gewährleisten oder wo durch Unterteilung des Blutstroms und gelegentliche Verlagerung von Blutbahnen die Ausschwemmung und Zuführung dieser Stoffe erst nach mehreren Umläufen zu Wirkungen führt. Die Notwendigkeit einer schnellen und alle Organe erreichenden Zirkulation liegt also vor allem auf dem Gebiet der Atmung, und sie ist um so dringender, je lebhafter der Stoffwechsel ist. Im allgemeinen reicht der Zirkulationsapparat selbst bei den höchsten Anforderungen, die an ein Tierindividuum gestellt werden, auch nach dieser Richtung hin aus, solange er intakt ist. *Selbst bei Tieren mit regem Stoffwechsel tritt auch bei größter körperlicher Arbeit das Versagen meist nicht von seiten der Zirkulationsorgane und der Atemapparate ein* (denn das Blut zeigt sich auch dann noch hinreichend arterialisiert), sondern von seiten der primär tätigen Apparate — der Muskeln — und der verarbeitenden Organe. So sammeln sich nach neueren Untersuchungen von A. V. HILL¹⁾ und seinen Mitarbeitern bei forcierter Muskelarbeit erhebliche Mengen von Milchsäure im Blut an, zu deren Zerstörung und Umwandlung in indifferente Substanzen die Organe längere Zeit brauchen²⁾.

b) Ausgebreitete Gefäßperistaltik und instantane Pulsationen räumlich engbegrenzter Gefäßteile (Herzen).

Als ursprüngliche Form der Blutmotorik kann die peristaltische Bewegung aller Gefäße oder jedenfalls sehr ausgebreiteter Gefäßbezirke angesehen werden (s. S. 12 u. f.). Daß von vornherein eine Koordination in diesen Bewegungen, d. h. eine bevorzugte Richtung ihres Ablaufs, vorhanden war, ist wohl nicht anzunehmen, finden wir doch heute noch Tiere, bei denen sie fehlt, wo bald hier, bald dort eine Welle ihren Ursprung nimmt und sich nach beiden Seiten hin ausbreitet (Holothurien, einige Würmer). Bei den meisten jetzt lebenden Tieren mit Peristaltik der Gefäße laufen jedoch in der Regel die *Wellen in einer bestimmten Richtung* ab und treiben daher das Blut in nur einem Sinne vorwärts. Aber ebensowenig wie etwa bei den Bewegungen des Darmes der Wirbeltiere oder den periodischen Wellen der Körpermuskulatur der Würmer (welche der Lokomotion dienen) ist diese Richtung unabänderlich. Bei verschiedenen Tierarten der Articulaten kommen schon spontan hin und wieder antiperistaltische Systolen zur Beobachtung. Solche hat z. B. LASCH³⁾ an dem langgestreckten Herzen von Hirschkäferlarven beobachtet. Sie erstrecken sich allerdings immer nur über wenige Segmente, bei Phoronis, einer Gephyree (?), sind solche Umkehrungen ganz physiologisch. Bei künstlicher Reizung sind sie beim Dorsalgefäß des Regenwurmes nach STÜBEL⁴⁾ und eigenen Beobachtungen mit ziemlicher Sicherheit zu erzielen (lokale Kompression des Gefäßes, elektrische Reizung usw.). Die normale Wellenrichtung stellt sich allerdings meist bald wieder her. Bei einem Dytiscus (Wasserkäfer), dessen Herz zunächst in normaler Richtung (von hinten

¹⁾ Siehe hierüber die zusammenfassende Darstellung von A. V. HILL in *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 22, S. 299 (320). 1923. — HILL, LONG u. LUPTON: *Proc. of the roy. soc of London*, Ser. B. Bd. 96, S. 438; Bd. 97, S. 84 u. 155. 1924.

²⁾ Diese Versuche lassen allerdings noch eine andere Deutung zu, nämlich die, daß fixe Säuren zurückgehalten werden, um das CO₂-Defizit auszugleichen. Siehe hierzu G. V. ANREP u. R. K. CANNEN: *Journ. of physiol.* Bd. 58, S. 244. 1923.

³⁾ LASCH: *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 14, S. 312. 1913.

⁴⁾ STÜBEL, H.: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 129, S. 1—34. 1909.

nach vorne) schlug, sah ich auf elektrische Reizung des Vorderendes den Herzschlag umkehren und während einer halben Stunde bis zum Absterben in der Richtung von vorn nach hinten erfolgen. Daß solche *antiperistaltische Wellen* möglich sind, erscheint von prinzipieller Bedeutung.

Wichtiger für die vorliegende Betrachtung ist die *Ausdehnung* der peristaltisch pulsierenden Gefäßteile. Hier finden sich fast alle Möglichkeiten realisiert. Bei den Würmern sind es bald alle Hauptgefäße, die solche peristaltische Bewegungen zeigen (Nemertinen, Phoronis, einige Hirudineen), bald nur einige derselben, während andere Hauptgefäße nicht nachweisbar an der Fortbewegung des Blutes aktiv beteiligt sind (Chätopoden). Ziemlich große Gefäßgebiete sind auch bei den *Cephalopoden* bei der Fortschiebung der Blutsäule tätig und weisen zum Teil deutlich *peristaltische* Bewegungen in einer bestimmten Richtung auf, während andere, die eigentlichen Herzen, sich fast in allen Teilen gleichzeitig zusammenziehen¹). Bei den übrigen Mollusken pulsieren nur ganz beschränkte Teile *ohne* ausgesprochen peristaltischen Charakter. Dieser tritt im erwachsenen Zustand nur noch darin zutage, daß sich die Vorhöfe und die Kammer wie selbständig gewordene Teile eines peristaltischen Apparates nacheinander kontrahieren. *Dieser Rest des ursprünglichen funktionellen Zustandes* tritt auch bei den *Wirbeltieren*, besonders bei den Amphibien mit ihren vier nacheinander sich zusammenziehenden Herzabteilungen, noch deutlich zutage. Bei den Wirbeltieren läßt sich aber der *Übergang* von einer einheitlichen, *fortlaufenden, peristaltischen Welle* zu einer funktionellen Unterteilung in einzelne *aufeinanderfolgende Kontraktionen der Abteilungen* noch deutlich bei der individuellen Entwicklung verfolgen.

Sowohl beim *Hühnchen* wie bei *Rattenembryonen* beginnt der Herzschlauch am „venösen“ Ende mit seinen Kontraktionen. Von hier läuft dann im folgenden Stadium eine peristaltische Welle zum Anfang der Aorta²). Später tritt mit der anatomischen Abgrenzung von Vorhof und Kammer an dieser Grenze eine kurze Pause im Ablauf der Bewegung ein. Der peristaltische Charakter bleibt aber in jeder Abteilung zunächst noch erhalten, und erst später ziehen sich alle Muskелеlemente der gleichen Abteilung dem Anschein nach gleichzeitig zusammen. Derselbe *allmähliche Übergang einer fortlaufenden Peristaltik in eine abgehackte Peristaltik* ist nach TSCHERMAK³) sehr schön bei der Entwicklung von *Fischembryonen* zu verfolgen.

Beim *Amphioxus*, der als Repräsentant der ursprünglichsten Wirbeltiere angesehen werden kann, bleibt der peristaltische Charakter mit bestimmter Richtung im Ablauf der Kontraktionswellen durch das ganze Leben erhalten. Hier sind es, wie bei den Würmern, sehr ausgedehnte Teile des Gefäßapparates, welche solche aktive Wellen zeigen⁴). Bei den *Tunicaten* haben die Bewegungen des pulsierenden Teiles auch ausgesprochen peristaltischen Charakter, aber wie bei den Wirbeltieren (von den Fischen aufwärts) beschränken sich die Pulsationen auf einen kurzen Gefäßabschnitt.

Unter den *Arthropoden* schließlich gibt es sowohl Vertreter, bei denen das (in diesem Fall sehr lange) Herz *peristaltische Wellen* zeigt, in deren Verlauf kurze Pausen an den Segmentgrenzen eingeschaltet sein können [Insekten⁵)],

¹) Vgl. S. 17.

²) FANO, G.: Cuore embrionale del pollo. Arch. per le scienze mediche. Vol. 14, S. 113—162. 1890. — PICKERING, J. W.: The Embryonic heart. Journ. of physiol. Bd. 14, S. 391. 1893; Bd. 20, S. 169. 1896; hier auch ältere Literatur.

³) TSCHERMAK, A.: Untersuchungen am embryonalen Fischherzen. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 118, 4. Febr. 1909

⁴) Vgl. S. 20.

⁵) Hier kommen auch noch auxiliäre „Herzen“ vor; s. S. 15.

als auch solche, bei denen das Herz sehr kurz ist und sich scheinbar in allen seinen Teilen gleichmäßig zusammenzieht (die meisten Crustaceen).

Man wird die Frage aufwerfen können, warum der ursprüngliche Typus weitausgebreiteter Gefäßpulsationen von peristaltischem Charakter so vielfach verlassen wurde und dem Typus engbegrenzter pulsierender Gefäße, die sich häufig in ihrer ganzen Ausdehnung gleichzeitig zusammenziehen, Platz gemacht hat. Jedem der beiden Typen wird man Vorteile und Nachteile zuschreiben dürfen.

Für die *schnelle Fortbewegung* eines leichtflüssigen Inhalts scheinen peristaltische Bewegungen von Röhren nicht besonders geeignet. Die Fortbewegung kann auch nur dann vollständig sein, wenn die *fortlaufende Kontraktionswelle das Lumen ganz zum Verschwinden bringt*¹⁾ oder wenn in *kurzen Abständen Klappen* eingebaut sind. Das erstere ist bisher nur bei Phoronis²⁾ mit Sicherheit beobachtet worden; das letztere ist häufig der Fall. So finden sich sehr zahlreiche Klappen im Herzen der Insekten und an den Gefäßen der meisten Würmer.

Klappenapparate von Tieren mit lokal sehr ausgebreiteten Blutmotoren: Eine sehr große Zahl eigenartiger Klappen fand BÖHMIG³⁾ bei der Nemertine Stichostemma. In den Gefäßwänden fand er in unregelmäßigen Abständen halbkugelige Zellen, welche in der Diastole nach außen vorspringen, sich aber während der Systole in das Gefäßlumen vorwölben. Bei den Chätopoden sind wiederholt Klappen, besonders im Dorsalgefäß, beschrieben, welche segmental angeordnet sind und sich in der Strömungsrichtung (nach vorne zu) öffnen. Am genauesten sind die Klappen bei Oligochäten (Regenwurm) studiert. Hier finden sich Klappen nicht nur an den Segmentgrenzen im Dorsalgefäß, sondern auch an den Abgangsstellen resp. Einmündungsstellen der Ringgefäße⁴⁾. Zahlreiche Klappen finden sich auch bei den Hirudineen, und zwar hier nach den Beobachtungen von GASKELL⁵⁾ in den *Lateralgefäßen*. Sie sind in der Regel geschlossen und öffnen sich erst, wenn die von hinten kommende peristaltische Welle die vordere Klappe jedes Segmentes erreicht. Dadurch wird das Blut vorzugsweise in die Ringgefäße hineingetrieben. — Auch bei den Insekten findet sich in der Regel im Herzen (Dorsalgefäß) an jeder Segmentgrenze eine Klappe, welche sich nach hinten zu schließt, wenn die Kontraktionswelle über das Segment fortgelaufen ist⁶⁾. Bei allen diesen zuletzt genannten Klappen handelt es sich um sehr einfache, häutige Apparate, die in der Regel rein passiv bewegt werden. Aktiv ist dagegen bei den Arthropoden der Schluß der seitlichen Ostien, durch welche das Blut aus dem Perikardialraum bei der Diastole ins Herz hineinströmt.

Diese Klappen sind aber meist als insuffizient anzusehen, lassen also einen Teil des Blutes⁷⁾ zurückströmen. Die Folge dieser Eigentümlichkeit ist, daß ein hoher Blutdruck nicht zustande kommen kann, und daß daher enge Capillaren ein unüberwindliches Hindernis bereiten würden. In der Regel erreichen die Capillaren bei den Tieren mit ausgesprochener Peristaltik der Blutgefäße (soweit sie feinere Gefäße überhaupt besitzen) auch längst nicht dieselbe Feinheit wie beispielsweise bei den höheren Wirbeltieren, und die Dichte der Capillaren ist geringer. Bei der relativen Trägheit ihres Stoffwechsels haben diese wirbellosen Tiere eine so ausgiebige Vascularisation auch nicht nötig.

¹⁾ Siehe hierüber die Ausführungen von HESS in seiner Arbeit über die Venenherzen im Fledermausflügel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, S. 243. 1919.

²⁾ Bei dem Wurm Phoronis ziehen sich die meisten Gefäße, besonders das Medialgefäß und die Gefäßblindsäcke, so vollkommen zusammen, daß sie ihren ganzen Inhalt vorwärtschieben. (M. DE SELYS-LONGCHAMPS: Fauna und Flora des Golfs von Neapel. 30. Berlin 1907 und eigene, unveröffentlichte Beobachtungen.)

³⁾ BÖHMIG: Zitiert auf S. 13.

⁴⁾ JOHNSTON: Biol. bull. of the marine biol. laborat. Bd. 5. 1903.

⁵⁾ GASKELL, J. F.: Philosoph. Transact. of roy. soc. of London, Ser. B. Bd. 205, S. 153 bis 210. 1914.

⁶⁾ Literatur auf S. 16.

⁷⁾ Da antiperistaltische Bewegungen sicher auch unter physiologischen Verhältnissen vorkommen und bisweilen zweckvoll sein können, so wären vollkommen suffiziente Klappen auch nicht von Vorteil.

Auf der anderen Seite ist für die Entwicklung eines höheren Blutdrucks und damit für die Überwindung größerer capillärer Widerstände ein einheitlicher Motor von großer Kapazität (oder auch deren mehrere, wenn sie in enger Koordination miteinander arbeiten) sehr zweckmäßig, besonders wenn sich das Reservoir an allen Stellen gleichzeitig zusammenzieht. Um dem Blut eine bestimmte Richtung zu geben, genügt das Vorhandensein *je einer vollständig suffizienten Klappe* am Eingang und am Ausgang des pulsierenden Reservoirs. Damit wird ein Übermaß an Engpässen vermieden, deren Vorhandensein jedesmal wieder zu einem Verlust an Triebkraft führen würde.

Klappenapparate bei Tieren mit engbegrenzten Blutmotoren: Selbst bei den Tieren, welche nur ein Herz, aber keine eigentlichen Gefäßbahnen haben (Copepoden, Cladoceren usw.) finden sich wohl ausgebildete und recht gut schließende Klappen bzw. Verschlusseinrichtungen. Die seitlichen, schlitzförmigen Ostien, durch die das Blut aus dem Perikardialraum einströmt, werden bei der Systole durch Ringmuskelzüge geschlossen. An der vorderen Ausströmungsöffnung ist eine häutige Klappe vorhanden, welche sich entweder passiv oder (bei manchen Copepoden) aktiv durch daran angebrachte Muskelfäden schließt und so das Zurückfluten des Blutes in das Herz in genügender Weise verhindert. Der Verschuß der Ostien geschieht auch bei den Crustaceen, welche über ein richtiges Gefäßsystem verfügen (Malakostraken und Xiphosuren), in der gleichen Weise wie bei den Entomostroken. Am Anfang der Aorta (oder der Aorten) finden sich aber manchmal bereits komplizierte Klappenverschlüsse. So wird für die Xiphosuren angegeben, daß sie an dieser Stelle Semilunarklappen haben. Klappen dieser Konstruktion finden sich am Ausgang des Herzens auch bei den Lamellibranchiaten¹⁾ und Cephalopoden²⁾, während der Verschuß am Eingang ins Herz durch Sphincteren besorgt wird. — Bei den Opistobranchiern sollen Klappen am Ausgang der Herzkammer fehlen. Wohl aber haben sie Atrioventrikularklappen³⁾. Der Verschuß, der notwendig erscheint, um ein Rückströmen des Blutes während der Diastole zu verhindern, dürfte ähnlich, wie dies bei den Tunicaten geschieht (diese haben überhaupt keine Klappen und können keine haben, da das Herz periodenweise seine Schlagrichtung ändert), durch zirkuläre Einschnürungen an der Ausströmungsstelle erfolgen⁴⁾. Bei allen diesen Tieren fällt gegenüber den Tieren mit ausgebreitetem Blutmotor die *Reduktion der Zahl der Klappen* (bzw. Verschlüsse) *auf das geringst mögliche Maß* auf. Dasselbe trifft auch für die *Wirbeltiere* zu. Hier sind zwar außer den *notwendigen* Klappen am Eingang und Ausgang der Kammern häufig noch Klappen in den Venen vorhanden, aber diese haben ja eine ganz andere Bedeutung als *die* Klappen, von denen hier die Rede ist (s. hierüber den Beitrag KAUFFMANN in Band 7, 2. Hälfte dieses Handbuchs).

Von dieser Seite betrachtet, liegt offenbar der *größere Vorteil* auf seiten der Tiere, welche einen oder wenige *engbegrenzte Motoren* für die Blutbewegung haben. Dem stehen aber *sehr beträchtliche Nachteile* gegenüber, die bei den Tieren mit weitausgebreiteter Peristaltik der Blutgefäße fehlen. Setzen bei diesen Tieren die *Pulsationen an einem Teil des Gefäßapparates aus*, so ist damit die *Blutbewegung keineswegs aufgehoben*, und das Leben des Individuums ist nicht gefährdet. Über die nichtpulsierenden Stellen wird das Blut hinweggeschoben wie über diejenigen, meistens ziemlich ausgedehnten Gefäßstämme, welche keiner aktiven Bewegung fähig sind. Die Koordination der peristaltisch pulsierenden Gefäße ist auch die einfachste, die wir überhaupt kennen, und kann daher nicht leicht Störungen erleiden. Bei allen Tieren mit nur *einem* engbegrenzten Motor (Crustaceen) oder mit mehreren Motoren, die aber in steter Koordination miteinander arbeiten müssen (unter den Mollusken besonders die Cephalopoden und weiterhin die

1) WILLEM u. MINNE: Mém. de l'acad. de Belgique Bd. 57. 1898.

2) BAUER, V.: Mitt. d. zool. Stat. zu Neapel Bd. 19, S. 247. 1908.

3) STRAUB, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 103, S. 429—432. 1904.

4) Diese zirkuläre und circumscriphte Einschnürung, welche beim Tunicatenherzen jeweils an dem Herzende auftritt, von dem die Rhythmen zur Zeit ausgehen, ist von SCHULTZE (Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 35, S. 221. 1901) eingehend beschrieben. Sie schließt das Herz, wie ich an vitalgefärbten Salpen (*Salpa democratica*) beobachten konnte, fast vollkommen nach rückwärts ab und läuft unter Vorwärtsschiebung der Blutmasse zum anderen Herzende hin. Dadurch wird zugleich ein Rückströmen verhindert.

höheren Wirbeltiere), *bringt schon eine Störung der Koordination* (Überleitungsstörungen) *schwere Schädigungen mit sich*, und ein Funktionsausfall des Motors führt notwendigerweise den Tod des Individuums herbei. Deshalb ist das Herz dieser Tiere als das für das Leben aller übrigen wichtigste Organ auch besonders gut geschützt, während die pulsierenden Gefäße, z. B. bei den Würmern, zum Teil dicht unter dem Hautmuskelschlauch liegen dürfen.

Die Fähigkeit vieler Anneliden, sich durch Querteilung zu vermehren oder bei akzidenteller Zerstückelung weiterzuleben und die fehlenden Teile durch Regeneration zu ergänzen, ist nur dadurch möglich, daß durch den ganzen Körper pulsierende Gefäße hindurchziehen. Während sonst z. B. beim Regenwurm die peristaltischen Wellen des Dorsalgefäßes am Hinterende des Tieres beginnen, stellt sich der Kreislauf bei querer Durchtrennung nach den Untersuchungen von STÜBEL¹⁾ und eigenen Beobachtungen auch am vorderen Halbtier dadurch schnell wieder her, daß in diesem die Wellen von nun an ihren Ausgangspunkt von seinem neuen Hinterende nehmen.

Die Koordination der Bewegungen mehrerer engbegrenzter Blutmotoren baut sich auf einen ursprünglich vorhandenen peristaltischen Typus auf, indem Gefäßteile, welche zwischen ihnen liegen, ihre Eigenbeweglichkeit mehr oder weniger verloren haben und nun im wesentlichen nur noch zur Überleitung dienen; andererseits sind meistens die noch stark pulsierenden Teile (jeder in sich) vom peristaltischen Typus in den synchronen Typus übergegangen²⁾. Liegen diese pulsierenden Teile weit auseinander (Cephalopoden), so ist die Koordination wesentlich erschwert, weil dadurch besondere, den Pulsschlag regulierende Apparate nötig geworden sind³⁾. Einfacher und um so störungsfreier werden die Verhältnisse dadurch, daß die einzelnen Motoren, obwohl sie in ganz verschiedene Teile des Gefäßapparates eingebaut sind, in nahe räumliche und funktionelle Beziehungen zueinander gebracht werden, wie das bei den höheren *Wirbeltieren* der Fall ist. Der Ausgangspunkt bleiben die Einströmungsöffnungen, aber sie gelangen durch quere Verbindungen in ein Abhängigkeitsverhältnis voneinander, und so wird in einem Teil des Gefolgsapparates (linke Herzseite) die Bewegungsrichtung gegenüber den ursprünglichen Verhältnissen umgekehrt. Die funktionelle Verknüpfung der Teile untereinander nach Art der peristaltischen Erregungsüberleitung wird hier dadurch deutlich, daß die einzelnen Abteilungen in umgekehrter Reihenfolge schlagen, wenn es gelingt, den normalerweise sich zuletzt kontrahierenden Teil (z. B. beim Froseh Herzen den Bulbus aortae) zum Ausgangspunkt der Erregung zu machen⁴⁾.

Nur bei wenigen Tieren mit ausgedehnter Tätigkeit der Gefäße zeigen sämtliche oder wenigstens alle *großen* Gefäße rhythmische Peristaltik. Meist sind auch einige der großen Gefäße davon ausgenommen [Nermertinen, Chätopoden⁵⁾]. Auch dies muß als zweckmäßig angesehen werden. Liefen über alle Gefäße Wellen ab, so würde eine geordnete Bewegung des Blutes Schwierigkeiten bereiten, denn bei der Überleitung der Wellen durch die verbindenden Ringgefäße würden sich die Wellen gegenseitig stören. Entweder gehen die Wellen von einem Longitudinalgefäß (meist dem Dorsalgefäß) noch auf die Ringgefäße über, aber nicht auf *die* Längsgefäße, in die sie einmünden (Oligochäten), oder alle Längsgefäße zeigen Pulsationen, aber die Verbindungsgefäße verhalten sich in ihrem ganzen Verlauf passiv (Nemertinen) oder wenigstens in der Nähe der Verbindungsstellen mit den Längsgefäßen (manche Hirudineen).

¹⁾ STÜBEL, H.: Zitiert auf S. 15.

²⁾ Vgl. S. 28 die embryonalen Verhältnisse.

³⁾ Siehe weiter unten S. 60 hemmende und fördernde Nerven.

⁴⁾ Näheres in TIGERSTEDZ: Zitiert auf S. 3. Hier Bd. II, S. 154ff. Dieses Handbuch Bd. 7, Beitrag ROTHBERGER.

⁵⁾ Siehe S. 13ff.

Eine Ausnahme bilden die Blutgefäße von Phoronis¹⁾, einer Gephyree(?), welche alle (bis auf die Capillaren des Verdauungstrakts) rhythmische Bewegungen ausführen oder ausführen können. In der Regel verhält sich aber eines der Hauptgefäße mehr passiv, wenn das andere stark tätig ist. Die blindsackartigen Seitendivertikel (in den Tentakeln und in der Leibeshöhle) pulsieren ganz selbständig und ohne Rücksicht auf den Hauptkreislauf.

Häufig besitzen aber die in der Norm an der Blutbewegung aktiv nicht teilnehmenden Gefäße noch die Fähigkeit, unter Umständen wieder rhythmische Bewegungen aufzunehmen. So ist wiederholt bei Chätopoden beobachtet worden, daß das Ventralgefäß, das in der Regel nicht pulsiert, gelegentlich peristaltische Wellen zeigt, die aber keine besondere Kraft haben. Diese Eigenschaft mag dieses Gefäß dazu befähigen, im Bedarfsfall als Hilfsmotor zu dienen. Unter welchen Bedingungen diese Gefäße es tun, ist nicht bekannt; man darf aber vielleicht annehmen, daß die Ursache in Zirkulationsstörungen gelegen ist, welche zur Asphyxie führen. Zahlreiche Beobachtungen an anderen Tieren sprechen dafür, daß das Erstickungsblut nicht nur die Pulsationen *der* Gefäßteile, welche schon normalerweise rhythmische Bewegungen zeigen und als Motoren dienen, verstärkt und beschleunigt²⁾, sondern daß es in anderen Gefäßen, die normalerweise keine Pulsationen aufweisen, soweit sie überhaupt noch mit Muskeln versehen sind, rhythmische Bewegungen peristaltischen Charakters hervorruft. So zeigen die Blutgefäße in den Armen von Cephalopoden gewöhnlich keine oder sehr schwache Pulsationen; werden die Arme aber vom Körper abgetrennt, so tritt, wie zuerst FREDERICQ³⁾ sah, eine sehr deutliche rhythmische Peristaltik an denselben auf. Ebenso zeigen die Blutgefäße von Wirbeltieren nach dem Aufhören der Herzbewegungen zunächst keine Kontraktionen; mit der Zeit werden sie aber sehr deutlich⁴⁾. Die an diesen Gefäßen auftretenden Bewegungen haben aber offenbar peristaltischen Charakter, und zwar vielleicht mit bevorzugter Richtung, wie man daraus schließen könnte, daß das Blut nach dem Tode des Gesamttieres aus den Arterien in die Venen und das rechte Herz gedrängt wird⁴⁾.

Auch bei *den* Gefäßen, welche — beispielsweise bei den Chätopoden — schon normalerweise pulsieren, sieht man von den peristaltischen Wellen unabhängige Schwankungen ihrer Füllung. Derartige „*Tonusschwankungen*“ *scheinen zu den primitiven Eigenschaften der Gefäße zu gehören*. Es ist daher die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei *den* Tieren, bei denen sich die treibende Kraft für die Zirkulation an bestimmten engbegrenzten Gefäßstellen lokalisiert hat, den *übrigen* Gefäßen die Fähigkeit zu tonischen Schwankungen erhalten geblieben ist, während ihre Fähigkeit zu rhythmischen Kontraktionen in den Hintergrund trat. *Diese tonischen Eigenschaften der Blutgefäße*, so könnte man annehmen, sind bei höherer Entwicklung des Gefäßapparates durch Vermittlung vasomotorischer Nerven mehr oder weniger unter die Herrschaft des Zentralnervensystems geraten und dienen fortan zur *Regulation der Blutfülle* der einzelnen Organe und zur Regulation des Blutdrucks. *Eine Auffassung dieser Art gibt dem Bild der Entwicklung des Zirkulationsapparates eine größere Einheitlichkeit*.

Auch bei den engbegrenzten Motoren der Zirkulation ist ja andererseits

¹⁾ Literatur und Abbildung S. 47.

²⁾ Beispielsweise werden die peristaltischen Pulsationen der „akzessorischen Herzen“ in den Beinen von Heuschrecken und manchen anderen Insekten besonders lebhaft, wenn man die Beine vom Körper abtrennt. Erst nach Stunden werden sie schwächer, um schließlich zum Stillstand zu kommen.

³⁾ FREDERICQ, L.: Arch. de zool. exp. Bd. 7, S. 535 ff. 1878.

⁴⁾ Siehe hierüber die Beiträge von ATZLER u. LEHMANN und von FLEISCH in Band 7, 2. Hälfte dieses Handbuchs.

die tonische Fähigkeit nicht verlorengegangen und tritt bei manchen Herzen, z. B. dem der Schildkröten¹⁾, mit besonderer Deutlichkeit hervor.

Da die *ursprünglich rhythmisch-peristaltischen Fähigkeiten* der Gefäße, auch wenn diese nur noch als Leitungsröhren von variablem Lumen dienen, fast nie ganz verlorengegangen sind, so ist es gut zu verstehen, daß sie im Bedürfnisfall an beliebiger Stelle des Zirkulationsapparates wieder *zur vollen Entfaltung kommen* und zur Bildung „auxiliärer Herzen“ führen können, wie wir das im Kreis der Wirbeltiere bei den Portalherzen von Bdellostoma und den Venenherzen der Fledermäuse sehen.

III. Physiologie der Motoren (Herzen).

a) Systole und Diastole.

Bei allen Blutmotoren, die untersucht sind, liegt der Nachdruck der Bewegung in der Systole. Die Diastole ist in der Regel passiv und kann in den meisten Fällen auf die *vis a tergo* zurückgeführt werden.

Durch die Passivität des Ausdehnungsvorganges unterscheidet sich die Motorik des Blutes nicht unwesentlich von der der Atemapparate vieler Tiere. Beispielsweise bei den Säugetieren ist die Inspiration, also die „Diastole des Thorax“, der aktivere Vorgang und die Expiration erfolgt bei ruhiger Atmung passiv und nur bei forcierter Atmung aktiv. Ebenso ist bei den Insekten die Einatmung aktiver Natur, während die Ausatmung teilweise durch elastische Kräfte zustande zu kommen scheint.

Eine Füllung der pulsierenden Teile des Zirkulationsapparates durch das mit einem gewissen Restdruck zurückströmende Blut kann aber nur bei *den* Tieren eine Rolle spielen, bei denen die zurückführenden Gefäße unmittelbar in das Herz übergehen, die also ein im wesentlichen geschlossenes Gefäßsystem besitzen. Bei *all den* Tieren aber, die ein offenes Gefäßsystem haben, vor allem da, wo das *zurückströmende Blut zunächst in einen Perikardialraum* und von dort erst durch sog. „venöse Ostien“ in das Herz gelangt (Crustaceen, Tracheaten), ist es mechanisch *ausgeschlossen, daß die vis a tergo das Herz mit Blut auffüllt*. Selbst wenn das Blut noch mit einem gewissen Druck in den Herzbeutel (resp. den Perikardialsinus) einströmen würde, so würde es auch bei vollkommen erschlaffter Herzwand keine Ursache haben, durch die geöffneten Ostien in das Herzlumen einzutreten. Hier *müssen also diastolische Einrichtungen vorhanden sein*, Einrichtungen, die das Herz selbst zu erweitern bestrebt sind, so daß eine Ansaugung von Blut aus dem Perikardialraum stattfindet. Diese Einrichtungen können passiver oder aktiver Natur sein. Die letzteren beanspruchen das größere Interesse.

Besondere *muskulöse Herzdilatatoren* sind bisher nur bei den Cladoceren und bei den Insekten beschrieben. Nach noch unveröffentlichten eigenen Beobachtungen scheinen auch die Squilliden Einrichtungen dieser Art, wenigstens im Larvenstadium, zu besitzen.

So sah WEISSMANN bei der Cladocere Leptodora feine Muskelzüge, welche dorsal und ventral von der Herzwand zur Körperwand hinziehen und sich während der Diastole rhythmisch unter gleichzeitiger Öffnung der Ostien kontrahieren. Ähnliche Beobachtungen können leicht auch an anderen Cladoceren (Daphnia-Arten) angestellt werden. Die Entscheidung, ob diese Muskeln sich wirklich bei jeder Diastole zusammenziehen oder nur tonisch gespannt sind und gegenüber der systolischen Verkleinerung des Herzens durch ihre Elastizität wirken, ist am normalschlagenden Herzen nicht leicht zu treffen. Bei stark verlangsamtem und unregelmäßig gewordenem Herzschlag während des Absterbens gewinnt man aber durchaus den Eindruck, daß eine aktive Tätigkeit vorliegt. Andererseits scheint

¹⁾ FANO, G.: Festschr. f. Carl Ludwig, S. 287. Leipzig 1887. — BOTAZZI, F.: Riv. di scienze biol. Bd. 2. 1900. — BOTAZZI, F.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 6, S. 140. 1906. — OINUMA, S.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 133, S. 500—517. 1910.

aber auch die Herzwand eine ziemliche Elastizität zu besitzen und sich wie ein Schwamm nach jeder Systole wieder auszudehnen, wodurch die Arbeit der diastolischen Muskeln wesentlich unterstützt würde.

Bei den Insekten sind lange Zeit die Musculi alares (Flügelmuskeln) des Herzens als Dilatatoren angesehen worden, bis diese Anschauung — wohl bei der Mehrzahl der Zoologen — hauptsächlich durch GRABER¹⁾ ins Wanken gebracht worden ist, — wie mir scheint, mit Unrecht.

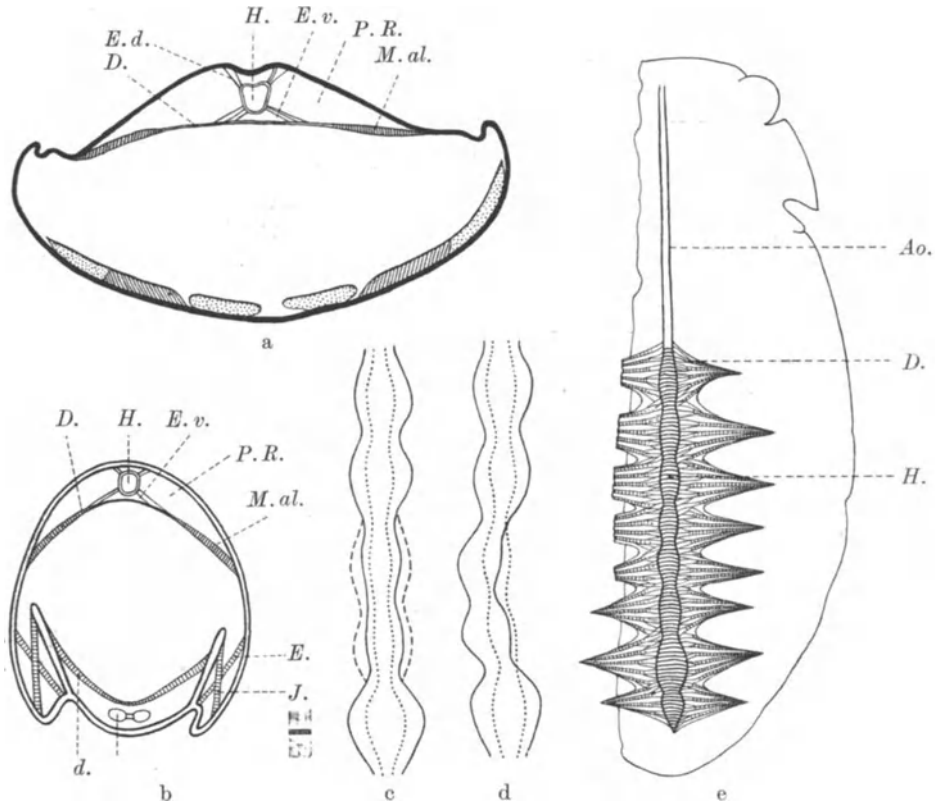


Abb. 15. Halbschematische Abbildungen des Insektenherzens und seiner topographischen Lage. a) Querschnitt durch den Hinterkörper eines Dytiscus nach KUHL (1924); b) dasselbe von einer Heuschrecke nach GRABER (1876); c) und d) Konturen des lebenden Herzens eines Dytiscus, c) nach doppelseitiger Durchschneidung der *M. alares* im Bereich zweier Segmente, d) nach einseitiger Durchschneidung derselben Muskeln. Die ausgezogene Kontur bedeutet die Stellung in Diastole, die punktierte die in der Systole. In c) ist die Diastolestellung vor der Durchschneidung der Muskeln gestrichelt angedeutet. e) Aufsicht eines freigelegten Herzens von Dytiscus von der Ventralseite gesehen (frei nach KUHL). *H.* Herz; *P.R.* Perikardialraum; *D.* „Diaphragma“; *E.d.* und *E.v.* dorsale und ventrale Aufhängebänder des Herzens; *M. Al.* Musculi alares; *d.* ventrales „Diaphragma“; *J.* Inspirations-, *E.* Expirationsmuskeln; *Ao.* Aorta.

Die anatomischen Verhältnisse sind wiederholt genau beschrieben²⁾ und besonders in neuerer Zeit durch KUHL³⁾ an dem Wasserkäfer *Dytiscus* wieder eingehend untersucht. Das

¹⁾ GRABER, V.: Über den propulsatorischen Apparat der Insekten. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 9, S. 129—196 (187!). 1873.

²⁾ Siehe V. GRABER; ferner A. BERLESE: Gli insetti. Bd. I, S. 760. Milano 1909 u. CHR. SCHROEDER: Handb. d. Entomol. Bd. I, S. 382. Jena: Fischer 1913.

³⁾ KUHL, W.: Bau des Zirkulationssystems von *Dytiscus*. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. Bd. 46, S. 75. 1924.

meist langgestreckte Herz (*H*) ist dorsal mit feinen, elastischen bindegewebigen Fäden am Chitinpanzer aufgehängt (Abb. 15 a u. b). Unter dem Herzen fort zieht das „Diaphragma“ (*D*), eine vielfach durchlöchernte Membran, welche den perikardialen Raum (*P. R.*) ventralwärts von der Leibeshöhle abtrennt. Dieses besteht im wesentlichen aus den *Flügelmuskeln* (Abb. 15 a, b u. e, *M. Al.*), welche nach der Mitte zu in Bindegewebe übergehen und sich seitlich an den Tergiten anheften. *Das Diaphragma ist aber seinerseits wieder mit der Herzwand durch Bindegewebszüge verbunden.*

Diese Bauverhältnisse machen es von vornherein wahrscheinlich, daß eine *Verkürzung der Flügelmuskeln* während der Diastole, wie sie mehrfach und auch von GRABER beobachtet worden ist, *zu einer Erweiterung des Herzens führen muß.* Ein direktes Angreifen dieser Muskeln an der Herzwand, wie es vor GRABER angenommen wurde, wäre für den Zweck der Erweiterung weit ungeeigneter. GRABER sieht aber gerade in der indirekten und meist nur schwachen Verbindung zwischen Diaphragma und Herzwand und in der Tatsache, daß das Herz nach Durchtrennung der Flügelmuskeln noch weiterpulsiert, einen Beweis dafür, daß diese Muskeln nicht diastolisch wirken. Sie sollen nach seiner Ansicht auf die Körperhöhle drücken und so Blut durch die Zwischenräume des Diaphragmas in den Perikardialraum treiben¹⁾. Auch KÜHL glaubt nicht an die diastolische Wirkung, weil er sich vergeblich bemüht hat, mit dem Mikroskop aktive Bewegungen an den Flügelmuskeln festzustellen.

Einige orientierende Versuche führen mich aber zu der Ansicht, daß die *alte Anschauung der diastolischen Wirkung doch zu Recht besteht.*

Durchtrennt man bei *Dytiscus* nach Freilegung des Herzens im Abdomen die Flügelmuskeln auf einer Seite im Bereich von 2—3 der mittleren Segmente, so wird das Herz, an dieser Stelle nach der anderen Seite verlagert (Abb. 15 d). Die Flügelmuskeln sind also zum mindesten elastisch gespannt. Bei jeder Systole wird das Herz durch Längsverkürzung des Herzschlauches gegen die Mittellinie hingezogen (punktierte Kontur), um bei der Diastole wieder stark nach der Seite gezogen zu werden. Dabei sieht man, wie sich das ganze Gewebe um die Flügelmuskeln auf der unverletzten Seite seitwärts verschiebt. Die Diastole des Herzschlauches ist im Bereich der betroffenen Segmente, und zwar auf der verletzten Seite, abgeschwächt (Abb. 15 d). — Werden die Flügelmuskeln auch auf der anderen Seite im Bereich der gleichen Segmente durchschnitten, so rückt der Herzschlauch wieder in die Mitte (Abb. 15 c). Er pulsiert zwar auch hier, wie GRABER ganz richtig für den Fall der Durchtrennung aller Flügelmuskeln angibt, aber die Erweiterung und Verbreiterung während der Diastole ist sehr viel geringer als in den weiter nach vorn und nach hinten gelegenen Segmenten, an denen die Flügelmuskeln intakt sind.

Reizt man die Gegend der Flügelmuskeln unipolar, mit kurzen, faradischen Reizen, so sieht man häufig an der Reizstelle eine schnelle, vorübergehende Inskription in querer Richtung, also in der Verlaufsrichtung der Flügelmuskeln, auftreten²⁾. Länger dauernde Reizperioden führen aber nicht zu einer lokalen Diastole, wenn auch die diastolische Erweiterung des Herzens im betreffenden Segment stärker und anhaltender zu sein scheint. Man könnte dies so deuten, daß die Flügelmuskeln eines dauernden Tetanus nicht fähig sind oder die Systole des Herzschlauches nicht überwinden können.

Alles dies zusammengenommen erweckt doch den bestimmten Eindruck, *daß sich die Flügelmuskeln während der Diastole aktiv zusammenziehen und dabei zu einer Erweiterung des Herzschlauches führen.*

Diese selbständige, diastolische Zusammenziehung ist allerdings meist schwer zu beobachten, weil es nicht leicht zu entscheiden ist, wieviel von den beobachteten Bewegungen auf das Konto der systolischen Zusammenziehung und der diastolischen Erschlaffung des Herzschlauches kommt. Ein ganz ähnlich aufgebautes, rhythmisch sich zusammenziehendes Diaphragma hat aber GRABER³⁾ bei Orthopteren und Libellen auf der *Ventralseite* des Ab-

¹⁾ Eine derartige Funktion wäre wohl bei *den* Insekten möglich, bei denen das Diaphragma gewölbt ist (Abb. 15 b), nicht aber bei solchen, bei denen es ganz flach aufgespannt ist (a).

²⁾ Zugleich können sich auch die darunterliegenden, dorsalen Längsmuskeln des Abdomens zusammenziehen.

³⁾ GRABER, V.: Pulsierender Bauchsinus der Insekten. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 12, S. 575—582. 1876.

domens beschrieben (Abb. 15 b, d). Bei diesem fällt der Einwand fort, daß die Bewegungen passiver Natur sein könnten. Diesem ventralen „Diaphragma“ schreibt GRABER ebenfalls die Bedeutung zu, daß es bei der Kontraktion Blut durch seine Zwischenräume in den Ventral-sinus hineinsaugt oder, wie KÜHL will, als Schüttelapparat für das Blut dient. Diese Bedeutung des Diaphragmas kann nebenher wohl auch dem dorsalen „Diaphragma“ (D.) zukommen, aber im wesentlichen wird man ihm doch eine diastolische Funktion für das Herz zuerteilen müssen. Bei all den Tieren, welche einen flachen Hinterleib haben und bei denen das Diaphragma nicht gewölbt ist (z. B. Wasserkäfer, Abb. 15 a), kann eine andere Funktion überhaupt nicht in Frage kommen.

Ligamente, welche das Herz dorsal und ventral zu beiden Seiten mit dem Panzer bzw. mit dem wieder an den umliegenden Organen befestigten Perikard verbinden, finden sich aber bei wohl allen Arthropoden, besonders schön bei den dekapoden Krebsen (Abb. 9, S. 16). Bisweilen sind in diesen Ligamenten Muskelfasern gefunden worden, aber zuverlässige Angaben über rhythmische Tätigkeit derselben fehlen. Sicher sind sie auch nicht allgemein verbreitet. Da die Ligamente dehnbar (elastisch) sind, so wird man ihnen die Rolle *passiv diastolischer Apparate* zuschreiben dürfen. Erst neuerdings hat HOSHINO¹⁾ nachgewiesen, daß die Füllung des Herzens bei *Limulus* nur unvollständig erfolgt, wenn die dorsalen Ligamente durchtrennt sind. Dasselbe ist auch für andere Arthropoden mit Sicherheit anzunehmen. Aber immerhin füllt sich das Herz auch noch nach Durchtrennung der dorsalen Ligamente und breiter Eröffnung des Herzbeutels recht gut, wie man sich leicht bei größeren Dekapoden überzeugen kann:

Entfernt man bei einem Flußkreb, Hummer oder Taschenkreb den hinteren dorsalen Teil des Carapax, so liegt das weiterschlagende Herz frei im blutgefüllten Perikardraum. Bringt man jetzt einen Tropfen einer Farblösung in diesen hinein, so sieht man, wie bei der nächsten Diastole das mit dem Farbstoff vermischte Blut durch die Ostien in die Kammer hineingesaugt und durch die Aorten bei der folgenden Systole ausgetrieben wird²⁾. Auf diese Weise kann man die Tiere leicht vital injizieren. Auch am ausgeschnittenen, in Ringelösung liegenden Herzen von Flußkrebsen sah ich, daß ein Tropfen einer Farblösung, auf die Ostien gebracht, bei der Diastole noch in das Herz gesaugt werden kann, wenn auch sehr viel unvollkommener und langsamer als beim Herzen in situ.

Als treibende Kräfte für die Füllung bei der Diastole bleiben also hier nur noch *Kräfte übrig, welche in der Herzwand selbst gelegen sind*. Wahrscheinlich sind es elastische Kräfte, die aber nicht sehr groß sein können, da das Herz bei größeren Arthropoden zusammenfällt, wenn es nicht in Flüssigkeit liegt.

Bei dem sicher sehr geringen Druck in den kardiopetalen Kiemengefäßen der dekapoden Krebse wird eine Ansaugung des Blutes in den Perikardraum der Zirkulation förderlich sein. Unbedingt notwendig ist sie zwar nicht, da ja, wie lange bekannt ist (s. oben), die Zirkulation noch nach Eröffnung dieser Höhle weitergeht. Diese *Aspiration in den Herzbeutel* kann aber mechanisch nicht durch die Aspiration der Herzkammer, während ihrer Diastole erklärt werden, wie LEONTOWITSCH³⁾ offenbar meint. Vielmehr wird hier an ein ähnliches Prinzip gedacht werden müssen, wie es BRÜNINGS⁴⁾ für die Ansaugung des Blutes in die Vorhöfe des Fischherzens aufgestellt hat: Zieht sich die Kammer zusammen, so wird bei steifem oder fest mit der Umgebung verwachsenem Perikard während jeder Systole der Herzkammer ein negativer Druck im Peri-

¹⁾ HOSHINO, N.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 208, S. 245. 1925.

²⁾ BETHE, A.: Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 44, S. 579 (585). 1895.

³⁾ LEONTOWITSCH, A.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 12, S. 337. 1911. L. durchschnitt bei *Palaemon* die Sinus vor den Kiemen und setzte die Tiere bei klaffender Wunde in Seewasser mit etwas defibriniertem Säugetierblut. Die Blutkörperchen waren nach einiger Zeit im ganzen Körper zu sehen, wodurch die Aspiration an sich bewiesen erscheint.

⁴⁾ Vgl. S. 26, Anm. 3.

kardraum entstehen und dadurch Blut von den Kiemen her in diesen hineingesaugt werden. *Die Ansaugung in den Perikardraum wäre also systolisch, die Ansaugung aus dem Perikardraum diastolisch.*

Über die *Art der Kontraktion des Herzens* wirbelloser Tiere hat die Untersuchung des *Elektrokardiogramms*, die besonders durch P. HOFFMANN¹⁾ durchgeführt ist, zu wichtigen Schlüssen geführt. Es hat sich herausgestellt, daß die Zusammenziehung des spontan schlagenden Herzens bei allen untersuchten Arthropoden (Astacus, Maja, Limulus) einen ausgesprochen *tetanischen Charakter* hat. Wird bei Limulus ein Seitennerv des Herzens (s. S. 51) mit einem einzelnen Induktionsschlag gereizt, so erhielt HOFFMANN eine Einzelerregung des ganzen Myokards. Wird dagegen in derselben Weise der mediane, ganglienzellhaltige Nervenstrang gereizt, so weist das Elektrokardiogramm ganz den tetanischen Charakter der spontanen Systolen auf.

Bei den von HOFFMANN untersuchten Molluskenarten (Aplysia, Octopus und Eledone) handelt es sich dagegen bei der Systole des Herzens um Aktionsströme einfachen Charakters, welche darauf hindeuten, daß die spontanen Kontraktionen einem zuckungsartigen Typus, ähnlich dem des Wirbeltierherzens, entsprechen. Bei den beiden Cephalopodenarten ist die Ähnlichkeit mit dem Elektrokardiogramm der Wirbeltiere recht groß, während die Kurven von Aplysia einen peristaltischen Charakter der Kontraktion erschließen lassen.

b) Schlagfrequenz.

Die Zahl der Pulse in einer Minute variiert bei den wirbellosen Tieren ebenso wie bei Wirbeltieren, je nach Art und Größe der Tiere, in sehr weiten Grenzen. Einige Zahlen, die zum Teil auf eigenen Zählungen beruhen, zum Teil der großen Sammlung von Literaturangaben von BRÜCKES²⁾ entnommen sind, und die sich auf Zimmertemperatur beziehen, mögen hier angeführt werden.

Beim Regenwurm schlägt das Dorsalgefäß 15–20 mal pro Minute, bei Hirudineen die Lateralgefäße 6–15 mal. Das Medialgefäß von Phoronis zeigt 7–15 Wellen pro Minute; in den Tentakelgefäßen sind sie meist häufiger. Bei den Crustaceen ist die *Abhängigkeit von der Größe der Arten* sehr deutlich. Bei den recht kleinen Daphniden werden Frequenzen von 150–250 angegeben; das stimmt mit meinen eigenen Zählungen überein, ebenso wie die Angabe, daß bei den meist noch kleineren Copepoden die Frequenz kaum zählbar ist und jedenfalls oft über 250 liegt. Squillalarven von 1,5–2 mm Länge haben Pulsfrequenzen von 100–140. Bei Mysiden, die eine Länge von 10–20 mm haben, beträgt die Frequenz auch noch nahezu 200. Bei Taschenkrebse (Carcinus und Cancer, Körperlänge 40–70 resp. 50–140 mm) schwankt sie zwischen 150 und 90 und bei den sehr großen Limulus zwischen 18 und 28 (CARLSON). Daß es nicht nur auf die Körpergröße ankommt, zeigen die Frequenzen von Maja (25–46), einem Brachyuren, der in der Größe zwischen Carcinus und Cancer steht, und der Vergleich zwischen den Macruren Astacus (Flußkrebse ca. 50) und Homarus (ca. 60) von denen der letztere wesentlich größer ist.

Relativ niedrig sind die Pulsfrequenzen auch bei den Insekten (Biene = Apis 66–80, Maikäfer = Melolontha 50–60). Besonders für die Insektenlarven werden meist recht niedrige Werte angegeben (Corethralarven 12–22, Hirschkäfer- [= Lucanus]-Larve ca. 14; ich selbst habe bei Corethralarven wiederholt wesentlich höhere Frequenzen gefunden).

Bei den Mollusken scheint sich die *Lebhaftigkeit des Stoffwechsels* deutlich in der Pulszahl zu dokumentieren. Bei der sehr trägen Teichmuschel Anodonta beträgt sie im Durchschnitt nur 15 pro Minute, während sie bei etwa gleich schweren, aber lebhafteren Schneckenarten 40–50 beträgt und bei den sehr schnell sich bewegenden, massereichen Tintenfischarten (Loligo) 70–80 erreicht. Nur die sehr großen Tintenfische haben wieder niedrigere Frequenzen (Octopus 35–38). Natürlich spielt hier auch die relative Herzgröße und das Schlagvolumen eine Rolle, so daß ein abschließendes Urteil bei dem Mangel an systematisch vergleichenden Versuchen nicht möglich ist.

¹⁾ HOFFMANN, P.: Elektrokardiogramm von Evertebraten. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1911, S. 135–180.

²⁾ BRÜCKE: Zitiert auf S. 3.

Fast überall, wo der *Einfluß der Temperatur* auf die Schlagfrequenz untersucht ist, hat sich gezeigt, daß dieselbe mit dem Steigen der Temperatur erheblich in die Höhe geht, bis schließlich kurz vor der Wärmelähmung wieder ein Abfall der Pulszahlen eintritt¹⁾. Ein komplizierteres Abhängigkeitsverhältnis von der Temperatur wurde bei Crustaceenherzen gefunden (FRÉDÉRICQ, MANGOLD²⁾).

Sehr beachtenswert sind die Befunde über den *Einfluß der Wandspannung auf die Schlagfrequenz*, welche besonders an Mollusken und Crustaceen erhoben worden sind. Das entleerte Herz der Weinbergschnecke schlägt, wie FOSTER und DEW SMITH zuerst feststellten, nicht oder sehr langsam. BIEDERMANN³⁾ hat den Einfluß der Wandspannung an ausgeschnittenen Herzen, in deren Ventrikelkanüle der Innendruck beliebig variiert werden konnte, genauer studiert: die Schlagfrequenz stieg beispielsweise von 11 pro Minute (bei einem Innendruck von 5 mm Wasser) auf 50 (bei einem Druck von 30 mm Wasser) an und sank bei 2 mm Druck auf Null ab.

Ähnliche Versuche hat STRAUB⁴⁾ am Aplysiaherzen ausgeführt. Auch das Herz von Octopus schlägt nach FREDERICQ⁵⁾ nicht spontan, wenn es leer ist, fängt aber an, sich rhythmisch zu bewegen, wenn es unter Druck gefüllt wird.

Die Veränderung der Wandspannung kann auch am leeren Herzen durch mehr oder weniger große Belastung des Schreibhebels vorgenommen werden. So fand SCHOENLEIN⁶⁾ am suspendierten Aplysienherzen, wenn nur ein leichter Hebel an ihm hing, 2—3 Pulse, bei einer Zusatzbelastung von 2,5 g 5 Pulse, bei 20 g 15 Pulse, und CARLSON⁷⁾ sah beim Helixherzen eine Steigerung der Frequenz auf das Dreifache bei Belastung des Hebels eintreten.

Ähnliche Verhältnisse liegen auch am Herzen der Crustaceen vor. Sowohl CARLSON (an Cancer) wie auch P. HOFFMANN (an Astacus) beobachteten, daß das Herz vor Eröffnung des Perikards wesentlich schneller schlägt als nach derselben, und daß die Frequenz am entbluteten und herausgenommenen Herzen noch weiter abnimmt. Diese Beobachtung ist leicht zu bestätigen. — Sehr genau hat CARLSON den Einfluß der Spannung auf das Limuluserz untersucht. Das spontan schlagende Herz, das also noch über seine Ganglien verfügt, wird durch Erhöhung des Innendruckes zu schnelleren und zunächst auch stärkeren Pulsen veranlaßt, die sich schließlich bis zu einem wilden und unkoordinierten Wogen steigern können. Der Einfluß der Spannung geht nach CARLSON *von den Ganglien aus, da das ganglienlose und stillstehende Herz durch Erhöhung des Innendruckes nicht wieder zum Schlagen gebracht wird*.

Dieser Befund kann wohl kaum durch die Feststellung HOSHINOS⁸⁾ entkräftet werden, daß beim in situ gelassenen und von der Seite her ohne Zerstörung der Suspensionsligamente freigelegten Herzen die isolierten vorderen Segmente auch *nach* Abtragung ihrer Ganglien *wieder zu schlagen anfangen*. HOSHINO führt den Unterschied zwischen seinen Befunden und denen von CARLSON darauf zurück, daß bei seiner Methode das Herz *nicht kollabierte*. Die Wandspannung kann aber hier nicht größer sein als in CARLSONS Versuchen mit erhöhtem Innendruck. Man wird vielmehr daran denken dürfen, daß außer den dem Herzen aufliegenden Ganglien noch andere in den Suspensionsligamenten (oder noch weiter entfernte) vorhanden sind.

¹⁾ Siehe hierüber BRÜCKE: Zitiert auf S. 3.

²⁾ MANGOLD, E.: Zeitschr. f. vergl. Physiol. Bd. 3, S. 512 u. 521. 1926. — POTONIE, H.: Ebenda S. 528.

³⁾ BIEDERMANN, W.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 89. 1884.

⁴⁾ STRAUB, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 504. 1901; u. Bd. 103, S. 429. 1904.

⁵⁾ FREDERICQ, L.: Arch. internat. de physiol. Bd. 14. 1914.

⁶⁾ SCHOENLEIN, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 30, S. 187 (208). 1894.

⁷⁾ CARLSON: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 47. 1906.

⁸⁾ HOSHINO, N.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 208, S. 245. 1925.

Die *Abhängigkeit der Frequenz* (und nach STRAUB auch des Schlagvolumens) von der *Wandspannung* bzw. dem Füllungsgrad ist nach FOSTER und SMITH für die *Regulation der Zirkulation von großer Wichtigkeit*, weil durch das schnellere Schlagen eine Überdehnung der Herzwand vermieden wird. Die Bedeutung dieser Erscheinung wird, wie BRÜCKE¹⁾ hervorhebt, noch größer durch die Beobachtung von YUNG und CARLSON, daß die *Lokomotionsbewegungen* der Schnecken, welche den Innendruck erhöhen, *auf offenbar rein mechanischem Wege zu einer Frequenzsteigerung führen* und so (den Bedürfnissen des Organismus entsprechend) den Blutumlauf beschleunigen.

Die *Einflüsse des Füllungsgrades auf Frequenz* (und Schlagvolum) des *Wirbeltierherzens* sind an anderer Stelle dieses Bandes geschildert. Hier sind sie aber beim unversehrten Herzen wesentlich geringer als bei den Herzen der genannten wirbellosen Tiere. Zu einem vollkommenen Herzstillstand bei fehlender Wandspannung kommt es beim intakten Wirbeltierherzen nie, wohl aber bei einzelnen Herzteilen. Wie schon lange bekannt ist, kann die abgetrennte und *stillstehende Herzspitze* des Frosches durch erhöhten Innendruck ebenso wieder zum Schlagen gebracht werden wie das leere Herz einer Schnecke. Auf diese *theoretisch wichtige Ähnlichkeit* des Verhaltens hat bereits BIEDERMANN²⁾ aufmerksam gemacht.

c) Antwort auf künstlich angesetzte Reize (Extrasystole, Herztetanus, Refraktärstadium).

Künstlich angesetzten Reizen gegenüber verhalten sich die Herzen aller bisher untersuchten *Wirbellosen ähnlich* wie die Herzen der *Wirbeltiere*. Graduell sind aber recht beträchtliche Differenzen vorhanden derart, daß das Herz der höher entwickelten Wirbellosen (Cephalopoden, Tunicaten) in seinem Verhalten dem der Wirbeltiere nahekommt, während das Herz niederer Formen häufig Anklänge an die Eigenschaften der „Skelettmuskeln“ aufweist.

Stillstehende Herzen, wie man sie bei manchen Arten infolge ungenügender Wandspannung, bei anderen im Beginn des Absterbens erhält, antworten wie das ruhende Froschherz auf Einzelreize (einzelne Induktionsschläge, Schließen oder Öffnen eines schwachen konstanten Stromes, Nadelstiche usw.) *mit einer einzelnen Kontraktion* (bei schwachen, schnell aufeinanderfolgenden Reizen kann auch erst der 2. oder 3. Reiz wirksam werden). Ein *kontinuierlicher Reiz* vermag meist das *stillstehende Herz wieder zum rhythmischen Schlagen anzuregen*, wobei die Frequenz unter allmählicher Erhöhung der Fußpunktslinie mit der Stärke des Reizes zunimmt. In dieser Weise wirkt z. B. ein genügend starker konstanter Strom oder faradische Reizung (schnell aufeinanderfolgende Induktionsschläge) bei dem opisthobranchien Mollusk *Aplysia* [SCHOENLEIN³⁾] und faradischer Reiz bzw. Eintauchen in reine NaCl-Lösung bei dem Xisophuren *Limulus* [CARLSON⁴⁾]. Bei der faradischen Reizung ist, wie beim Wirbeltierherzen, von einer gewissen Reizfrequenz ab *für die Schnelligkeit des Rhythmus nicht die Zahl der Reize, sondern ihre Intensität maßgebend*. Unterscheidend ist aber, daß die Größe der so erzeugten Kontraktionen bei den Herzen der Wirbellosen meist über die der spontanen Systolen herausgetrieben werden kann (wenn man nämlich derartige Reizversuche an spontan schlagenden Herzen anstellt), und daß in vielen Fällen bei *genügend starkem Reiz ein wohl vollkommener Tetanus in Erscheinung tritt*⁵⁾, Erfolge, die

¹⁾ BRÜCKE: Zitiert auf S. 3 (S. 974 u. 985).

²⁾ BIEDERMANN: Zitiert auf S. 38.

³⁾ SCHOENLEIN, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 30, S. 187. 1894.

⁴⁾ CARLSON, A. J.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 12, S. 471. 1905 u. Ergebn. d. Physiol. Bd. 8, S. 371—462. 1909.

⁵⁾ Genaue Daten hierüber sind bei CARLSON und bei BRÜCKE (zitiert auf S. 3) zu finden.

beim Wirbeltierherz in der Regel nicht zu erzielen sind (Abb. 16). Auch unter den Wirbellosen gibt es Herzen, bei denen ein vollständiger Tetanus nicht oder nur schwer zu erzielen ist (Herzen der meisten Mollusken), während dies z. B. bei den Herzen der dekapoden Krebse leicht ist¹⁾.

Die direkte, faradische Reizung des Herzens wirkt nur bei denjenigen Mollusken accelerierend, welche keine Hemmungsnerven besitzen (Prosobranchier und Nudibranchier). Bei den Pulmonaten und Cephalopoden tritt dagegen beim Tetanisieren Stillstand in Diastole ein [FOSTER²⁾, RANSON³⁾, BIEDERMANN⁴⁾]. Dies beruht offenbar auf einer Mitreizung der hemmenden Nerven (s. weiter unten). Nach Vergiftung des Herzens mit Curare tritt auch bei diesen Herzen Beschleunigung der Pulse und bei stärkeren Reizen unvollständiger Tetanus ein [RANSON³⁾].

Dies Verhalten gegenüber künstlicher Reizung hängt damit zusammen, daß die Ausbildung des Refraktärstadiums und die Gültigkeit des „Alles-oder-nichts-Gesetzes“ bei den Herzen der Wirbellosen in weiten Grenzen schwankt. CARLSON⁵⁾, der beste Kenner dieser Verhältnisse, sagt:

„Das Herz aller Wirbellosen zeigt das typische Phänomen des systolischen refraktären Zustandes, d. h. eine Periode von verminderter Erregbarkeit am Anfang und während des größeren Teiles der Systole. Der Grad der Verminderung dieser systolischen Erregbarkeit variiert bei den verschiedenen Stämmen und Arten. Im ganzen ist der refraktäre Zustand bei den Tunicaten und den höheren Mollusken ausgesprochener als bei den niederen Mollusken und den Arthropoden. Der refraktäre Zustand ist jedoch bei allen Wirbellosen nicht absolut; der refraktäre Zustand ist eine Verminderung, nicht eine Vernichtung der Erregbarkeit. Es kann eine Stärke des Reizes gefunden werden, welche das Herz in jeder Tätigkeitsphase affiziert.“

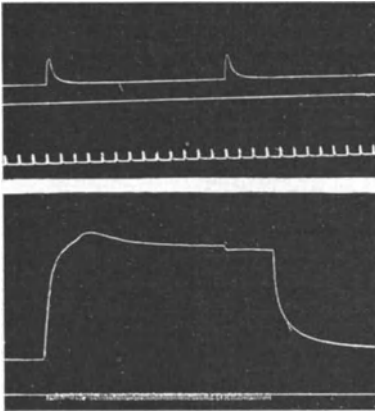


Abb. 16. Herz von *Homerus Americanus*. A Antwort auf 2 Einzelinduktionsschläge am stillstehenden Herzen. B Tetanus. (Nach HUNT, BOOKMAN u. TIERNEY: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 11. 1897.)

Sind die elektrischen (oder mechanischen) Einzelreize von geringer Stärke, aber doch stark genug, um am Ende der Systole oder während der Diastole eine Extrasystole hervorzurufen, so sind sie *am Anfang und während eines größeren Teiles der Systole unwirksam* (Abb. 17 u. 18). Hierbei ist es gleichgültig, ob

das Herz spontan schlägt oder ob ein stillstehendes Herz durch langsame, rhythmische Einzelschläge zum Schlagen gebracht wird. Wenn einige frühere Autoren die Existenz eines *Refraktärstadiums* bei manchen Wirbellosen leugneten, so beruht das sicher darauf, daß sie zu starke Reize anwandten. Denn von einer gewissen Reizstärke an kann man bei den Herzen aller Wirbellosen in jeder Phase

¹⁾ Wie das Herz der Wirbeltiere verhalten sich kontinuierlichen Reizen gegenüber die *Medusen*, deren rhythmische Schirmbewegungen auch in anderen Beziehungen (s. weiter unten) mehr Ähnlichkeit mit den Bewegungen des Wirbeltierherzens aufweisen als mit denen des Herzens wirbelloser Tiere. Die durch Abschneiden der Randkörperchen zum Stillstand gebrachten Medusen zeigen bei faradischer Reizung je nach Stärke des Reizes mehr oder weniger schnelle Pulsationen. Bei spontan schlagenden Tieren wird der Rhythmus beschleunigt. Ebenso wirkt NaCl-Lösung. Siehe hierüber A. BETHE: Allgem. Anat. u. Physiol. des Nervensystems, S. 414ff. Leipzig 1903; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124, S. 541. 1908 u. Bd. 127, S. 219. 1909.

²⁾ FOSTER, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5, S. 191. 1872.

³⁾ RANSON, W. B.: Journ. of physiol. Bd. 5, S. 261—341. 1885.

⁴⁾ BIEDERMANN, W.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 89. 1884.

⁵⁾ CARLSON, A. J.: Ergebn. d. Physiol. Bd. 8, S. 412. 1909; s. auch CARLSON: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 67. 1906 u. Bd. 18, S. 71. 1907.

eine Wirkung hervorrufen. Diese Wirkung ist aber nicht immer mit Sicherheit positiv (Extrasystole); sie kann auch unter Umständen in einer Verminderung der gerade in Entwicklung begriffenen Kontraktion bestehen (CARLSON). Kommt es zu einer Extrasystole, so ist diese bei schwachen und mittleren Reizen in der Regel niedriger als die spontanen Systolen, und zwar um so niedriger, je näher der Reiz dem Anfang der Spontankontraktion lag (Abb. 17). Bei stärkeren Reizen, die auch im Beginn der Systole zu Extrasystolen führen, können diese die normalen Systolen an Höhe übertreffen (Abb. 18).

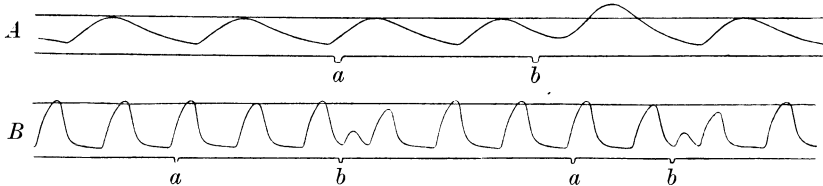


Abb. 17. Kurven des Vorderendes des Limulusherzens. Reizung mit einzelnen Induktionsschlägen, und zwar in A des Ganglions, in B des ganglienfreien Endes. Reize bei a (Beginn der Systole) unwirksam. (Nach CARLSON.)

Der Unterschied in der Ausbildung des Refraktärstadiums zwischen den extremen Formen der Wirbellosen und der Wirbeltiere ist sehr bedeutend; aber es bestehen doch alle Übergänge. So gibt es z. B. *Wirbeltierherzen* (oder Abteilungen derselben), bei denen schon normalerweise genügend starke Reize in jeder Phase eine Extrasystole hervorrufen können, so z. B. nach CARLSON¹⁾ bei *Bdellostoma*, einem zu den Cyclostomen gehörenden niederen Fisch. Dasselbe gilt nach ENGELMANN²⁾ für den *Bulbus Aortae* des Frosches. Ferner sind Vergiftungserscheinungen bekannt, unter denen das Refraktärstadium des Herzens von Amphibien und auch höherer Wirbeltiere wesentlich verkürzt oder für starke

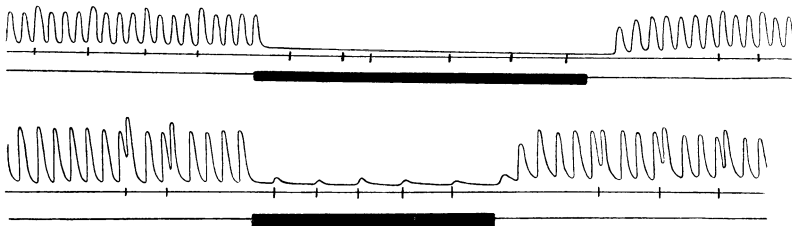


Abb. 18. Limulusherz, faradische Reizung der hemmenden Nerven während der Dauer, die das untere Signal angibt. Das obere Signal zeigt an, zu welchen Zeiten das Herz direkt zur Erzeugung von *Extrasystolen* mit einzelnen Induktionsschlägen gereizt wurde. (Nach CARLSON.)

Reize ganz aufgehoben werden kann³⁾. Auch die bei den Herzen mancher Wirbellosen so leicht zu erhaltenden „*übermaximalen Zuckungen*“ (s. Abb. 18) sind dem Froschherzen nicht ganz fremd; sie können [nach den Untersuchungen von BURRIDGE⁴⁾] z. B. nach vorheriger Einwirkung von KCl-Lösung hervorgerufen

¹⁾ CARLSON, A. J.: Physiology of the Heart of *Bdellostoma*. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4, S. 259. 1904.

²⁾ ENGELMANN, W.: *Bulbus Aortae* des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 29, S. 425—468. 1882.

³⁾ Siehe hierüber die Beiträge von ROTHBERGER u. KISCH in diesem Band des Handbuchs und TIGERSTEDT Bd. 2, S. 29.

⁴⁾ BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 54. 1920.

werden, und SCHOTT hat solche in unveröffentlichten Versuchen im Frankfurter Institut unter verschiedenen Salzeinwirkungen gefunden. Auch bei Vergiftung mit Chloralhydrat [ROHDE¹⁾] treten sie auf, und nach MINES²⁾ sind sie an Selachierherzen (Torpedo) schon normalerweise zu erzielen.

Das *Phänomen der Treppe* ist bei stillstehendem Herzen einiger wirbelloser Tiere gefunden worden, ist aber im allgemeinen wenig deutlich.

Das „*Alles-oder-nichts-Gesetz*“ gilt nach der Ansicht vieler Untersucher bei den Herzen wirbelloser Tiere überhaupt nicht. In der Tat erhält man bei den Herzen der meisten wirbellosen Tiere, wenn sie zum Stillstand gebracht sind, bei Reizen von sehr unterschiedlicher Stärke *verschieden hohe Systolen*; aber diese gehen nicht unter ein gewisses Minimalmaß hinunter und wachsen bei Verstärkung des Reizes zunächst nicht an. Erst bei Reizen von beträchtlicher Stärke werden die Zuckungen höher und schließlich übermaximal. Man kann daher mit CARLSON³⁾ wohl davon sprechen, daß das „*Alles-oder-nichts-Gesetz*“, wenigstens in gewissen Grenzen, auch für das Herz wirbelloser Tiere gilt. Offen muß auch die in diesem Zusammenhange auftauchende Frage bleiben, ob sich an der Systole beim Evertibratenherzen stets, wie das beim Wirbeltierherzen sehr wahrscheinlich ist, *alle Muskelfasern* beteiligen.

Eine echte, *kompensatorische Pause* ist bisher beim Herzen von wirbellosen Tieren nicht beobachtet. Wohl ist die Pause nach einer Extrasystole häufig etwas länger als eine normale (Abb. 18), manchmal ist sie auch wesentlich länger, aber das zeitliche Verhältnis ist doch nie so, wie wir das beim Wirbeltierherzen gewohnt sind. Es kommt auch vor, daß die auf die Extrasystole folgende *Pause verkürzt* ist. Die *Herzen der Wirbellosen verhalten sich also in dieser Beziehung so wie isolierte, spontanschlagende Abteilungen des Froschherzens* [Venensinus nach TIGERSTEDT und STRÖMBERG⁴⁾, Herzkammer nach LANGENDORFF⁵⁾], bei denen die Pause nach einem Extrareiz entweder von normaler Dauer oder ohne festes Verhältnis zeitlich verändert ist. Da bei den Herzen der wirbellosen Tiere meist nur die isolierte Kammer untersucht wird — soweit überhaupt mehr als ein Herzabteil vorhanden ist — so ist dieses Verhalten nicht als absonderlich anzusehen, wenn anders die sehr plausible, von ENGELMANN eingeführte Erklärung der kompensatorischen Pause richtig ist.

Bei der genauen Untersuchung mehrkammeriger Herzen wirbelloser Tiere mit bestimmter Schlagfolge, z. B. von höheren Mollusken, wird man doch auch vielleicht eine typische, kompensatorische Pause finden. Bei der gering ausgebildeten, refraktären Periode müßten aber grade eben wirksame Induktionsschläge zur Anwendung kommen, da sonst leicht — bei Reizung der Kammer — eine Übertragung der Extrasystole auf den Vorhof stattfinden würde, wodurch das zeitliche Verhältnis gestört würde. Um, im Fall eines negativen Erfolges, sicher behaupten zu können, daß es keine typische kompensatorische Pause bei den Herzen der Wirbellosen gibt, müßten zugleich mit den Kammerbewegungen auch die des Vorhofs aufgezeichnet werden, was allerdings bei seiner meist großen Zartheit auf Schwierigkeiten stößt.

Wenn nach dem bisher Bekannten alle Eigenschaften des Wirbeltierherzens bei den Herzen wirbelloser Tiere nur in mehr oder weniger abgeschwächter Form vorhanden sind, so darf daraus nicht der Schluß gezogen werden, daß die typischen Erscheinungen des absoluten Refraktärstadiums, des Alles-oder-nichts-Gesetzes, der kompensatorischen Pause und des Fehlens der Tetanisierbarkeit nur im Stamme der Wirbeltiere vorkommen. Wenn unter den Herzen der wirbel-

¹⁾ ROHDE, ER.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54, S. 104—121. 1905.

²⁾ MINES, G. R.: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 349. 1913.

³⁾ CARLSON, A. J.: Americ. journ. of physiol. Bd. 16 S. 85. 1906.

⁴⁾ TIGERSTEDT, R. u. STRÖMBERG: Mitt. a. d. physiol. Inst. Stockholm Bd. 5, S. 37. 1888 (zitiert nach TIGERSTEDT).

⁵⁾ LANGENDORFF, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 121, S. 54—74 (67). 1908.

losen Tiere auch keine bekannt sind, welche alles dies in demselben ausgesprochenen Maß besitzen, so gibt es doch andere Organsysteme bei wirbellosen Tieren, die in vielen wesentlichen Punkten dem Wirbeltierherz gleichen. Es sind dies die *Schwimmapparate der Medusen*¹⁾.

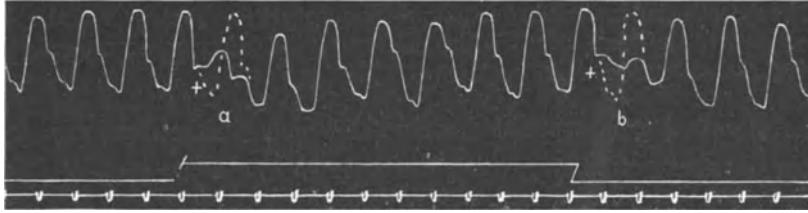


Abb. 19. Rhizostoma (Meduse). a) Extrasystole mit gutstimmender kompensatorischer Pause (Öffnungsinduktionsschlag). b) Ausbleiben einer Extrasystole bei frühzeitigem Extrareiz (Schließungsschlag) mit darauffolgender verkleinerter Systole an normaler Stelle (Lage der normalen Systolen gestrichelt eingezeichnet). Abstand der Zeitmarken 0,48 Sekunde.

Der Schirm der Medusen zeigt regelmäßige rhythmische Zusammenziehungen, die bei einigen Arten kontinuierlich andauern, bei anderen Arten periodenweise auftreten. Im letzteren Fall zeigt sich am Anfang jeder Periode ein *deutliches Treppenphänomen*. Die Ausgangspunkte der rhythmischen Bewegungen sind die *Randkörper* (EIMER, ROMANES), Gebilde von deutlich nervösem Aufbau. Nach ihrer Abtragung hören die spontanen Bewegungen auf; kontinuierliche Reize rufen während ihrer Dauer von neuem regelmäßige Pulsationen hervor (ROMANES, v. UEXKÜLL, BETHE).

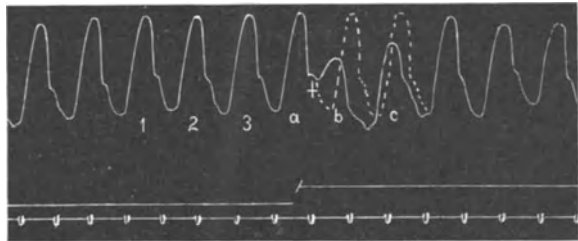


Abb. 20. Rhizostoma. Der Extrareiz bei + gibt Extrasystole. Die normale Schlagfolge stellt sich erst mit der übernächsten Normalsystole wieder her, so daß die Zeit $1 + 2 + 3 = a + b + c$ ist (s. Erklärung zu Abb. 19).

An solchen randkörperlosen Tieren oder Teilstücken, ebenso wie an unversehrten Tieren, läßt sich leicht die *Gültigkeit des Alles-oder-nichts-Gesetzes* (ROMANES, BETHE) und das Bestehen einer *absoluten, refraktären Phase* zeigen (BETHE). Nach wirksamen Extrareizen tritt in der Regel eine verlängerte Pause auf, welche bei Rhizostoma meist die *gesetzmäßige Dauer einer kompensatorischen Pause* zeigt (Abb. 19). Es kann auch die von TRENDELENBURG²⁾ zuerst am Froschherzen beschriebene Erscheinung eintreten, daß nicht der auf die Extrasystole folgende Puls, sondern erst ein späterer den normalen Rhythmus wiederherstellt (Abb. 20 u. 21).

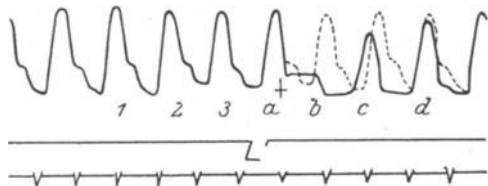


Abb. 21. Rhizostoma. Ausfall einer normalen Systole auf einen frühgesetzten Extrareiz (kompensatorische Pause ohne Extrasystole). Zeit $1 + 2 + 3 = a + b + c$ (s. Erklärung zu Abb. 19).

¹⁾ Literatur bei BETHE: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. S. 410ff. Leipzig 1903.

²⁾ TRENDELENBURG, W.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 137.

Andere, ebenfalls von TRENDELENBURG am Herzen beschriebene Abweichungen vom normalen Typus, die darin bestehen, daß bei frühzeitigem Extrareiz *nur eine kompensatorische Pause* (aber keine Extrasystole) auftritt oder daß die Extrasystole ausbleibt und der nächste Puls verkleinert ist, sind ebenfalls an der Meduse wiederzufinden¹⁾ (Abb. 19 u. 21).

Diese Analogien zwischen Herz und Meduse gehen recht weit und scheinen beachtenswert, weil bei der Meduse Leitung und Rhythmus erzeugung sicher nervöser Natur sind.

d) Der Ausgangspunkt der rhythmischen Herzbewegungen.

Die Ökonomie eines geordneten Blutumlaufs macht es notwendig, daß die Kontraktionen bei allen Tieren mit ausgedehnten pulsierenden Strecken des Gefäßsystems jeweilig von *einem* Punkt ihren Ausgang nehmen und sich von hier aus nach Art einer kontinuierlich fortlaufenden oder mehrfach abgesetzten, peristaltischen Welle in *einer* Richtung ausbreiten. Das gleiche gilt für Tiere mit einem enger begrenzten pulsierenden Gefäßbezirk, sowie derselbe aus mehreren hintereinandergeschalteten Abteilungen besteht. (Nur bei ein-kammerigen und gedrunghenen Herzen liegt hierfür keine Notwendigkeit vor.) Die Ausbreitung der Erregungswellen von ihrem Ausgangspunkt wird am *zweckmäßigsten* durch Elemente geschehen, welche *in dem contractilen Rohr selbst* gelegen sind, wie das tatsächlich bei den meisten Hohlorganen und im speziellen bei allen genauer untersuchten Blutmotoren der Fall ist.

Eine Notwendigkeit liegt dafür allerdings nicht vor, und tatsächlich werden ja die den peristaltischen Bewegungen vieler Blutgefäße, des Darmes und des Ureters so ähnlichen Wellenbewegungen der Anneliden, Aale und Schlangen nicht innerhalb ihrer Körpermuskulatur, sondern durch das Zentralnervensystem von Segment zu Segment fortgeleitet. Dasselbe trifft nach Mosso für den Oesophagus der Säugetiere zu. Ausgangspunkt und Leitungssystem liegen also weit ab; aber auch hier muß *ein* Ausgangspunkt vorhanden sein und die Kontinuität der Übertragungsapparate in der Regel gewahrt werden.

Die *Fähigkeit, rhythmische Bewegungsantriebe auszusenden*, ist aber *bei keinem einzigen Blutmotor* und bei keinem sich in analoger Weise bewegenden Organ oder Gesamttier *nur auf die Stelle beschränkt, von der die Bewegungen normalerweise ihren Ursprung nehmen*. Werden diese Stellen von dem früheren Gefolge abgetrennt, so *übernimmt ein Teil des Gefolgsapparates die Führung*, und zwar in der Regel eine Stelle, welche dem verlorenen Ausgangspunkt zunächst gelegen ist. Von einem zerstückelten Wurm oder Tausendfüßer kann jeder Teil weiterkriechen, und zwar in der Richtung, in der früher der Kopf lag. Ebenso laufen beim zerstückelten Aal oder Darm die Wellen im alten Sinn, aber von einem neuen Ausgangspunkt aus, ab²⁾. (Abweichungen von dieser Regel finden sich nur dann, wenn ein weiter entfernter Punkt bevorzugter Automatie vorhanden ist.)

An den *Kreislauforganen* läßt sich das gleiche Verhalten leicht am pulsierenden Dorsalgefäß von Würmern [z. B. dem Regenwurm, STÜBEL³⁾, BETHE, oder Nereis, CARLSON⁴⁾] und von Käfern (GRABER, BETHE) zeigen. Bei beiden Gefäßen laufen die Wellen von hinten nach vorn. Werden sie durchgeschnitten, so pulsiert auch das Vorderende weiter, indem auch hier wieder die Wellen kopfwärts verlaufen. Eine neue Unterteilung hat den gleichen Erfolg. *Das jeweils distale Ende ist der Ausgangspunkt der Bewegungen*. Hieraus, wie auch

¹⁾ BETHE, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 385.

²⁾ Andere Beispiele eines „Erwachens eigener Tätigkeit in funktionell abhängigen Organen nach der Lösung ihres physiologischen Zusammenhanges mit übergeordneten Zentren“ sind von F. B. HOFMANN (Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 257. 1920) aufgeführt.

³⁾ STÜBEL, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 26. 1909.

⁴⁾ CARLSON, A. J.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 22. 1908.

aus der verschiedenen Dauer des Pulsierens der Teilstücke, kann geschlossen werden, daß die *Fähigkeit zur Automatie* bei diesen Gefäßen *von hinten nach vorn abnimmt*. Absolut bindend erscheint dieser Schluß jedoch nicht.

Nach der Durchschneidung gehen manchmal zunächst (ebenso wie nach elektrischer Reizung, STÜBEL, BETHE) für kurze Zeit die Rhythmen in beiden Teilstücken von der Reizstelle aus, aber bald überwiegt wieder, auch im Hinterstück, die Automatie des distalen Endes. Angaben über ähnliche Versuche an den Herzen anderer geeigneter wirbelloser Tiere liegen in genügender Zahl vor, und auch bei den gedrunghenen, einkammerigen Herzen der dekapoden Krebse schlagen die Teilstücke weiter (die distalen meist länger als die proximalen). Bei Phoronis (s. S. 47) gehen die Wellen in den blind endenden Tentakelgefäßen auch nach Abtrennung meist von der Spitze resp. nach deren Abtragung vom neuen distalen Ende aus. Sie können aber auch bis zum Absterben vom proximalen Ende ihren Ursprung nehmen.

Die Weiterführung einer geordneten und normalgerichteten Bewegungsfolge *nach Abtragung des ursprünglichen Ausgangspunktes* ist auch *den Wirbeltierherzen nicht fremd*. Nach den Untersuchungen von ENGELMANN¹⁾ am Frosch und von KUPELWIESER an der Ringelnatter²⁾ darf angenommen werden, daß die *normale Reizbildungsstätte nicht der Sinus ist*, sondern daß dieser seine Erregungen im unverletzten Tier von den ebenfalls pulsierenden *Hohlvenen* und *Pulmonalvenen* erhält. [Die entsprechenden Verhältnisse bei Säugetieren (Kaninchen), bei denen die Pulmonalvenen nach Versuchen von H. E. HERING³⁾ nach Herausnahme des Herzens ebenfalls noch schlagen, scheinen eine gleichartige Schlußfolgerung noch nicht zuzulassen]. Erst am ausgeschnittenen Herzen übernimmt dann offenbar der nächstgelegene Teil, die Sinusgegend, die früher zum Gefolge gehörte, die Führung.

Außer bei denjenigen Herzen, bei welchen ein gewisser Innendruck normale Bedingung des Schlagens ist (Mollusken), kommt das Verhalten des Herzens vieler Wirbeltiere⁴⁾, daß *einzelne Teile nach Zerstückelung stillstehen*, unter den Wirbellosen nur noch bei den Tunicaten vor. (Beim Säugerherzen und Fischerherzen können auch ziemlich kleine Teile der Kammer noch spontan schlagen). *Auch in allen diesen Fällen fehlt die Automatie nicht*. Unter dem Einfluß einer faradischen Reizung, des konstanten Stromes, reiner Kochsalzlösung, erhöhten Innendruckes⁵⁾ usw. *kommt sie wieder zum Vorschein*. Ganz ähnlich wie diese Herzteile verhalten sich randkörperlose Medusen⁶⁾.

Die *Fähigkeit zu automatischen Bewegungen* ist also bei den bisher untersuchten Tieren *allen Teilen, die sich an der Blutbewegung aktiv beteiligen, eigen*. Sie ist aber bei einigen Herzteilen mancher Tiere so gering, daß die *autochtonen rhythmischen Erregungen unterschwellig bleiben* und durch besondere Maßnahmen auf ein höheres Niveau gehoben werden müssen, um manifest zu werden. Wenn auch bei den Herzen, bei denen alle oder jedenfalls mehrere Teile zur selbständigen Reizbildung befähigt sind, die normalen Pulse immer von einer bestimmten Stelle ausgehen und so eine geregelte Kontraktionsfolge sichern, so ist dies nach

¹⁾ ENGELMANN, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 109. 1897.

²⁾ KUPELWIESER, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 50—73. 1920.

³⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 1—33 (22). 1900; s. auch TIGERSTEDT Bd. II, S. 94ff. und den Beitrag von ROTHBERGER in diesem Band.

⁴⁾ Beim Frosch pulsieren z. B. nach Zerstückelung die Hohlvenen, der Sinus, die Atrioventrikulartrichter und der Bulbus, nicht aber Vorhöfe und Kammer (s. den Beitrag von ROTHBERGER in diesem Band).

⁵⁾ Den vermehrten Innendruck, unter dessen Einfluß die Herzspitze der Amphibien wieder zu schlagen beginnt, kann man wirklich nicht mehr als *Reiz*, sondern nur als Bedingung der Automatie ansehen, seitdem wir Tiere kennen, bei denen *auch das unverletzte Herz stillsteht*, wenn es leer ist.

⁶⁾ Siehe A. BETHE: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. S. 410. Leipzig 1903.

einer alten und wohlbegründeten Anschauung J. LOEBS darauf zurückzuführen, daß eben diese Stelle den höchsten Grad von Automatie besitzt und daher *ihren schnelleren Rhythmus den übrigen Teilen aufzwingt. Gelingt es, einer anderen Stelle einen schnelleren Rhythmus aufzuprägen, so übernimmt diese*, wie vielfache Versuche und Beobachtungen am Herzen vom Frosch und anderen auch wirbellosen Tieren zeigen, *die Führung*, und es kommen Koordinationsänderungen zustande, die häufig zu schweren Schädigungen der Zirkulation, ja zu ihrer Aufhebung führen.

Andererseits ist es aber auch wieder als *zweckmäßig* anzusehen, *daß nicht nur ein einziger Teil zur Rhythmusbildung befähigt ist*, denn auf diese Weise kann bei Verlust des primären Ausgangspunkts oder bei Überleitungsstörungen immer noch eine Zirkulation aufrecht erhalten werden, indem eine andere Stelle die Führung übernimmt oder eine zweite zu der noch tätigen primären Ausgangsstelle hinzutritt. Über die hierzu bekannten pathologischen Verhältnisse wird an anderer Stelle berichtet¹⁾. Daß bei vielen zerbrechlichen, leicht verletzbaren oder auch spontan sich teilenden wirbellosen Tieren, besonders im Kreis der Würmer, diese Fähigkeit eine Existenzfrage ist, ist schon vorher angedeutet²⁾.

Besondere Beachtung, sowohl in allgemein physiologischer Hinsicht als auch mit Rücksicht auf die pathologischen Verhältnisse, verdienen die Befunde, nach denen bei manchen wirbellosen Tieren schon unter natürlichen Verhältnissen der Ort der höchsten Automatie mehr oder weniger regelmäßig zwischen bestimmten Stellen wechselt oder gelegentlich seinen Platz in ungeordneter Weise ändert. Am bekanntesten ist hier der Herzschlag der Tunicaten [Ascidien und Salpen³⁾], welcher peristaltisch in mehr oder weniger langen Pulsperioden abwechselnd vom visceralen zum branchialen Ende und umgekehrt verläuft (abviscerale und adviscerale Schlagrichtung). So betrug die Pulszahl einer Periode nach einem Versuch von NIKOLAI im Durchschnitt in der abvisceralen Richtung 44 (23—55), in der advisceralen 51 (30—61).

Das *isolierte* Tunicatenherz schlägt mit Perioden *wechselnder Richtung* weiter. Wird es in der Mitte *durchschnitten*, so schlägt *jedes Teilstück* für sich, aber *immer in einer Richtung*, und zwar vom Ende zur Mitte hin. Hieraus geht bereits hervor, daß als Sitz der normalen Automatie die beiden Herzenden anzusehen sind. Eine weitere Teilung der beiden Hälften zeigt, daß die Herzmitte eine sehr geringe Automatie besitzt. Nach SCHULTZE³⁾ beginnen nämlich solche Stücke aus der Mitte erst nach längerer Zeit wieder mit unregelmäßigen Pulsen. Daß der Wechsel zwischen beiden Herzenden auf einem Nachlassen der Automatie des zuletzt tätigen Herzendes beruht, erhellt daraus, daß Reizung eines Herzendes mit frequenten Induktionsschlägen die Pulse für *sehr lange Zeit* von hier ausgehen läßt (SCHULTZE). Die bevorzugte Automatie bestimmter Stellen des Tunicatenherzens geht sehr schön aus noch nicht veröffentlichten Versuchen von v. SKRAMLIK an Ascidienherzen hervor. Lokale Erwärmung oder Abkühlung wirkt nur dann frequenzsteigernd auf das ganze Herz ein, wenn sie an den Herzenden angebracht wird. Außer diesen beiden Prädilektionsstellen fand er noch einen dritten bevorzugten Punkt in der Mitte des Herzens, dessen Automatie aber sehr viel geringer ist und etwa die des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens besitzt.

Ein ganz anderer Wechsel findet sich bei manchen Anneliden. Bei den Hirudineen kontrahieren sich die beiden Seitengefäße abwechselnd peristaltisch, z. T. sogar mit Umkehr der Richtung (siehe S. 15). Ein weniger regelmäßiger, aber besonders instruktiver Wechsel des Ausgangspunktes der Wellen findet sich bei der Gephyree (?) Phoronis, wo unter gewissen Umständen bald hier

¹⁾ Beitrag ROTHBERGER in diesem Band.

²⁾ Siehe S. 23.

³⁾ Am genauesten von L. S. SCHULTZE (Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 35, S. 221. 1901) und G. F. NIKOLAI (Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 1908, S. 987) untersucht. Siehe auch diesen Beitrag S. 19.

bald dort in den fast überall pulsationsfähigen Gefäßröhren eine sich peristaltisch fortplanzende Kontraktionswelle auftreten kann.

C. CORI¹⁾ war der Ansicht, daß das Blut in den Hauptgefäßen von Phoronis bald in der einen, bald in der anderen Richtung herumbefördert würde. Demgegenüber gibt M. DE SELYS-LONGCHAMPS²⁾ an, daß die Zirkulation normaler Tiere sich immer in der Richtung vom Medialgefäß durch die Gefäße des Lophophors zum Lateralgefäß und von dort durch die Magencapillaren zum Medialgefäß zurück bewegte (Abb. 22). Nach meinen Beobachtungen stimmen die Angaben von SELYS bei einer Art, aber auch nur unter ganz ungestörten Bedingungen. Bei der von CORI untersuchten Art kommen schon an ganz normalen Tieren Umkehrungen der Strömungsrichtung vor. Stets sind sie bei sich regenerierenden Tieren vorhanden. Theoretisch wichtig ist, daß überhaupt eine Umkehr (meist mit unregelmäßigem Wechsel) möglich ist. (Siehe auch S. 32.)

Voraussetzung für eine wirksame Blutbewegung ist bei einer derartigen Lage der Ausgangspunkte der Wellen, daß entweder keine Klappen vorhanden sind (Tunicaten und Phoronis), oder daß sie nur an Stellen gelegen sind, die außerhalb der Hauptbahnen liegen (Hirudineen).

Auch bei den pulsierenden Gefäßen von Chätognaten (Borstentwürmer) und dem Herzen der Insekten können auf lokal gesetzte Reize, aber auch spontan, von beliebigen Punkten neue Erregungswellen ausgehen. Solche Wellen sah STÜBEL³⁾

beim Regenwurm nach beiden Seiten sich ausbreiten, wenn er eine Gefäßstelle reizte. Ich habe am Dorsalgefäß des Regenwurms auch spontan auftretende Wellen dieser Art gesehen, die aber immer bald wieder den normalen,

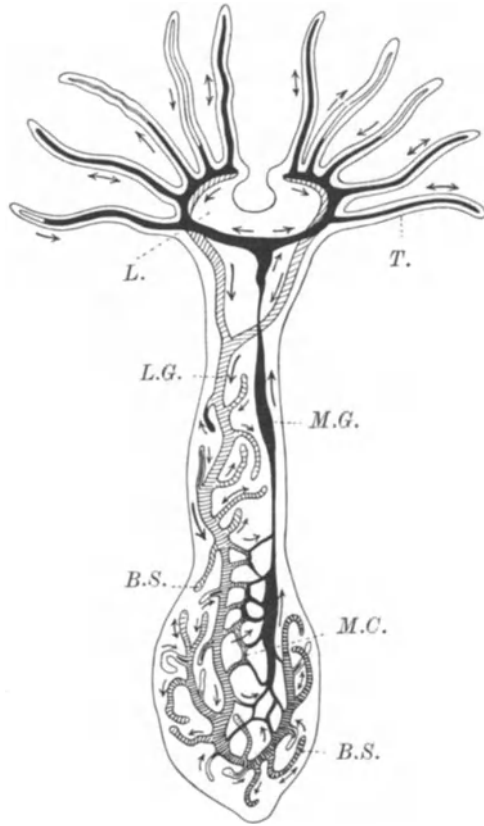


Abb. 22. Gefäßsystem von Phoronis (schematisch). L. Lophophor; T. Tentakeln; L.G. Lateralgefäß; M.G. Medialgefäß; B.S. Blindsäcke; M.C. Magencapillaren. Dargestellt ist ein Moment bei ganz ungestörter Blutbewegung. Strömungsrichtung im M.G. von hinten nach vorne, im L.G. von vorne nach hinten. Bisweilen kehrt auch in diesen Gefäßen die Strömungsrichtung um, besonders bei Beunruhigung der Tiere. In den Tentakelgefäßen und den Blindsäcken geht die Blutbewegung stets abwechselnd in der einen und der anderen Richtung.

¹⁾ CORI, C.: Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 51, S. 480, 547. 1891.

²⁾ DE SELYS-LONGCHAMPS, H.: Fauna und Flora des Golfs von Neapel. Monographie 30 (Phoronis). S. 104. Berlin 1907.

³⁾ STÜBEL: Zitiert auf S. 44.

vom Hinterende ausgehenden Wellen wichen. Ferner beobachtete LASCH¹⁾ bisweilen an unversehrten Hirschkäferlarven einige sich über nur wenige Segmente ausbreitende inverse Wellen vom Vorderende des Herzens ausgehen, die wohl notwendigerweise infolge der eingeschalteten Klappen zu Stauungen führen müssen. Am freigelegten Dytiscusherz sah ich in einem Fall, nachdem das Herz längere Zeit normal (von hinten nach vorn) geschlagen hatte, die Pulse langsam werden, worauf sie unvermittelt für längere Zeit am Vorderende ihren Ausgangspunkt nahmen. Später liefen sie wieder in normaler Richtung. Beispiele dieser Art ließen sich noch mehr anführen.

Nicht recht in Übereinstimmung mit der sonst recht gut fundierten Ansicht, daß immer *der* Teil führt, der die höchste Automatie besitzt, ist die Angabe von NIKOLAI²⁾, daß sich die Schlagfrequenz des *Salpenherzens* innerhalb jeder Periode steigert und daß das Schlagen in einer Richtung *nahezu bei der Maximalfrequenz plötzlich abbricht*. Die neue Periode in der entgegengesetzten Richtung soll dann mit einer *niedrigeren* Frequenz beginnen als der Endfrequenz der vorhergehenden Periode entspricht! Diese Angabe ist so wichtig, daß eine Nachprüfung am Platze wäre. Für das Herz der Ascidien (*Ciona intestinalis*) trifft sie jedenfalls nach mir freundlichst zur Verfügung gestellten, noch unveröffentlichten Versuchen von v. SKRAMLIK nicht zu. Hier beginnt eine neue Pulsreihe stets mit einer höheren Frequenz des anderen Herzendes.

Bei den rhythmischen Bewegungen der *Medusen* ist leicht der Beweis zu führen, daß die Pulse des ganzen Schirmes (oder von Teilstücken) von *dem* Randkörper ausgehen, der die größte Zahl von Erregungen in der Zeiteinheit auszusenden imstande ist [BETHE³⁾]. Beim normalen Pulsieren hat bald dieses bald jenes Randkörperchen die Führung, woraus sich nach einer Annahme von ROMANES der Befund erklärt, daß unversehrte Teile regelmäßiger schlagen als Teilstücke mit nur einem Randkörper.

Auch beim Herzen der Wirbeltiere ist es offenbar *nicht immer genau dieselbe Stelle* der primär automatischen Gegend, *welche der Ausgangspunkt der rhythmischen Bewegungen des ganzen Herzens ist*; man muß vielmehr nach den Versuchen von KUPELWIESER annehmen, daß auch hier bald diese bald jene Stelle der Gegend der Hohlvenen-Sinusgrenze die Führung übernimmt. Nur so ist nach KUPELWIESER⁴⁾ der Befund an dem langgestreckten „venösen Vorherzen“ der Ringelnatter zu deuten, daß die zeitliche Differenz zwischen zwei schreibenden Stellen dieser Gegend während des Versuchs wechselt.

Es ist wohl zunächst erlaubt, diesen Befund zu verallgemeinern und anzunehmen, daß *nirgends ein ganz fest lokalisierter Punkt der Ausgang rhythmischer Bewegungen ist*. Die angeführten Fälle von wirbellosen Tieren, (Salpenherz, Gefäße der Hirudineen und von Phoronis, Medusenschirm) sind nur lehrreiche Extreme einer allgemeinen Erscheinung.

Im *Embryonalstadium* kann sich der *Ausgangspunkt* der rhythmischen Bewegungen unter veränderten Bedingungen auch noch am *Wirbeltierherzen von Grund auf ändern*. Dieses muß aus Versuchen von STÖHR⁵⁾ gefolgert werden, in welchen bei sehr jungen *Unkenlarven* die Herzanlage um 180° gedreht wurde. Das Herz akkommodierte sich den neuen Verhältnissen und kehrte seinen

¹⁾ LASCH, W.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 14, S. 312. 1913.

²⁾ NIKOLAI: Zitiert auf S. 46.

³⁾ BETHE, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 127, S. 219 (226). 1909.

⁴⁾ KUPELWIESER, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 50—73. 1920.

⁵⁾ STÖHR JR., PH.: Transplantation embryonaler Amphibienherzen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 103, S. 555—592. 1924. — STÖHR JR., PH.: Über das embryonale Herz. Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 1004. 1925.

Schlag um, so daß das Blut in normaler Richtung durch die Gefäße strömte. Der Ausgangspunkt der Pulse war also später nicht mehr das dazu vorgesehene venöse Ende des ursprünglichen Herzschlauches, sondern *das* Ende, das ohne die Operation zum Bulbus aortae geworden wäre.

IV. Neurogen oder myogen?

Neuere zusammenfassende Darstellungen.

BETHE: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. S. 408. Leipzig 1903. — HOFMANN, F. B.: Allgemeine Physiologie des Herzens; in Nagels Handb. d. Physiol. Bd. I, S. 223. 1905. — LANGENDORFF, O.: Neue Untersuchungen über die Ursache des Herzschlages. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 4, S. 763. 1905. — MANGOLD, E.: *Münch. med. Wochenschr.* 1906. S. 441. — NICOLAI, G. FR.: Die tatsächlichen Grundlagen einer myogenen Theorie des Herzschlages. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1910, S. 1. — HABERLANDT, L.: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 76, S. 49. 1922. — TIGERSTEDT, R.: *Physiologie des Kreislaufs* Bd. II, S. 71–150. 1921 (s. hierzu H. E. HERING: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 193, S. 621. 1922).

Die Frage, ob der Rhythmus des Herzschlages in Nervelementen erzeugt wird, oder ob er muskulären Ursprungs sei, die vor 20 Jahren noch mit einer ungewöhnlichen Heftigkeit umstritten wurde, scheint die Gemüter, mit wenigen Ausnahmen, heute nicht mehr sehr wesentlich zu bewegen. Es ist eine gewisse Resignation eingetreten, und man hat die Entscheidung einer späteren Zeit zugeschoben, glaubt wohl auch vielfach, daß sie nicht in einem einheitlichen Sinne stattfinden wird.

Wenn ich die Stimmung richtig beurteile, so neigen die Kliniker in ihrer Mehrzahl der myogenen Theorie der Reizerzeugung und Erregungsleitung zu, die Pharmakologen mehr der neurogenen, während die Physiologen sich auf beide Lager verteilen. Da das Augenmerk der Kliniker ganz, daß der Pharmakologen und vieler Physiologen vorzugsweise auf den Menschen gerichtet ist, so wird es verständlich, daß in der Regel nur die höheren Tiere als Vergleichsobjekt zugelassen werden und daß sowohl von Vertretern der einen wie der anderen Richtung die Verhältnisse bei wirbellosen Tieren, von denen in diesem Beitrag hauptsächlich die Rede ist, als nebensächlich angesehen werden.

Da die *vergleichende Physiologie* nicht den Menschen als Ziel ihrer Bestrebungen kennt, sondern Aufklärung über das Gesamtgebiet des Lebens sucht, so ist es begreiflich, daß sie in diesen Fragen anders sieht. Aber selbst wenn man nur den Menschen als Ziel aller Forschungsbemühungen ansieht, so scheint es unverständlich, lehrreiche Analogien bei weit entfernten Lebewesen außer acht zu lassen um so mehr, als einzelne Vertreter der genannten Wissenschaften oft gern bereit sind, ihre Vergleichsobjekte sogar in der unbelebten Natur zu suchen.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die schönsten und am besten analysierbaren Beispiele rhythmischer Bewegungen überhaupt (und zwar bei Metazoen) auf eine *nervöse Ursache* dieser Bewegungen hindeuten. Das war auch der Grund dafür, daß man immer wieder versucht hat, nervöse Zentren im Herzen zu finden. Andererseits kann aber auch kein Zweifel darüber bestehen, daß *rhythmische Bewegungen auch ohne Beteiligung nervöser Elemente möglich sind*, ja man kann vielleicht sogar der Ansicht FRÖHLICH¹⁾ beistimmen, daß Rhythmität zu den Grundeigenschaften des Protoplasmas gehört: Rhythmisch sich kontrahierende Vakuolen kommen in zahlreichen einzelligen Lebewesen vor; die Bewegungen der Flagellaten und der Ciliaten wie auch der zu geschlossenen Verbänden vereinigten Wimperzellen der Metazoen haben etwas ausgesprochen

¹⁾ FRÖHLICH, FR. W.: Über die rhythmische Natur der Lebensvorgänge. *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 13, S. 1–48. 1911.

Rhythmisches an sich¹⁾; viele glatte Muskeln ziehen sich auch noch nach Abtrennung vom Nervensystem rhythmisch zusammen, und quergestreifte zeigen solche Bewegungen unter besonderen Verhältnissen (s. weiter unten); auch bei Metaphyten finden sich zahlreiche Beispiele rhythmischer Bewegungen²⁾. Nimmt man die periodischen Leuchterscheinungen, die rhythmischen elektrischen Entladungen einfacher Gewebe auf einen einmaligen Reiz und andere Erscheinungen rhythmischer Natur, die für unsere auf die Bewegungen gerichteten Betrachtungen weniger wesentlich sind, mit hinzu, so kann man schon von einer, wenn vielleicht auch nicht allgemeinen, so doch wenigstens sehr verbreiteten Fähigkeit der lebenden Substanz zur Rhythmus erzeugung sprechen.

Manche Gewebe der Metazoen haben, wie es scheint, die Rhythmizität früherer Entwicklungsstufen in hohem Maße bewahrt oder noch weiter gebildet (so besonders manche nervöse Zentren), andere haben sie mehr oder weniger eingebüßt. A priori ist es daher *ziemlich ebenso wahrscheinlich, daß die rhythmischen Bewegungen der Herzen auf nervöser Basis beruhen, wie, daß sie von den Muskeln selbst erzeugt werden*. Dasselbe gilt von der Erregungsleitung, die ja als eine der allgemeinsten Eigenschaften der lebenden Substanz anzusehen ist. Man wird daher von Fall zu Fall untersuchen müssen, ob sich für die eine oder die andere Erklärungsmöglichkeit Beweise beibringen lassen. Eine allgemeine Lösung der Frage ist kaum zu erwarten, denn es ist sehr gut denkbar, daß dasselbe Phänomen an ähnlich aussehenden und gleichen Zwecken dienenden Gebilden das eine Mal auf die eine, das andere Mal auf die andere Weise zustande kommt. Können wir doch auch Dauerverkürzungszuständen eines Muskels oder an ihm vor sich gehenden fibrillären Zuckungen ohne besondere Untersuchung nicht ansehen, ob sie idiomuskulären oder zentralen Ursprunges sind.

Bei Herzen, welche *keine nervösen Elemente enthalten* oder wenigstens keine solchen, welche die Charakteristica zentraler Apparate zeigen, entscheidet sich die ganze Frage von selbst. Aber gerade der *negative Befund* ist meist nur von geringer Bedeutung. In den Herzen vieler wirbelloser Tiere, so z. B. bei den Tunicaten, wurden von früheren Autoren nervöse Fasern und Ganglienzellen vermißt, während spätere Untersuchungen mit feineren Methoden solche aufwiesen. Im Herzen von Crustaceen sind Ganglienzellen und Nervenfasern schon lange bekannt, während im Herzen der ihnen verwandten Insekten früher selbst die Anwesenheit von Nervenfasern ganz geleugnet wurde; spätere Untersuchungen wiesen solche auf, aber sie sollen nach ZAWARZIN³⁾ ausnahmslos ihren Ursprung außerhalb des Herzens haben, als rhythmische Zentren also nicht in Frage kommen können. Vielleicht werden auch einmal Ganglienzellen, auf deren Nachweis ich persönlich gar keinen so großen Wert legen möchte, in diesen Herzen mit besseren Methoden entdeckt.

Dort, wo reichlich Nervenfasern und auch Ganglienzellen vorhanden sind, wie besonders im Herzen der Wirbeltiere, da sind sie so innig mit den Muskelementen *durchmischt*, daß eine operative Trennung nicht möglich ist. Es stand der Weg der *pharmakologischen Trennung* offen; aber dieser ist immer mit Zweifeln bestreut. Ein weiterer Weg, der Ausschaltung durch *Degeneration*, ist besonders von HABERLANDT⁴⁾ mit Eifer beschritten worden. Er fand nach längerer Abklemmung der Herzspitze des Frosches, die auch schon von früheren Autoren zum gleichen Zweck angewandt wurde, die Nervenetze in der Muskulatur des

¹⁾ GELLHORN, E., u. F. ALVERDES: Dieses Handbuch Bd. 8, 1. Hälfte, S. 37. 1925.

²⁾ SIERP, H., u. K. STERN: Dieses Handbuch Bd. 8, 1. Hälfte, S. 72 u. 94. 1925, u. STOPPEL: Dieses Handbuch Bd. 14.

³⁾ ZAWARZIN, AL.: Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 97, S. 481. 1911.

⁴⁾ HABERLANDT, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 49. 1922.

abgeklemmten Teiles weder mit der GOLGISCHE Methode, noch mit der Methylenblaumethode darstellbar, sah aber bei Abhebung der Klemme die Herzspitze wieder an den Pulsationen teilnehmen. Damit wäre zwar nichts für die Rhythmus-erzeugung, wohl aber etwas für die Reizleitung bewiesen, wenn wirklich der Ausfall der Färbbarkeit als sicheres Zeichen der Degeneration angesehen werden kann. Wer Erfahrungen darüber hat, wie außerordentlich der Erfolg dieser Methoden von der Gewebsbeschaffenheit, besonders auch von der C_H , abhängig ist, wer weiß, daß sich auch im besten Fall nie alle Elemente färben, der wird auch durch diese schönen Versuche nicht überzeugt sein. Wie oft bekommt man mit diesen Methoden auch am normalen Zentralnervensystem nur ganz wenige oder gar keine Elemente dargestellt, und doch zweifelt in diesem Falle kein Mensch daran, daß hier Nervenfasern und Ganglienzellen vorhanden sind.

Schließlich hat HABERLANDT auch versucht, durch Kälteeinwirkungen die Nerven-Elemente zum Absterben zu bringen. In der Tat: die Herzen fingen beim Erwärmen wieder an zu schlagen und die Reizung des Vagus blieb dauernd unwirksam. Das ist sehr interessant, aber ein *sicherer Schluß*, daß hier nur noch die Muskelemente am Leben waren, kann daraus wohl kaum gezogen werden, denn wir kennen so außerordentlich große Unterschiede in der Resistenz verschiedener nervöser Zentren, daß es sehr gut denkbar wäre, daß das von anderen Autoren supponierte selbständige Nervenetz noch nicht geschädigt war. Es sei auch an die Versuche von RAOUL PICTET erinnert, nach welchen bei vollkommen eingefrorenen Fröschen sogar das Zentralnervensystem sich vollständig wiederherstellt, wenn nur langsam genug aufgetaut wird.

Ein Herz, das ohne jeden Zweifel einen rein muskulären Rhythmus besitzt, ist zur Zeit nicht bekannt. Wohl aber gibt es ein Herz, dessen normaler Rhythmus nach den bisherigen Untersuchungen sicher neurogener Natur ist. Es ist das Herz des Molukkenkrebse Limulus¹⁾, das von CARLSON²⁾ einer genauen Untersuchung unterzogen wurde.

Auf der Oberfläche des Herzens breitet sich ein Nervenstrang aus, der zahlreiche Ganglienzellen enthält. Dieser ist durch Commissurfasern mit zwei Seitennerven verbunden (Abb. 23). Von allen 3 Strängen gehen Nervenfasern in den Muskelschlauch hinein; andererseits sind Verbindungen mit dem Zentralnervensystem vorhanden. Alle Teile des 15—20 cm langen Schlauches schlagen gleichzeitig. Dieses Zusammenarbeiten aller Teile wird sofort gestört, wenn in einem Segment alle 3 Nervenstränge

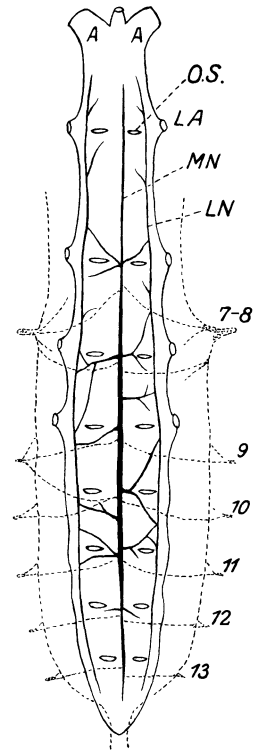


Abb. 23. Herznervensystem. MN. Medianer Nerv, LN. Lateralnerv, A. Aorten, LA. Seitengefäße, Os. Ostien. Punktiert sind die extrakardialen Nerven (fördernde und hemmende) gezeichnet. 7—8 kommen vom Gehirn, 9—13 vom Bauchmark. (Von Limulus nach CARLSON [kombiniert].)

¹⁾ Limulus wurde früher meist zu den Crustaceen gerechnet, wengleich manches für eine Verwandtschaft mit den Arachnoideen sprach. Dies ist durch die Präcipitinreaktion des Blutes jetzt wahrscheinlicher geworden.

²⁾ CARLSON, A. J.: The nervous origin of the heart beat in Limulus. Americ. Journ. of physiol. Bd. 12, S. 67—74, 471—498. 1904/05. Zahlreiche weitere Mitteilungen in den nächsten Bänden bis Bd. 21. 1908. Aufgeführt in Ergebn. d. Physiol. Bd. 8, S. 373. 1909.

durchschnitten werden; es tritt also, wie nach Durchschneidung des HISSchen Bündels, *Allorhythmie* auf. Wird dagegen der Herzschnabel unter Schonung der Nervenstränge durchschnitten, so bleibt die Koordination erhalten. *Wird der Mittelstrang abpräpariert, so bleibt das ganze Herz stehen.*

Die größte Automatie zeigt die Herzmitte. Hier sind im Dorsalstrang die meisten und größten Ganglienzellen vorhanden. [Nach NUKADA¹⁾, der im wesentlichen die Befunde von CARLSON bestätigt, sollen von den 3 Sorten von Ganglienzellen, die er findet, die großen Zellen der eigentliche Sitz der normalen Automatie sein. Die vordersten Segmente enthalten keine solchen Zellen und kommen daher, wie schon CARLSON zeigte, zum Stillstand, wenn ihre Nervenverbindungen zu den hinteren Segmenten durchschnitten werden.] Ein Präparat aus dem ersten Segment allein in Verbindung mit den Nervensträngen der mittleren Segmente schlägt weiter. Wird der Mittelstrang jetzt abgetrennt, so hört es zu schlagen auf. Bei Reizung der Seitenstränge mit Induktionsschlägen (oder kurzen, faradischen Reizen), wechselnder Stärke, antwortet der Herzrest mit einzelnen Kontraktionen von anfangs wachsender Höhe. Dauernd von den Seitennerven aus tetanisch gereizt, werden Tetani ausgelöst. Beim ganzen Herzen gibt dagegen direkte faradische Reizung des *Mittelstrangs* oder indirekte durch Vermittlung eines mit ihm verbundenen Seitennerven *keinen Tetanus*, sondern *beschleunigten Herzrhythmus*. Stand das Herz bereits still, so kann es auf diese Weise *wieder zum Schlagen gebracht werden*. Das ganze Herz, in reine isotonische NaCl-Lösung gebracht, schlägt schneller als vorher, und das durch Absterben bereits zum Stillstand gekommene *fängt wieder zu schlagen an*. Diese Wirkung geht vom Mittelstrang aus. Das frisch *durch Exstirpation dieses Stranges zum Stillstand gebrachte Herz pulsiert* in NaCl-Lösung zunächst *nicht*. Erst nach längerer Zeit beginnt es (wie eine randkörperlose Meduse) mit schnellen und unregelmäßigen Kontraktionen, die CARLSON mit den fibrillären Zuckungen von Skelettmuskeln vergleicht²⁾.

Das leere Herz schlägt langsamer als das gefüllte. (Mit zunehmender Wandspannung nimmt bis zu einer gewissen Grenze die Frequenz zu.) Da aber *auch bei künstlich erzeugtem Innendruck, die Pulse nach Abtrennung des Mittelstranges erlöschen*, so ist kein Beweis gegen die neurogene Natur des Limulus-Herzschlages in dem Befund HOSHINOS³⁾ zu erblicken, daß die drei vorderen Segmente nach Exstirpation des Stranges wieder zu schlagen anfangen, wenn man das Herz in seinem natürlichen Verband läßt, wobei der Innendruck nicht verändert wird⁴⁾. — Wenn HOSHINO weiterhin beobachtet hat, daß das Vorderende des im Tierkörper gelassenen Herzens noch im Takt des ganzen Herzens weiterschlägt, nachdem die Nervenstränge zwischen dem 2. und 3. Ostium durchschnitten sind, so ist damit keineswegs eine myogene Reizleitung bewiesen, da außer den Nervensträngen, wie CARLSON angibt, noch ein Nervenplexus vorhanden ist. Der Widerspruch zwischen den Befunden CARLSONS und HOSHINOS könnte sich vielleicht dadurch erklären, daß durch die Aufhängebänder, die CARLSON durchschneidet, HOSHINO aber schont, noch weitere nervöse Verbindungen zwischen den einzelnen Herzteilen hergestellt werden. Übrigens leugnet HOSHINO im Schlußsatz nicht, daß das Limulusherz „*im physiologischen Zustand neurogen schlägt*“ und daß die normale Erregungsleitung durch die Nervenstränge geht.

Nach alledem ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß bei Limulus ein Herz vorliegt, dessen normaler Schlag rein neurogener Natur ist, sowohl in der Erzeugung der normalen Rhythmen wie in der Erregungsleitung. *Das ist aber beim Herzen bisher ein Unikum*, vielleicht wegen der sonst nirgends vorhandenen

¹⁾ NUKADA, S.: Das automatische Nervensystem des Limulusherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 65—69. 1925.

²⁾ Viele andere interessante Einzelheiten der CARLSONSchen Untersuchungen müssen in den Originalarbeiten nachgelesen werden.

³⁾ HOSHINO, N.: Über die myogene Automatie des Limulusherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 208, S. 245. 1925.

⁴⁾ Siehe S. 38.

räumlichen Trennung von Nerven- und Muskelementen. Es gibt aber noch eine *Tierart, die sich in ihrer Hauptlebensäußerung ganz wie ein Herz* — und zwar wie ein Wirbeltierherz — *benimmt* und dessen *Rhythmuserzeugung und Erregungsleitung ebenso sicher nervösen Ursprungs sind, die Medusen*. Sie stehen in ihrem allgemeinen Verhalten dem Wirbeltierherzen wesentlich näher als das Herz irgendeines wirbellosen Tieres, indem sie ein absolutes Refraktärstadium, Fehlen der Tetanisierbarkeit, Extrasystolen, kompensatorische Pause und anderes zeigen¹⁾. Hier sind der *Ausgangspunkt* der rhythmischen Bewegungen die Randkörper, muskelfreie Organe, *von zweifellos nervösem Aufbau* mit einem statocystenartigen Receptor. Die *Reizzuleitung zur Muskulatur* geschieht *durch ein Nervennetz*, und die bei einzelnen Arten voneinander ganz getrennten Muskelfelder sind wieder durch Nervennetze untereinander leitend verbunden²⁾. Für eine muskuläre Erregungsübertragung von Muskelfaser auf Muskelfaser fehlt jeder Beweis. Ja, es kann sogar der Beweis dafür geführt werden, daß sie fehlt, indem die isolierte Reizung eines Muskelbündels nur dieses zur Kontraktion bringt, die Erregung sich also auch nicht rückwärts auf das Nervennetz ausbreitet³⁾ (Analogon zur irreziproken Erregungsleitung zwischen Nerv und Skelettmuskel, wie sie z. B. durch den KÜHNESchen Zweizipfelversuch bewiesen wird).

Diese Analogie zwischen Wirbeltierherz und Meduse ist aber kaum für die Theorie der Herzaktion verwertet worden, und auch die meisten von *den* Autoren, welche der neurogenen Herztheorie zuneigen, haben wenig Wert auf sie gelegt. Mir scheint diese Analogie immerhin wertvoller zu sein, als die von manchen Vertretern der myogenen Theorie herangezogenen Analogie zwischen dem Herzen und leblosen Systemen, wie z. B. mit der pulsierenden Luftblase von QUINCKE und der rhythmischen Wasserstoffsperoxydkatalyse an Quersilberoberflächen BREDIGS. Das sind Vergleiche, die gewiß für die Entstehung rhythmischer Vorgänge überhaupt sehr interessant sind, den speziellen Problemen, um die es sich hier handelt, aber doch recht fern liegen.

Andererseits liegen aus neuerer Zeit *Untersuchungen vor*, welche der *myogenen Theorie günstig sind* insofern, als sie für die *Möglichkeit* einer nicht nervösen Koordination auch größerer und komplizierterer Komplexe neue Beweise bringen.

Bereits RUDOLF WAGNER⁴⁾, der als erster eine myogene Herztheorie aufgestellt hat, wies darauf hin, daß das embryonale Herz des Hühnchens zu einer Zeit zu schlagen beginnt, zu der es noch keine Nerven enthält. Daß hieraus keine Schlüsse auf das erwachsene Herz gezogen werden können, wird auch von vielen Verfechtern der myogenen Theorie eingestanden. Nicht einmal die myogene Natur des Herzschlages des Hühnchens wird dadurch bewiesen, denn zu der Zeit, wo das Herz zu schlagen beginnt, besteht es noch aus undifferenzierten Zellen und nicht aus Muskelfasern⁵⁾. Daß Protoplasten im ganzen oder in einzelnen Teilen rhythmische Bewegungen zeigen können, ist aber durch vielfache Beispiele belegt. Auch die schönen Explantationsversuche mit embryonalen Herz-

¹⁾ Siehe S. 43.

²⁾ BETHE, A.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. S. 104ff. Leipzig 1903.

³⁾ BETHE, A.: A. a. S. S. 108.

⁴⁾ WAGNER, R.: Nachr. d. Georg-Augusts-Univ. u. d. kgl. Ges. d. Wiss. zu Göttingen 1850, S. 209.

⁵⁾ Siehe besonders OL. OLIVO: Sul inizio della funzione contractile del cuore e dei miotomi etc. Arch. f. exp. Zellforsch. Bd. 1, S. 427—500. 1925. Hier auch ältere Literatur. — OLIVO, OL.: Giorn. d. R. acad. di med. di Torino Bd. 86, S. 277. 1924. — OLIVO, OL.: Mon. zool. ital. Anico Bd. 36, S. 171. 1925.

anlagen von LEWIS, A. FISCHER u. a.¹⁾ ergaben für unsere Frage zunächst nichts Neues, denn diese pulsierenden Zellen enthielten keine Fibrillen, besaßen also nicht die *Characteristica* von Muskelementen. Neuerdings hat aber OLIVO²⁾ in älteren Explantaten vom Hühnchenherzen Myofibrillen sich entwickeln sehen. Er stellt aber fest, daß (ebenso wie in explantierten Myotomen) das Auftreten der funktionellen Fähigkeiten der Differenzierung der Myofibrillen vorausgeht. Wie weiterhin FISCHER³⁾ nachwies, fangen zwei explantierte Herzfragmente der gleichen Tierspezies (Hühnchen) an, synchron zu schlagen, wenn sie miteinander in Kontakt gebracht werden. Da diese Fragmente vollkommen nervenfrei sein sollen, so wäre damit ein Beweis für eine nichtnervöse Koordination gegeben. Neuerdings ist OLIVO⁴⁾ eine solche funktionelle Vereinigung auch zwischen Explantaten von Huhn und Taube gelungen. Es sollen stets richtige Anastomosen zwischen den Geweben auftreten. Explantate von *Amphibienlarven*, die mit Ektoderm überzogen sind, zeigen aber bisweilen auch eine weitergehende Koordination, indem sie sich nach STÖHR⁵⁾ in mehrere Abteilungen (bis zu vier) gliedern, die dann koordiniert *nacheinander* schlagen. Auch in diesen wurden *Nervenelemente vermißt*, womit allerdings, wie auch der Verfasser zugibt, noch nicht bewiesen ist, daß sie keine besitzen.

Seit BIEDERMANN die *fibrillären Zuckungen*⁶⁾, welche am Skelettmuskel auftreten, wenn man ihn in gewisse Salzlösungen taucht, näher untersucht und LOEB⁷⁾ diese Wirkung auf bestimmte Ionen zurückgeführt hat, sind diese Bewegungen vielfach mit den Herzbewegungen in Zusammenhang gebracht worden um so mehr, als ja auch die angeblich ganglienzellose Herzspitze in derartigen Lösungen zu schlagen anfängt. In der Tat können diese Zuckungen der Skelettmuskeln recht regelmäßig sein und in der Frequenz je nach den Bedingungen erheblich schwanken [MINES⁸⁾]. In anderen Fällen lassen die Zuckungen jede Regelmäßigkeit in der Frequenz wie in der Größe vermissen (so z. B. in den durch Natriumoxalat und Natriumphosphat hervorgerufenen Kurven von WILMERS⁹⁾). Das Elektrogramm läßt im letzteren Fall ebenfalls keine Regelmäßigkeit erkennen¹⁰⁾, während bei rhythmischem Verlauf der Zuckungen häufig neben kleineren Schwankungen der Saite große, regelmäßige und zu den einzelnen Zuckungen zugeordnete Aktionsströme auftreten¹¹⁾.

MINES vertritt den Standpunkt, daß der eigentliche Typus der fibrillären Zuckungen ausgesprochen rhythmisch ist und daß die Unregelmäßigkeiten dadurch zustande kommen, daß in verschiedenen Gebieten des gleichen Muskels mehrere Rhythmen nebeneinander bestehen. In der Tat hat es oft den Anschein, als ob unter der Salzeinwirkung trotz der mit anderen Methoden zutage tretenden funktionellen Isoliertheit der einzelnen Fasern eines Skelettmuskels ein Zusammenarbeiten stattfindet. Den gleichen Eindruck gewinnt man auch aus der Beobachtung der spontanen, mehr oder weniger rhythmischen Kontraktionen

¹⁾ Siehe den Beitrag ERDMANN in Bd. 14 dieses Handbuchs. S. 956.

²⁾ OLIVO: A. a. O.

³⁾ FISCHER, ALB.: Journ. of exp. med. Bd. 39, S. 577. 1924.

⁴⁾ OLIVO, OL.: Arch. f. exp. Zellforsch. Bd. 2, S. 191. 1925.

⁵⁾ STÖHR, PH. JUN.: Explantation embryonaler Amphibienherzen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 102, S. 426—451. 1924.

⁶⁾ BIEDERMANN, W.: Elektrophysiologie. S. 89 (hier Zusammenfassung). Jena 1895.

⁷⁾ LOEB, J.: Über Ionen, von rhythmischen Zuckungen der Skelettmuskeln hervorgerufen. Festschrift für FICK. S. 391. Braunschweig 1899.

⁸⁾ MINES, G. R.: Journ. of physiol. Bd. 37, S. 408—443. 1908.

⁹⁾ WILMERS, J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 178, S. 193. 1920.

¹⁰⁾ RIESSER, O. u. W. STEINHAUSEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 288 (292). 1924.

¹¹⁾ FISCHER, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203, S. 580—603 (594). 1924.

oder Tonusschwankungen solcher glatter Muskeln, die nach den bisherigen Befunden als zentrenfrei anzusehen sind [Regenwurm¹), Blutegel²)].

Es sieht demnach so aus, als *gewönnen die quergestreiften Skelettmuskeln* der Wirbeltiere unter dem Einfluß gewisser, von dem normalen Elektrolytmilieu abweichender *Ionengemische* die Fähigkeit, rhythmische Bewegungen auszuführen, eine *Eigenschaft*, welche viele *glatte Muskeln* schon *in normaler Umgebung* zu besitzen scheinen. Auch bei Skelettmuskeln können solche rhythmischen Bewegungen im natürlichen Milieu zustande kommen, wenn sie längere Zeit von den Zentralorganen abgetrennt sind. Beobachtungen dieser Art sind schon oft gelegentlich nach Nervendurchtrennung bei Säugetieren, besonders an der Zungenmuskulatur, erhoben worden, und auch bei Amphibien kommt Ähnliches vor³).

Alle diese fibrillären Zuckungen haben, wenn sie auch relativ regelmäßig verlaufen, im Verhältnis zur elektrisch oder durch andere plötzliche Reize hervorgerufenen Kontraktion eine geringe Größe und sehr geringe Kraft, so daß sie nur mit sehr leichten Hebeln aufgezeichnet werden können. Recht *kräftige und verhältnismäßig sehr hohe rhythmische Zusammenziehungen* können aber an quergestreiften Skelettmuskeln unter der Einwirkung gewisser Salzgemische und unter anderen noch näher zu beschreibenden Umständen durch *kontinuierliche* oder *diskontinuierliche*, dann aber in einem schnelleren Rhythmus erfolgende „Reize“ hervorgerufen werden. Die von ihnen gewonnenen Kurven können in ihrem Charakter den Kurven einer einzelnen Herzabteilung recht ähnlich sehen. Es macht den Eindruck, als ob der „Reiz“ hierbei nur die Rolle spielt, den bereits veränderten *Muskel auf ein gewisses höheres Erregungsniveau zu bringen, so daß rhythmische Fähigkeiten, die bereits in ihm schlummerten, nun zum Ausbruch kommen*. Es geschähe hier etwa dasselbe wie bei einem durch Absterben oder durch andere Maßnahmen zum Stillstand gebrachten Herzen, das durch den konstanten Strom oder durch tetanisierende Reize oder durch Reizung beschleunigender Nerven⁴) direkt oder indirekt wieder zum Schlagen gebracht wird. *Perioden von hoher und niedriger (oder vollkommen fehlender) Erregbarkeit wechseln miteinander ab* und bringen so durch das *Auftreten* eines mehr oder weniger langdauernden absoluten oder relativen *Refraktärstadiums die rhythmischen Bewegungen hervor*. Von der Dauer dieses, gegenüber dem normalen Muskel außerordentlich verlängerten Refraktärstadiums würde dann die Frequenz der auftretenden Rhythmen abhängen.

Die ersten Befunde dieser Art stammen von BIEDERMANN, der an Sartorien von Fröschen, deren eines Ende mit einer etwa 2proz. Natriumcarbonatlösung behandelt war, bei der Durchleitung eines *konstanten Stromes* hohe und regelmäßige Kontraktionen im Abstand von etwa einer Sekunde auftreten sah. Mehr oder weniger deutliche Zeichen von Rhythmenbildung bei *faradischer Reizung* von Froschmuskeln wurden von R. MÜLLER⁵), SYMONS⁶), BURRIDGE⁷) und F. FRÖHLICH⁸) beobachtet. SYMONS fand Wellen der Gipfelinie bei wenig frequenter Reizung (unvollständiger Tetanus) im Stadium der Ermüdung, BURRIDGE unter dem Einfluß von Milchsäure.

¹) STRAUB, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 79, S. 379—399 (386). 1900.

²) TESCHENDORF, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 192, S. 136. 1921. — SAITO, Y.: Ebenda Bd. 198, S. 191. 1923.

³) HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 257. 1920.

⁴) Siehe S. 61.

⁵) MÜLLER, R.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 107, S. 297—359 (348). 1905.

⁶) SYMONS, C. T.: Wave-Like variations in muscular fatigue curves. Journ. of physiol. Bd. 36, S. 385—399. 1907.

⁷) BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 41, S. 285—307. 1911.

⁸) FRÖHLICH, F. W.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 7, S. 444—460 (460). 1907.

Die schönsten und regelmäßigsten *rhythmischen Bewegungen bei gleichmäßiger faradischer Reizung* wurden von M. FRAENKEL¹⁾ am Sartorius des Frosches bei abklingendem Tetanus (Abb. 24) gefunden.

Bei nicht allzu starker tetanischer Reizung dauert der glatte Tetanus oft nur wenige Sekunden und geht dann meist nach einigen unregelmäßigen Schwankungen für längere Zeit in einen Wechsel regelmäßiger Kontraktionen und fast vollkommener Erschlaffungen über. Die Höhe dieser Kontraktionen bleibt oft nur wenig hinter der des vorherigen Tetanus zurück. Verstärkung des Reizes ruft vorübergehend wieder glatten Tetanus hervor. Das Refraktärstadium dauert also lange, ist aber, wie es scheint, nicht absolut. Die Zahl der Bewegungen beträgt, sowie sie regelmäßig geworden sind, meist 4—5 in der Sekunde und ist unabhängig von der Zahl der Reize (16—220 pro Sekunde). Anfangs und nach langer

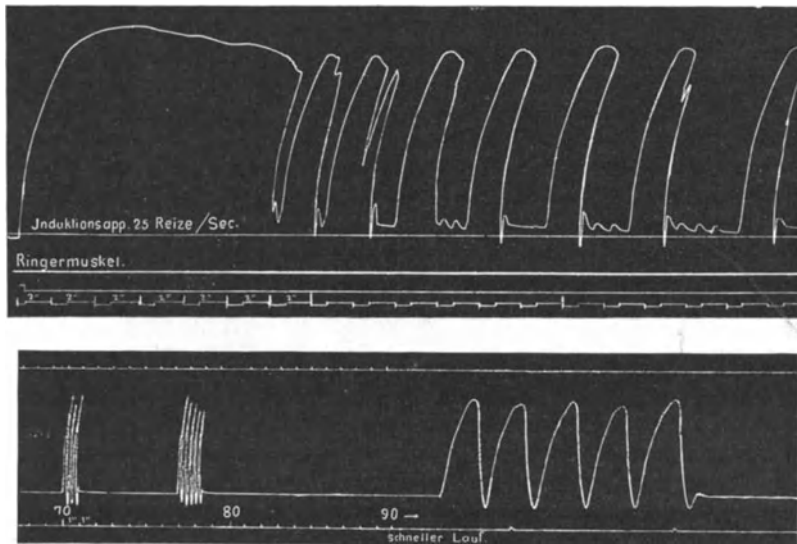


Abb. 24 a u. b. Sartorius Ran. temp. Entstehung von Rhythmen bei andauernder, tetanisierender Reizung. a) 25 Reize pro Sekunde. Am Anfang Tetanus der ziemlich unvermittelt in die Rhythmen (cca. 17/Min.) übergeht. Zeit 2 Sekunden. b) Dasselbe von einem längere Zeit andauernd mit 26 Reizen pro Sekunde gereizten Muskel. Die zu Anfang des Versuches gleichmäßigen Rhythmen (cca. 190/Min.) zeigen hier Gruppenbildung von 3—5 „Pulsen“ (Refraktärstadium 2. Ordnung; CHEYNE-STOCKESCHES Phänomen). Zeit 1 Sekunde. (Nach Versuchen von M. FRAENKEL.)

Reizung ist die Frequenz gewöhnlich geringer. Der Versuch gelingt auch bei anderen Muskeln des Frosches, aber verschieden gut; auch beim Sartorius ist er nicht immer in gleicher Schönheit zu erzielen. Die Frage, ob es sich hier etwa um periodische, durch die Verkürzung hervorgerufene Widerstandsänderungen handeln könnte, wurde eingehend geprüft. Bisher konnten aber keine Anhaltspunkte dafür gefunden werden.

Ähnliche Rhythmen konnten bei Reizung vom Nerven aus hervorgerufen werden. Der Nerv oder sein Endorgan scheint aber bei ihrer Ausbildung keine Rolle zu spielen, da die Erscheinung in gleicher Weise an tief curarisierten Muskeln auftritt. Es verdient dies besonders hervorgehoben zu werden, da FRÖHLICH²⁾ am Schließmuskel der Krebssehne ebenfalls sehr deutliche rhythmische Kontraktionen bei faradischer Reizung von Nerven aus erhielt (etwa 1—3 Bewegungen

¹⁾ FRAENKEL, M.: Rhythmische Kontraktionen an kontinuierlich gereizten Muskeln. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 320. 1925.

²⁾ FRÖHLICH, F. W.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 7, S. 393—443 (435). 1907.

in der Sekunde?), hier aber zu der nicht näher begründeten Ansicht kam, daß das Nervenendorgan an ihrer Bildung beteiligt sei¹⁾.

Ähnliche Rhythmen, wie sie am Froschmuskel in der „Ermüdung“ auftreten, sind auch unter der Einwirkung verschiedener körperfremder Ionen (oder der Ionen des Serums in abgeändertem Verhältnis) zu erzielen. Unveröffentlichte Versuche²⁾ dieser Art, die ich gemeinsam mit M. FRAENKEL anstellte, erscheinen geeignet, auf das Zustandekommen der Rhythmen einiges Licht zu werfen.

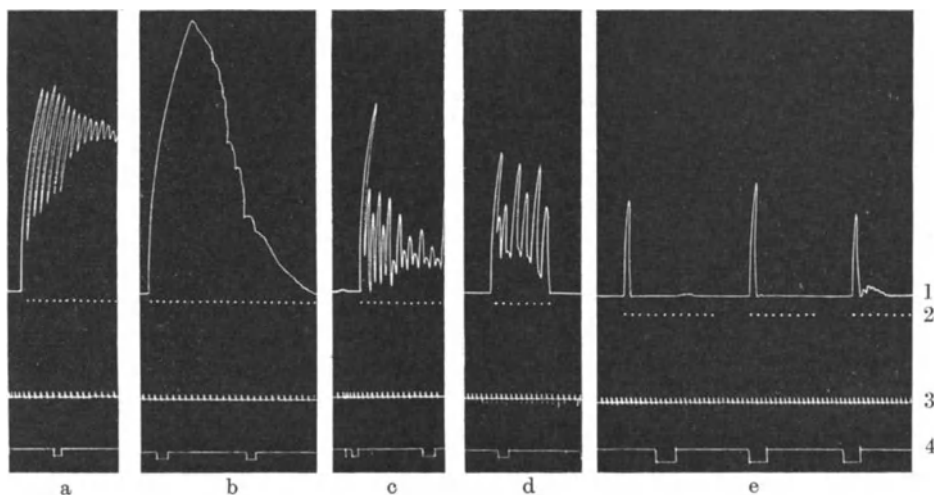


Abb. 25. Sartorius (R. temporaria) von 12 Uhr ab in isotonischer Lösung von sekundärem Na-Phosphat 1 Teil und 2 Teilen Ringerlösung. Rhythmische Reizung mit 8 Öffnungsschlägen pro Sekunde während der mit bezeichneten Zeit. a) 12 Uhr 10 Min.: Jeder Reiz wird beantwortet, starke Erhöhung der Fußpunktlinie. b) 12 Uhr 30 Min.: Starke Verschmelzung mit Abfall der Erregbarkeit. c) 12 Uhr 45 Min.: Alternansbildung. d) 13 Uhr 5 Min.: Nur jeder zweite Reiz wird beantwortet. Die Zuckungen auf die wirksamen Reize haben wieder Alternanscharakter. e) 13 Uhr 45 Min.: Nur jeder erste Reiz nach der Reizpause wird beantwortet, selten kleine Zuckungen während der Reizdauer. 1. Zuckungskurve. 2. Reizdauer. 3. Reizfrequenz. 4. Zeitsignal. Eine volle Periode = 2 Sek. (26.XI.22).

Bereits TR. NEUGARTEN hatte bei ihren Versuchen mit Phosphatgemischen³⁾ die Beobachtung gemacht, daß ein Sartorius in einem Gemisch von 1 Teil sekundärem Natriumphosphat und 1 Teil Ringerlösung bei Reizung mit Gruppen von 3—4 Einzelinduktionsschlägen im Abstand von 1 Sekunde unter

¹⁾ Auch sonst ist schon mehrfach das Auftreten rhythmischer Kontraktionen bei tetanisierender Reizung (resp. Reizung mit dem konstanten Strom) peripherer Nerven beschrieben worden, so z. B. bei *Aplysia* von BETHE (Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, S. 117 u. 407. Leipzig 1903) und FRÖHLICH (Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 11, S. 277 u. 351. 1910). Da hier periphere Ganglienzellen und wahrscheinlich auch Nervenetze den Muskeln vorgeschaltet sind, so lag die Deutung nahe, daß es sich um Rhythmen handelte, die durch nervöse Zentren erzeugt werden. Diese Ansicht bedarf nach den Befunden an zentrenfreien und den Nerveneinflüssen entzogenen Muskeln der Revision. Diese Rhythmen können nervösen Ursprungs sein, müssen es aber nicht sein.

²⁾ Trotz der sehr großen Zahl der Versuche war es bisher nicht möglich, die Versuchsbedingungen so zu gestalten, daß mit Bestimmtheit immer das Resultat vorauszusehen war. Oft gelangen die Versuche sehr gut, d. h. sie gaben unter gleichen Bedingungen gleiche Resultate, oft wurden aber auch vollkommen abweichende Befunde gemacht. Jeder Versuch zeigt eigentlich immer irgend etwas Neues. Individuelle und jahreszeitliche Unterschiede sind sicher nicht allein daran schuld.

³⁾ NEUGARTEN, TRUDE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 175, S. 94. 1919.

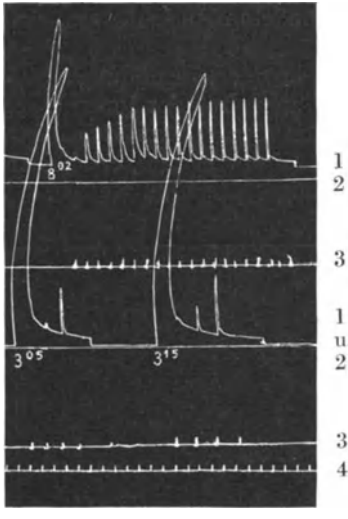


Abb. 26. Sartorius von *Rana temporaria* seit 12 Uhr in Phosphat-Ringerlösung (s. Abb. 25). Der erste Öffnungsreiz jeder Reizgruppe gibt eine hohe, langgezogene Kontraktion, die zweite bleibt meist unwirksam; die weiteren geben kleinere schnelle Zuckungen von steigender Höhe. 1. Zuckungskurve. 2. Abszisse. 3. Reizsignal (gegen die Kurve 1 nach rechts verschoben). 4. Zeit in Sekunden. (10. XI. 1924.)

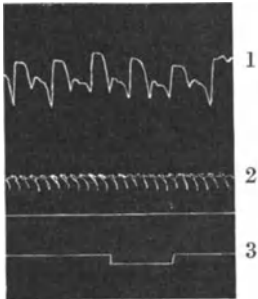


Abb. 27. Sartorius von *Rana temporaria* in Ringer 3 Teile + Natriumcitratlösung (isotonisch) 1 Teil. 18 Öffnungsreize pro Sekunde. Jeder zweite Reiz gibt eine Zuckung, nur jeder vierte Reiz eine große. 1. Zuckungskurve. 2. Reizsignal. 3. Zeit (wie in Abb. 25). (12. I. 1923.)

Einschaltung längerer Reizpausen zuerst auf jeden Schlag mit einer Zuckung antwortet, nach einiger Zeit aber, wenn die Zuckungen anfangen, niedriger zu werden, jedesmal *nur noch auf den ersten Schlag antwortete*, auf die späteren aber nicht reagierte. *Erst nach einer Reizpause* von einigen Sekunden oder gar Minuten *wurde der erste Reiz jeder Gruppe wieder wirksam*. Verstärkung des Reizes änderte hieran nichts. Es war also hier, wie es schien, bei einem Muskel, der normalerweise ein sehr kurzes Refraktärstadium hat, dieses außerordentlich verlängert, und es trat bei einer sehr langsamen Reizfolge dieselbe Erscheinung ein, die seit BERNSTEIN bei *sehr frequenter Reizung* unter dem Namen der „Anfangszuckung“ bekannt ist¹⁾.

Die Genese dieser Erscheinung, die sich aber nicht immer in der gleichen Weise entwickelt und manchmal ganz ausbleibt, ist in Abb. 25 nach einem neuen Versuch bei frequenterer Reizung (8 in der Sekunde) dargestellt.

In *a* wirkt das Phosphatgemisch erst seit 10 Minuten ein. Es wird noch jeder Reiz beantwortet und es tritt Neigung zu unvollständigem Tetanus ein. In *b* ist der Tetanus trotz unveränderter Reizfrequenz bereits vollständiger, er sinkt aber schnell ab. In *c* und *d* ist von tetanischer Zusammenziehung nur noch wenig zu bemerken, dafür ist aber jeder zweite Reiz weniger wirksam oder unwirksam geworden, so daß eine Art Alternansbildung eintritt. Schließlich in *e* bewirkt nur noch der erste Reiz jeder Reizperiode eine hohe Zuckung; die späteren sind ganz oder fast ganz unwirksam.

Nicht selten bringt der *erste Reiz eine sehr hohe, verlängerte Kontraktion hervor*, auf welche dann bei späteren Reizen zuerst sehr kleine und dann treppenförmig höherwerdende Zusammenziehungen folgen, die bald den Charakter gewöhnlicher, schneller Zuckungen bekommen (Abb. 26). Diese Kurven ähneln sehr den interessanten Bildern, welche SEO²⁾ nach Einwirkung von Zuckerlösung unter dem Einfluß verschiedener Salzgemische erhielt.

Dieselbe Wirkung wie durch Phosphatgemische („Alternansbildung“) kann durch Beimischung von Natriumcitrat-Lösung zur Ringerlösung herbeigeführt werden (Abb. 27). Hier kann es bei *weiterer Ausbildung der Vergiftung und bei kontinuierlichem Reiz mit mäßig frequenten Einzelschlägen zu rhythmischen Bewegungen sehr verschiedener Frequenz kommen*, bei denen sich die Einzelschläge noch sehr deutlich (Abb. 28) oder nur noch schwach (Abb. 29) sowohl im aufsteigenden wie im absteigenden Schenkel bemerkbar machen. Bei frequenterer Reizung oder in späteren Vergiftungsstadien können die Einzel-

¹⁾ Ähnliches fand z. B. FRÖHLICH bei zwar schnellerer, aber doch nicht sehr frequenter Reizung der Krebschere vom Nerven aus. Zitiert auf S. 56.

²⁾ SEO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205, S. 518. 1924.

schläge ganz verschwinden, und dann nähern sich die Kurven denen, die auch am normalen Muskel bei der „Ermüdung“ zu erzielen sind, nur daß die Zahl der Rhythmen in der Minute meist geringer bleibt. Wenn man nur den Hebel beobachtet, glaubt man, es würden die Bewegungen eines Herzens aufgeschrieben.

Es wird bei diesen Versuchen offenbar durch *Verlängerung der refraktären Phase des Muskels*, vielleicht in Verbindung mit einem erhöhten und periodisch schwankenden Summationsvermögen¹⁾ die *Fähigkeit zur rhythmischen Kontraktion* erzeugt. Mit demselben Recht kann man natürlich von periodischen Schwankungen der Erregbarkeit sprechen, die durch den fortdauernden Reiz (hier den von außen zugeführten, bei spontanen Rhythmen den im Gewebe wahrscheinlich selbst erzeugten) zur Erscheinung gebracht werden.

Bereits FRÖHLICH²⁾ hat auf den Zusammenhang zwischen der Ausbildung rhythmischer Bewegungsimpulse und einem *langsamen Ablauf der Lebensvorgänge* aufmerksam gemacht. Wenn dieser Zusammenhang auch sicher nicht allgemein ist (denn es gibt viele träge Muskeln, besonders glatte, und viele langsam reagierende Protoplasten, die keine deutlichen rhythmischen Bewegungen zeigen), so zeigen doch die ange deuteten Versuche und Erfahrung, daß bei all den Maßnahmen, *welche den Reaktionsablauf in quergestreiften Muskeln herabsetzen* (Degeneration, Einwirkung gewisser Ionen, „Ermüdung“), *langsam ablaufende rhythmische Kontraktionen an die Stelle von schnellen Zuckungen oder tetanischer Dauerkontraktionen treten*.

¹⁾ Das Summationsvermögen hat zuerst ROSENTHAL und dann BETHE (Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, S. 388) mit der Ausbildung rhythmischer Fähigkeiten in Zusammenhang gebracht. Später ist dies auch durch FRÖHLICH (Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 13, S. 1. 1911) geschehen.

²⁾ FRÖHLICH, FR. W.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 13, S. 1—48. 1922.

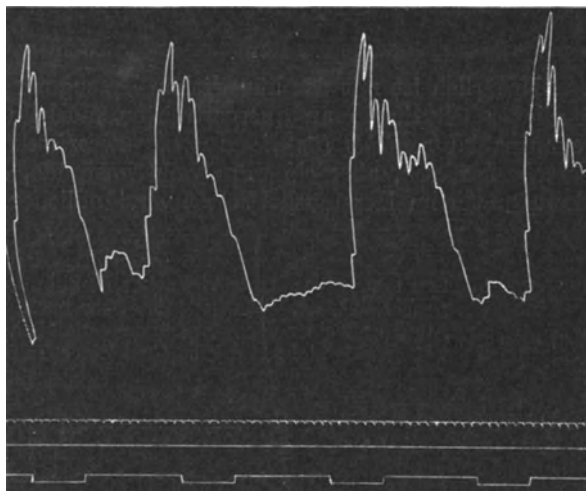


Abb. 28. Sartorius (*Rana temporaria*) in isotonischer Na-Citratlösung 1 Teil und 2 Teile Ringerlösung. Ziemlich rhythmische Erregbarkeitsschwankungen. „Pulsfrequenz“ ca. 31 pro Minute. Oberes Signal: Kontinuierliche Reizung mit gleichstarken Öffnungsinduktionsschlägen, unteres Signal Zeit in 2 Sek. (9. I. 1923.)

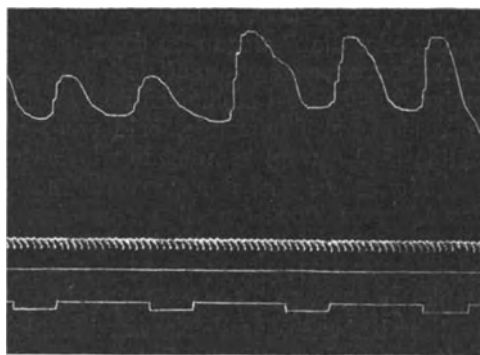


Abb. 29. Sartorius (*Rana temporaria*) in Na-Citrat (isotonisch) 1 Teil und 3 Teile Ringer mit 3fachem Ca-Gehalt. Rhythmische Erregbarkeitsschwankungen wie in Abb. 28, aber stärkere Verschmelzung. „Pulsfrequenz“ ca. 52 pro Minute. (13. I. 1923.)

Auch in den zuletzt geschilderten Versuchen ist kaum anzunehmen, daß jede Muskelfaser selbständig ihre Bewegungen ausführt; vielmehr deutet die direkte Beobachtung darauf hin, daß alle im selben Sinne arbeiten. Das wird am einfachsten durch die Annahme erklärt, daß sie unter den besonderen Umständen untereinander in einen funktionellen Zusammenhang auf dem Wege der Erregungsleitung treten. Eine Übertragung der Erregungen auf dem Wege der Aktionsströme ist wohl unwahrscheinlich.

Natürlich ist mit der künstlichen Erzeugung solcher, den Herzbewegungen ähnlicher Rhythmen an quergestreiften Muskeln durch Verzögerung des Erregungsablaufs *nichts für die myogene Theorie* der Pulsationen des Wirbeltierherzens *bewiesen*, aber sie wäre wohl imstande, die Entstehung rhythmischer Bewegungen im Herzmuskel selbst verständlicher zu machen¹⁾.

Eine Umkehr des Versuches am Skelettmuskel, nämlich den *Erregungsverlauf* im *Herzmuskel* durch entgegengesetzt wirkende Ionen *abzukürzen* und ihn dadurch dem Skelettmuskel ähnlich zu machen, ist trotz vielfacher Bemühungen von Dr. A. SCHOTT im hiesigen Institut bisher *nicht geglückt*. Das bedeutet aber noch nicht, daß unsere Gedankengänge unrichtig sind, und daß ein solches Bemühen vergeblich ist, denn die Zahl der möglichen Variationen ist unerschöpflich, und erst ein kleiner Teil ist experimentell geprüft.

V. Die Herznerven und Gefäßnerven.

Zusammenfassende Darstellungen.

CARLSON, A. J.: Comparative Physiology of the invertebrate heart. Biological bulletin Bd. 8, S. 123—169. 1905. — CARLSON, A. J.: Vergleichende Physiologie der Herznerven der Wirbellosen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 8, S. 371—462. 1909.

Über die Herznerven der wirbellosen Tiere liegen viele zerstreute Angaben verschiedener Autoren und ausführliche vergleichende Untersuchungen von CARLSON vor, die er in zwei längeren, oben angeführten Arbeiten mit den früheren Erfahrungen zusammengefaßt hat. Es soll daher hier nur auf die wesentlichsten Gesichtspunkte hingewiesen werden.

Über besondere Herznerven ist bei Würmern und Tunicaten wenig Sicheres bekannt, wiewohl auch hier einige Angaben vorliegen, nach denen der Herzschlag oder die Bewegungen der pulsierenden Gefäße durch Einwirkung auf das Zentralnervensystem modifiziert werden können. Reichlich sind dagegen derartige Angaben bei Mollusken und Arthropoden, besonders Crustaceen, gemacht. Bald sind nur hemmende, bald nur fördernde Wirkungen bekannt; in einigen Fällen sind sowohl hemmende wie fördernde Nerven gefunden worden.

Mollusken. Bei den *Lamellibranchiaten* kann reflektorisch eine *Hemmung* des Herzens von den Siphonen aus hervorgerufen werden. Der Weg zum Herzen läßt sich durch die Visceralganglien und die Visceralnerven verfolgen. Beim Reizen dieser Nerven mit relativ schwachen faradischen Reizen steht das Herz *in Diastole* still, besonders leicht die Vorhöfe (E. YUNG, 1881). Während hier fördernde Nerven zu fehlen scheinen, sind bei den *Prosobranchiern*, *Chitonen* und *Tectibranchiern* nur den *Herzschlag fördernde Nerven* bekannt. Bei den letzteren sind besonders Aplysien untersucht. Die beschleunigende Wirkung der Reizung der Visceralnerven ist hier sehr bedeutend; da die Erschlaffung in der Systole unvollkommen bleibt, so tritt eine Art unvollkommenen Tetanus während der Reizung ein (DOGIEL 1877, SCHOENLEIN 1894, BOTTAZI und ENRIQUES 1901²⁾, CARLSON 1905). Auch bei den *Nudibranchiern* fand CARLSON nur *fördernde* Nerven deutlich ausgebildet. Wird hier der Vorhof

¹⁾ Es ist daran zu erinnern, daß die Schirmmuskulatur der Medusen auch *quergestreift* ist, daß hier aber die normalen, rhythmischen Bewegungen sicher *nervösen Ursprungs* sind!

²⁾ BOTTAZI, F. u. ENRIQUES: Arch. ital. de biol. Bd. 34. 1911.

vom Ventrikel getrennt, so tritt in *beiden* Teilen bei der Reizung der Visceralnerven die Beschleunigung auf.

Bei den *Pulmonaten* finden sich zum erstenmal *nebeneinander hemmende und fördernde Nerven*. Dieser von FOSTER und DEW SMITH 1875 zuerst gemachte Befund ist mehrfach bestätigt und besonders von CARLSON¹⁾ an *Ariolimax* weiter verfolgt. Beide Arten von Fasern verlaufen in den Visceralnerven. Die hemmenden sprechen schon bei schwächeren Reizen an, die beschleunigenden erst bei stärkeren. Wichtig ist der Befund, daß bei diesem Tier, wie auch bei einigen anderen Mollusken, das durch beginnendes Absterben *zum Stillstand gekommene Herz durch Reizung der fördernden Nerven wieder zum Schlagen gebracht werden kann* [Abb. 30]²⁾.

Am genauesten sind unter den Mollusken die *Cephalopoden* untersucht, zuerst von FREDERICQ³⁾, weiterhin von RANSON, BOTTAZI und ENRIQUES, FUCHS und CARLSON. Auch hier sind *hemmende und fördernde Fasern in den Visceralnerven vereinigt*, wodurch die Untersuchung sehr erschwert wird. Die Einflüsse auf die einzelnen pulsierenden Teile sind recht verwickelt und durchaus noch nicht

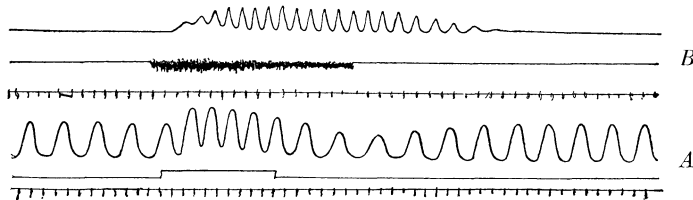


Abb. 30. Herzkurven von *Ariolimax* bei Reizung des Visceralnerven. A eines schlagenden Herzens, B Wiederbeginn des Pulsierens bei einem stillstehenden Herzen. (Nach CARLSON.)

ganz geklärt. Es scheinen aber alle pulsierenden Teile hemmbar und auch förderbar zu sein, so daß durch das Zusammenspiel dieser Nerven trotz der Komplikation des Apparates eine gute Koordination gewährleistet wird. Die Cephalopoden sind auch die einzigen wirbellosen Tiere, bei denen *Vasoconstrictoren und Vasodilatoren* mit Sicherheit nachgewiesen sind.

Arthropoden. Von den *Arachnoideen* (im engeren Sinne) ist nichts, von den *Insekten* und niederen *Crustaceen* wenig Sicheres über die Existenz den Herzschlag regulierender Nerven bekannt. Über die *Dekapoden* liegen dagegen mehrere positive Befunde vor [JOLYET und VIALLANES⁴⁾, CARLSON u. a.]. Es sind sowohl *hemmende wie fördernde Fasern vorhanden*, die in *getrennten Bahnen* verlaufen. So fand CARLSON bei *Palinurus*⁵⁾, daß bei Reizung des vorderen Nervenpaares des dritten Thorakalganglions diastolischer Stillstand des Herzens eintritt, während Reizung des hinteren Nervenpaares den Herzschlag beschleunigt (Abb. 31).

Am genauesten sind die Herznerven durch CARLSON⁵⁾ bei *Limulus* untersucht. Hier entspringen die hemmenden Fasern im Gehirn (Abb. 23, S. 51). Eine vollständige Hemmung (Abb. 18, S. 41) ist nur für kurze Zeit möglich; genau wie beim Vagus der Wirbeltiere fängt das Herz schon vor dem Ende der Reizung wieder zu schlagen an (schwächere Reizung bewirkt nur Verlangsamung). Eine Beschleunigung des Herzens kann auf verschiedene Weise, am

¹⁾ CARLSON, A. J.: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 14. 1905.

²⁾ Vgl. auch die auf S. 39 mitgeteilten Befunde über *hämodynamische* Regulierung des Herzschlages.

³⁾ FREDERICQ, L.: *Arch. de zool. exp.* Bd. 7. 1878.

⁴⁾ JOLYET, F., u. H. VIALLANES: *Ann. des sciences natur.* Bd. 14. 1892.

⁵⁾ CARLSON, A. J.: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 15, S. 127—135. 1906.

besten durch Reizung der ersten drei Abdominalganglien, erzeugt werden. Neben negativ und positiv chronotropen Wirkungen sind auch *negativ und positiv inotrope Wirkungen* zu verzeichnen. Andererseits wirken Extrareize, die vor der Reizung der hemmenden Nerven stark wirksam waren, während der Reizung nicht oder nur wenig (Abb. 18, S. 41). Es ist also ein deutlich *negativ bathmotroper* Einfluß zu erkennen.

Über die Herznerven der Wirbeltiere wird an anderer Stelle berichtet. Hier sei nur zum Vergleich darauf hingewiesen, daß CARLSON bei dem Cyclostomen

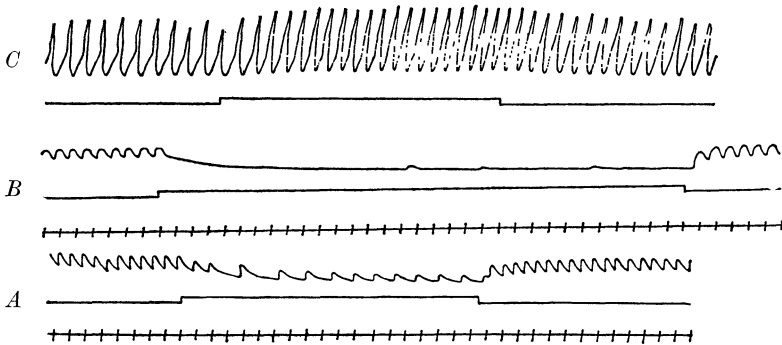


Abb. 31. Herzkurven von Palinurus. Reizung der hemmenden Nerven (A und B) und der fördernden Nerven (C). (Nach CARLSON.)

Bdellostoma¹⁾ (einem niederen Fisch) herzhemmende Nerven vermißte. (Auch bei den *Tunicaten*, den nächsten Verwandten der Wirbeltiere unter den Wirbellosen, waren bisher keine sicheren nervösen Einflüsse auf den Herzschlag nachgewiesen. ED. DAY²⁾ hat aber neuerdings solche bei Exstirpation des „Gehirns“ gesehen.) Bei Selachiern fand v. SKRAMLIK³⁾ nur eine chronotrope Wirkung des Nervus vagus. Vielleicht ist dies damit zu erklären, daß bei diesen Tieren enge zeitliche Beziehungen zwischen Atemfrequenz und Herzfrequenz (wohl aus hämodynamischen Gründen) vorhanden sind.

¹⁾ CARLSON, A. J.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4, S. 264. 1904.

²⁾ DAY, ED.: Ref. in den Zool. Bér., Jena Bd. 1, S. 147. 1922.

³⁾ SKRAMLIK, E. v.: Ber. d. ges. Physiol. Bd. 32, S. 701. 1925.

Geschichte der Erforschung des Blutkreislaufs und des Lymphgefäßsystems.

Von

E. GÖPPERT

Marburg.

Mit 1 Abbildung.

Zusammenfassende Darstellungen.

HAESER, H.: Lehrbuch der Geschichte der Medizin. 3. Bearbeitung. Bd. II. 1881. — PUSCHMANN, TH.: Handbuch der Geschichte der Medizin, herausgeg. von M. NEUBERGER u. JULIUS PAGEL. Bd. II. 1903. — PAGEL, J. L.: Geschichte der Medizin. 2. Aufl. 1915. Bearbeitet von K. SUDHOFF.

1. Altertum. GALEN.

In der Geschichte der Entdeckung des Blutkreislaufes stehen zwei Persönlichkeiten im Vordergrund des Interesses, CLAUDIUS GALENUS aus Pergamon (131—201 p. Chr.) und WILLIAM HARVEY (1578—1657); GALEN als der Repräsentant der Forschungen des Altertums, Vermehrer und Vermittler ihrer Ergebnisse, Lehrmeister der nach ihm kommenden anderthalb Jahrtausende, HARVEY als der Reformator, der, sich befreiend von den Hemmungen uralter theoretischer Vorstellungen und auf die Natur selbst zurückgreifend, die Grundlagen schuf, auf denen unser jetziges Wissen sich aufbauen konnte.

Nach der von GALEN¹⁾ vertretenen Lehre über das Blut und seine Bewegung ist das Organ der Blutbildung die Leber (s. Abb. 1). Die in den Magen und Darm gelangte Nahrung wird unter dem wärmenden Einfluß der benachbarten Leber verdaut und der aus ihr entstehende Nahrungssaft durch die Venen, die zum Stamm der Pfortader zusammenfließen, der Leber zugeführt. In den engen Räumen der Leber erfolgt durch ihre Substanz (*σάροξ*) unter der Mitwirkung der Eigenwärme des Körpers (*ἔμφυτος θερμότης*), die vom Herzen als ihrer Quelle ausgeht und zu ihm wieder zurückkehrt, die Umwandlung des Nahrungssaftes in das Blut, das alle Teile des Körpers zu ernähren hat. *αἵματος ὑγροῦ μὲν τὴν κοῤῥασιον. ἐρυθροῦ δὲ τὴν χοῤῥαν ἢ πρώτη μὲν ἐν ἥπατι γένεσις.* Die Lebervenen führen das Blut in die *φλέψ μεγίστη*, unsere Vena cava inferior.

Der in der Leber sich abspielende Vorgang der Umwandlung (*μεταβολή*) des Nahrungssaftes in Blut wird von GALEN mit der Gärung des Weines verglichen; wie dort, so entstehen auch hier Abfallstoffe (*περιττώματα*), die z. T. als Galle abgeführt werden. Ein anderer Teil wird von der Milz auf dem Wege ihrer Vene angezogen und, soweit noch für sie brauchbar, verwendet, soweit unbrauchbar, in den Magen ausgestoßen, wobei die Bahn durch Venen, unsere

¹⁾ GALENI, CL.: Opera omnia. Edit. D. Carolus Gottlob Kühn. Leipzig 1833.

Rami gastrici der Vena lienalis, gegeben ist. Die Aufnahme der Nahrungsbestandteile in das Pfortadersystem und ihre Fortbewegung durch die Leberwege erfordert einen erheblichen Zutritt verdünnender wässriger Flüssigkeit aus dem Darm, welche später eine zwecklose Belastung der Venen bedeuten würde,

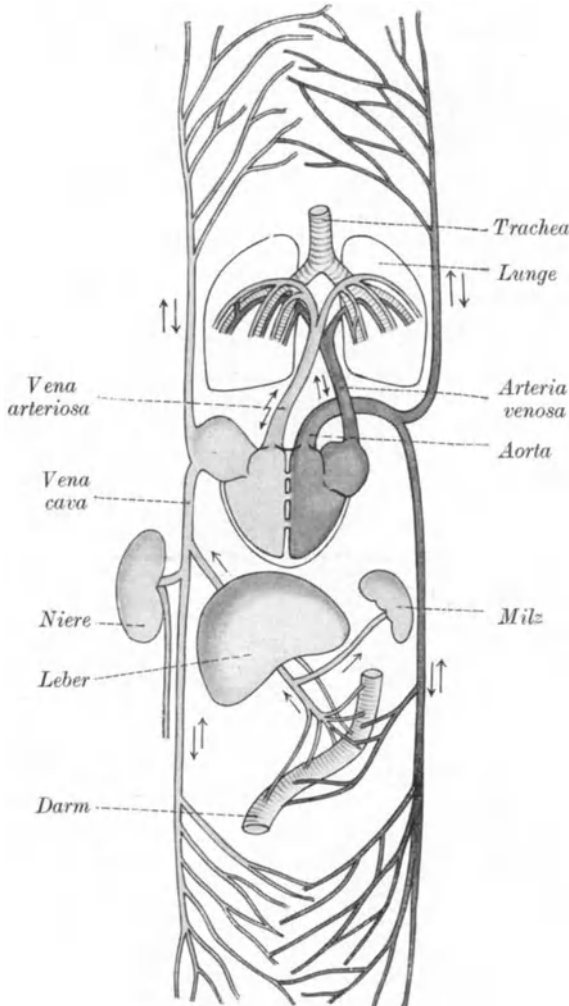


Abb. 32. Schematische Darstellung des Blutgefäßsystems nach der Vorstellung GALENS unter Benutzung einer Zeichnung von G. F. NICOLAI.

öffnen sich nur in krankhaften Zuständen und lassen Blut in die sonst allein mit Pneuma gefüllten Arterien übertreten. Dasselbe geschieht aber auch bei Verletzungen von Arterien. Indem das Pneuma entweicht, dringt Blut aus den Venen nach und füllt die Arterien. Die alte Annahme, daß die Arterien nicht Blut, sondern Pneuma führen, die von GALEN endgültig experimentell widerlegt wurde, ist bekanntlich der Grund für ihre Benennung: ἀρτηρία εἶρηται παρὰ το τηρεῖν τὸ ζωτικὸν ἀέρα.

Durch Vermittlung der Anastomosen zwischen den Ästen der Vena arteriosa und der Arteria venosa (ἀρτηρία φλεβώδης), d. h. zwischen Arteria pulmonalis

hierdurch das Blut. Die Aufnahme der Nahrungsbestandteile in das Pfortadersystem und ihre Fortbewegung durch die Leberwege erfordert einen erheblichen Zutritt verdünnender wässriger Flüssigkeit aus dem Darm, welche später eine zwecklose Belastung der Venen bedeuten würde, da das Blut durch Eintritt der vom Herzen stammenden Wärme an sich schon dünnflüssiger wird. Die nun wieder überflüssigen wässrigen Massen, das ὑδατώδες περίπτωμα, ziehen die Nieren an, die dicht unter der Leber neben der Hohlvene liegen, und reinigen hierdurch das Blut.

Auf dem Wege durch die Venen wird nun das dunkelrote Blut zu allen Teilen des Körpers geführt und als Nahrung verbraucht. Es füllt auch das rechte Herz, steht also in Verbindung mit der Quelle der Eigenwärme und wird durch die φλέψ ἀρτηριώδης, die Vena arteriosa, unsere Arteria pulmonalis, der Lunge zugeführt, um auch diese zu ernähren.

Dem Venensystem gegenüber steht das linke Herz und das zu ihm gehörige Arteriensystem mit seinem hellroten, das πνεῦμα ζωτικόν, den Spiritus vitalis, führenden Blut. Beide Teile des Gefäßsystems, Arterien und Venen, stehen miteinander in Verbindung. Überall im Körper bestehen enge, für unsere Augen nicht erkennbare Wege, durch welche Arterien und Venen untereinander anastomosieren.

Diese „Synanastomosen“ lehrte bereits die alexandrinische Schule mit einem ihrer Hauptvertreter ERASISTRATOS († 280 a. Chr.). Nach ihm sind dieselben aber gewöhnlich geschlossen. Sie

und den Venae pulmonales tritt Blut in letztere und damit in das linke Herz. In der Substanz (σάρξ) der Lunge beginnt dabei die Bildung des πνεῦμα ζωτικόν, des Spiritus vitalis, aus der bei der Inspiration aufgenommenen Luft durch eine πέψις ἀέρος, eine Coctio, die mit der Bildung des Blutes aus der aufgenommenen Nahrung in der Leber verglichen wird. Auf dem Wege der Arteria venosa gelangt das Pneuma in die linke Kammer. Hier tritt durch angeblich bestehende Öffnungen im Septum ventriculorum aus der rechten Kammer noch weiteres Blut hinzu und wird die Bildung des pneumahaltigen arteriellen Blutes vollendet. αἵματος δὲ ξανθοῦ καὶ λεπτοῦ καὶ λεπτομεροῦς καὶ πνευματώδους ἢ μὲν πρώτη γένεσις ἐν τῇ τῆς καρδίας ἀριστερᾷ κοιλίᾳ. Die Arterien verteilen dieses Blut im Körper, das hier offenbar in demselben Maße verbraucht wird, als es vom Herzen nachfließt.

Mit der Bildung des Pneuma ist jedoch die Leistung der Lunge nicht erschöpft. Durch die inspiratorische Aufnahme von Luft wird das die Gefäße der Lunge herzwärts durchfließende Blut abgekühlt und dadurch die Erwärmung des Herzens, von dem die Eigenwärme des Körpers ausgeht (πηγή καὶ ἀρχὴ τῆς ἐμφύτου θερμοσίας) gemäßigt.

Herz und Arterien kommt als kennzeichnende Eigenschaft das Pulsieren zu¹⁾. Wenn GALEN die Arteria pulmonalis als arterielle Vene und die Vena pulmonalis als venöse Arterie bezeichnet, so tat er dies, weil das Pulsieren oder Nichtpulsieren in beiden Gefäßen nicht mit voller Sicherheit festzustellen sei. Er benennt daher beide Gefäße weiter mit dem alten Namen der alexandrinischen Schule nach ihren Beziehungen zum Herzen unter Hinzufügung eines Adjektivums, welches die Beschaffenheit ihrer Wand ausdrückt. Die am Herzen und den Arterien zu unterscheidenden Bewegungsvorgänge, die Diastole und Systole, verdanken ihre Entstehung einer in der Herzwand lokalisierten Kraft, einer δύναμις ζωτικῆ, die von hier aus in der Arterienwand nach der Peripherie zu ausströmt und die rhythmischen Zusammenziehungen und Erweiterungen der Arterien vermittelt, der sog. Vis pulsifica. „Wie das Herz bei seiner Erweiterung das, was seinen Öffnungen nahe ist, anzieht, bei der Zusammenziehung aber ausstößt, so ziehen die Arterien in der Diastole von allen Seiten an und stoßen bei ihrer Systole nach allen Seiten aus“ [οὐγὰρ ὅτι πληροῦνται, διὰ τοῦτο διαστέλλονται ἀλλ' ὅτι διαστέλλονται, διὰ τοῦτο πληροῦνται]²⁾. Die Diastole der Arterien wird der Einatmung der Lunge, die Ausatmung der Systole verglichen. Auf diesem Vorgang beruht es, daß auch Blut aus den Venen in die Arterien angesogen wird und umgekehrt Pneuma in die Venen übertreten kann³⁾. Von allgemeiner Bedeutung ist er aber für die alten Vorstellungen von der διαπνοή, der Perspiratio. Die Arterienwände besitzen feine Öffnungen. Durch diese scheiden sie bei der Systole nach außen in die Umgebung unseres Körpers dunstige, rußige Stoffe aus (ἀτμῶδες καὶ καπνῶδες περίτωμα), die Fuligines der lateinischen Übersetzer, die wohl als Abfallsprodukte bei der Bildung der Wärme oder des Pneuma entstehen, und nehmen umgekehrt bei der Diastole beträchtliche Mengen reiner Luft auf. An der Arteria venosa erfolgt die gleiche Abscheidung von Fuligo in die Lufträume der Bronchen, aus denen sie bei der Expiration entweicht.

2. Vorläufer HARVEYS. SERVET, COLOMBO, CAESALPINUS.

Das ganze Mittelalter hindurch, bis in die Zeit des Wiedererwachens eigener Forschung in den späteren Zeiten der Renaissance, galten die Lehren GALENS, wie sie durch die arabischen Gelehrten erhalten, ihre lateinischen Übersetzer

¹⁾ GALENI, CL.: Opera omnia. Bd. V: De pulsum liber. S. 164.

²⁾ GALENI, CL.: Opera omnia. Bd. V: S. 168.

³⁾ GALENI, CL.: Opera omnia. Bd. III: De usu partium. S. 455.

dem Abendlande vermittelt worden waren, auf dem Gesamtgebiet der Medizin und damit auch für die Lehre von dem Blut und seinen Bahnen. Den ersten Fortschritt verdanken wir zwei Männern, die um die Mitte des 16. Jahrhunderts augenscheinlich unabhängig voneinander, im wesentlichen gleichartig den Weg des Blutes im Gebiet des kleinen Kreislaufs klarstellten, dem Spanier MIGUEL SERVET (Reves) (1509—1553) und REALDO COLOMBO († 1559) aus Cremona.

SERVET war Theologe, hatte aber in Paris Medizin studiert und war auch als Arzt tätig gewesen. In einem theologischen Werk: *Christianismi restitutio*. Viennae Allobrogum 1553¹⁾, das seinem Verfasser in dem Genf CALVINS den Ketzertod auf dem Scheiterhaufen brachte, führt ihn in dem Kapitel, welches vom heiligen Geist handelt, die Besprechung der Seele, die von Gott dem ersten Menschen eingehaucht wurde, zu einer Darstellung des Weges des Lebenshauches, der von der Lunge zum linken Herzen und damit zum Blut führt, nach biblischer Vorstellung dem Sitz der Seele. Er spricht hierbei klar aus, daß die mächtige Vena arteriosa (Arteria pulmonalis) nicht nur zur Ernährung der Lunge dienen kann, sondern daß sie das Blut des rechten Herzens durch die Lunge hindurch auf Verbindungswegen in die Arteria venosa (Vena pulmonalis) überzuleiten hat, wo die Aufnahme eingeatmeter Luft erfolgt, andererseits die Abgabe qualmiger Abfallstoffe (Fuligo) mit der Expiration vor sich geht. Die nunmehr hellrote Mischung von Blut und Luft wird durch die Diastole des linken Ventrikels in diesen eingezogen, der nur auf diesem Wege, nicht auch durch Öffnungen des Septums mit der rechten Kammer in Verbindung steht. Hier erfolgt die Bildung des Spiritus vitalis, der dann in die Arterien abfließt. Est spiritus tenuis, caloris vi elaboratus, flavo colore, ignea potentia, substantiam in se continens aquae, aeris, et ignis.

Im wesentlichen stimmt mit SERVET COLOMBO überein, der ehemalige Prosektor und Nachfolger VESALS in Padua, der später in Pisa und Rom lehrte, ein selbständiger, auch die Ablehnung GALENScher Angaben nicht scheuender Forscher, ein Gelehrter von besonderer Bedeutung durch die ausgiebige Heranziehung der eigenen Beobachtung am lebenden Objekt. In seinem Werke: *De re anatomica libri XV*. Venetiis 1559, heißt es: „In drei vollen Monaten wirst Du aus dem Buch GALENS über die Pulse nicht so viel Genuß und Fortschritt Deiner Erkenntnis haben als in einem Stündchen aus der Beobachtung des schlagenden Herzens eines Hundes.“ So konnte es ihm auch nicht entgehen, daß die Systole der Herzkammer mit der Diastole der Arterien zusammenfällt und bei der Diastole des Herzens die Zusammenziehung der Arterien erfolgt. Indem er die Undurchlässigkeit des Septum ventriculorum feststellt, sagt er: *Sanguis per arteriosam venam ad pulmonem fertur, ibique attenuatur; deinde cum aëre una per arteriam venalem ad sinistrum cordis ventriculum defertur, quod nemo hactenus aut animadvertit aut scriptum reliquit*. In dem linken Ventrikel vollendet sich die bereits in den Lungen durch Mischung von Blut und Luft begonnene Herstellung des Spiritus vitalis.

In einem merkwürdigen Gegensatz des wissenschaftlichen Standpunktes zu COLOMBO steht sein etwas jüngerer Zeitgenosse, der auch als Botaniker weit berühmte ANDREA CESALPINO aus Arezzo²⁾, Lehrer der Anatomie in Pisa (1519 bis 1603). CESALPINO bringt in seinen *Quaestiones peripateticae*, die im Jahre 1571 zum erstenmal erschienen, eine Darlegung der Lehren des ARISTOTELES,

¹⁾ Siehe auch MICHAEL SERVET: *Wiederherstellung des Christentums*. Bd. 1—3. Übersetzt von SPIESH. Wiesbaden 1892—1896.

²⁾ CAESALPINUS, ANDREAS: *Quaestionum peripateticarum libri V*. Venetiis 1593. *Secunda editio*. — CAESALPINUS, ANDREAS: *Quaestionum medicarum libri II*. primum editi. Venetiis 1593.

die er verteidigt und an welche er Erörterungen und Schlußfolgerungen anschließt. Man braucht nur das Vorwort seiner Quaestiones zu lesen, um sofort zu sehen, daß im Gegensatz zu dem Empiriker COLOMBO bei ihm die eigene Forschung gegenüber theoretischen Darlegungen überlieferter autoritativer Lehren zurücktritt. Hier heißt es auf Seite A. 1: „Enixus sum peripateticam disciplinam multorum altercationibus involutam pro viribus mihi concessis evolvere, ut summi philosophi sententiae . . . in apertum exeant et reliquis ad veritatis complementum facientibus viam sternant.“

Mit ARISTOTELES unterscheidet CAESALPINO im Körper zwei Arten von Nährstoffen: alimentum auctivum und Alimentum nutritivum, von denen das erstere den Venen, das letztere den Arterien zukommt. Der Inhalt der Arterien wird auch als Ignis animalium, Aetherea facula, Flammae spiritus bezeichnet. Er kann durch die Wand der Arterien hindurchtreten, seine Wirkung besteht in Ernährung, Wachstum, Empfindung, Bewegung. Im dickwandigen Ventrikel und in doppelwandigen Gefäßen, eben den Arterien, verwahrt ihn die Natur, damit er nicht zu früh entweichen kann (Quaest. L. V, S. 125 A). Venen und Arterien haben ihr „Principium“ im Herzen und enden an der Peripherie, indem sie sich auf das feinste in dünne Kanäle aufsplittern, in Capillamenta tenuissime scissa (L. V, S. 116 B). Dabei bestehen zwischen den feinsten Venen und Arterien, wenn auch nicht sehr reichlich, Anastomosen. Cor enim conjunctio est venarum et arteriarum maximis osculis, ideo principium est; in ductibus autem parvorum osculorum etiam communicatio apparet, sed imbecillis (L. V, S. 131 B).

Die in den Körper aufgenommene Nahrung erfährt unter dem Einfluß der Wärme, welche aus dem Herzen, das auch bei ARISTOTELES als „Fons caliditatis“ gilt, dem Unterleib durch Venen und Arterien zugeführt wird, hier die erste Verarbeitung (coctio). In den Venen des Darmes, welche den Nahrungstoff aufnehmen und dem Herzen zuführen, entsteht durch eine zweite Coctio das Blut, welches das Alimentum auctivum enthält. Die Leber ist also nach dieser ARISTOTELISCHEN Auffassung nicht der Ort der Blutbildung. Sie spielt hierbei nur eine Nebenrolle. Gemeinsam mit der Milz erhält sie durch Umfassung des Magens und der Darmvenen die vom Herzen stammende Wärme und unterstützt damit die Coctio; dazu kommt, daß sie dem Blute Abfallstoffe, das Excrementum biliosum, wie die Milz das Excrementum feculentum entzieht. Der Weg des Blutes durch die Leber erfolgt in geschlossenen Bahnen, während GALEN eine Unterbrechung der Blutbahn angenommen habe. Theoretisch begründet CAESALPINO diese Ansicht: Venam continuum esse oportet usque ad cordis ventriculos, ut inde omnis virtus descendat; nec ullibi contingit disjunctam esse. Sanguis enim calore cordis destitutus concresecit et tandem putrescit (Lib. V, S. 118 E). Die Anastomosen mit den Arterien genügen also offenbar nicht, um die für das Blut der Venen notwendige Beziehung zum Herzen zu vermitteln. Das Blut gelangt nun auf der Bahn der Vena cava zum Herzen, wo die letzte Coctio erfolgt, muß sich aber nach dem Zusammenhang der ganzen Auffassung auch im ganzen Venensystem verbreiten, um allen Körperteilen das Alimentum auctivum zuzuführen.

Wie Feuer aus brennbaren Stoffen, so entsteht im Herzen aus dem im Venenblut enthaltenen Alimentum die Wärme und der Spiritus sowie das Alimentum nutritivum. Das Blut muß nun, um die Arterien zu erreichen, die Lunge durchfließen, welche das heiße Blut aus dem rechten Ventrikel durch die „Vena arteriis similis“ heraussaugt und der „Arteria venalis“ übergibt, um es dem linken Ventrikel zuzuleiten. Die Anlagerung der Zweige der Arteria venalis an die mit kühler Luft sich füllenden Bronchialäste vermittelt eine Abkühlung des

Blutes. Eine Verbindung zwischen beiderlei Räumen, wie sie GALEN voraussetzt, besteht nicht. *Huic sanguinis circulationi ex dextro cordis ventriculo per pulmones in sinistrum eiusdem ventriculum optime respondent ea, quae ex dissectione apparent* (Lib. V, S. 125 D). Vom Herzen strömt das Blut in die Arterien. Dabei erfolgt die Erweiterung des Herzens und gleichzeitig die der Arterien durch das Aufwallen des bei der *Coctio* siedenden Blutes. Es führt *Alimentum nutritivum* und *Spiritus* und zieht durch die von den Griechen als Anastomosen bezeichneten Verbindungen *Alimentum auctivum* aus den Venen an (ex venis elicit.) (S. 123 B). Indem der *Spiritus* durch die Arterienwand entweicht und das Blut als Nahrung für die Teile des Körpers verbraucht wird, sinken die Arterien ein, bis eine neue Welle von *Spiritus* sie wieder füllt und ausdehnt.

Richtig stellt CESALPINO die Klappen des Herzens und ihren Wert für die Sicherung der Richtung des Blutes dar, deren Notwendigkeit er entsprechend der eigenartigen Vorstellung von den Vorgängen im Herzen deutet. Ein rückläufiges Strömen könnte zustande kommen durch heftige Gemütsregungen (S. 125 C). Kurz darauf heißt es: *Venae alimentum (Brennstoff) suppeditant, arteriae flammae spiritum recipiunt. Jure igitur arteriae magnae ostium adversus motum spiritus in Cor clauditur, ne eius copia suffocatur calor. Venae autem ostium adversus motum ex corde obsistit, ne cordis flamma copia alimenti extinguator.*

Wenn die von CESALPINO in mäßiger Zahl angenommenen Anastomosen (s. o.) Blut aus den Venen in die Arterien übertreten lassen, so ist auch das Umgekehrte möglich. Hierfür teilt CESALPINO die beim Aderlaß bekannte Erfahrung mit, daß aus der geöffneten Vene zuerst dunkles venöses, dann aber helleres arterielles Blut strömt (Quaest. medic. L. II, S. 212 C). Ferner soll unter normalen Verhältnissen im Schlafe der aus dem Herzen in die Arterien übergegangene *Calor nativus* durch die Anastomosen in die Venen und damit zum Herzen zurückgelangen (Quaest. medic. Lib. II, S. 234 C).

Von einer Erkenntnis der wirklichen Verhältnisse des großen Kreislaufes kann offenbar bei CESALPINO noch keine Rede sein, und nichts weist klarer darauf hin, als die Darstellung auf S. 234 des II. Buches seiner Quaestiones medicarum, in der er es noch einer besonderen Erörterung für wert hält, warum bei Anlegung einer Stauungsbinde die Venen unterhalb der Ligatur anschwellen, ein Vorgang, der doch bei richtiger Vorstellung als ganz selbstverständlich erscheinen muß: *Fortē recurrit eo tempore sanguis ad principium, ne interciscus extinguator.*

Einen prinzipiellen Fortschritt gegenüber GALEN, SERVET, COLOMBO können wir in den Werken CESALPINOS nicht feststellen, und es erscheint völlig unberechtigt, in ihm gar, wie es CERADINI¹⁾ tut, den Entdecker des Kreislaufes zu sehen. Dennoch ist die Darstellung seiner Lehre von Wert, weil sie uns mit dem Zustand der physiologischen Einsicht in den Kreislauf am Ende des 16. Jahrhunderts bekannt macht und den außerordentlichen Fortschritt erkennen läßt, den HARVEYS Werk bringen sollte.

Wäre durch CESALPINO wirklich der Vorgang der Blutbewegung richtig dargelegt worden, so hätte doch wohl die Bedeutung der Venenklappen nach ihrer genauen Beschreibung durch GERONIMO FABRICIO aus Acquapendente in Padua (1574) richtig aufgefaßt und als Beweis für die Strömungsrichtung des Blutes in den Venen herangezogen werden müssen. Die Annahme FABRICIOS wäre unmöglich gewesen: *Venarum ostiola ea ratione, ut opinar, a natura genita, ut sanguinem quadamtenus remorentur, ne confertim ac fluminis instar aut ad*

¹⁾ CERADINI, GIULIO: La scoperta della circolazione del sangue. Appunti storico-critici. Libro IV. Cesalpino. Opere del Dr. Giulio Ceradini Vol. II. Milano 1906; und: Difesa della mia memoria intorno alla scoperta della circolazione del sangue. Ibidem.

pedes aut ad manus et digitos universus influat. Anderseits ist die Kenntnis der Venenklappen, die HARVEY während seines Studiums bei FABRICIO (1599 bis 1602) in Padua vermittelt sein mußte, sicher nicht ohne Einfluß auf seine Entdeckungen geblieben, denen wir uns nun zuwenden.

3. HARVEY.

WILLIAM HARVEY wurde 1578 in Folkestone geboren. Nachdem er in Canterbury das Baccalaureat der freien Künste erworben hatte, ging er für mehrere Jahre nach Italien und weilte 1599—1602 als Schüler FABRICIOS in Padua, wo VESAL und COLOMBO gelehrt hatten. Nach Erwerbung des Doktorgrades kehrte er in seine Heimat zurück, wo er seine ärztliche Tätigkeit in London mit glänzendem äußeren Erfolge aufnahm. Besonderen Einfluß gewann unter seinen Zeitgenossen auf ihn FRANCIS BACON. Als Mitglied des Kollegiums der Ärzte in London wurde er mit 37 Jahren Professor der Anatomie und Chirurgie mit der Aufgabe, auch zootomische Vorlesungen zu halten. Vorübergehend wirkte er in Oxford, dann kehrte er, fast 70jährig, nach London zurück und starb hier 1657.

Nachdem er lange bereits seine Lehre vom Kreislauf in Vorlesungen vortragen hatte, entschloß sich HARVEY erst 1628, sie in der *Exercitatio anatomica de motu cordis*, einem kleinen Werk von nur 72 Seiten, in der Öffentlichkeit erscheinen zu lassen¹⁾.

In dem Prooemium seiner berühmten Schrift bespricht und widerlegt HARVEY eine Reihe irrümlicher Auffassungen auf dem Gebiete des Kreislaufs, die sich offenbar bis in seine Tage erhalten hatten. Hierher gehört die alte Vorstellung von der Perspiratio, der Lehre von der Aufnahme der Luft durch die Arterien während ihrer Diastole und der Abgabe von Verbrauchsstoffen (Fuligines = Ruß) während der Systole (s. S. 65), ferner die Lehre GALENS von der *Vis pulsifica*, der vom Herzen stammenden, in der Arterienwand sich ausbreitenden und eine aktive Diastole, also ein Ansaugen des Blutes vermittelnde Kraft.

Er bespricht auch als irrümlich die Vorstellung von einer wesentlichen Verschiedenheit der Leistung der rechten und linken Kammer. Wie wäre es möglich, daß von den beiden so gleichartig gebauten Teilen der rechte nur die Ernährung der Lungen übernehmen solle, während der andere die Bildung des Spiritus vitalis und seine Zuführung zu allen Teilen des Körpers leistet. Endlich wendet sich HARVEY noch gegen die alte, schon durch SERVET und COLOMBO bekämpfte Lehre von den Poren des Septum ventriculorum und schließt mit den Worten: „So geht aus diesem und vielem Ähnlichen hervor, daß das, was bisher von den Früheren über Bewegung und Bedeutung des Herzens und der Arterien gesagt wurde, entweder unzutreffend oder unverständlich oder bei genauerer Überlegung unmöglich erscheint. Es wird also in hohem Grade nützlich sein, die Sache etwas näher in Augenschein zu nehmen, des Herzens und der Arterien Bewegungen nicht nur beim Menschen, sondern auch bei anderen ein Herz besitzenden Wesen zu betrachten, ja auch durch häufige Vivisektionen und durch vielfache unmittelbare Beobachtung die Wahrheit zu beurteilen und zu erforschen.“ Die Darstellung des Werkes beruht in der Tat durchaus auf eigenen Erfahrungen am Lebenden, zahllosen Beobachtungen und Experimenten an den verschiedensten Tierarten, unter Heranziehung der Entwicklungsgeschichte und der vergleichenden Anatomie.

Die erste wichtige Tatsache, die HARVEY festlegt, ist, daß die aktive Leistung des Herzens in seiner Zusammenziehung beruht. Durch sie preßt es das Blut

¹⁾ HARVEIUS, GUILIEMUS: *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Francof. 1628. — HARVEY, WILLIAM: *Die Bewegung des Herzens und des Blutes*. 1628. Übersetzt und erläutert von R. v. TÖPLY. 1910. (Klassiker der Medizin von K. SUDHOFF.)

in die Arterien. Sie bedingt das Pulsieren der Arterien und der Vena arteriosa. *Pulsus, quam nos in arteriis sentimus, nil nisi sanguinis a corde impulsus est.* So spritzt eine angeschnittene Arterie bei ihrer Diastole. Die alte Vorstellung, daß die Erweiterung der Kammern oder der Arterien das Blut anziehen, ist abzulehnen.

Genau beobachtete HARVEY die Schlagfolge des Herzens, den Synchronismus der Zusammenziehung der Vorhöfe und der Kammern, den Beginn der Bewegung an den Vorhöfen, die ihren Inhalt in die Kammern schleudern, ihren Übergang auf die Kammern, von denen die rechte das Blut in die Vena arteriosa, die in Wirklichkeit eine Arterie sei, die linke in die Aorta treibt. Der Ablauf der Bewegung wird dabei in äußerst anschaulichen Vergleichen geschildert. HARVEY beobachtete ferner die Vorgänge beim Absterben des Herzens und stellte den rechten Vorhof als das *Ultimum moriens* fest.

Während bei den niederen Wirbeltieren, wie die unmittelbare Beobachtung lehrte, das Blut aus den Venen durch die Arbeit des Herzens direkt in die große Arterie geschafft wird, während beim Embryo des Menschen das Foramen ovale und der Ductus arteriosus den Übertritt aus dem Venen- in das Arteriensystem vermitteln, so muß im fertigen Zustand der rechte Ventrikel das Blut mittels der Vena arteriosa durch das Parenchym der Lunge auf Wegen, *quomodo aqua per terrae substantiam permeans rivulos et fontes procreat*, zur Arteria venosa und damit zum linken Herzen hinüberfließen lassen. Hierbei weiß sich HARVEY in Übereinstimmung mit GALEN und COLOMBO. Die Behandlung der Frage, warum gerade bei den höheren Tieren das Blut durch die Lunge hindurchgeseiht wird (*transcolari*), wird auf eine spätere Gelegenheit verschoben.

Der fortgesetzte Übergang von Blut aus dem Venen- in das Arteriensystem müßte aber allmählich zu einer Entleerung und Erschöpfung der Venen und einer Überfüllung der Arterien führen. *Coepi egomet mecum cogitare, an motionem quandam quasi in circulo haberet, quam postea veram esse reperi.*

Auf Grund sichergestellter Tatsachen vorgenommene Überlegungen führen nun zur wirklichen Begründung der Lehre vom Kreislauf des Blutes, dem *Motus circularis sanguinis*. Wenn man die Blutmenge, die die linke Kammer bei jedem Schlage in das Arteriensystem preßt, auch noch so klein annimmt, muß in verhältnismäßig kurzer Zeit die ganze Blutmenge des Körpers das Herz durchlaufen haben. Da die aufgenommene Nahrung nicht genügend Nachschub liefern kann und auf der anderen Seite das in die Arterien gelangte Blut hier nicht zur Ernährung der Teile des Körpers gänzlich verbraucht werden kann, muß das Blut, wenn sich die Bewegung fortsetzen soll, aus dem Arteriensystem auf dem Wege der Venen immer wieder zum Herzen zurückkehren, sei es, daß es durch Anastomosen oder durch „*Carnis porositates*“ oder auf beiden Wegen aus den Arterien in die Venen gelangt. Eine ganze Reihe von Erfahrungen bei Vivisektionen und beim Schlachten von Tieren werden angeführt. Von besonderer Bedeutung ist aber, daß HARVEY experimentell den direkten Nachweis für den Kreislauf erbringt, indem er bei einer Schlange die Erscheinungen schildert, die sich bei einer Unterbrechung des Stromes in der Hauptkörpervene und bei der Abklemmung der Aorta in kurzer Entfernung vom Herzen einstellen. Jederzeit leicht zu wiederholende Versuche bei starker oder schwacher Abschnürung einer Gliedmaße durch eine Aderlaßbinde ergeben Erfahrungen, die unmittelbar zeigen, daß durch die Arterien das Blut in die Peripherie geleitet und durch die Venen zurückgeführt wird. Endlich schließt sich die Reihe der Beweise durch die Feststellung, daß das Blut in den Venen nur herzwärts strömen kann, infolge der Anordnung der Venenklappen. HARVEY weist die bisherigen falschen Auffassungen zurück, die behaupteten, sie wären geschaffen, *ne pondere deorsum sanguis in inferiora subito ruat* oder daß *ob metum apoplexiae sunt*

in jugularibus valvulae. Vielmehr sagt er: *Omnino valvulae factae sunt, ne a venis magnis in minores moveretur sanguis, et sic illas dilaceraret, aut varicosas efficeret neve a centro corporis in extrema, sed potius ab extremitatibus ad centrum progredieretur.* Er demonstriert die Klappenfunktion am abgebandelten Arm: *Officium valvularum, ne retro sanguinem transcuntem remeare sinant, daß das Blut in den Venen also nur herzwärts strömen kann.* Die Bewegungen des Körpers, der Druck der sich kontrahierenden Muskeln bilden Hilfseinrichtungen für die Blutströmung in den Venen.

Eine große Zahl von Erfahrungen aus der Pathologie und der vergleichenden Anatomie werden schließlich herangezogen, um zu zeigen, daß sie nur auf Grund der neuen Lehre vom Kreislauf verstanden werden können, daß auch sie also die HARVEYSche Lehre bestätigen.

Auch bei HARVEY spielt die Leber eine wichtige Rolle bei der Bildung des Blutes. Ihr wird durch die Wurzeln und den Stamm der Vena portae vom Darm Chylus zugeführt, der hier mit Unterstützung durch eine große Menge warmen Blutes aus der Milz in den „mäandrischen Wegen der Leber“, in denen das Blut länger verweilt, verarbeitet wird. Die Vollendung der „Concoctio“ erfolgt aber erst im Herz, dessen Bedeutung weit über die eines Motors für den Blutkreislauf hinausgehen soll. Noch immer ist es die Quelle der Eigenwärme, die von hier aus sich im Körper ausbreitet. Von ihm ruft HARVEY enthusiastisch aus: *Cor principium vitae et sol microcosmi, cuius virtute et pulsu sanguis movetur, perficitur, vegetatur et a corruptione et grumefactione vindicatur, suumque officium nutriendo, fovendo, vegetando toti corpori praestat, lar iste familiaris, fundamentum vitae, auctor omnium.*

Mag uns auch vieles in den Ansichten HARVEYS noch äußerst unvollkommen erscheinen, gegenüber den Lehren des ausgehenden 16. Jahrhunderts bringt er einen ganz außerordentlichen Fortschritt, der den Ruhm seines Namens voll berechtigt erscheinen läßt. Die anatomischen Grundlagen waren schon vor ihm gegeben; die Anastomosen zwischen Arterien und Venen waren schon im Altertum anerkannt, die Klappen des Herzens richtig gedeutet, der kleine Kreislauf und die Venenklappen waren bekannt. HARVEY zuerst hat aber, unbeeinflusst von der Lehre von der wesentlichen Verschiedenheit zwischen Venen und Arterien nach der Beschaffenheit ihres Inhaltes, seine vielseitigen Beobachtungen und Versuche kritisch verwertet und den wahren Zusammenhang innerhalb des im einzelnen längst bekannten Systems festgestellt. Auf dem von ihm Geschaffenen konnte die spätere Zeit weiterarbeiten, manches ändernd, in allen Teilen vervollständigend und vertiefend, ohne daß bis jetzt der Abschluß erreicht ist.

Für die Geschichte aller großen Entdeckungen ist es charakteristisch, daß sich neben begeisterten Anhängern ebenso schroffe Gegner erheben. So hatte auch HARVEY sofort mit scharfen Angriffen zu tun, die sachlich und persönlich gegen ihn gerichtet wurden; schienen ja doch durch seine Lehren auch GALENS medizinisch-therapeutischen Grundsätze ins Wanken zu kommen. Er hat nur gegen einen seiner Gegner selbst das Wort ergriffen, der ihm der bedeutendste zu sein schien, gegen den Pariser Anatomen JEAN RIOLAN den Jüngeren¹⁾.

Noch klaffte aber in der Beweisführung eine Lücke. Es fehlte der unmittelbare anatomische Nachweis der Verbindungen zwischen Arterien und Venen. Es war HARVEY nicht vergönnt, ihn noch zu erleben. Erst 3 Jahre nach seinem Tode gelang es MARCELLO MALPIGHI²⁾ (1661) den Übergang des Blutes in der Froschlunge unter dem Mikroskop im Leben zu sehen und damit zugleich den wichtigsten Teil des peripheren Blutgefäßsystems, die Capillaren, zu finden.

¹⁾ HARVEIUS, G.: *Exercitationes anatomicae duae de circulatione sanguinis ad J. Riolanum, J. Filium.*

²⁾ MALPIGHI, MARCELLI: *Operum T. II. Londini 1686.*

4. Entdeckung des Lymphgefäßsystems.

Kurz vor dem Erscheinen der HARVEYSchen Schrift erfolgte die erste grundlegende Entdeckung auf dem Gebiet des Lymphgefäßsystems durch GASPARRE ASELLI (1581—1626) zu Pavia¹⁾, nachdem schon im Altertum und auch im 16. Jahrhundert durch FALLOPPIO († 1562) und EUSTACCHI († 1574) Teile desselben gesehen worden waren. ASELLI fand 1622 bei der Vivisektion eines kurz vorher gut gefütterten Hundes die Chylusgefäße und unterwarf diese „Venae lacteae“ einer genauen Untersuchung bei Tieren verschiedener Art²⁾. Er verfolgte sie bis zu der an der Wurzel des Mesenteriums gelegenen Lymphknotengruppe, die nach ihm als *Pancreas Asellii* bezeichnet wird, und fand, daß sich auch zwischen ihr und der Leberpforte Lymphgefäße ausspannen. Beherrscht von der Lehre von der Blutbildung in der Leber, sah ASELLI in letzteren die Fortsetzung seiner Venae lacteae und glaubte, in beiden Teilen die Bahn gefunden zu haben, auf dem die im Darm verdauten Nahrungsbestandteile der Leber zur Herstellung des Blutes zugeführt werden. Den Darmvenen kam danach nur noch die Aufgabe zu, den Darm zu ernähren. Schon 1628 gelang auch beim Menschen an einem Hingerichteten der Nachweis der Chylusgefäße.

Die Beseitigung des Irrtums ASELLIS und den nächsten wesentlichen Fortschritt verdankt die Wissenschaft JEAN PECQUET aus Dieppe³⁾ (1647), damals Student in Montpellier. Er konnte zeigen, daß der Chylus nicht der Leber, sondern dem von ihm neu entdeckten Ductus thoracicus und durch ihn der Vena subclavia zugeführt wird, eine Entdeckung, die annähernd gleichzeitig und selbständig dem Holländer JOH. VAN HORNE in Leiden (1652) und dem Schweden OLAUS RUDBECK (1630—1702) in Upsala⁴⁾ gelang. Weit darüber hinausgreifend, stellte RUDBECK aber zuerst die Lymphgefäße in allgemeiner Verbreitung fest und ermöglichte einen Einblick in den gesamten neu erkannten Teil des Gefäßsystems. An dem Ausbau der Kenntnis des Lymphgefäßsystems beteiligt sich in erfolgreicher Weise auch der berühmte dänische Anatom THOMAS BARTHOLIN in Kopenhagen, von welchem die Bezeichnung *Vasa lymphatica* ausgeht. Er sah in ihnen die Abführwege einer aus dem Blut stammenden, für die Ernährung der Körperorgane unbrauchbaren Flüssigkeit. Trotz der klaren Darstellung RUDBECKS gelang es erst im 18. Jahrhundert, dem System der Lymphgefäße, zu denen als nur vorübergehend besonderen Inhalt führende Teile die Chylusgefäße gehören, zu allgemeiner Anerkennung zu verhelfen. Über die Anfänge der Lymphbahnen, ihre Beziehungen zu den Lymphknoten, ihre Entwicklungsgeschichte konnte erst die neuere Zeit Aufklärung bringen.

Die Einführung der Technik der Injektion mittels Quecksilber durch ANTON NUCK (1692) ermöglichte die systematische Durcharbeitung der topographischen Verhältnisse des Lymphgefäßsystems, die in dem Werke von PAOLO MASCAGNI (1787) eine bewunderwürdige Darstellung fand und bis in unsere Zeit im einzelnen ständig Vervollständigung erfährt.

¹⁾ Geschichte der Entdeckung des Lymphgefäßsystems: WILH. HIS: Über die Entdeckung des Lymphsystems. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 1. 1876; und PAUL BARTELS: Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909.

²⁾ De lactibus sive lacteis venis, quarto vasorum mesaraicorum genere novo invento Gasp. Asellii Cremonensis, anatomici, Ticinensis dissertatio Mediolani 1627.

³⁾ PECQUET, JOANNES: Experimenta nova anatomica, quibus incognitum chyli receptaculum et ab eo per thoracem in ramos usque subclavios vasa lactea deteguntur. Paris 1651.

⁴⁾ RUDBECK, OLAUS: Nova exercitatio anatomica exhibens ductus hepaticos aquosos et vasa glandularum serosa, nunc primum inventa, aeneisque figuris delineata Arosiae 1653.

Die Wege des Blutes.

Von

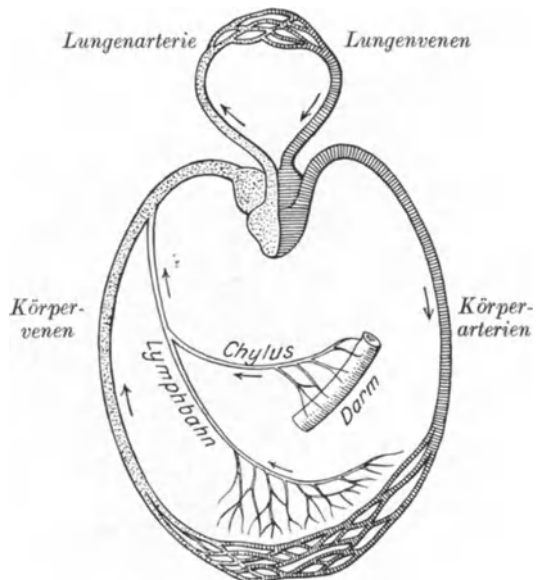
E. GÖPERT

Marburg.

Mit 5 Abbildungen.

1. Kreislauf.

Bei den Säugetieren ist im Abschluß einer langen phylogenetischen Entwicklung die völlige Trennung des Herzens in eine rechte venöse und linke arterielle Hälfte durchgeführt und damit zugleich eine völlige Sonderung des *kleinen oder Lungen-* und *großen oder Körperkreislaufes* erfolgt (Abb. 33). Das aus dem Körper auf dem Wege der Venen zum Herzen zurückkehrende Blut wird vom rechten Vorhof aufgenommen, dem rechten Ventrikel übergeben und von diesem durch die Arteria pulmonalis in das respiratorische Capillarnetz der Lunge getrieben. Hier arterialisiert, fließt es durch die Venae pulmonales zum linken Vorhof und weiter in den linken Ventrikel, der es durch die Aorta und ihre Äste in das Capillarnetz des Körperkreislaufes sendet. Im venösen Zustand nehmen aus ihm die Venen das Blut auf, um es mittels der beiden sog. Hohlvenen dem rechten Vorhof zuzuführen.



2. Embryonaler Kreislauf.

Zwei Besonderheiten kennzeichnen den *embryonalen Zustand des Blutgefäßsystems* gegenüber dem fertigen: einerseits das Bestehen

Abb. 33. Schematische Darstellung des Gefäßsystems mit den Lymph- und Chylusgefäßen. (Aus C. GEGENBAUR: Lehrbuch der Anatomie des Menschen.)

des Dottersack- und Placentarkreislaufs, von denen der erstere mit der zur Art. mesenterica superior werdenden Art. omphalo-mesenterica und den Vv. omphalo-mesentericae frühzeitig ausscheidet, während der letztere um so größere Bedeutung erwirbt, andererseits die Einrichtungen am Herzen, welche die Umgehung des bei dem nicht gedehnten Zustand der Lunge ungenügend wegsamen kleinen Kreislaufs vermitteln. Aus dem Capillarnetz der Chorionzotten der Placenta das arterialisirte Blut sammelnd, zieht die Vena umbilicalis durch den Nabelstrang in den fetalen Körper und am Rand des Ligamentum falciforme zur Porta hepatis.

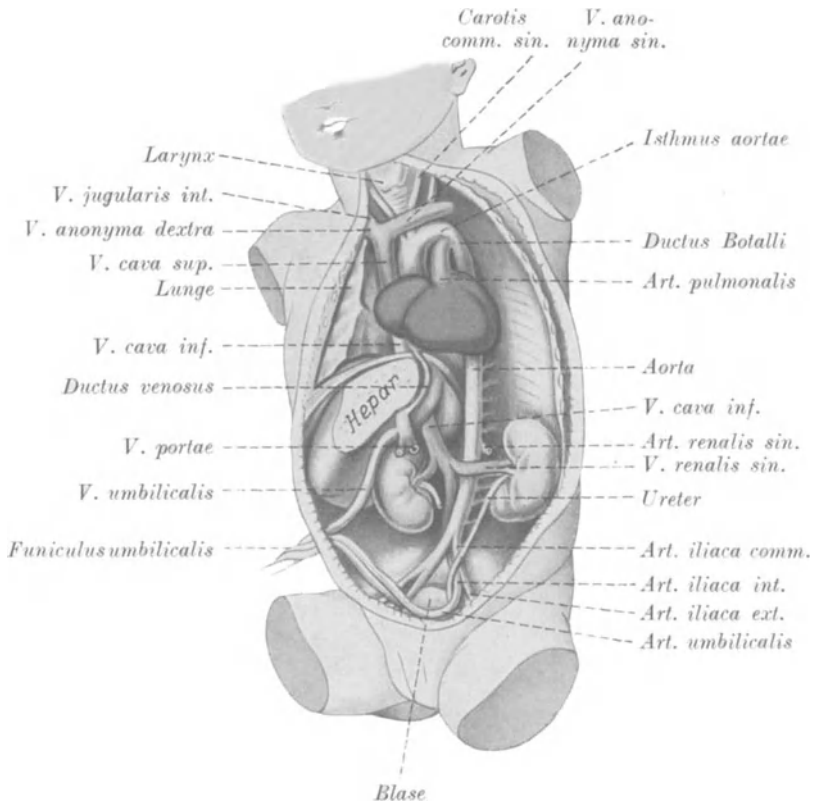


Abb. 34. Fetaler Kreislauf. (Aus C. GEGENBAUR: Lehrbuch der Anatomie des Menschen.)

Schon bevor sie die Leber erreicht, mischt sich ihrem Blut durch kleine Venen von der vorderen Bauchwand herangeführtes venöses Blut bei. An der Unterfläche der Leber wird ein großer Teil des Umbilicalvenenblutes durch den Ductus venosus an der Leber vorbei in die Vena cava geführt. Die Hauptmasse durchfließt das Pfortadernetz der Leber, indem der Stamm der V. umbilicalis je einen starken Ast in den rechten und linken Leberlappen entsendet, von denen der rechte die noch schwache Vena portae aufnimmt. Durch die Vv. hepaticae gelangt auch dieses bereits stark venös durchmischte Blut zur Vena cava inferior und in ihr zum rechten Vorhof. Eine ehemalige Klappe am Eingang eines früher selbständigen Herzabschnittes, des Sinus cordis, die Valvula venae cavae inferioris (Eustachii) leitet den weitaus größten Teil des Blutes der Cava inferior zum Foramen ovale des Septum atriorum und in den linken Vorhof. Die klappenartige Einrichtung der Durchtrittsstelle verhindert den Rückfluß in den rechten

Vorhof. Das Cava-inferior-Blut gelangt weiter in den linken Ventrikel und in die Aorta, wo es ohne weiteren Zufluß den oberen Teilen des Körpers durch die Äste des Arcus aortae zugute kommt. Das rein venöse Blut der Cava superior fließt, vor einer Strudelbildung mit dem der Cava inferior durch den Vorsprung des Tuberculum intervenosum (Loweri) bewahrt, in den rechten Vorhof und durch ihn zum rechten Ventrikel, der es in die Arteria pulmonalis treibt. Aber nur eine unbedeutende Menge erreicht die Lunge und durch sie hindurch die Vv. pulmonales und den linken Vorhof. Die Hauptmasse wird durch den erhalten gebliebenen 6. Arterienbogen der linken Seite, den sog. Ductus arteriosus (Botalli), in die Aorta geleitet und mischt sich hier unterhalb des Ursprungs der Subclavia sinistr. mit dem verhältnismäßig sauerstoffreichen, aus der Cava inferior stammenden Blut. Durch die wie Endäste der Aorta erscheinenden von den Arteriae hypogastricae ausgehenden Arteriae umbilicales, deren Reste sich als Ligamenta umbilicalia lateralia zeitlebens erhalten, erreicht ein großer Teil des Aortenblutes die Placenta, tritt, das Capillarnetz der Chorionzotten durchfließend, in doppelsinnigen Austausch mit dem mütterlichen, die intervillösen Räume füllenden Blut und erreicht auf diesem Wege die Vena umbilicalis.

Die kurz geschilderten Einrichtungen des fetalen Herzens ermöglichen, daß trotz der Umgehung des Lungenkreislaufs durch einen großen Teil des Blutes doch die linke Hälfte des Herzens ausgiebig gefüllt wird und sich entsprechend ausbilden kann. Der Ductus arteriosus hat dabei aber nicht nur die Bedeutung, das Blut von dem Weg zur Lunge abzuleiten, sondern ermöglicht auch, daß der rechte Ventrikel den linken bei der Bewältigung des durch den Placentarkreislauf so außerordentlich stark belasteten großen Kreislaufs zu unterstützen imstande ist. Daher ist auch der rechte Ventrikel des Neugeborenen dem linken an Masse gleich, und erst in den Monaten nach der Geburt stellt sich allmählich das beim Erwachsenen bekannte Massenverhältnis zwischen rechter und linker Kammer her.

3. Arterien.

Die *Arterien* streben in der Regel auf dem kürzesten Wege, also in geradem Lauf, dem ihnen zugehörigen Gebiet zu und sind dabei in örtlich verschiedenem und stets gegen die Peripherie zu abnehmendem Grade der Länge nach gedehnt, so daß sie sich beim Durchschneiden oder bei der Herausnahme aus dem Körper verkürzen¹⁾. Einem erheblichen Wechsel unterliegt der Grad dieser Längsspannung mit den Bewegungen des Körpers. Mit dem höheren Alter nimmt allmählich die Differenz zwischen „gestaltlicher Länge“ und „funktioneller Wechsellänge“, auf der die Längsspannung beruht, ab. Unter der Wirkung des Blutdrucks kommt es sogar vielfach zu einer Verlängerung des Gefäßes über die notwendige Länge hinaus, also zu einer Schlängelung. Normalerweise finden sich Schlängelungen und Biegungen von Arterien sonst nur an Orten oder in Teilen des Körpers, die starke physiologische Gestaltsänderungen oder Verlagerungen erfahren. Einen besonderen Fall bilden die Biegungen der Carotis interna beim Durchtritt durch die Schädelbasis.

In den von ihnen versorgten Teilen des Körpers verzweigen sich die Arterien baumartig unter Zunahme des Gesamtquerschnittes ihrer Äste gegenüber der Querschnittsgröße des Stammes. Ihre kleineren und kleinsten Äste anastomosieren dabei vielfach miteinander, so daß benachbarte Arterien füreinander eintreten können (Kollateralkreislauf). Der Grad der Ausbildung der Anastomosen hängt

¹⁾ Roux, W.: Über die Verzweigungen der Blutgefäße des Menschen. Eine morphogenetische Studie. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 12. 1878.

offenbar von ihrer mehr oder minder großen Beanspruchung infolge von unter physiologischen Verhältnissen eintretenden lokalen Hemmungen der Blutbewegung ab. An manchen Stellen erfahren sie eine besondere Entfaltung, es entstehen Arteriennetze, wie an den Streckseiten des Ellbogen- und Kniegelenks, oder weite vielfache Zusammenhänge, wie in den bogenartigen Verbindungen zwischen den Arterien des Darmkanals. An anderen Orten sind sie auf ein ganz geringes Ausmaß beschränkt (sog. Endarterien Cohnheims), so daß embolische Verschlüsse von Arterienstämmchen zu einer Nekrose der von ihnen versorgten Gebiete führen müssen, wie es in der Milz, Niere, Leber, Lunge, im Zentralnervensystem und in der Retina der Fall ist.

Die Anastomosen zwischen den Ästen benachbarte Gebiete versorgender Arterien sind nicht nur unter pathologischen Verhältnissen bei der Bildung eines Kollateralkreislaufs von Bedeutung, sondern spielen eine gleiche Rolle auch bei dem während der embryonalen Entwicklung vielfach eintretenden Umbau und bei Verlegungen von Gefäßbahnen, als deren Veranlassung nur in einzelnen Fällen hämodynamische Verhältnisse nachgewiesen werden können, wie z. B. bei dem Ersatz des ursprünglichen Hauptstammes der unteren Gliedmaße des Menschen, der Arteria ischiadica, durch die einen kürzeren Weg zur Kniekehle vermittelnde Femoralis (E. NAUCK), oder dem mehrfachen Wechsel der Hauptblutbahnen während der Entwicklung der oberen Gliedmaßen des Menschen.

4. Capillaren.

Unter allmählicher Vereinfachung ihres Wandbaues setzen sich die letzten Verzweigungen des Arteriensystems in die *Capillaren* fort, in denen sich die Wechselbeziehungen zwischen Blut und Umgebung vollziehen. Die Capillaren bilden ein Netz, dessen Maschengestalt von der Struktur des zu ernährenden Gewebes, dessen Dichtigkeit und Länge von dem Nahrungsbedürfnis der zu versorgenden Teile abhängt. Auch die Querschnittsgröße der Capillaren ist durch letzteres bestimmt. Je größer das Nahrungsbedürfnis, desto enger sind die Capillaren, wobei der Durchmesser der roten Blutkörperchen die Grenze nach unten festlegt. Der Durchmesser der Capillaren schwankt zwischen etwa 0,01 und 0,005 mm; die Weite an derselben Stelle ist dabei einem vom autonomen Nervensystem beherrschten Wechsel unterworfen. Die Länge der Capillarbahn wird auf 0,4—0,7 mm gemessen.

5. Venen.

Bei langsamer Erweiterung und unter Anschluß von Bindegewebe an das epitheliale Rohr der Capillarwand gehen die Capillaren in die *Venen* über, deren kleinere Stämme in der Regel zu zweit den zugehörigen Arterien folgen, während die größeren Stämme selbständige Bahnen einschlagen. In größerem Maße als bei den Arterien bestehen im Venensystem netzförmige Verbindungen, so daß mit besonderen Namen belegte Venen sich vielfach nur als bevorzugte Strecken eines weitmaschigen Netzes darstellen.

Zur Sicherung der Richtung des Blutstromes bedürfen die Venen Klappen-einrichtungen. Winkel- oder Astklappen verhindern das Zusammenprallen der Blutströme an der Vereinigungsstelle zweier Venen. Im Verlauf der Venen, mit Vorliebe distal von der Mündung von Seitenästen, liegen die sog. Taschenklappen, gewöhnlich zwei einander gegenüberliegende halbmondförmige Falten, deren freie Ränder in die Richtung des Blutstromes eingestellt sind und denen schwache Ausbuchtungen der Venenwand entsprechen. Besonders zahlreich

finden sie sich in den Gliedmaßen. Ein größerer Reichtum an Klappen besteht während des Fetallebens.

In eindringlicherem Grade als bei den Arterien zeigt sich im Venensystem die Abhängigkeit seiner Anordnung von den Bedingungen der Blutströmung. Namentlich an den Gliedmaßen entzieht sich ein großer Teil des Blutstromes dem Druck der sich kontrahierenden Muskulatur, indem er von oberflächlichen Venennetzen aufgenommen wird, die ihn an hämodynamisch günstigen Stellen zu den tiefer gelegenen Arterien begleitenden Stämmen leiten. Die Belastung des Fußes, der Druck der Hand beim Fassen läßt das Blut aus beiden in die dorsal gelegenen Anfänge dieser Venennetze übertreten. Stellen, an denen bei bestimmten Bewegungen eine Saugwirkung auf den ihnen zugehörigen Venenstamm durch Anspannung der den Raum deckenden Fascie zustande kommt, sind kenntlich an einem hier erfolgenden Zusammenströmen zahlreicher Venen, die zur Mündung gelangen, wie z. B. das Trigonum subinguinale und die Achselhöhle¹⁾. Wenn endlich aus der völlig symmetrischen Anlage der Hauptströme des Venensystems im Laufe der embryonalen Entwicklung der asymmetrische Zustand des Abflusses durch die rechtsseitig gelegenen beiden Hohlvenen zustande kommt, so hängt dies mit der besonders günstigen Lage der letzteren als Weg zum rechts gelegenen Vorhof des Herzens zusammen.

Eigenartige Modifikationen der Venen bilden die Sinus der Dura mater, stets offene Abflußbahnen für das Hirnvenenblut, in denen die Venenwand ihre ursprüngliche Selbstständigkeit gegen das Bindegewebe der Dura aufgegeben hat, ferner die die Corpora cavernosa der äußeren Genitalien bildenden Netze und Geflechte.

6. Arterio-venöse Anastomosen.

In allgemeiner Verbreitung bestehen bei Säugetieren an bestimmten Stellen des Körpers unmittelbare Verbindungen zwischen Arterien und Venen, die *arterio-venösen Anastomosen*, als Einrichtungen von wichtiger Bedeutung für den Kreislauf. Sie finden sich an den Ohren, der Nasenspitze, an den Lippen und der Schwanzspitze. Ihr Hauptsitz ist aber der Markraum der Endphalangen der Finger und Zehen, wo sie ihre stärkste Entfaltung bei den Chiropteren erfahren. Das Ende einer Digitalarterie tritt in den Markraum der Endphalanx ein, um, mit einzelnen Ästen distal austretend, die Krallenmatrix zu versorgen. Seitenzweige des Stammes gehen nun in oft großer Zahl — bei einem Kaninchen wurden gegen 40 gezählt (O. GROSSER) — unmittelbar in die innerhalb des Markraumes die Arterie netzartig begleitenden oder sie umgebenden Venen über. Die die Verbindung herstellenden Arterien sind durch starke Bündel längsgestellter glatter Muskelzellen in der Intima ausgezeichnet. Unter plötzlichem Verschwinden der Bündel und Verdünnung der Media setzt sich die Arterie unvermittelt in eine Vene fort, die bald in einen größeren Stamm mündet²⁾.

Außer in den Endphalangen finden sich arterio-venöse Anastomosen auch im Krallenbett bzw. der Matrix der Hufe. Nagelbett und Tastballen der Zehen und Finger sind auch beim Menschen der Ort sehr zahlreicher arterio-venöser Verbindungen. Am einfachsten sind sie im Bereich des Nagelbettes gebaut, wo dickwandige Arterien von 18–22 μ Durchmesser unmittelbar in kleine Venen übergehen. In den Tastballen liegen sie in Knäueln etwas oberflächlicher als die Glomi der Schweißdrüsen. Seitenäste von Arterien, die selbst der Peripherie zustreben, treten in die Knäuel ein, teilen sich in mehrere gewunden

¹⁾ BRAUNE, W.: Die Oberschenkelvene des Menschen. Leipzig 1871, und: Das Venensystem des menschlichen Körpers. I. Lief. Leipzig 1884.

²⁾ GROSSER, O.: Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 60. 1902.

verlaufende dickwandige Zweige und gehen in Venen über, die an der Oberfläche der Knäuel ein Netz bilden. Als ein Organ, in dem arterio-venöse Anastomosen die Hauptrolle spielen, ist endlich noch das *Glomus coccygeum*, die Steißdrüse, zu nennen, in welcher ein Ast der *Art. sacralis media* eintritt, um sich in eine größere Zahl gewundener Äste aufzulösen, die in Venen übergehen. Aus letzteren entstehen noch innerhalb des *Glomus* ein oder mehrere ausführende Stämmchen, die in die *Vena sacralis media* einmünden¹⁾. Direkte Einmündungen von Arterien in venöse Räume bestehen auch an den Schwellkörpern der Genitalien. Übergänge kleinster Arterien in verhältnismäßig weite Venen wurden auch in der *Dura mater*, in der *Diploë* der Schädelknochen, auch im Mark der Röhrenknochen gefunden.

7. Wundernetze.

Unter der Bezeichnung *Rete mirabile*, Wundernetz, einem schon im Altertum gebrauchten und aus dem Eindruck, den diese Vorkommnisse an größeren Gefäßen auf den Beschauer machen mußten, verständlichen Namen, werden sehr verschiedenartige Besonderheiten im Verlauf und in der Verteilungsart der

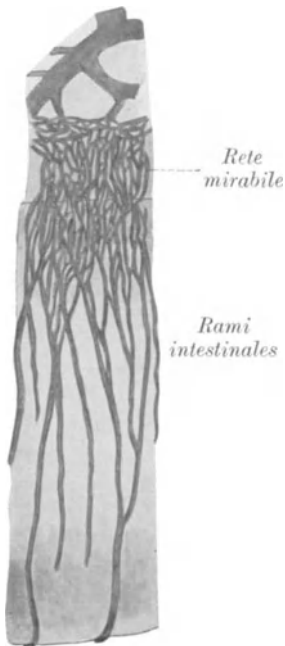


Abb. 35. *Pterobalaena gigantea*. Stück des Darmes mit dem zugehörigen Teil des von den Ästen der *Arteria mesenterica cranialis* gebildeten Wundernetzes. (Nach BARKOW. 1866.)

Blutgefäße zusammengefaßt. Aufteilungen von Arterien oder Venen in feinere Äste, die wiederum in Arterien oder Venen zusammenfließen, werden als bipolare Wundernetze bezeichnet. Arterielle bipolare Wundernetze bilden die *Glomeruli* der Nierenkörperchen, venöse die Auflösungen der Äste der *Vena portae* in den *Capillaren* der Leberläppchen, die sich in den *Vv. centrales* vereinigen.

Während die eben genannten Vorkommnisse dem physiologischen Verständnis ohne weiteres zugänglich sind, liegen die Verhältnisse an anderen Stellen wesentlich schwieriger. Hier handelt es sich um sog. unipolare Wundernetze, die wiederum arteriell oder venös oder gemischt sein können. Bei den Säugetieren sind am bekanntesten die Wundernetze an den Kopfarterien der Huftiere. Bei den Wiederkäuern und den Suiden, aber auch bei den Feliden, finden sie sich an der Schädelbasis in subduraler Lage. Beim Rind z. B. bilden die *Carotis interna* vertretenden Arterien nach ihrem Eintritt in den Schädel zusammen mit der *Arteria basilaris* ein Gefäßnetz zur Seite der Hypophyse, das vor und hinter der letzteren mit dem anderseitigen zusammenhängt. Jederseits geht aus diesem Netz eine starke Arterie hervor, die nach Durchsetzen der *Dura mater* das Gehirn versorgt. Ein anderes Wundernetz wird von der *Ophthalmica externa* des Rindes gebildet. In analoger Weise löst sich bei den Feliden die *Maxillaris interna* in der Schläfengrube in ein Netz auf, aus dem sonst dem Stamme der Arterie entspringende Äste hervorgehen. Wundernetze bestehen ferner bei den Darmarterien der Schweine (*SUS* und *DICOTYLES*). Von

den Ästen der *Mesenterica cranialis* bzw. den von ihnen gebildeten bogenartigen Anastomosen gehen in der Nähe des Darmes eine große Anzahl feiner Arterien ab,

¹⁾ SCHUMACHER, S. v.: Verhandl. d. dtsch. anat. Ges. 1907.

die unter reicher Verzweigung ein dichtes, flach ausgebreitetes Wundernetz bilden, aus welchem durch Ramuli intestinales die Darmwand selbst versorgt wird. Das Rete mirabile begleitet Dünndarm, Coecum und einen großen Teil des Kolon. Eine ähnliche Einrichtung findet sich am Jejunum, Ileum und Coecum der Bartenwale (BARKOW) (Abb. 35). Dem arteriellen entspricht ein mächtig entwickeltes venöses Wundernetz.

Eigenartig stellen sich die Wundernetzbildungen an den Gliedmaßenarterien der Brachypodiden und Maniden und einzelner Prosimier: Nycticebus, Stenops, Pterodicticus, dar. Als Beispiel diene die Arteria brachialis von Choloepus (Abb. 36). Schon im Bereich der Achselhöhle oder an der Grenze gegen den

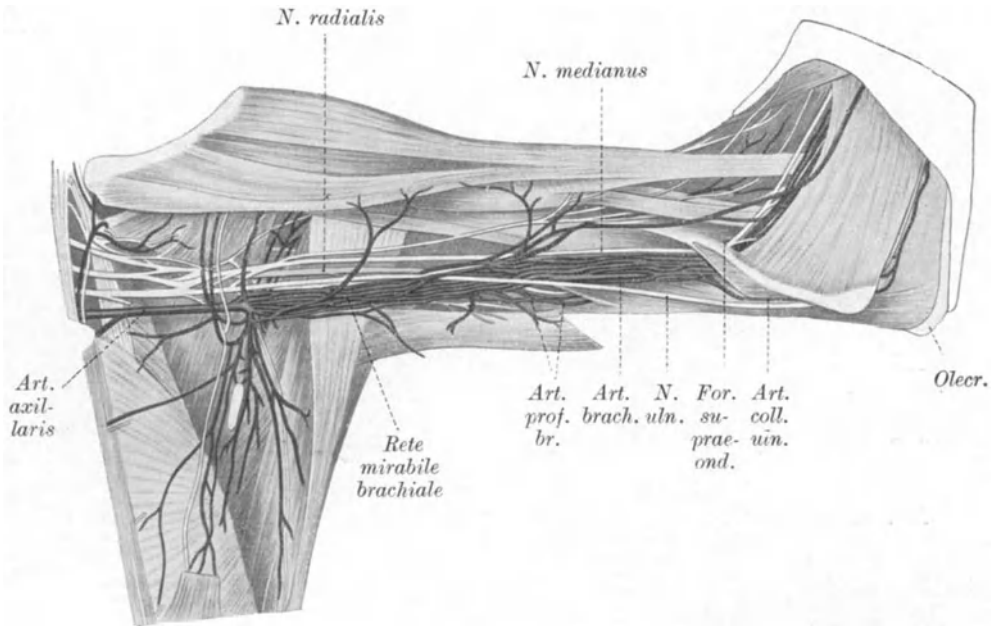


Abb. 36. Choloepus (zweizehiges Faultier). Oberarm mit dem Wundernetz der Arteria brachialis. (Nach E. GÖPFERT in BRONN: Klassen und Ordnungen des Tierreiches.)

Oberarm entspringen annähernd in gleicher Höhe aus dem Stamme eine größere Anzahl dünner Arterien, die unter fortgesetzten Teilungen distalwärts ziehen und durch Bindegewebe eng zusammengeschlossen eine dichte Hülle um die Arteria brachialis bilden. Zwischen ihnen bestehen schräge Verbindungen. Erst in der Nähe der Ellbogenbeuge tritt der Hauptstamm wieder zutage. Die ihn umgebende Gefäßhülle erschöpft sich allmählich, indem sich aus ihr dünnere oder dickere Bündel ablösen und distalwärts ihrem Endgebiet am Ober- oder Vorderarm zustreben. Für diese Art von Wundernetzen ist also kennzeichnend, daß die Äste, welche sonst in verschiedener Höhe vom Hauptstamm entspringen, alle hoch oben in annähernd gleicher Höhe den Stamm verlassen und dabei vielfach durch mehrere Gefäße vertreten sind, daß das Blut also gezwungen ist, erst auf langen und engen Bahnen abwärts zu laufen, ehe es das von ihm zu versorgende Gebiet erreicht. Zwischen den Arterien des Wundernetzes ziehen die zugehörigen Venen empor. Es handelt sich also um ein unipolares Rete mirabile mixtum.

Eine gemeinsame Besonderheit der Zahn- und Bartenwale (Denticeten und Mystacoceten) bildet ein mächtiges gemischtes Wundernetz, das an der Hinterwand des Thorax zu beiden Seiten der Aorta liegt, das Rete thoraco-cervicale (Plexus thoraco-cervicalis) (Abb. 37). Bei *Phocaena communis* liegt der Plexus, der hier zuerst von STANNIUS genau dargestellt wurde, als polsterartige Masse von einer dicken Fettschicht und der Pleura überdeckt, beiderseits von der Aorta. Beide Hälften hängen zwischen Aorta und Wirbelsäule miteinander zusammen. Seine kraniale Fortsetzung bildet ein dichtes, die Nackenmuskeln und das Hinterhaupt umspinnendes Geflecht. Dem arteriellen Netz ist ein fein verteiltes venöses Netz beigemischt. In den Plexus treten zahlreiche Äste aus allen benachbarten Arterien ein. Den Hauptteil versorgen vor allem Zweige der Arteriae intercostales, die selbst durch das Geflecht hindurchziehen. Der Plexus besteht aus Arterien, die stark geschlängelt, nach allen Richtungen

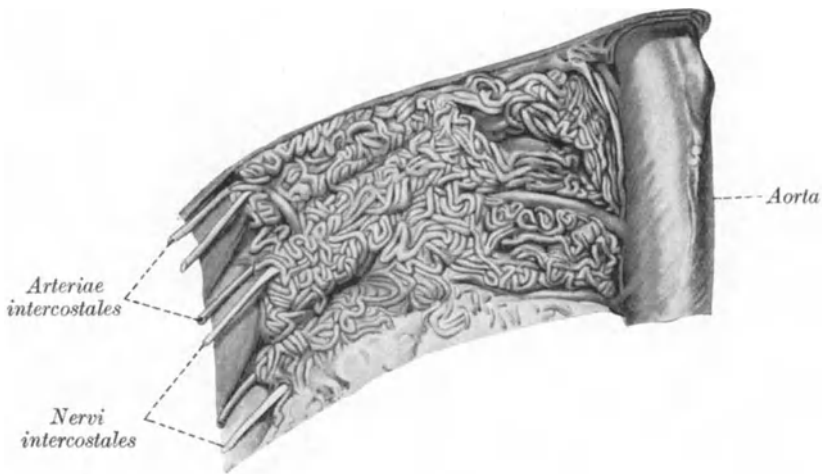


Abb. 37. *Phocaena communis*. Stück des Rete thoracicum. (Nach E. GÖPPERT in BRONN: Klassen und Ordnungen des Tierreichs.)

durcheinandergewunden und ineinander verschlungen sind. Zwischen den gebogenen Stämmchen bestehen vielfache Anastomosen. Nur wenige Äste gehen von dem Plexus zu seiner unmittelbaren Nachbarschaft. Den Hauptabfluß bilden starke Bündel, welche unter dem Plexus durch die besonders weiten Foramina intervertebralia in den Wirbelkanal eintreten und hier in einen mächtigen, von venösen Geflechten durchwundenen Plexus vertebralis übergehen. Dieser um die Dura mater spinalis gelagerte Plexus vertebralis begleitet und versorgt das Rückenmark in seiner ganzen Länge. Das aus ihm zurückkehrende venöse Blut gelangt zunächst in den Plexus vertebralis und von hier in das Venengeflecht der Rete thoracale. Durch das Foramen magnum steht der Plexus jederseits in weiter Verbindung mit einem mächtigen Plexus cranialis an der Innenseite der Schädelbasis, der von einer größeren Zahl von Ästen der Carotis interna gespeist wird. Ob und wie von ihm die Versorgung des Gehirns erfolgt, ist aus den bisherigen Beschreibungen noch nicht ersichtlich. Das Auftreten einer gleichartigen Einrichtung bei zwei genetisch völlig voneinander getrennten Tiergruppen weist darauf hin, daß sie mit der beiden gemeinsamen Lebensweise, dem Leben im Wasser und dem Tauchvermögen, in unmittelbarer Beziehung steht.

8. Hämodynamische Bedingtheit des Blutgefäßsystems.

Wir verdanken W. ROUX¹⁾ den Nachweis, daß Gestalt und bis zu einem gewissen Grade auch der Verlauf der Blutgefäße *hämodynamisch* bestimmt sind, worauf wir zum Schluß noch kurz einzugehen haben. Die Gestalt, die Lichtung der Gefäße ist angepaßt an die Eigengestalt des Blutstrahles. Die Gefäße stellen daher bei geradem Verlauf zylindrische Röhren dar, während bei gebogenen Strecken der Querschnitt eiförmig wird. Die Seitenäste einer Arterie beginnen mit einem kurzen, kegelförmigen Anfangsstück, um dann erst Zylinderform anzunehmen. ROUX erklärt diese Anpassung durch die Eigenschaft der Intima, so zu wachsen, daß sie vom Blutstrahl möglichst wenig „gestoßen“ wird, eine Besonderheit, welche der Intima neben einer hohen Widerstandsfähigkeit gegen starken Seitendruck zukommt. Als Anpassung an hämodynamische Kräfte stellt sich der gerade Verlauf der großen Mehrzahl der Arterien und Venen dar, die Größe des Ursprungswinkels der Arterienzweige, endlich auch das Verhalten an der Abgangsstelle von Arterienästen und an der Stelle des Zusammenflusses von Venen. So wird bei der Abgabe eines Astes von nicht zu geringer Größe der Arterienstamm nach der dem Ast entgegengesetzten Seite um einen bestimmten Betrag abgelenkt. Teilt sich ein Arterienstamm in zwei gleich starke Zweige, so bilden beide in ihrem Anfangsstück mit der Achse des Stammes den gleichen Winkel. Treffen zwei Venen zusammen, so weicht der aus ihnen hervorgehende Stamm von der Richtung der stärkeren nach der der schwächeren hin ab, wenn der Kaliberunterschied beider nicht gar zu groß ist.

Nach ROUX' Worten beruht der Nutzen der hämodynamischen Gestalt der Lichtung und Richtung der Blutgefäße auf einer Erleichterung der Zirkulation, nämlich ihres Betriebes unter einem Minimum an Reibung, also mit einem Minimum von Energie, und daher auch auf der Möglichkeit des Aufbaues der Gefäße mit einem Minimum von Wandmaterial. Es handelt sich dabei um eine funktionelle Anpassung.

Von dieser Bedingtheit besitzt aber der Organismus ein hohes Maß von Unabhängigkeit, und wir finden mannigfache Abweichungen von den hämodynamisch bestimmten Regeln der Gefäßgestalt und des Gefäßverlaufes, die sich als Anpassungen mannigfacher Art oder Wachstumsverschiebungen deuten lassen. Hierher gehören die oben bereits erwähnten Biegungen und Schlingungen von Arterien, die rückläufige Bahn der danach als *Arteriae recurrentes* bezeichneten zum *Rete articulare genus* und *cubiti* emporsteigenden Gefäße, die gegen die Richtung des Blutstromes in den *Sinus longitudinalis superior* einmündenden Gehirnvenen, die prismatische Gestalt eines Teiles des *Venensinus* der *Dura mater*, die Wundernetzbildungen und manches andere.

¹⁾ Siehe *Anm.* S. 75 und ALB. OPPEL: Über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik, hrsg. von W. ROUX, Heft X. 1910.

Physiologie des Herzens.

Der funktionelle Bau des Säugetierherzens¹⁾).

Von

J. G. MÖNCKEBERG †

Bonn.

Mit 6 Abbildungen.

Mit einem Nachtrag von **ADOLF SCHOTT**-Bad Nauheim.

Zusammenfassende Darstellungen.

BORELLI: De motu animalium. Rcmæ 1680. — GEGENFAUR: Lehrb. d. Anat. d. Menschen. Leipzig u. Berlin 1895. — GEGENBAUR: Vergleichende Anatomie. Leipzig 1901. — HENLE: Handb. d. systemat. Anat. d. Menschen Ed. III. 1876. — HALLER: Elementa physiologica. 1781. — HIS, W. SEN.: Anatomie menschlicher Embryonen. Bd. I—III. Leipzig 1880—1885. — KOCH, W.: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Berlin u. Wien 1922. — LANCISI, G.: De motu cordis. Rcmæ 1735. — LOWER, R.: Tractus de corde. 1669 u. 1680. — LUDWIG, C.: Über den Bau und die Bewegung der Herzventrikel. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 7. 1849. — SÉNAC: Traité de la structure du cœur. Paris 1749. — TANDLER, J.: Anatomie des Herzens. Jena 1913. — WINSLOW, J.: Exposition anatomique de la structure du corps humain. Paris 1732. — WOLFF, C. F.: Acta academ. scient. Petropol. 1781.

Das Herz muß als Motor des Kreislaufs sich aus Gewebeelementen zusammensetzen, deren funktionelles Zusammenwirken den geregelten Ablauf der Zirkulation garantiert. Der Fortbewegung des Blutes dient in erster Linie die contractile Muskulatur; daß sie dauernd in derselben Richtung erfolgt, wird bedingt durch die Gliederung des ursprünglich einheitlichen Herzschlauches in mehrere getrennt voneinander funktionierende Abschnitte und durch den Einbau des sog. Herzskeletts an der Grenze der Abschnitte, das einerseits als Insertionsstelle der Muskulatur bei deren rhythmischer Funktion jedesmal den gleichen motorischen Effekt verursacht und andererseits als Unterbrechung und Abschluß der einzelnen Abschnitte die Richtung des durch den Muskel in Bewegung gesetzten Blutes einsinnig beeinflußt. Für das Zentralorgan der Zirkulation ist weiter bei der Erfüllung seiner vielfachen Aufgaben, die in den stark wechselnden Ansprüchen der Teile des Organismus auf momentane Blutfüllung zum Ausdruck kommen, eine relative Unabhängigkeit von der Oberleitung des Zentralnervensystems unbedingt notwendig; der Herzmuskel besitzt in dem „neuromuskulären“

¹⁾ Wir haben diese letzten Arbeiten (s. auch S. 114) des so früh dahingegangenen, verdienstvollen Forschers unverändert zum Abdruck gebracht. Da die Manuskripte bereits am 18. Februar 1924 abgeliefert wurden und da inzwischen neue Arbeiten erschienen waren, so haben wir Herrn Dr. SCHOTT gebeten, diese in einem Nachtrag zu besprechen. Große eingeklammerte Buchstaben im Text weisen auf die Nachtragsnotizen hin. Herrn Dr. SCHOTT sei auch an dieser Stelle hierfür und für die Korrektur des Haupttextes gedankt.

Die Herausgeber.

spezifischen Muskelsystem sein eigenes kardiomotorisches Zentrum, das durch das extra- und intrakardiale Nervensystem mit den nervösen Zentralorganen zwar in engem Konnex steht und von diesem aus mannigfach beeinflussbar ist, aber doch das Herz als automatisch funktionierendes Organ erscheinen läßt.

1. Das Herzskelett.

Ein bindegewebiges Septum, das gleichzeitig zur Fixierung des Klappenapparates und als Insertion der Muskulatur dient, teilt von früher Embryonalzeit her als sog. Herzskelett [POIRIER¹⁾, TANDLER²⁾] den primitiven Herzschlauch in zwei gesonderte muskuläre Abschnitte: den venösen Abschnitt, die späteren Vorhöfe, und den arteriellen Abschnitt, die späteren Kammern. Während das Herzskelett, wie wir unten noch sehen werden, in seiner Bedeutung als Insertionsstelle für die Herzmuskulatur gerade in jüngster Zeit recht verschiedene Beurteilung gefunden hat, wird seine ausschlaggebende Wichtigkeit für die Fixierung des Klappenapparates allgemein zugegeben. Gerade der enge Zusammenhang zwischen ihm und den Klappen des Herzens läßt erkennen, daß die Genese des Herzskeletts in engster Beziehung zu der phylogenetisch sich entwickelnden Klappenfunktion steht. Darauf hat in jüngster Zeit KOCH³⁾ ausdrücklich aufmerksam gemacht: im fertigen Säugetierherzen dient nach KOCH der *Vorhof* „vor allem als *Sammelreservoir* der zuführenden Blutadern, die eingewebte Muskulatur zur Anpassung des Vorhofraumes an seine wechselnden Füllungszustände und wahrscheinlich nur in untergeordneter Weise zur eigentlichen Pumparbeit“. Die *Ventrikel* dagegen stellen in ihrer Gesamtheit das *Triebwerk* des Herzens dar, während wir im Bulbus und in den ableitenden Schlagadern vorwiegend Leitungsröhren zu erblicken haben. Die so für den geregelten Blutstrom notwendige Differenzierung des ursprünglich einfachen Herzschlauches in mehrere Abschnitte mit ganz differenten Aufgaben macht die Trennung der Muskulatur an der Vorhofkammergrenze durch das Herzskelett insofern nach KOCH zweckmäßig, als „die Ventrikel infolge funktioneller Anpassung an ihre im extrauterinen Leben so gewaltige Aufgabe an Muskelmasse derart zunehmen, daß sie wegen ihrer von der Vorhofmuskulatur so verschiedenen Funktion von dieser isoliert werden müssen“. Die Isolierung einzelner Abschnitte des Herzens macht aber weiter den Einbau eines Klappenapparates an den Grenzen der Abschnitte notwendig, damit die Stromrichtung reguliert wird und dauernd gleichbleibt. „Zur Regulierung des Blutstroms sind deshalb Klappenapparate erforderlich, die bei dem so kompliziert gebauten und hochentwickelten menschlichen Herzen ebenfalls einen komplizierten Apparat darstellen.“ Die am Anfang der Ventrikelschleife, also an der späteren Atrioventrikulargrenze sich bildenden Klappen ermöglichen es nach KOCH, „daß die Muskulatur vom Anfang des Herzschlauches (Vorhöfe) nicht in ununterbrochener Flucht in die Fortsetzung, den Kammerschlauch (Ventrikel), überzugehen braucht“. Das Auftreten des Herzskeletts mit dem ihm zugehörigen Klappenapparat erfüllt also gleichzeitig beide Forderungen, die sich aus der höheren phylogenetischen Entwicklung des Herzens ergeben haben: die Isolierung der einzelnen funktionell differenten Abschnitte des Herzens und die Regulierung des Blutstromes innerhalb der verschiedenen Abschnitte.

Dabei erfolgt die Abtrennung der Vorhöfe von den Kammern im fertigen Herzen durch die *Annuli fibrosi*, die als bindegewebige Ringe die Atrioventrikularkammern umziehen. „Diese Faserringe (*Annuli fibrosi*) trennen die Muskulatur,

¹⁾ POIRIER, P.: Leçons sur le développement du cœur. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1902.

²⁾ TANDLER, J.: Anatomie des Herzens. Jena 1913.

³⁾ KOCH, W.: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Berlin u. Wien 1922.

bilden aber auch zugleich Befestigungsstellen für die Züge derselben [GEGENBAUR¹⁾].“ Während der rechte Annulus ein geschlossenes Oval bildet, hat der linke Faserring Hufeisenform: die nach rechts und vorn gerichtete Öffnung des Hufeisens wird geschlossen durch die Wurzel der Aorta, deren Wandung sich hier direkt in das mediale Mitralsegel fortsetzt. Im Septum treffen beide Annuli fibrosi zusammen. Der rechte Schenkel des hufeisenförmigen linken Annulus setzt sich dabei nach vorn hin in das unter der hinteren Aortenklappe befindliche Septum membranaceum fort, an welches von rechts her der Annulus fibrosus dexter resp. die Ansatzstelle des medialen Tricuspidalsegels herantritt. Der von den beiden Faserringen gebildete Winkel unmittelbar hinter dem Septum membranaceum wird ausgefüllt von derbem Bindegewebe; dieses bildet den „central fibrous body“ der Engländer, den Nodus valvulae atrioventricularis dexter HENLES, das Trigonum fibrosum dextrum der Basler anatomischen Nomenklatur, das demnach nach vorn in das Septum membranaceum, nach hinten rechts in den Annulus fibrosus dexter, nach hinten links in den Annulus fibrosus sinister, nach vorn links in die Aortenwurzel resp. das vordere Mitralsegel übergeht und an dem oben die Vorhof-, unten die Kammerscheidewandmuskulatur inseriert. Der zentrale Bindegewebskörper ist dadurch, daß die beiden Annuli fibrosi nicht genau in einer Ebene liegen, der hintere Teil des rechten vielmehr tiefer als der vordere und als der mit diesem in gleicher Höhe befindliche linke liegt, schräg von links oben nach rechts unten gestellt.

Für die bindegewebige Fixierung und Verbindung der Aorta wird neuerdings auch die Bezeichnung Septum aortae benutzt [SCHWEIZER und UJIE²⁾]; an diesem wird der vordere zwischen Aorta und Pulmonalis befindliche Teil als Septum aortae superius, der zwischen Aorta und rechtem Ventrikel gelegene Abschnitt als Septum aortae inferius unterschieden und weiter wird ihm das zwischen beiden Ventrikeln gelegene Septum membranaceum mit dem Trigonum fibrosum dextrum s. posterius als wichtiger Bestandteil zugerechnet. Mit dem Septum aortae steht der Sehnenapparat der Aorta in engstem Zusammenhang; er setzt sich zusammen aus dem in das Septum membranaceum ausstrahlenden Ligamentum posterius, das dem Trigonum fibrosum dextrum s. posterius entspricht, aus dem mit dem Trigonum fibrosum sinistrum s. anterius identischen Ligamentum sinistrum und aus dem Ligamentum dextrum, das mit dem genannten Septum superius aortae zusammenfällt. Die Bezeichnung Aortenligamente ist von MALL³⁾ eingeführt worden und liegt der von ihm inangurierten Beschreibung des Muskelfaserverlaufs zugrunde. Als Konusschne wurde schließlich ein bindegewebiger Streifen, der an dem untersten Punkt der rechten Aortenklappe entspringt, im Dach des Konus nach vorn, oben und links zieht und bis zum Pulmonalisring reicht, wo er im Spatium intervalvulare posterius endigt, zuerst von KREHL als konstant beim Hunde, später von MALL auch beim Menschen beschrieben.

Die Berechtigung, das Trigonum fibrosum dextrum als Zentrum des Herzskeletts zu bezeichnen, liegt, abgesehen von der tatsächlich zentralen Lage im Herzen und den geschilderten mannigfaltigen Beziehungen dieses Teiles zu den übrigen Abschnitten des Bindegewebs- und Muskelapparates, in dem Befunde, daß in ihm die einzige persistierende konstante muskuläre Verbindung zwischen Vorhöfen und Kammern zustande kommt. Mit Rücksicht auf diese anatomische Tatsache erscheint vom physiologischen Standpunkte aus die Auffassung des rechten fibrösen Dreiecks als „die Grundlage des ganzen Herzmuskelskelettes“ gerechtfertigter als die von TANDLER betonte Meinung, daß dem Septum membranaceum diese Stellung zuzuschreiben ist.

Ontogenetisch erfolgt die Unterbrechung der ursprünglich kontinuierlichen Muskulatur des Herzschlauches im Bereiche des Ohrkanals durch Einbeziehung

¹⁾ GEGENBAUR: Lehrb. d. Anat. d. Menschen. Leipzig u. Berlin 1895.

²⁾ SCHWEIZER u. UJIE: Zur makroskopischen Anatomie des Herzmuskels. Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 4—6.

³⁾ MALL, FRANKLIN P.: Muscular architecture of the human heart. Americ. Journ. of anat. Bd. 11. 1910.

der basalen Vorhofabschnitte in den Ventrikel, Bildung des sog. Atrioventrikulartrichters, mit welcher der Einbau des Herzskeletts und des atrioventrikulären Klappenapparates in engstem Zusammenhang steht. Durch die an den einzelnen Abschnitten der Circumferenz des Ohrkanals verschieden liegenden anatomischen Verhältnisse wird es bedingt, daß der einheitliche Entwicklungsvorgang an derjenigen Stelle die muskuläre Kontinuität persistieren läßt, an welcher das Ventrikelseptum mit dem Rande des Ohrkanals in Konnex tritt, während er an allen übrigen Teilen der Circumferenz zur Unterbrechung der Muskulatur führt. So schiebt sich vom Epikard her kragenartig in die Falte des Atrioventrikulartrichters derbes Bindegewebe, das schließlich überall, bis auf den septalen Abschnitt, die in den Ventrikelraum eingestülpte Wandfalte durchbricht und so zur Bildung des Herzskeletts und gleichzeitig des atrioventrikulären Klappenapparates führt, während es gleichzeitig am oberen Rande der Kammercheidewand die bindegewebige Isolierung der persistierenden hinteren atrioventrikulären Hauptverbindung [MALL¹]) bewirkt.

Der Bau des an das Herzskelett sich aufs engste anschließenden atrioventrikulären Klappenapparates wird noch dadurch kompliziert, daß es sich bei ihm im Gegensatz zu den völlig „mechanisierten“ (KOCH) arteriellen Klappen um einen bei den höheren Säugern auch erst „halbmechanisierten“ Apparat handelt: entsprechend der geschilderten Genese der Semilunarklappen aus eingestülpten Wandbestandteilen des primitiven Herzschlauches setzt sich der Apparat aus einem muskulären Anteil, der an die ursprüngliche Funktion als Schließmuskel an der Atrioventrikulargrenze erinnert, und aus dem sekundär hinzugekommenen, rein bindegewebigen Anteil zusammen, welcher letzterer die halbe Mechanisierung des Apparates bedingt. Die Funktion der in die Basis der Klappensegel sich auf höchstens 3 mm (TANDLER) einsenkenden Vorhofmuskelfasern ist ebenso wie die noch spärlicheren einstrahlenden Kammermuskelfasern im menschlichen Herzen allerdings wohl ganz untergeordnet und rudimentär [TANDLER²]); dagegen sind aber die mit den Segelklappen durch die Chordae tendineae verbundenen Papillarmuskeln als integrierender, noch nicht „mechanisierter“ Bestandteil des Klappenapparates aufzufassen, und aus dieser engen anatomischen und funktionellen Beziehung, die sich aus der Genese des Herzskeletts direkt ableitet, geht die physiologische Bedeutung des Skeletts für die Regulierung des Blutstroms im Herzen ohne weiteres auch dann hervor, wenn man seine Rolle als Insertionsstelle der Herzmuskulatur nur gering bewertet. Und das geschieht, wie gesagt, neuerdings von verschiedener Seite.

2. Der Herzmuskel.

Angaben über den *Faserverlauf* und die Schichtung der Muskulatur des Herzens reichen nicht weiter als in das 17. Jahrhundert zurück und sind an die Namen LOWER, BORELLI, HALLER, LANCISI, WINSLOW, SENAC und WOLFF geknüpft. Wie TANDLER hervorhebt, verdanken wir aber erst LUDWIG die erste sozusagen physiologisch brauchbare Beschreibung des Herzmuskels, der die von ihm inaugurierte „mehr kausale Untersuchungsart“ gegenüber den bis dahin rein formalen, morphologischen Methoden zugrunde liegt. Nach LUDWIG³) ist es überhaupt nicht möglich, den Verlauf der verschiedenen Muskelschichten des Herzens durch Präparieren zu ermitteln; er suchte daher durch das Studium

¹) MALL, FRANKLIN P.: On the development of the human heart. Americ. Journ. of anat. Bd. 13. 1912.

²) TANDLER, J.: Zitiert auf S. 86.

³) LUDWIG, C.: Über den Bau und die Bewegung der Herzventrikel. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 7. 1849.

der Faserrichtung an den verschiedenen Stellen des Herzens und durch genaue Analyse der Ursprungsstellen eine Vorstellung vom allgemeinen Aufbau und damit auch von der Funktion des Herzmuskels zu gewinnen. Dabei konstatierte er, „daß jedes Stückchen Kammer, insofern es nur eine ganze Wanddicke darstellt, bei Zerklüften an der äußeren Fläche eine Faserung zeigt, welche mit der inneren Fläche in kreuzender Richtung geht; zwischen diesen beiden Faserungen liegen nun in regelmäßiger Reihenfolge alle Übergänge der einen Richtung in die andere eingeschlossen“. Sämtliche Muskelzüge endigen nur am Bindegewebe der Herzbasis und in der Spitze der Papillarmuskeln vermittels Sehnenenden, im übrigen Myokard kommen Sehnen überhaupt nicht vor. Die inneren Schichten des linken Ventrikels stellen nach LUDWIG die direkten Fortsetzungen der äußeren steil abwärts verlaufenden Muskelfasern dar, die an der Herzspitze nach innen herumschlagen und an der Innenfläche rückläufig zur Basis zurückkehren. Der größte Teil der schräg verlaufenden Fasern der Kammerfläche zieht an der Spitze in die steil aufwärts steigenden Fasern der rechten Scheidewandfläche und der Innenwand des linken Ventrikels. Nach LUDWIG verlaufen demnach „alle Fasern, welche an den tieferen Lagen um den Aortenumfang entspringen, zuerst schief abwärts, dann horizontal und endlich schief aufwärts um den Ventrikel“, bilden also Achtertouren, deren Anfangs- und Endpunkte z. T. an der Basis zusammenfallen oder doch stark genähert sein können. Am rechten Ventrikel sind nach LUDWIG Fasern der freien Wandfläche und Fasern der rechten Septumfläche zu unterscheiden. Die ersteren entspringen vom Rande des rechten Atrioventrikularostiums, überqueren den vorderen Längsulcus und gehen in den Vortex über. An der rechten Septumfläche verlaufen Fasern, die vom hinteren Teil des rechten Annulus fibrosus entspringen und teils senkrecht zur Herzspitze verlaufen, wo sie in den Vortex übergehen, teils mehr horizontal nach links hinüberziehen und in der vorderen Längsfurche auf die linke Kammer übergehen. Außerdem kommen Fasern vor, die sich ausschließlich auf den rechten Ventrikel beschränken.

Durch die LUDWIGSchen Untersuchungen wurden, wie TANDLER betont, trotz der Vernachlässigung der morphologischen Details unsere Kenntnisse von der Herzmuskelstruktur in genialer Weise gefördert. Eine Ergänzung und Erweiterung fanden die Untersuchungen durch den aus der LUDWIGSchen Schule hervorgegangenen L. KREHL¹⁾, der im Zusammenhang mit dem Faserverlauf die *funktionellen Leistungen* der einzelnen Schichten am systolischen Herzen studierte und besonders auf die funktionelle Bedeutung der bei der Systole als Kontraktionsphänomene auftretenden Wülste hinwies. Während LUDWIG die alte WOLFFSche Lehre, daß Herzmuskelfasern ohne Sehnenbildung in sich zurückkehren, abgewiesen hatte und für alle Muskelfasern einen sehnigen Ursprung und ein ebensolches Ende postuliert hatte, wird von KREHL für das von ihm als *mittlere Schicht* der Kammermuskulatur beschriebene „*Triebwerk*“ diese alte Lehre wieder als gültig aufgestellt.

Die dem *rechten Ventrikel* eigene Muskulatur ist nach KREHL in der Hauptsache zweischichtig; bei der Anordnung der beiden Schichten tritt die Sonderung der Kammer in eine Einfluß- und Ausflußbahn deutlich in die Erscheinung: die erstere besitzt eine dünne kontinuierliche äußere Muskellage mit hauptsächlich schräg von links hinten oben nach rechts vorn unten verlaufender Faserung, die stellenweise mit der Muskulatur des linken Ventrikels in Verbindung steht, und eine dickere, netzförmige Schicht kurzer Fasern, die nur dem venösen Abschnitt dieser Kammer angehören. Die Ausflußbahn (der Conus arteriosus der pathologischen Anatomen) hat eine äußere Ringmuskellage und eine innere, für ihn längsverlaufende Muskulatur, welche letztere bei der Kontraktion Längswülste bildet mit Polster

¹⁾ KREHL, L.: Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens. Abh. d. sächs. Ges. d. Wiss. Bd. 17. 1897.

am Ansatz der Pulmonalklappen. Die innere Schicht der Einflußbahn oder der sog. Recessus bildet eine besondere Schicht des Septums, ferner den Boden des Recessus und steigt an der Außenwand als Trabekel und Papillarmuskeln in die Höhe, um sich entweder mittels Chorden am Segel der Tricuspidalis oder mit mehr oder weniger kurzen Sehnen am Annulus fibrosus anzusetzen (KREHL).

Die Muskulatur der *linken Kammer* ist bedeutend dicker als die der rechten und läßt sich in drei, nicht scharf voneinander abgrenzbare Schichten zerlegen. Man hat nach KREHL sehnig endende und muskulös bleibende Fasern zu unterscheiden: aus ersteren besteht die innere und äußere, aus letzteren die mittlere Schicht des linken Ventrikels. Die Fasern der äußeren Schicht entspringen vom linken Annulus fibrosus und der Aortenwurzel und verlaufen nach der Herzspitze zum „Vortex cordis“, wo sie nach innen umbiegen und an der Innenfläche der Kammer als innere Schicht sich zu Längswülsten zusammenschließen und entweder in den Papillarmuskeln oder am linken Annulus fibrosus und an der Aortenwurzel endigen, nachdem sie die Trabekel an der Innenfläche gebildet haben. Die dicke mittlere Schicht setzt sich aus ringförmig geschlossenen muskulös bleibenden Faserzügen zusammen, die einen Muskelkegel mit weiter oberer und enger unterer Öffnung bilden, das schon genannte KREHLSche „Triebwerk“. In dieser Schicht verlaufen die Fasern der Horizontalen genähert außen vorn von rechts oben nach links unten, an der linken Seite und hinten außen in entsprechender Richtung und an der Innenfläche in umgekehrter Richtung, so daß vielfache Durchflechtungen zustande kommen. Die Fasern des „Triebwerks“ stellen Schlingen dar, die zu ihrem Ausgangspunkt zurückkehren (KREHL); ein Teil von ihnen geht auch in die Papillarmuskeln über, deren Hauptmasse aber nach ASCHOFF von den Trabekeln der inneren Schicht gebildet wird.

Eine Sonderung des linken Ventrikels in eine Einfluß- und eine Ausflußbahn kommt nach ASCHOFF¹⁾ in der Anordnung seiner Muskulatur nicht so scharf zum Ausdruck wie rechterseits. Der auffallend lockere Bau der muskulären Innenschicht zwischen den Papillarmuskeln scheint aber bestimmt zu sein, bei der Kontraktion durch Wulstbildung zusammen mit den Papillarmuskeln zur Ausfüllung des Hohlraumes der linken Kammer beizutragen, „wobei nur diejenige Stelle des Ventrikels von Wulstbildungen frei bleibt, welche einer zusammenschiebbaren trabekulären Schicht entbehrt, das ist die Ausflußrinne der Aorta“ (ASCHOFF). Die letztere wird bei der Kontraktion seitlich begrenzt und gleichzeitig vertieft durch zwei Längswülste, die sog. Aortenwülste KREHLS. Demnach hat das verschiebbliche System der Trabekel den Zweck, durch Bildung stärkerer Wülste den Hohlraum der Kammer einzuengen und durch das gleichzeitige Zusammenstrahlen der bei der Kontraktion spiralförmige Form annehmenden Wülste das Blut unter Drehung des Stromes nach dem Aortenostium zu in die Aortenbahn zu leiten (ASCHOFF). So kommt bei der Funktion die Verschiedenheit der Einfluß- und Ausflußbahn auch bei der linken Kammer zum Ausdruck (vgl. Nachtrag A, S. 111).

Während die den Verlauf der Kammermuskulatur betreffenden Angaben KREHLS in letzter Zeit mehrfach diskutiert, bestritten und abgeändert worden sind, herrscht über das Verhalten der *Muskulatur der Vorhöfe* Einstimmigkeit unter den Anatomen, Physiologen und Pathologen. HENLE²⁾ gab für die Vorhöfe zwei Schichten an, deren Fasern sich rechtwinklig kreuzen, eine äußere transversale, dem Septum fibrosum atrioventriculare konzentrisch gerichtete, und eine innere vertikale, die senkrecht zur äußeren Schicht verläuft. Heutzutage werden lange Muskelfasern, die beiden Atrien gemeinsam sind, und kurze, die nur einem der Vorhöfe zugehören, unterschieden. Unter den ersteren unterscheidet TANDLER einen Fasciculus interauricularis horizontalis und einen Fasciculus interauricularis verticalis, während zu den letzteren die ringförmig die Venenmündungen und die Herzöffnungen umgebenden Muskelzüge [SPALTEHOLZ³⁾] gerechnet werden. Nach HENLE entspricht die Anordnung der Muskulatur in den Vorhöfen der des contractilen Gewebes in anderen Schläuchen und erfüllt die Forderung der Physiologie, den Erfolg der Kontraktion, die in allen Richtungen gleichmäßige Verengung der Höhle, verständlich zu machen. KEITH hat auf die Bedeutung einzelner kurzer Faserzüge besonders aufmerksam gemacht, die gleichzeitig die Reliefgestaltung an der Innenfläche bewirken: die *Taenia terminalis*, die vom Trigonum fibrosum dextrum zunächst nach aufwärts verläuft, dann über die vordere laterale Umrandung der oberen Hohlvene nach hinten zieht und in die Crista terminalis eintritt, um schließlich in die Valvula Eustachii und in die Hinter- und Außenwand der unteren Hohlvene auszustrahlen; ferner die beiden *Limbusbänder*, von denen das obere den vorderen und oberen Schenkel des Limbus Vieussenii bildet, teils den Torus Loweri hervortreten läßt und in der Crista terminalis endigt, teils an der medialen Vorhofswand nach unten zieht und in die Wand der unteren Hohlvene ausstrahlt, während das untere Limbusband den unteren Schenkel des Limbus bildet und nach der vorderen und medialen Wand der Vena cava

¹⁾ ASCHOFF: Med. Klinik 1909, S. 269.

²⁾ HENLE: Handb. d. systemat. Anat. d. Menschen. Bd. III. 1876.

³⁾ SPALTEHOLZ: Handatlas der Anatomie des Menschen. Bd. II. Leipzig 1898.

inferior hinzieht. Die Taenia terminalis stellt nach ASCHOFF einen förmlichen Schließmuskel an der Sinus-Vorhof-Grenze dar, dessen Kontraktion einen mehr oder weniger vollständigen Abschluß der Venen von dem Vorhofs zustande kommen läßt und dadurch das Rückströmen des Blutes verhindert. Durch die Kontraktion der Limbusbänder wird dieser Abschluß vervollständigt: der obere Schenkel des Limbus geht verdickt und verkürzt in dem vom Torus Loweri gebildeten Wulst unter, der untere Schenkel verkürzt sich und spannt dabei die Valvula Eustachii an, wodurch der Zugang zur unteren Hohlvene eingeengt wird.

Den KREHLSchen Untersuchungsergebnissen ist in neuerer Zeit zunächst von FRANKLIN P. MALL in verschiedenen wesentlichen Punkten widersprochen worden. MALL¹⁾, der die von MAC CALLUM²⁾ am Schweineherzen vorgenommenen Untersuchungen an Menschenherzen fortsetzte, betont in erster Linie, daß alle Muskelbündel der Ventrikel in den bindegewebigen Strukturen der Herzbasis oder in den Papillarmuskeln sehnig beginnen und endigen, und daß auch das KREHLSche „Triebwerk“ hiervon keine Ausnahme macht. Nach ihrem Ursprung unterscheidet MALL zwei große Fasergruppen: solche, die vom arteriellen Ende des Herzens, dem Bulbus des Embryo, entspringen, und solche, die vom venösen Ende, dem Sinus, ausgehen; da nun die ersteren zum hinteren, die letzteren zum vorderen Horn des Vortex verlaufen, um hier nach der Innenseite der Kammer umzubiegen, muß der Verlauf beider spiralig sein, und MALL bezeichnet daher die vom arteriellen Ende kommenden Fasern als *Bulbospiralband* oder *-bündel* und die am venösen Ende entspringenden als *Sinospiralband* oder *-bündel*. Beide Bündel zerfallen in oberflächliche und tiefe Lagen, von denen die oberflächlichen spiralig zur Herzspitze verlaufen, hier den großen Vortex bilden und zur Innenfläche umbiegen, um schließlich an dem Bindegewebsapparat, von dem sie ausgingen, zu endigen. Dabei gehen Fasern, die an der Außenseite an einer bestimmten Stelle des Apparates entspringen, an der Innenseite zu einer dem Ursprungsort entgegengesetzten Stelle des Apparates.

Dem KREHLSchen „Triebwerk“ entspricht nach MALL das tiefe Bulbospiralband, das von der linken Seite des linken Ostium venosum entspringt und durch den hinteren Längssulcus in das Septum zieht, um an der Dorsalseite der Aorta zu endigen. Das Septum wird gekreuzt von einem Bündel, das von der Aorta zur medianen Wand des rechten Ventrikels zieht, sich im vorderen Horn des Vortex mit dem Sinospiralband vermischt und sich schließlich in den Papillarmuskeln des linken Ventrikels verliert (Longitudinalband des rechten Ventrikels) (vgl. Nachtrag B, S. 111).

Von größter Wichtigkeit für die Funktion des Muskels ist es, daß nach den Untersuchungen von MALL die Papillarmuskeln in direktem Zusammenhange mit allen Hauptmuskelbündeln des Herzens stehen. Dadurch wird das Endigen des Atrioventrikularsystems in den Papillarmuskeln in ein neues Licht gerückt: ein durch das System geleiteter Impuls wird so auf einmal der ganzen Muskulatur der Ventrikel mitgeteilt.

Die Anordnung der oberflächlichen Fasern verursacht nach MALL bei ihrer Kontraktion eine Rotation des Herzens. Da die Rotation der Spitze von einem Geradewerden der spiraligen oberflächlichen Fasern begleitet wird, müssen sich die inneren spiraligen Fasern stärker krümmen, da sie in rechten Winkeln zu den äußeren Fasern verlaufen. Dadurch werden die Falten an der Innenfläche bei der Systole aufs äußerste verstärkt und das Lumen des linken Ventrikels wird nahezu verlegt.

Die Darstellung des Baues der Kammermuskulatur von MALL hat vielfach Anklang gefunden. So betont TANDLER, daß die von MALL beschriebene Anordnung der Herzmuskulatur den tatsächlichen Verhältnissen wohl am meisten

¹⁾ MALL, FRANKLIN P.: Zitiert auf S. 87.

²⁾ MAC CALLUM: On the muscular architecture and growth of the ventricles of the heart. Johns Hopkins hosp. reports Bd. 9. 1900.

gerecht wird, doch kann er die MALLSche Nomenklatur vorderhand weder als entwicklungsgeschichtlich noch anatomisch gerechtfertigt anerkennen und gibt selbst rein deskriptive Bezeichnungen, die vor allem durch die Topographie der einzelnen Züge diktiert werden.

Vortexfasern nennt TANDLER¹⁾ diejenigen Muskelzüge, die an der ganzen Circumferenz des Sulcus coronarius entspringen, zunächst an der Oberfläche verlaufen, am Vortex untertauchen und schließlich die innerste Schicht des linken Ventrikels bilden. Ihr vorderer Anteil entspricht dem Bulbospiralband, ihr hinterer dem Sinospiralband MALLS. Als *Wandfasern des rechten Ventrikels* wird von TANDLER die Hauptmasse der Muskulatur der rechten Kammer bezeichnet, obwohl ihr Ursprung auf den linken Ventrikel hinüberreicht; sie entsprechen ungefähr dem MALLSchen tiefen Sinospiralband. Das tiefe Bulbospiralband, das nach MALL fast ausschließlich der Wand des linken Ventrikels angehört und dem KREHLSchen „Triebwerk“ entspricht, stellen die *Wandfasern des linken Ventrikels* dar. Schließlich bezeichnet TANDLER als *interventrikulären Zug* einen relativ wenig mächtigen Faserkomplex, der allem Anschein nach beiden Ventrikeln funktionell gemeinsam ist, am unteren und hinteren Rande des Septum membranaceum entspringt, an der rechten Septumfläche steil nach abwärts zieht, in der Nähe der Herzspitze sich nach links wendet und mit den hier verlaufenden Wandfasern des linken Ventrikels zu den Papillarmuskeln der linken Kammer verläuft.

In neuester Zeit haben P. SCHWEIZER und M. UJIE²⁾, die unter HEDINGER arbeiteten, die Angaben MACCALLUMS (für das Schweineherz) und MALLS (für das Menschenherz) über die Möglichkeit, das gesamte Kammermyokard nach erfolgter Maceration zu einem einzigen Bande aufzurollen, an 14 Schweine- und 20 Menschenherzen nachgeprüft. Die beiden Autoren kommen zu dem Ergebnis, daß eine Art „Aufrollung“ in der Tat möglich ist, daß aber bei ihr das Messer eine nicht geringe Rolle spielt, so daß man sich am Schluß einer geglückten Aufrollung des Herzens die Frage vorlegen muß, ob man sich nicht in der erhaltenen Muskelplatte ein Kunstprodukt „herausseziert“ hat. Die Autoren weisen daher auch mit Recht darauf hin, daß die ganze Frage, ob das Herz in eine einzige Muskelplatte aufgelöst werden kann oder nicht, gar nicht die grundlegende Bedeutung besitzt, wie es nach den Arbeiten der Amerikaner den Anschein haben könnte, daß vielmehr die Resultate MACCALLUMS und MALLS und ihre eigenen Untersuchungen für Physiologie und Pathologie in ganz anderer Richtung wichtig und wertvoll erscheinen: dem „Triebwerk“ von KREHL gebührt nach ihnen nicht mehr die Sonderstellung, die ihm sein Autor eingeräumt hat; es verhält sich vielmehr in bezug auf Ursprung und Ende wie ein anderer Herzmuskel, d. h. es entspringt und endigt sehnig am Herzskelett. „Damit aber nähert sich der Herzmuskel, als Ganzes betrachtet, außerordentlich einem gewöhnlichen Skelettmuskel, und seine grobanatomische Verschiedenheit zeichnet sich nur noch aus durch die ausgedehnte Anastomosenbildung der Muskelbündel untereinander.“ Auch gegen die Verallgemeinerung des MACCALLUMSchen Satzes wenden sich die Autoren, daß das Herz sich aus Muskelbändern zusammensetze, die alle am Atrioventrikularring des einen Ventrikels entspringen, um im Papillarmuskel des anderen ihr Ende zu finden: neben Muskelsträngen, für die ein solches Verhalten zutrifft, fanden sie eine große Menge von Faserbündeln, die nicht in ein solches Schema eingezwängt werden können. „Vor jedem schablonenhaften Vorgehen bei der Beurteilung der Herzstruktur muß gewarnt werden.“

Eine funktionelle Analyse der verschiedenen Muskelbündel rein theoretisch auf Grund der anatomisch gewonnenen Kenntnisse vorzunehmen, wie das von HESSE³⁾ und KREHL⁴⁾ für die physiologische und später von EHRENFRIED ALBRECHT⁵⁾ für die pathologische Tätigkeit versucht worden ist, stehen nach SCHWEIZER

1) TANDLER: Zitiert auf S. 86. 2) SCHWEIZER, P., u. UJIE, M.: Zitiert auf S. 87.

3) HESSE: Beiträge zur Mechanik der Herzbewegung. Arch. f. Anat. von His u. Braune. 1880.

4) KREHL: Zitiert auf S. 89.

5) ALBRECHT, EHRENFRIED: Der Herzmuskel. Berlin 1903.

und UJIE gewichtige Bedenken entgegen: die Muskelbündel des Herzens sind nicht als isoliert in den Herzmuskel eingefügte Gebilde aufzufassen, sie stehen vielmehr durch Faseraustausch mit anderen Muskeln in engem Konnex; „die Funktion eines einzelnen Muskelbündels oder die Bedeutung eines solchen für die Gesamttätigkeit des Herzens ist daher nicht einfach zu bewerten als der mechanische Ausdruck einer Verkürzung in der Richtung des Faserverlaufes, sondern vielleicht ebenso groß ist die Rolle, die ein solch sich kontrahierendes Muskelbündel auf die Tätigkeit anderer Muskelbündel mittels seiner Anastomosen ausübt“. Die Autoren glauben und hoffen, in ähnlicher Weise wie es für die Beurteilung der Bedeutung der einzelnen Hirnabschnitte geschehen ist, auch beim Herzen durch genaue Lokalisation der pathologischen Veränderungen im Herzmuskel, die klinisch mit bestimmten Funktionsstörungen einhergingen, einen Einblick in das „Gewirre“ der Funktion der einzelnen Muskelfaserbündel gewinnen zu können.

Auch KOCH kommt in seiner schon mehrfach erwähnten Monographie über den funktionellen Bau des menschlichen Herzens zu dem Resultate, daß uns selbst die mühsamste Präparation des Faserverlaufes im Herzen eigentlich nur Kunstprodukte von geringem Wert für die Beurteilung der Herzmuskelfunktion liefert; er glaubt aber weiterzukommen in der Erkenntnis, wenn wir bei unseren Untersuchungen ausgehen von den Aufgaben des Herzmuskels und die Formveränderungen bei seiner Arbeit studieren, wobei wir immer die Entstehung des Herzens aus dem einfachen Schlauche vor Augen behalten müssen. Unter weiterer Berücksichtigung der Tatsache, daß die Herzmuskulatur in frühen Stadien der Entwicklung ein Syncytium darstellt mit spongöser innerer und mehr parallel gerichteter äußerer Schichtung, können wir am ruhenden fertigen Herzen des Erwachsenen diese verschiedenen genetischen Faktoren noch erhalten sehen: die kompakten äußeren Wandschichten lassen noch durch ihren Verlauf vom Annulus fibrosus zu den abgehenden großen Arterien die Richtung des Herzschlauches erkennen. Dieser aus der Genese sich erklärende Hauptverlauf hat aber eine wesentliche Umformung während der embryonalen Entwicklung des Herzschlauches zum mehrkammerigen fertigen Herzen erfahren, einerseits durch den Einbau des Kammerseptums, andererseits durch die Nebeneinschaltung der beiden Kreisläufe und die Umschaltung, die KOCH ähnlich wie SPITZER¹⁾ als Folge der Torsion des arteriellen Endes des Herzschlauches zustande kommen läßt. Die Septumbildung erfolgt nach KOCH entsprechend der von KEITH²⁾ begründeten Lehre durch Ausstülpung der Ventrikel beiderseits der Ventrikelseptumleiste; dadurch wird am Spitzenteil des Herzens eine Einstülpung der Muskelzüge in das Septum erzeugt. Die Septumbildung erklärt auch das von KREHL, MALL, TANDLER u. a. beschriebene „Eintauchen“ der oberflächlichen Muskelzüge in die Herzspitze und ihre Rückkehr zur Basis als innere Schicht durch die dabei erfolgende Ausstülpung der Ventrikel nach außen und unten vom Foramen interventrikulare, dem späteren Septum membranaceum, in dessen Rand wir die ursprüngliche Umsäumung der Ventrikelschleife vor uns haben. Wenn daher die Muskelzüge im fertigen Herzen im Septum von der Spitze zum Rande der Pars membranacea hinauf und wieder zur Spitze hinab verlaufen, so entspricht dieser Verlauf nach KOCH durchaus der Anschauung vom Zustandekommen der Kammerseptumbildung durch Ausstülpung der Ventrikel. Bei der endgültigen Anordnung der Muskulatur in den Kammern ist weiter zu berücksichtigen, daß die rechte Ausflußbahn allein ein geschlossenes Rohr dar-

1) SPITZER: Über die Ursachen und den Mechanismus der Zweiteilung des Wirbeltierherzens. Arch. f. Entwicklunsmech. Bd. 45. 1919.

2) KEITH: The Hunterian Lectures on malformations of the heart. Lancet 1909.

stellt, die linke dagegen nur eine Halbrinne bildet, und daß die quantitativ verschiedene Funktion des rechten und des linken Ventrikels den Verlauf der Muskelfasern ebenso modifizieren wird, wie der durch Ausbildung des Coronarkreislaufs notwendig werdende muskuläre Schutz namentlich der größeren Gefäßstämme. Als solcher wird von KOCH die oberflächliche, beiden Kammern gemeinsame, subperikardiale Muskelschicht, das „subperikardiale Platysma“ angesprochen, das sekundär als Anpassungserscheinung auftritt (vgl. Nachtrag C, S. 111).

Bei der Beschreibung des durch diese verschiedenen Faktoren umgeformten Verlaufes der Muskulatur in den ruhenden Kammern des Erwachsenen weist KOCH auf das starke Mißverhältnis zwischen der gewaltigen Masse der Kammermuskulatur und der als deren Fixpunkte angesprochenen bindegewebigen Strukturen des Herzskeletts hin und spricht die Vermutung aus, daß diesen Fixpunkten bisher eine viel zu große Rolle als Ansatzstelle der Ursprungssehnen von Herzmuskelfasern beigelegt worden ist. KOCH lehnt die Bedeutung der Fixpunkte als Insertionsstellen der Muskulatur nicht völlig ab, warnt aber vor Überschätzung dieser Bedeutung und betont, daß die Ausbildung größerer, der Muskelmasse entsprechender Ursprungs- und Endsehnen am Herzen deshalb nicht so notwendig sei, weil die Muskelzüge das Herz größtenteils sowohl im ganzen wie auch für die Ventrikel getrennt sphinkterartig umkreisen und auch noch beim Erwachsenen in diesen Lamellen ein Syncytium darstellen.

Während man demnach auch noch im Herzen des Erwachsenen die genannte Hauptverlaufsrichtung der Kammermuskulatur mit den durch die Umformungen des Herzschlauches notwendig gewordenen Modifikationen erkennen kann, tritt insofern ein Unterschied in dem funktionellen Bau des fertigen Herzens gegenüber dem des primitiven Herzschlauches hervor, als namentlich links eine mächtige mittlere Muskellage, das KREHLSche „Triebwerk“, das den Ventrikel sphinkterartig umkreist, bei der weiteren Entwicklung eingebaut wird.

Ähnlich wie KREHL es schon versucht hatte, legt KOCH seiner Darstellung des funktionellen Baues der Herzmuskulatur die Beobachtung der Umformung zugrunde, die das Herz bei dem Übergange aus dem diastolischen Zustande in den systolischen erfährt. Bei der Systole geht die sackartige, weich begrenzte, an der Spitze sanft abgerundete äußere Form des Herzens in eine mehr tropfen- oder birnenförmige Gestalt über, wobei neben einer Verkürzung des Längendurchmessers eine erhebliche Verkürzung des Breitendurchmessers und eine Zunahme des Tiefendurchmessers maßgebend ist. Die bei der Systole „mehr scharf gewinkelt“ hervortretende Herzspitze wird in dieser Phase allein vom linken Ventrikel gebildet, „da der rechte Ventrikel im Spitzenteil scharf gegen das Septum nach oben gezogen ist“. An der Basis, die selbst zusammengeschnürt erscheint, wölbt sich in der Systole die Muskulatur polsterartig vor, während gleichzeitig vorn rechts der Conus pulmonalis als länglicher Wulst und vorn links der „Herzbuckel“, der klinische „Spitzenstoß“, vortritt und der ganze Spitzenteil vom Buckel abwärts schnabelförmig nach hinten abgebogen wird. Bei Betrachtung von vorn wie von hinten her äußert sich die Phasenänderung ferner darin, daß bei der Systole die Ventrikel sich ungefähr zu gleichen Teilen an der Bildung der Vorder- resp. Hinterfläche beteiligen oder doch dem rechten vorn, dem linken hinten nur ein geringes Übergewicht zukommt, während am diastolischen Herzen der rechte Ventrikel vorn etwa zwei Drittel der Schaufläche einnimmt und hinten das Verhältnis beider Ventrikel umgekehrt ist. Die gleichzeitige S-förmige Krümmung der an Vorder- und Hinterfläche abwärts verlaufenden Kranzarterienäste in der Systole deutet ferner an, „daß rechter und linker Ventrikel sich in der Systole derart gegeneinander verschieben oder zu verschieben scheinen, daß die Spitze des linken Ventrikels nach rechts, die Basis nach links gedrängt

wird und am rechten Ventrikel umgekehrte Verhältnisse Platz greifen, wobei noch ein Heraufrücken des rechten Ventrikels nach innen oben und ein Herunterrücken des linken Ventrikels nach innen unten (alles nur als Verschiebung der Herzteile gegeneinander gedacht) hinzukommt“.

Genauere Messungen der Gipsmodelle vom selben erst diastolischen, dann systolischen Herzen ergeben nun, daß die systolische Verkürzung der gesamten Kammermaße tatsächlich nur sehr gering ist, „ja vielleicht überhaupt nicht stattfindet“, daß dagegen der Umfang des diastolischen Herzens um 3,7 cm zunimmt, was auf eine ziemlich erhebliche Volumenzunahme in der Diastole schließen läßt. Bei der Systole erfolgt ferner gleichzeitig mit der allgemeinen Kontraktion der Muskulatur eine Torquierung beider Kammern umeinander im gleichen Sinne wie die normale Drehung der Aorta und Pulmonalis. Unter Berücksichtigung der Fehlerquellen bei den Messungen glaubt KOCH, Werte von 70—80 ccm für das Fassungsvermögen beider Kammern (abgesehen vom Residualblut) ungefähr als Norm aufstellen zu dürfen.

Große Schwierigkeiten bereitet die Frage der Umformung der Ventrikelhohlräume in der Systole, da einwandfreies Material diastolischer Herzen äußerst schwer zu erhalten ist. KOCH gibt an, daß an frontal durchschnittenen Vergleichspräparaten die Kammerwandungen im systolischen Herzen sich stark der Eiform nähern, während sie bei der Diastole einen nach oben zu breit offenen Trichter bilden, was durch spangenartige Einstülpung des oberen Randes der Kammerwand an der Atrioventrikularfurche gegen die Pars membranacea zu bedingt wird. Diese auf Verengung des Klappenringes hinstrebende Muskelbewegung ist nach KOCH Vorbedingung für Funktionieren des Klappenschlusses. Gleichzeitig geht der Durchschnitt des Kammerseptums aus der schlanken diastolischen S-Form während der Systole in eine namentlich oberhalb und unterhalb der vorher spindelig verdickten Mitte stark verbreiterte Form in Gestalt einer oben abgerundeten, nach unten breit in den linken Ventrikel einstrahlenden Platte von annähernd paralleler Begrenzung über. Das so geformte Septum geht dabei im Spitzenteil so breitbasisch in die Außenwand des linken Ventrikels über, „daß das Septum und die Außenwand des linken Ventrikels ein Herz für sich zu bilden scheinen, dem die rechte Kammer nur als Adnex angelagert zu sein scheint“, während im diastolischen Herzen das schlanke Septum die Herzkammern in ziemlich gleich große Teile teilt.

An der spongiösen Innenschicht ist die wichtigste systolische Veränderung das fast vollständige Verschwinden der trabeculären Lücken durch Vereinigung der Spongiosa mit der Außenschicht zu einer „kompakten, fast homogen aussehenden Wandung“. Durch Zusammenschieben der Trabekel zu einzelnen dicken Balken wird die größtmögliche Beseitigung des Lumens, namentlich im rechten Spitzenteil, erreicht, während linkerseits der Spitzenteil derartig zusammengeschoben wird, daß jedes Lumen verschwindet und gleichzeitig die sog. Aortenwülste mit den vorderen und hinteren Zügen des linken Schenkels des Atrioventrikularsystems kräftig vorspringen. Die Papillarmuskeln verkürzen und verdicken sich in der Systole und nähern sich dem Septum so, daß man linkerseits im systolischen Herzen nach KOCH besser von einem lateralen und medialen als von einem vorderen und hinteren Papillarmuskel reden könnte. Gleichzeitig nähern sich die linken Papillarmuskeln einander „fast bis zur Berührung“, so daß sie in der Systole ebenfalls dazu dienen, das Lumen der Einflußbahn zum Verschwinden zu bringen.

Durch die erwähnte muskuläre Verengung des Atrioventrikularrings wird ein membranartiger Abschluß des Ostiums mit Querstellung des basalen Klappen-teiles und Abknickung der Klappen an den Ansätzen der Sehnenfäden zweiter

Ordnung, wie er vielfach für den systolischen Klappenschluß angegeben worden ist, nicht nur nicht nötig, sondern erscheint sogar nicht möglich. Rechts wie links sind die Klappen im Gegenteil völlig gestreckt; ihr Schließungsrand berührt sich und greift zahnradartig ineinander. Die im diastolischen Herzen weit offenen „Grenzscheiden“ (KOCH) zwischen Ein- und Ausflußbahn werden rechts durch die Anlagerung des großen Papillarmuskels an das Septum, links durch Annäherung und Übereinanderschieben der Papillarmuskeln in der Systole fast völlig zum Verschwinden gebracht, „so daß der Weg zum Klappentrichter mehr oder weniger versperrt ist“. Dabei wirkt die Rückstauung des Blutes in dem offen bleibenden komplementären Raum der Einflußbahn einerseits, in der Ausflußbahn andererseits günstig auf das nähere Aneinanderrücken der gestreckten Klappensegel, mithin auf den Klappenschluß.

Um in den Mechanismus der Ventrikelkontraktion bei der Systole einen Einblick zu bekommen, hat KOCH Herzen von Erwachsenen wie von Kindern und Feten auf Schnittebenen in den verschiedenen Richtungen mikroskopisch untersucht und den unter der Lupe festgestellten Verlauf der Muskelfasern schematisch verzeichnet. Dabei konnte zunächst festgestellt werden, daß im Herzen des Erwachsenen, abgesehen von den zahllosen Unterteilungen, Septierungen und Durchflechtungen, prinzipiell die gleiche Anordnung des Faserverlaufs sich ergibt wie beim Fetus, d. h. man gewinnt hier wie dort den Eindruck, daß man im großen und ganzen ein Syncytium vor sich hat, in dem die Fasern sich nach allen Richtungen ausbreiten, und daß nur unter der äußeren und inneren Oberfläche eine mehr parallelfaserige Anordnung der Muskulatur anzutreffen ist. Ein Unterschied zwischen dem Verhalten beim Erwachsenen und beim Fetus tritt nur insofern zutage, als im späteren Leben die mittlere Schicht, das KREHLsche „Triebwerk“, besonders am linken Ventrikel sich in den Vordergrund drängt. Dieser Schicht, die nach KOCH nach wie vor als ein besonderer Wandabschnitt des Herzens, „allerdings auf funktionell sich entwickelnder Basis“, zu betrachten ist, kommt in ihrer Trichterform und sphinterartigen Anordnung bei der Systole die Aufgabe zu, ein Auspressen des Ventrikelhohlraumes zu bewirken. Den hierbei wirksamen Mechanismus kann man auf stufenförmigen Horizontalschnitten durch die Kammern direkt ablesen: eine eigenartige „Fiederung“ der Muskulatur mit ganz bestimmter Anordnung und Verlaufsrichtung läßt sich nach ASCHOFF am besten vergleichen mit dem System der Irisblende; es zeigt sich dabei, „daß das Lumen der Einflußbahn bis etwa zur Höhe der Papillarmuskelspitzen schräg nach der Ausflußbahn beider Ventrikel hin durch schraubenartige Bewegung der Trabekel und Triebmuskulatur im Sinne eines Irisblendenverschlusses zum Verschwinden gebracht wird“. Aus der verschiedenen Richtung der Fiederung in den verschiedenen Abschnitten der Herzwandung ergibt sich ferner eine weitere Stütze für die Lehre von der funktionellen Differenzierung der Ein- und Ausflußbahn der Kammern sowie für die Anschauung, daß die Kammern Ausstülpungsprozessen ihre Entstehung verdanken und selbständige, in gewisser Beziehung voneinander unabhängige Herzabschnitte darstellen.

Auf Grund der neueren anatomischen Untersuchungen über den Bau und die Funktionen des Herzmuskels kann man also feststellen, daß der funktionelle Bau des fertigen Herzens noch manche Eigenschaften des ursprünglichen Herzschlauches erkennen läßt und so seine Genese aus diesem verrät. In erster Linie ist es die *Richtung der Faserung* in den alten äußeren und inneren Wandschichten, die dem Verlauf der Muskulatur des primitiven Herzschlauches entspricht; trotz der beim Erwachsenen immer deutlicher hervortretenden Schichtung läßt aber der ganze Herzmuskel sich auch noch im postfetalen Leben als ein Syncytium ansprechen und setzt dadurch der Analyse in einzelne funktionell trennbare

Bündel und Züge unüberwindbare Schwierigkeiten entgegen. Zu diesen uralten Eigenschaften des Herzens treten neue hinzu, die als Folgen der bei der weiteren Entwicklung notwendig gewordenen *Umformung des Herzschlauches* zu einem longitudinal und transversal gegliederten komplizierten Hohlraumsystem aufgetreten sind. Durch ungleichmäßiges Wachstum und durch Ausstülpungsvorgänge kommt es zunächst zu der Krümmung des Schlauches mit gleichzeitiger Septumbildung. Dadurch, daß sich die ausgestülpten Kammern im Septum eng aneinanderlegen, so daß beide Kammerhälften zusammen mit einem sackförmigen, oben offenen Gummiball zu vergleichen sind (Koch), muß natürlich eine Umformung im Verlauf der Muskelfaserzüge im Bereiche der Kammern zustande kommen. Ebenso wie der mittlere (Kammer-) Abschnitt wird auch der Anfangs- und der Endteil des Herzschlauches bei und nach der Krümmung durch Septumbildung unterteilt; dabei treffen infolge der Krümmung alle drei Septensysteme am Foramen interventriculare, im fertigen Herzen an der Pars membranacea septi zusammen, welche letztere die ursprüngliche Umrandung des Herzschlauches noch im erwachsenen Herzen erkennen läßt. Weitere Umwälzungen in der muskulären Struktur der Wandungen kommen durch die Gliederung des Herzschlauches in *hintereinandergereihte* Abschnitte zustande, die als Folge der verschiedenen Arbeitsleistung dieser Abschnitte, durch Arbeitsteilung, notwendig wird. Durch den Einbau des Herzskeletts mit dem Klappenapparat wird einerseits die Kontinuität der Muskulatur des Herzschlauches bis auf eine persistierende Bahn an der Atrioventrikulargrenze unterbrochen und andererseits die Richtung des Blutstroms in dauernd gleiche Bahn gelenkt. Auch durch diese Umformung werden Änderungen in der Richtung und Anordnung der Muskelfasern eintreten müssen. Durch diese mannigfaltigen Umwälzungen während der Entwicklung wird es bedingt, daß der funktionelle Bau des fertigen Herzens nur andeutungsweise noch seine Entstehung aus dem ursprünglich kontinuierlichen primitiven Herzschlauch erkennen läßt, aber doch nur bei Kenntnis dieser Entstehung verständlich erscheint.

3. Das spezifische Muskelsystem.

Bei der Umformung des primitiven Herzschlauches zu dem aus funktionell differenten Abschnitten zusammengesetzten fertigen Säugerherzen geht, wie wir oben gesehen haben, in der Phylogenese allmählich durch den Einbau des Herzskeletts mit dem zugehörigen Klappenapparat an der Atrioventrikulargrenze die ursprüngliche muskuläre Kontinuität bis auf eine Stelle verloren: diese Stelle wird von der Unterbrechung der Muskulatur deshalb nicht betroffen, weil an ihr „die Bildung sekundärer Klappen durch das Kammerseptum unterbrochen und damit kein Grund zu einer Zerstörung der alten Muskelverbindung gegeben“ ist [BENNINGHOFF¹⁾]. Die dauernd erhalten bleibende muskuläre Brücke stellt den wichtigsten Abschnitt des spezifischen Muskelsystems, das *Atrioventrikularsystem*, dar, das demnach seiner Genese nach zu den konservativsten Teilen des Herzens gerechnet werden muß. Aus der Geschichte seiner Persistenz gehen ferner die schon erwähnten, namentlich von ASCHOFF und KOCH immer wieder betonten innigen Beziehungen zwischen ihm und dem Klappenapparat ohne weiteres hervor.

Verfolgt man die Ausbildung spezifischer Muskulatur im Herzen, wie das neuerdings von BENNINGHOFF geschehen ist, retrograd in der Phylogenese, so gelangt man schließlich zu dem noch gänzlich aus primitiven, also spezifischen

¹⁾ BENNINGHOFF, A.: Über die Beziehungen des Reizleitungssystems und der Papillarmuskeln zu den Konturfasern des Herzschlauches. Anat. Anz. Bd. 57, Erg.-Heft. 1923.

Elementen aufgebauten Herzschlauch (KOCH), der sich in Form einer peristaltischen Welle kontrahiert, wobei die contractilen Teile wahrscheinlich zirkulär um das Rohr verlaufen. Bei den namentlich durch Ausstülpung erfolgenden Absetzungen der einzelnen Abschnitte des Herzens höherer Tiere behalten an den

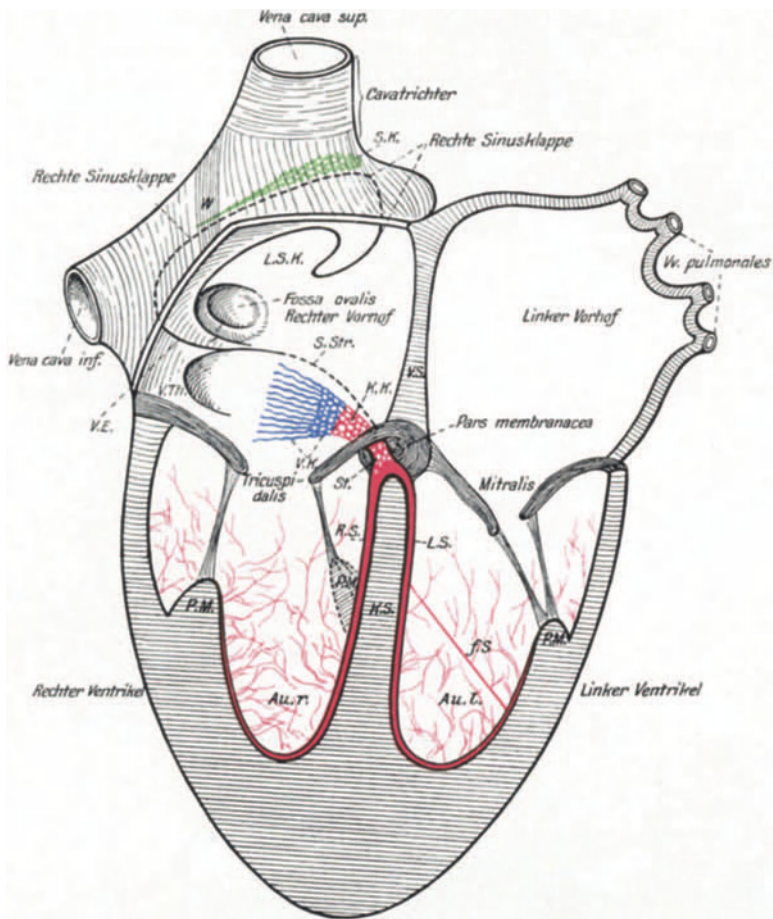


Abb. 38. Schematische Darstellung der spezifischen Muskelsysteme im menschlichen Herzen. Rechter Vorhof nur zum Teil eröffnet, die übrigen Herzhöhlen auf dem Durchschnitt. *W* WENCKEBACHScher Muskelzug; *L.S.K.* Linke Sinusklappe; *V.E.* Valvula Eustachii; *V.Th.* Valvula Thebesii; *S.Str.* Sinusstreifen; *V.S.* und *K.S.* Vorhofs- und Kammer-scheidewand; *S.K.* (grün) Sinusknoten; *V.K.* (blau) Vorhofsknoten bzw. Vorhofsteil des ASCHOFF-TAWARASchen Knotens; Reizleitungssystem (rot); *K.K.* Kammerknoten bzw. Kammerteil des ASCHOFF-TAWARASchen Knotens; *St.* Stamm des Reizleitungssystems (Hissches Bündel); *R.S.* und *L.S.* Rechter und linker Schenkel des Reizleitungssystems; *Au.r.* und *Au.l.* Ausbreitungen des Reizleitungssystems; *f.S.* falscher Sehnenfaden. Nach ASCHOFF-KOCH. (Aus Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie Bd. 16.)

eng bleibenden ringförmigen Zonen die Wandelemente ihren zirkulären Verlauf oder lassen ihn noch stärker hervortreten. Diese Ringfasern nehmen demnach an der Ausweitung des Herzschlauches nicht teil und stellen die Grenzzonen zwischen den hintereinander sich gliedernden Abschnitten des Schlauches dar. Dadurch, daß an den eng bleibenden Ostien zwischen den einzelnen Abschnitten

Endokardpolster an der Innenwand erscheinen, dienen die Ringfasern zusammen mit den Polstern als Sphincter einem ventilartigen Abschluß der benachbarten Abschnitte gegeneinander. „Das sind die einfachsten Beziehungen zwischen muskulösen Übergangszonen und Klappenapparaten“ (BENNINGHOFF).

Es kann weiter als Gesetz gelten, daß, je einfacher die **Klappeneinrichtung** zwischen benachbarten Teilen des Herzschlauches ist, desto **größere** Abschnitte von der zugehörigen Ringmuskulatur (den späteren **spezifischen Elementen**) beherrscht werden, oder, mit anderen Worten, je weniger die Blutregulierung durch mechanische Klappenapparate gewährleistet wird, je mehr sie durch muskulös, sphincterartig in den Bau des Herzschlauches eingeschaltete und verankerte Regulations-

mechanismen erfolgt, desto größer sind die Abschnitte der spezifischen Muskulatur und desto weiter greifen sie bis zur völligen Ringbildung um den gesamten Herzschlauch an den Grenz-zonen, wo der Blutstrom reguliert werden soll, herum (KOCH). Mit diesem Gesetz hängt es zusammen, daß im hoch entwickelten Säugetierherzen für die Lokalisation der spezifischen Muskulatur nur solche Grenz-zonen in Betracht kommen, in denen der Klappenapparat während der Phylogenese noch nicht völlig „mechanisiert“ worden ist: das ist die Sinusvorhofgrenze mit dem *Sinusknoten*, und die Vorhofkammergrenze mit dem *Atrioventrikularsystem* (s. Abb. 38 und 39). Auch an diesen beiden Stellen läßt sich eine allmähliche Reduktion der spezifischen Muskulatur mit fortschreitender Mechanisierung des Klappenapparates in der Phylogenese beobachten; bei niederen Tieren lassen sich hier die spezifischen Muskelemente noch als vollständige oder teilweise unterbrochene und dafür zu einzelnen Zügen verstärkte Ringe an der Klappenbasis nachweisen, während bei den höheren Tieren eine weitgehende Reduktion zu bemerken ist.

Der komplizierte Bau und Verlauf des Atrioventrikularsystems im Säugerherzen findet nach KOCH und ebenso nach BENNINGHOFF eine plausible Erklärung, wenn man mit der KEITHSchen Lehre¹⁾ annimmt, daß das Kammerseptum weniger durch Emporwachsen vom Boden des ursprünglich gemeinsamen Ventrikels aus nach oben zustande kommt als vielmehr dadurch, „daß sich von der ursprünglichen Umrandung des Herzschlauches, die noch in der Pars membranacea angedeutet ist, die Ventrikel zu beiden Seiten nach unten und abwärts stülpen und mit ihrer zusammengelegten inneren Wandung die Kammerscheidewand bilden“

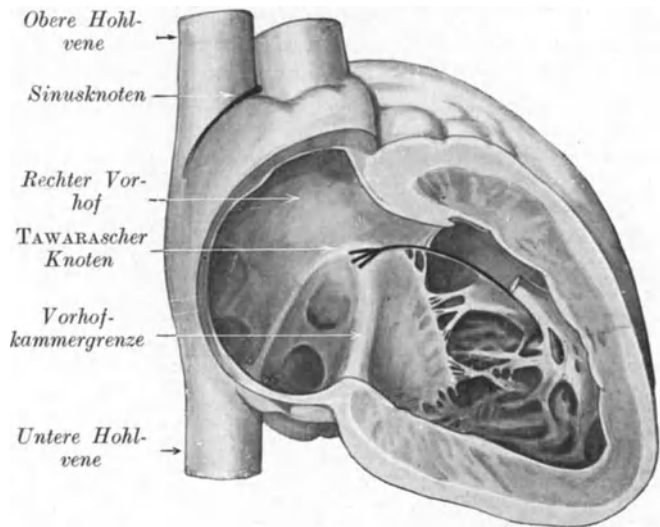


Abb. 39. Situationsplan des Reizbildungs- und Reizleitungssystems im menschlichen Herzen. Nach KOCH. (Aus Naturwissenschaften 1922. ROTHBERGER.)

¹⁾ KEITH: Zitiert auf S. 93.

(КОСН). Für eine derartige Genese des Septums hat BENNINGHOFF neue Gesichtspunkte aufgebracht.

Ontogenetisch fällt der Übergang der peristaltischen zur bleibenden Form der Herzbewegung nach W. Hrs jun.¹⁾ zusammen mit dem Erscheinen von Trabekeln im Kammerraum. Diese Trabekel verlaufen senkrecht auf den Sphincter der Atrioventrikulargrenze, während die Fasern der Vorhofswand ebenfalls senkrecht auf den Atrioventrikularring auftreffen. Sie scheinen sich als rippenförmige Leisten auf der Innenwand der Kammer zu erheben, wobei die Furchen zwischen ihnen sich dadurch vertiefen, daß die kontinuierliche Außenschicht des Myokards, die Corticalis, zurückweicht. „Die Spongiosa der Kammer wächst demnach durch Apposition von außen, die jüngsten Fasern liegen an der Peripherie, die ältesten bleiben innen liegen, und indem dieser Anbau in den verschiedenen Dimensionen eine unterschiedliche Tiefe erreicht, wird um das Lumen des Herzschlauches herum die äußere Form der Kammer modelliert“ (BENNINGHOFF). Diese Bildungsweise der Kammern, die eine Erweiterung und Erklärung des von KEITH zuerst behaupteten und dann von ASCHOFF und seinen Schülern übernommenen Ausstülpungsprozesses darstellt, ist nach BENNINGHOFF ein allgemeingültiges Bildungsgesetz für die Kammer des Wirbeltierherzens. BENNINGHOFF bezeichnet die innersten zentralen Trabekel, die am Aufbau der Spongiosa keinen aktiven Anteil nehmen, vielmehr „an alter Stelle als abgespaltene Reste des Herzschlauches liegen“ bleiben und demgemäß unverändert den Kontakt mit dem Atrioventrikularring bewahren, als *Konturfasern* des Herzschlauches, weil sie zusammen mit den Ringfasern der Kammerostien annähernd die Kontur des Herzschlauches in seinen relativen Ausmaßen bezeichnen, wie sie kurz vor dem Auftreten der Trabekel bestand. Diese Bezeichnung soll nach BENNINGHOFF ferner daran erinnern, daß die Fasern während des Anbaues der Kammermuskulatur ungestört ihre Verbindung mit dem Vorhof unter Einschaltung des Atrioventrikularringes bewahren. „Sie stellen somit ein System dar, das (bei niederen Tieren dauernd, bei Säugern in der ersten Entwicklungszeit) seine Kontinuität im Entwicklungsprozeß behauptet. Zugleich haben wir jene Elemente vor uns, auf deren Anordnungsweise die Erregungsleitung und die Umschaltung der peristaltischen Welle in die sakkadierte Bewegungsform an der Vorhofkammergrenze bezogen werden kann, danach erkennen wir in ihnen ein primitives „Reizleitungssystem“.

Zu den „Konturfasern“ gehört nach BENNINGHOFF einerseits die phylogenetisch zuerst bei den Anuren als einheitliche Muskelplatte auftretende Bulbo-auricularlamelle, deren Elemente am freien Rande „jeweils eine nach den Ostien geöffnete Zirkulärtour aus der Wand des primitiven Herzschlauches“ darstellen und andererseits das „als letzter bedeutungsvoller Erwerb zuerst im Herzen der Krokodilier“ auftretende muskulöse Kammerseptum, das aus denjenigen trabeculären Konturfasern hervorgeht, die sich bei niederen Tieren in den ventralen Ausläufer der Bulbo-auricular-Leiste fortsetzen. Ein Homologon zu der Bulbo-auricular-Leiste stellt im Säugerherzen die Trabecula septo-marginalis (TANDLER) oder das KINGSche Moderatorband dar, ein Gebilde, das ebenso wie der obere Rand des Kammerseptums in innigem Konnex mit dem Verlaufe des Stammes und der Teilungsprodukte des Atrioventrikularsystems steht. Da die Konturfasern nach allgemeingültigem Gesetze sich senkrecht zur Achse des Strombettes einstellen, so erfolgt weiter bei der im Säugerherzen stattfindenden Neuorientierung, die durch die Einschiebung der Aorta von rechts her in den linken Ventrikel und die dadurch neue Durchströmungsbahn vor sich geht, eine Umstellung in der Verlaufsrichtung der Konturfasern im linken Ventrikel, während die rechte

¹⁾ Hrs jun., W.: Die Tätigkeit des embryonalen Herzens usw. Arb. a. d. med. Klin. Leipzig 1893.

Kammer ihre alten Strömungsverhältnisse und damit auch die überlieferte Anordnung der Konturfasern bewahrt.

Bei der Bildung der Kammerscheidewand handelt es sich auch nach BENNINGHOFF nicht um eine Erhebung durch Apposition von neuem Material auf den freien Rand über das Niveau der übrigen Konturfasern, sondern vielmehr um ein Liegenbleiben mit diesem freien Rand in der relativen Kontur des Herzschlauches, „während rechts und links von ihr die übrigen Konturfasern allmählich nach der Herzspitze zu absinken, wobei sich auch die Spongiosa zu einer Kompakta verdichtet“. „Sobald aber die übrigen Konturfasern sich sekundär gegen die Herzspitze schieben, geht die durch sie bezeichnete Kontur des Herzschlauches verloren, der zentrale Kammerraum erweitert sich, und man ist nicht mehr berechtigt, von Konturfasern zu sprechen, sondern nur noch von in die Länge gezogenen Wandfasern des Herzschlauches“ (BENNINGHOFF). Diese „Wandfasern“ bleiben aber zu einem Verzweigungssystem zusammengeschlossen, das seine Wurzeln in der Konturfaser des Kammerseptums hat und das schließlich, in dem Herzen der Säuger, überhaupt die einzige muskuläre Verbindung zwischen Kammer und Atrioventrikularring und damit dem Vorhof darstellt. Diese Reduktion der atrioventrikulären Verbindungsmuskulatur kommt, wie BENNINGHOFF im Anschluß an GEGENBAUR¹⁾, HIS²⁾, MALL³⁾ und MÖNCKEBERG⁴⁾ hervorhebt, durch die Umbildung der primären rein endokardialen Atrioventrikularklappen niederer Tiere zu dem sekundären Klappenapparat der Säugetiere zustande: die oben (S. 86) bereits erwähnten Vorgänge der Klappenbildung führen zur Durchbrechung der Muskulatur an der Atrioventrikulargrenze, mit alleiniger Ausnahme zweier Brücken, die dorsal und ventral zum freien Rand des Septums verlaufen. Im Bereich dieser beiden Brücken wird die Bildung sekundärer Klappen durch das Kammerseptum verhindert und damit ist kein Grund zu einer Zerstörung der alten Muskelverbindung gegeben. Die ventrale Brücke entspricht aber dem obenerwähnten ventralen Ausläufer der Bulbo-auricular-Leiste, der in den freien Rand des Kammerseptums einstrahlt und mit der Wanderung der Aorta nach links über die Medianebene des Septums nach links abgedrängt wird und so in das Gebiet des Trigonum fibrosum sinistrum, also in das Gebiet einer sekundären Klappenbildung, gelangt, wodurch die sekundäre Unterbrechung auch dieser muskulären Brücke nach BENNINGHOFF veranlaßt wird. So bleibt normalerweise als einzigste Vorhofkammerverbindung die dorsale bestehen, und diese wird im Säugerherzen zum persistenten Atrioventrikularsystem.

Einen Beweis für die Richtigkeit der entwickelten Anschauung über das Zustandekommen der Persistenz und der Reduktion der atrioventrikulären Verbindung erblickt BENNINGHOFF in den Untersuchungsergebnissen MÖNCKEBERGS: „Bleibt die Septumbildung aus, dann gehen die Segelklappen kontinuierlich von einem Ostium ins andere über, der konservierende Einfluß des Kammerseptums auf die Erhaltung der Muskelbrücke geht verloren und dann schwindet, wie MÖNCKEBERG gezeigt hat, mit der dorsalen Brücke auch das Reizleitungssystem.“ In solchen Fällen kann aber die ventrale Brücke, eine der von MALL beschriebenen Nebenverbindungen, erhalten bleiben, vikariierend für die fehlende Hauptverbindung eintreten und zum alleinigen Atrioventrikularsystem sich entwickeln (MÖNCKEBERG); das wird dann der Fall sein, wenn gleichzeitig die Bedingungen für die normale Zerstörung der ventralen Brücke, also das Abdrängen in das Gebiet sekundärer Klappenbildung, nicht gegeben sind. Dies kann aber auch der Fall sein bei Persistenz der dorsalen Hauptverbindung: dann sehen wir, wie MÖNCKEBERG⁵⁾ mehrfach nachweisen konnte, gleichzeitig

¹⁾ GEGENBAUR: Vergleichende Anatomie. Leipzig 1901.

²⁾ HIS: Zitiert auf S. 100. ³⁾ MALL: Zitiert auf S. 88.

⁴⁾ MÖNCKEBERG, J. G.: Das spezifische Muskelsystem im menschlichen Herzen. *Ergebn. von LUBARSCHE u. OSTERTAG* Bd. XIX, 2, S. 328. 1921.

⁵⁾ MÖNCKEBERG, J. G.: Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Atrioventrikularsystems. *Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankh.* Bd. III, S. 273. 1915.

neben der dorsalen auch die ventrale Verbindungsbrücke dauernd erhalten, und die Nebenverbindung geht, wie es nach den Ausführungen BENNINGHOFFS nicht anders zu erwarten war, auf dem Wege über das Kammerseptum eine Vereinigung mit der dorsalen Hauptverbindung ein.

Zusammenfassend betont BENNINGHOFF, daß er mit der Schilderung des Verlaufes der „Kontur- bzw. Wandfasern“ im Säugetierherzen zugleich eine Beschreibung des Atrioventrikularsystems gibt, dessen Verlauf nur dadurch verständlich wird, daß man seine Entstehung im Zusammenhang mit dem Herzmuskel verfolgt. „Die Umschaltung der Vorhofsfasern in die der Kammer erfolgt ursprünglich im Atrioventrikularring und ist als möglicher Grund für die Verzögerung der Erregungsleitung an dieser Stelle anzusehen. Dieser Ring wird

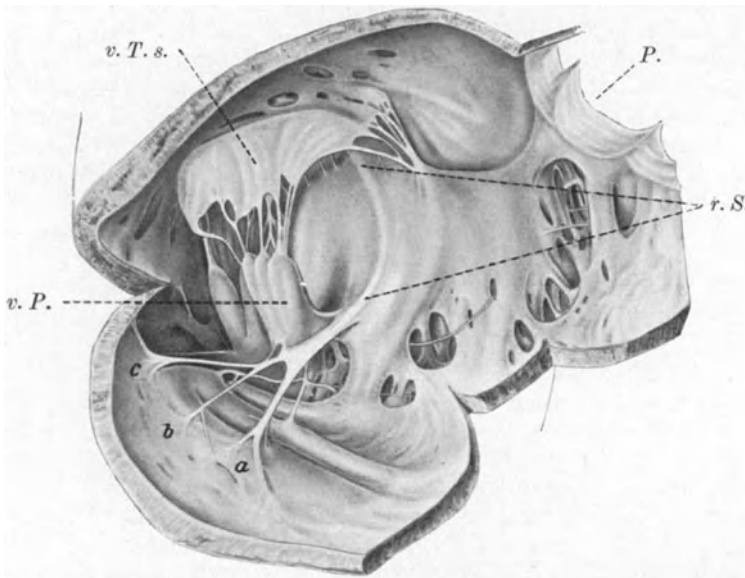


Abb. 40. Rechter Ventrikel des Hundeherzens, an der Außenseite geöffnet.

v. T. s. vorderes Trikuspidalsegel; *v. P.* vorderer Papillarmuskel; *P.* Pulmonalis; *r. S.* rechter Hauptschenkel, *a b c* Äste desselben. Zeichnung nach der Natur. (Aus Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5. ROTHBERGER und WINTERBERG.)

bis auf einen schmalen Abschnitt reduziert und an seiner Stelle findet man den ASCHOFF-TAWARASchen Knoten (s. Abb. 38, S. 98 und Abb. 39, S. 99), der kranial gegen die Vertikalzüge des Vorhofs schwer abgrenzbar ist, und in dem nach HERING die Verzögerung der Erregungsleitung lokalisiert bleibt. Dieser Knoten schiebt sich in seiner Fortsetzung von rechts her auf den Scheitel des Kammerseptums.“ „Der Stamm des Reizleitungssystems entspricht jener Konturfaser, die durch das Kammerseptum in ihrer ursprünglichen Lage erhalten wird. Die Teilung in zwei Schenkel, die bisher als besonders auffällig galt und scheinbar nur durch aktives Auswachsen erklärt werden konnte, kommt allmählich in der Tierreihe dadurch zustande, daß die übrigen Konturfasern sich in Harmonie mit der ganzen Herzentwicklung wie Stromabnehmer dem freien Septumrand anlegen und, nachdem sie gegen die Herzspitze zu abgesunken sind, mit ihren inneren Schenkeln an den seitlichen Abhängen der Scheidewand nach abwärts verlaufen. Da aus den äußeren Schenkeln die Papillarmuskeln sich bilden, so sind die Beziehungen des Reizleitungssystems zu den letzteren geklärt. Der

rechte Schenkel (s. Abb. 40) folgt einer alten Bahn, die an der Grenze zwischen Bulbus und Kammer liegt und einem Anteil der Muskelleiste der Reptilien ent-

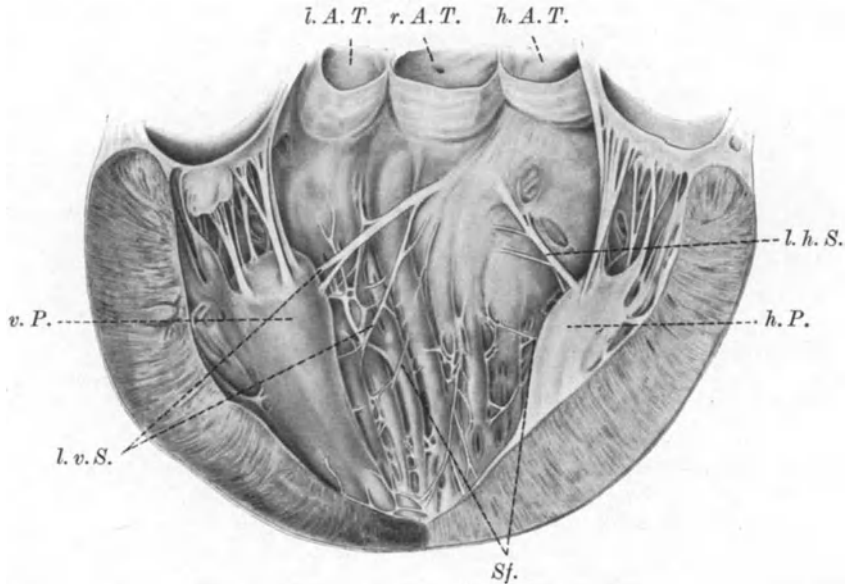


Abb. 41. Linker Ventrikel des Hundeherzens, an der Hinterfläche aufgeschnitten. *l. A. T.*, *r. A. T.*, *h. A. T.* linke, rechte, hintere Aortentasche; *v. P.*, *h. P.* vorderer, hinterer Papillarmuskel; *l. v. S.* linker vorderer Schenkel; *l. h. S.* linker hinterer Schenkel; *Sf.* Spitzenfasern. Zeichnung nach der Natur. (Aus Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5. ROTHBERGER und WINTERBERG.)

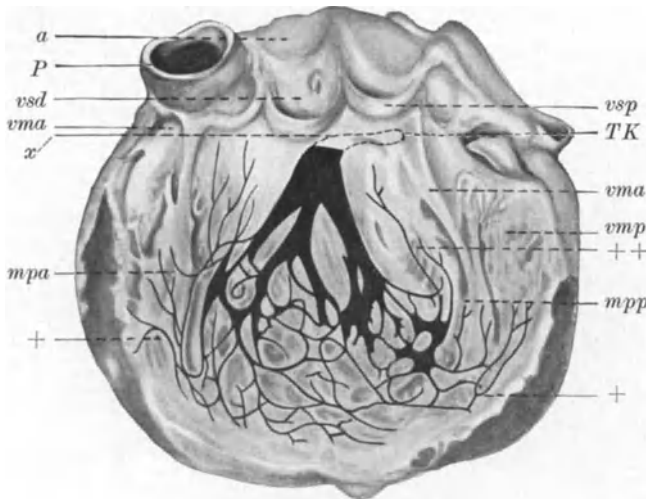


Abb. 42. Verlauf des linken Schenkels beim Hundeherzen. Nach TAWARA. *a* Aorta; *P* Pulmonalis; *vsd* rechte Aortenklappe; *vsp* hintere Aortenklappe; *mpa* vorderer Papillarmuskel; *mpp* hinterer Papillarmuskel; *vma* vorderes Mitralissegel; *vmp* hinteres Mitralissegel; *TK* TAWARASCHER Knoten; *x* Teilungsstelle des Verbindungsbündels in die beiden Schenkel; *+* Endausbreitungen des linken Schenkels; *++* von der Spitze des hinteren Papillarmuskels nach aufwärts frei durch die Ventrikelhöhle verlaufender sehnenschnurartiger Strang, welcher einen Zweig des linken Schenkels enthält. (Aus Naturwissenschaften 1922. ROTHBERGER.)

spricht, bei Säugetieren als Moderatorband oder Trabecula septomarginalis beschrieben wird. Ein Teil dieser Muskelleiste bildet auch den ventralen Abschnitt des Kammerseptums, daher zieht der rechte Schenkel des Reizleitungssystems in der Fortsetzung des Stammes am weitesten ventral. Demgegenüber ist der linke Schenkel (s. Abb. 41 und 42) ein jüngerer Erwerb, seine Bildung ist veranlaßt durch eine Neuorientierung, welche die Konturfasern unter dem Einfluß veränderter Durchströmungsbedingungen bei der Abtrennung der linken Kammer gewonnen haben. Diese Konturfasern beginnen im Menschenherzen dorsal und ventral am Atrioventrikularring mit mehreren Wurzeln, aus welchen Chordae tendineae und die Papillarmuskeln hervorgehen. Die einzelnen Papillarmuskelanlagen verschmelzen später zu je einer vorderen und hinteren Gruppe (SATO), und dieser Zusammenschluß kommt in der Verteilungsweise des linken Schenkels des Reizleitungssystems zum Ausdruck, das im weiteren Verlauf zum Scheitel des Kammerseptums fächerförmig zusammenstrahlt.“ Wenn die Fasern des linken Schenkels als sog. abnorme oder falsche Sehnenfäden das Ventrikellumen frei durchziehen (wie es am ausgesprochensten im Tapirherzen zu beobachten ist), wird nach BENNINGHOFF „der funktionelle Zerfall der Konturfasern besonders deutlich. Der erste Abschnitt wird zu den Chordae tendineae, die ebenso wie das Reizleitungssystem mit muskulösen Resten der Konturfasern vermengt oder gänzlich aus Muskelfasern bestehen können, der folgende zum Papillarmuskel, der Rest zum Reizleitungssystem. Die Chordae werden zum mechanisch wirkenden Zügel der Klappen, die Papillarmuskeln schließen sich als contractile Stümpfe an, das Reizleitungssystem aber behält die Verbindung dieser letzteren mit der Vorhofsmuskulatur. Ebenso wie der Zusammenhang der Klappen mit den Papillarmuskeln ein primärer ist, besteht auch die Verbindung der Bahn des Reizleitungssystems mit den Papillarmuskeln von Anfang an. Sehnenfäden, Papillarmuskeln und Reizleitungssystem besitzen in den Konturfasern eine gemeinsame Anlage“.

In dieser wörtlich wiedergegebenen „Beschreibung“ BENNINGHOFFS sind alle diejenigen Charakteristika im Verlauf des Atrioventrikularsystems des Säugerherzens gebührend hervorgehoben, die für den funktionellen Bau des Herzens, mithin für die physiologische Betrachtungsweise der Herztätigkeit von Bedeutung sind und die sich ohne weiteres aus der Entwicklungsgeschichte des Systems ableiten. Es bleibt noch übrig, die Fragen zu erörtern, weshalb man das System zur *spezifischen* Muskulatur des Herzens zu rechnen pflegt, sowie in welcher Beziehung es zu dem anderen Abschnitt jener spezifischen Muskulatur steht.

Die erste Frage ist ebenfalls von BENNINGHOFF¹⁾ im Anschluß an ähnliche Erörterungen von ROMEIS²⁾ und MÖNCKEBERG³⁾ beantwortet worden. Als Unterschiede der atrioventrikulären Verbindungsfasern gegenüber den „gewöhnlichen“ Myokardfasern sind hervorgehoben worden: „größerer Sarkoplasmareichtum, daher relative Fibrillenarmut, undeutlichere, zum Teil fehlende Querstreifung, größere blasse Kerne (BENNINGHOFF).“ Nach MÖNCKEBERG⁴⁾ kann man das Atrioventrikularsystem nach der Struktur seiner Elemente in zwei Abschnitte zerlegen: in einen oberen schmalfaserigen und einen unteren breitfaserigen; der erstere umfaßt den Knoten, den Stamm oder das Crus commune (TANDLER) und die oberen Teile der beiden Schenkel (s. Abb. 38, S. 98), den letzteren stellen die unteren Teile der Schenkel, die sog. Endausbreitungen des Systems, die Äquivalente der PURKINJESchen Fasern der Huftiere (s. Abb. 43) dar

¹⁾ BENNINGHOFF: Zitiert auf S. 97.

²⁾ ROMEIS: Beiträge zur Arrhythmia perpetua. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 114. 1914.

³⁾ MÖNCKEBERG: Zitiert auf S. 101²⁾.

⁴⁾ MÖNCKEBERG, J. G.: Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel. Jena 1908.

(vgl. Nachtrag D, S. 112). Die Fasern des oberen Abschnittes sind wesentlich schmäler als die Myokardfasern, die des unteren, sofern sie charakteristisch ausgebildet sind, was individuellen Schwankungen unterliegt, wesentlich breiter als die „gewöhnlichen“ Herzmuskelfasern. Dabei ist aber in beiden Abschnitten das

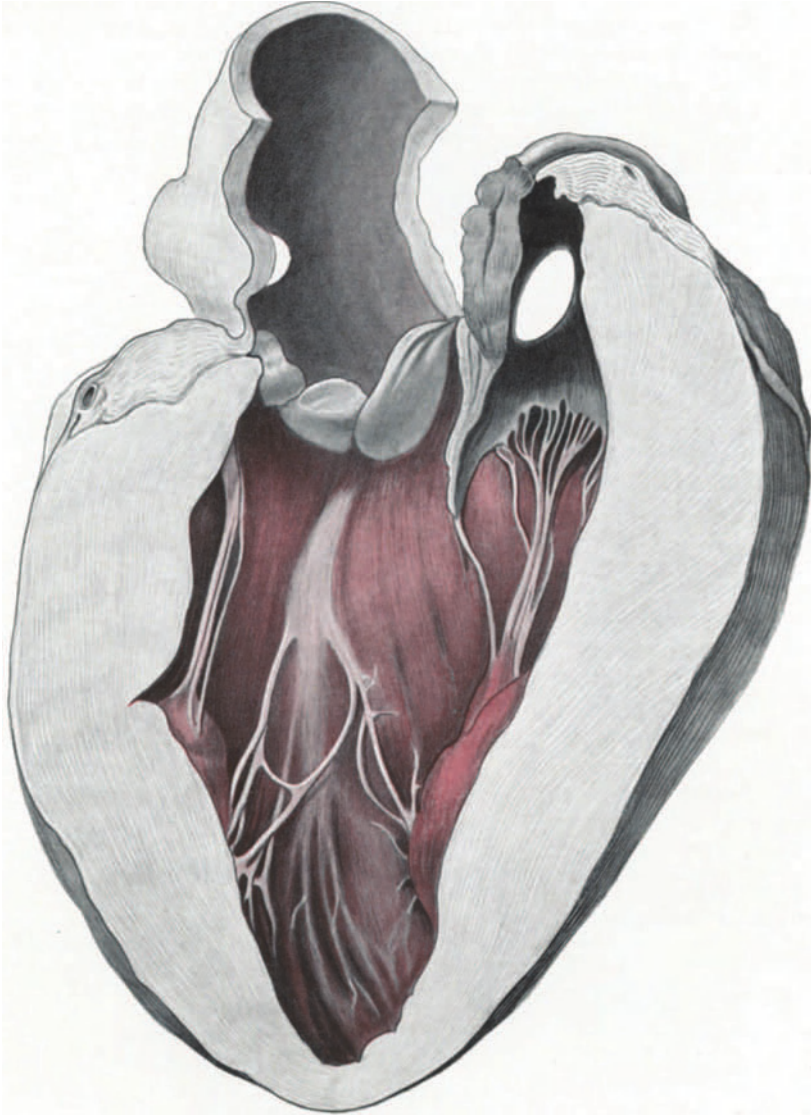


Abb. 43. Linker Schenkel des Hischen Bündels beim Rind. (Nach KÜLBS.)

erwähnte Sarkoplasmafibrillenverhältnis zugunsten des Sarkoplasmas verschoben. In beiden Abschnitten, besonders aber im oberen schmälfaserigen, sind ferner die Beziehungen benachbarter Fasern zueinander anders als im Myokard: eigenartige Durchkreuzungen und Verflechtungen mit kompliziertem gegenseitigem Fibrillenaustausch und -übergang werden vielfach beobachtet und haben wegen ihrer Häufung im obersten Abschnitt zu der Bezeichnung *Atrioventrikularknoten*

für diesen die Veranlassung gegeben. Als Characteristica für den breitfaserigen unteren Abschnitt kommt nach MÖNCKEBERG zu dem bleibenden gestörten Sarkoplasmafibrillenverhältnis und der ebenfalls wie im oberen Abschnitt deutlichen Kontinuität der Fibrillen das außerordentlich wechselnde Kaliber seiner Fasern, das Auftreten größerer und kleinerer Hohlräume im Sarkoplasma und der Glykogengehalt dieser Hohlfasern hinzu. Dabei sind aber, wie gesagt, im menschlichen Herzen die Unterschiede gegenüber dem gewöhnlichen Myokard individuell sehr verschieden stark ausgeprägt. Nach ROMEIS stehen die Characteristica in engsten Wechselbeziehungen zueinander, bedingen sich gegenseitig und haben ihren letzten Grund in der geringeren funktionellen Beanspruchung des Systems. Da z. B. das Glykogen an gewisse körnige und fädige Strukturen des Protoplasmas gebunden ist, so ist es selbstverständlich, daß, je größer die Sarkoplasma-masse, desto mehr Raum für glykogenbildende und -speichernde Strukturen vorhanden ist; die größere Protoplasma-masse führt aber zu geringerer Entwicklung der Fibrillen und ist bedingt durch geringere funktionelle Beanspruchung der Fasern als Kontraktionselemente, die ihrerseits wiederum aus der topographischen Lage und aus der das System quasi ausschaltenden Bindegewebshülle hervorgeht. Nach ROMEIS sind demnach die Struktur-differenzen nicht eigentlich in der Natur der spezifischen Muskelfasern begründete und ihnen von Anfang an innewohnende Charaktere, vielmehr Eigenschaften, die sich aus den Beziehungen der Fasern zu anderen Geweben erst sozusagen sekundär ergeben, und demzufolge ist bei der Bezeichnung der Systemelemente als spezifische Muskelfasern das Hauptgewicht auf ihre Beziehungen zu den anderen Geweben, speziell zum Nervengewebe, zu legen. Nach MÖNCKEBERG¹⁾ findet die Zusammenfassung der muskulären Elemente zu einem spezifischen System ihre Berechtigung weniger in der Struktur der Einzelemente als in den Korrelationen der Komponenten zueinander und zu den anderen Geweben des Herzens: „diese sind es, die die Gebilde überhaupt erst zu einem System und dann auch weiter zum spezifischen Muskelsystem machen.“ Und nach BENNINGHOFF sind „die Ansichten über das, was man als Struktureigentümlichkeit der Reizleitungsfasern zu betrachten hat, noch geteilt, so daß nach ROMEIS und MÖNCKEBERG ebenso das Spezifische weniger in der Struktur der Einzelemente als in ihrem systemartigen Zusammenschluß und ihren Beziehungen zu anderen Geweben (bindegewebliche Umhüllung, Gefäß- und Nervenversorgung) zu suchen ist“.

Dieser „systemartige Zusammenschluß“ und die immer wiederkehrenden Beziehungen zu den anderen Geweben sind es auch, die alle diejenigen, die über eine größere Erfahrung in der Untersuchung des spezifischen Muskelsystems verfügen, davon abbringen, vereinzelt oder in kurzen Zügen, namentlich im Bereich des Vorhofs vorkommende „sarkoplasma-reiche“, also an die PURKINJESchen Fasern erinnernde Elemente dem spezifischen Muskelsystem zuzurechnen, wie das von verschiedener Seite [THOREL²⁾, TANDLER³⁾ u. a.] geschehen ist: das Fehlen des Zusammenschlusses dieser Elemente zu einem System sowie der Mangel konstanter Beziehungen zwischen ihnen und den anderen Geweben schließt ihre Zugehörigkeit zum spezifischen Muskelsystem trotz morphologischer Übereinstimmung der Einzelemente aus.

Erst die bindegewebige Isolierung während des langen Verlaufes zu beiden Seiten des Kammerseptums macht das spezifische Muskelsystem zu dem „organon sui generis“ (TANDLER), das seine Eigenart des weiteren durch die von HAAS⁴⁾ nachgewiesene besondere und nach MÖNCKEBERG von der des umgebenden Myokards in weitem Maße unabhängige Gefäßversorgung bekundet. Die nahen Be-

¹⁾ MÖNCKEBERG, J. G.: Erkrankungen des Myokards und des spezifischen Muskelsystems. Handb. von HENKE u. LUBARSCH Bd. II. 1924.

²⁾ THOREL, CH.: Pathologie der Kreislauforgane des Menschen. Ergebn. von LUBARSCH

³⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 86.

u. OSTERTAG Bd. XVII, 2, S. 90. 1915.

⁴⁾ HAAS, G.: Über die Gefäßversorgung des Reizleitungssystems des Herzens. Anat. Hefte Bd. 43, S. 131. 1910.

ziehungen zum intrakardialen Nervensystem haben ferner verschiedene Morphologen veranlaßt, in den Knotenformationen des spezifischen Muskelsystems direkte Übergänge von Muskel- in Nervenfasern zu erblicken („neuromuscular-contact“ von KEITH¹⁾ und J. VY MACKENZIE²⁾; KEITH and J. VY MACKENZIE: Recent researches on the anatomy of the heart. The Lancet. 8. January 1910) oder von einem in das Herz eingebauten Gewebe zu sprechen, dessen Zugehörigkeit zur Muskulatur ebenso zweifelhaft sei wie die zum Nervengewebe (TANDLER), bei dessen Betrachtung man aber „an nervöses Gewebe zu denken“ sich veranlaßt sehe (KOCH). Durch die Untersuchungen von TAWARA³⁾, FAHR⁴⁾, A. E. COHN⁵⁾, L. R. MÜLLER⁶⁾, GLASER⁷⁾, EVERSBUCH⁸⁾, WILSON⁹⁾, ENGEL¹⁰⁾ u. a. sind die nahen räumlichen Beziehungen zwischen den im Vorhofseptum und namentlich in dessen Coronarfurche konstant anzutreffenden Ganglien und Nerven und dem Atrioventrikularknoten bei den verschiedenen Säugerarten aufgedeckt worden; J. ENGEL und MORISON¹¹⁾ konnten ferner auch im Herzen eines erwachsenen Menschen „im Stamm des Bündels vor seiner Teilung in den rechten und linken Schenkel einzelne (marklose) Nervenfasern im Bündel und dicht neben ihm auffinden“, und J. ENGEL sah weiter im linken Schenkel eines Erwachsenen Bündel von 6–10 Nervenfasern über die Muskelfasern hinwegziehen, die Stränge in der Richtung der Muskelfasern bildeten, mit benachbarten Nerven in Verbindung standen und in die schönsten Aufspaltungen, Verflechtungen und Netze übergingen. In einem zweiten Falle fand J. ENGEL zwischen der Ventrikelmuskulatur und den spezifischen Muskelfasern, wenn auch nur spärliche Nervenfasern, die zu den Endausbreitungen hinzogen.

Diese positiven Befunde von nervösen Elementen im Atrioventrikulärsystem beim Menschen sind, wie MÖNCKEBERG¹²⁾ hervorgehoben hat, deshalb von größter Wichtigkeit, weil sie uns einerseits zeigen, daß der Konnex zwischen den marklosen Nervenfasern und den spezifischen Muskelfasern offenbar ein sehr inniger auch beim Menschen ist, und weil aus ihnen andererseits hervorgeht, daß die Beziehungen zwischen den beiden Geweben infolge des Fehlens von Ganglienzellen innerhalb der Geflechte doch wesentlich andere sind als bei den Huftieren, wo der Nachweis von Nervenfasern und Ganglienzellen relativ leicht gelingt; man ist daher nicht berechtigt, aus positiven Befunden bei diesen auf gleiche Verhältnisse beim Menschen zu schließen, wie das von verschiedener Seite [WILSON⁹⁾, MORISON¹¹⁾, MEIKLEJOHN¹³⁾] geschehen ist.

Der gleiche systematische Zusammenschluß und die analogen Beziehungen zu den anderen Geweben ermöglichen neben der strukturellen Identität auch die

¹⁾ KEITH: The auriculo-ventricular bundle of His. Lancet 1906, I.

²⁾ MACKENZIE, J. VY: Zur Frage eines Koordinationssystems im Herzen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 14, S. 90. 1910.

³⁾ TAWARA: Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1906.

⁴⁾ FAHR: Zur Frage der Ganglienzellen im menschlichen Herzen. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 2, S. 195. 1910.

⁵⁾ COHN, A. E.: On the auriculo-nodal junction. Heart Bd. 1, S. 2. 1909.

⁶⁾ MÜLLER, L. R.: Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Nervus vagus usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101. 1911.

⁷⁾ GLASER: Der intramurale Nervenapparat des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 117. 1915.

⁸⁾ EVERSBUCH, Anatomische und histologische Untersuchungen über die Beziehungen der Vorhofganglien zu dem Reizleitungssystem des Katzenherzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120. 1916.

⁹⁾ WILSON: The nerves of the atrioventricular bundle. Proc. of the roy. soc. of London, Ser. B. Bd. 81. 1909.

¹⁰⁾ ENGEL, J.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Atrioventrikulärbündels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 48, S. 499. 1910.

¹¹⁾ MORISON: On the innervation of the sino-auricular node and the auriculo-ventricular bundle. Journ. of anat. Bd. 46, S. 319. 1912.

¹²⁾ MÖNCKEBERG: Zitiert auf S. 106.

¹³⁾ MEIKLEJOHN: On the innervation of the nodal tissue of the mammalian heart. Journ. of anat. Bd. 48, S. 1. 1913.

Beantwortung der zweiten oben aufgeworfenen Frage, die nach den Beziehungen des Atrioventrikularsystems zu dem anderen Abschnitt des spezifischen Muskelsystems. Dieser ist, wie oben bereits hervorgehoben, in dem an der Grenze zwischen Sinus und Vorhof gelegenen *Sinusknoten* zu erblicken und wurde von KEITH und FLACK¹⁾ 1907 bei der Nachuntersuchung des von WENCKEBACH irrtümlich als „spezifisch“ bezeichneten Muskelbündels gefunden; die eingehende Kenntnis des im oberen Cavatrichter befindlichen Sinusknotens verdanken wir WALTER KOCH. Die Zurechnung dieses Gebildes zu dem „spezifischen Muskelsystem“ des Herzens wurde direkt durch die Betrachtung der morphologischen Struktur, die in vielen Punkten der des oberen schmalfaserigen Abschnitts des Atrioventrikularsystems ähnelt, ermöglicht; es wurde gleichzeitig aber von den Entdeckern des Sinusknotens auf seine nahen räumlichen Beziehungen zum intrakardialen Nervensystem hingewiesen, und dieses Analogon mit dem Atrioventrikularknoten trug wesentlich zu der Identifizierung sowie zur Namengebung des Gebildes bei.

Als genaue Lokalisation für den Sinusknoten gibt KOCH die Einmündungsstelle der Vena cava superior in den rechten Vorhof an, „im Sulcus terminalis oder Sulcus des Cavatriechters, welcher sich vom Herzohr-Cava-Winkel auf die Cava inferior zu erstreckt, angelehnt an die starke Muskelleiste, welche als Crista terminalis über das Dach des Vorhofs zieht und den Abschluß gegen das Sinusgebiet, die einmündenden großen Herzvenen, vermittelt“. Hier, an der Grenze zwischen Sinus und Vorhof liegend, zeigt der Sinusknoten im Laufe der Phylogenese die gleiche Reduktion bei gleichen Beziehungen zum Klappenapparat wie die übrigen Abschnitte der spezifischen Muskulatur. Man kann nach KOCH auch bei ihm das Prinzip gewahrt sehen, „daß die spezifischen Muskelsysteme nur zu dem muskulären Anteil von Klappeneinrichtungen Beziehungen haben und Beziehung behalten, während sie für die mechanisierten Klappenabschnitte nicht mehr in Frage kommen und sich daher überall an den Stellen zurückbilden, wo ursprünglich muskuläre Klappeneinrichtungen durch teilweise oder völlig mechanisierte Klappenapparate ersetzt sind“. Im menschlichen Herzen ist von den für den Sinusknoten in Frage kommenden Klappen die linke Sinusklappe überhaupt nur rudimentär angelegt und entwickelt sich sehr schnell ganz zurück; von der rechten Sinusklappe persistiert nur der untere Abschnitt als rein mechanisch wirkende Valvula Eustachii und Thebesii, während der obere Abschnitt sich ebenfalls zurückbildet. „Wir finden aber gerade in dem ihm entsprechenden Abschnitt den Sinusknoten liegen (КОЧ).“ Die Lage und Ausdehnung des Knotens in der Crista terminalis, die in die Valvula Eustachii übergeht, korrespondiert nach KOCH „trotz seiner Reduktion doch noch ziemlich genau mit den Einrichtungen für den Abschluß der großen einmündenden Herzvenen unter Berücksichtigung der mechanisch wirkenden unteren Reste der rechten Sinusklappe“.

Ebenso wie die Struktur der aufbauenden Elemente und die Lage des Sinusknotens in einem Grenzabschnitt des primitiven Herzschlauches die für die spezifische Muskulatur angegebenen Kriterien aufweisen, wiederholen sich auch beim Sinusknoten die charakteristischen Beziehungen zu den übrigen Gewebekomponenten. Eine vollständige Isolierung durch umhüllendes Bindegewebe, wie wir sie beim Kammerabschnitt des Atrioventrikularsystems antreffen, ist allerdings nicht zu finden, nach der Genese aber auch nicht zu erwarten. Der Sinusknoten stellt nicht die einzige muskuläre Brücke zwischen Sinus und Vorhof dar, entspricht vielmehr in seinen Zusammenhängen mit der Sinus- und Vorhofsmuskulatur dem Vorhofsabschnitte des Atrioventrikularsystems, der ebenfalls

¹⁾ KEITH u. FLACK: The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. Journ. of anat. Bd. 41. 1907.

allseitige fließende Übergänge seiner Elemente in die „gewöhnlichen“ Myokardfasern zeigt. Der Reichtum an durchsetzendem und gleichzeitig umhüllendem Bindegewebe ist aber im Sinusknoten durchaus der gleiche wie im Atrioventrikularknoten, vielfach sogar noch stärker ausgesprochen, so daß der Knoten in nach VAN GIESON gefärbten Schnitten „leicht als roter Fleck bei Betrachtung mit schwacher Linse oder mit dem unbewaffneten Auge zu erkennen“ (KOCH) ist. Das Auffinden des Sinusknotens im oberen Cavatrichter wird aber weiter durch die von KOCH¹⁾ beschriebene durchaus charakteristische Blutgefäßversorgung des Knotens erleichtert: die rechte Kranzarterie gibt bald nach ihrem Abgange einen Ast ab, der zwischen medialer Vorhofswand und Aorta am hinteren Rande des rechten Herzhohrs nach oben zieht und einen die Vena cava superior von hinten her umkreisenden Zweig entsendet; letzterer tritt an der lateralen Seite in den Sulcus terminalis ein an der Stelle, wo das von WENCKEBACH beschriebene (nicht spezifische und inkonstante) Muskelbündel den Sulcus überbrückt, hier findet sich eine Anastomose mit einem anderen Ast der rechten Kranzarterie, der dicht vor dem Eintritt des unteren Cavatrichters in den Vorhof entspringt und an der lateralen Vorhofswand innerhalb der Musculi pectinati zum Sulcus terminalis emporsteigt; die aus der Vereinigung der beiden Äste entstehende Arterie verläuft im Sulcus mit dem Knoten zum Cava-Herzhohr-Winkel (КОЧ), wobei sich die spezifischen Muskelemente so dicht um die Arterie zu gruppieren pflegen, daß oft die Entscheidung, was noch zur Gefäßwand und was schon zum Knoten gehört, recht schwer ist (vgl. Nachtrag E, S. 112).

Von KOCH wurde bereits in seiner ersten Mitteilung über den Sinusknoten angegeben, daß man nicht nur fast in allen Abschnitten irgendeinen kräftigen Nervenstamm in unmittelbarer Nähe des Knotens vorbeiziehen sieht, sondern auch Ganglienzellen reichlich in seiner Nachbarschaft eingelagert findet. Im Knoten selbst kann man nach KOCH häufig genug Querschnitte von Nervenfasern beobachten, zuweilen sogar einen relativ kräftigen Stamm quer durch den ganzen Knoten hindurchziehen sehen. B. S. u. ADELE OPPENHEIMER²⁾ wiesen mit der vitalen Methylenblaumethode nach, daß die subepikardialen Nerven in der unmittelbaren Nachbarschaft des Sinusknotens im menschlichen Herzen Zweige in die Interstitien der Knotenmuskulatur entsenden. Eine Auflösung dieser Zweige in intermuskuläre Fibrillenplexus, wie sie sie beim Schaf, Schwein und Rind sahen, fanden die Autoren beim Menschen nicht. Dies ist deshalb wohl nicht auf den Mangel an frischem menschlichen Material zurückzuführen, weil es auch in frischen Hundeherzen, die bezüglich des Verhaltens des spezifischen Muskelsystems viel Ähnlichkeit mit den menschlichen Herzen zeigen, nicht gelang, intermuskuläre Fibrillenplexus zu beobachten, vielmehr in diesen nur vasomotorische Fibrillen (DOGIEL) zu konstatieren waren. Dagegen sahen OPPENHEIMER bei Anwendung der VAN GIESON-Färbung gelegentlich Ganglienzellen im Knoten des Menschen (und des Schweines) selbst. Diesen Befund bestätigte FAHR, der allerdings Ganglien nur in verschwindenden Ausnahmen im menschlichen Knoten antraf. Bei der Katze fand EVERSBUSCH ganz vereinzelt im Knoten Ganglienzellen; beim Schaf, Kalb, Ochsen und Hunde fehlen die Ganglienzellen nach OPPENHEIMER konstant, wiederum ein Beweis für die Verschiedenheit des Verhaltens des spezifischen Muskelsystems bei den verschiedenen Tierarten.

Im übrigen wird die funktionelle Sonderstellung des „spezifischen Muskelsystems“ gegenüber dem übrigen Herzmuskel erwiesen und erhärtet durch die

¹⁾ KOCH, W.: Über die Blutversorgung des Sinusknotens. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 46.

²⁾ OPPENHEIMER, B. S. u. ADELE: Nerve fibrils in the sino-auricular node. Journ. of exp. med. Bd. 16, S. 613. 1912.

Ergebnisse normal und pathologisch physiologischer Untersuchungen, von denen an anderer Stelle die Rede sein wird.

Vielfach ist schließlich die Frage erörtert worden, ob Sinusknoten und Atrioventrikularsystem die einzigen Abschnitte des spezifischen Muskelsystems im Säugetierherzen darstellen oder ob nicht außerhalb dieser noch weitere spezifische Strukturen vorkommen. Gewisse experimentelle und klinische Beobachtungen ließen derartige Befunde möglich und wahrscheinlich erscheinen und schienen sogar einen Zusammenhang zwischen Sinusknoten und Atrioventrikularsystem durch spezifische Faserbahnen zu postulieren. Eine solche Verbindung vermittels spezifischer Elemente, die „in jeder Hinsicht den Bau der PURKINJESchen Fäden haben“, glaubte THOREL¹⁾ auf Grund von Serienschnittuntersuchungen des rechten Vorhofs entdeckt zu haben. Außer dieser Verbindung, die schräg über die hintere seitliche Vorhoffläche zum oberen vorderen Rand der Vena cava inferior und von da nach einwärts zur Coronarvene verlaufen sollte, um sich hier mit den Ausläufern des Atrioventrikularknotens zu vereinigen, beschrieb THOREL noch konforme Muskelzüge an der vorderen Seite des rechten Vorhofs, die ebenso wie einige die Fossa ovalis überquerende Fasern desselben histologischen Typus schräg zum Atrioventrikularknoten herab verlaufen. Das Vorkommen einer aus spezifischen Muskelfasern sich zusammensetzenden, im obengenannten Sinne als System zu bezeichnenden Verbindung zwischen den beiden Knoten ist von allen Nachuntersuchern abgelehnt worden [MÖNCKEBERG²⁾, KOCH³⁾, ASCHOFF⁴⁾, FREUND⁵⁾, RUGGERI⁶⁾, TANDLER u. a.] und auch von den Physiologen als nicht notwendiges Postulat zur Erklärung der genannten Beobachtungen erklärt worden. THOREL scheint selbst im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen mehr zu der Meinung gekommen zu sein, daß es sich bei den von ihm beschriebenen PURKINJESchen Fasern um isolierte, d. h. nicht mit den Hauptabschnitten des spezifischen Muskelsystems in Verbindung stehende Elemente handelt.

Derartige Befunde von sarkoplasmareichen Fasern außerhalb des Sinusknotens und des Atrioventrikularsystems, namentlich in der Wand des rechten Vorhofs und der oberen Hohlvene, sind von verschiedenen Autoren bestätigt worden [TANDLER, ROMEIS, FREUND, HEDINGER⁷⁾, SCHÖNBERG⁸⁾, FAHR, TAWARA, MÖNCKEBERG⁹⁾]. Gerade angesichts dieser Befunde hat MÖNCKEBERG¹⁰⁾ die bereits oben beantwortete Frage erörtert, ob wir berechtigt sind, aus der Struktur der Einzelelemente und aus der Strukturdifferenz dieser gegenüber den gewöhnlichen Myokardfasern ihre Zuweisung zum spezifischen Muskelsystem abzuleiten, und ist zu dem ebenfalls schon betonten Resultate gekommen, „daß die allgemeine Struktur der einzelnen Fasern des spezi-

¹⁾ THOREL, Zitiert auf S. 106.

²⁾ MÖNCKEBERG: Die anatomischen Grundlagen der normalen und pathologischen Herztätigkeit. Dresden u. Leipzig. Steinkopff 1919.

³⁾ KOCH: Zur Entwicklung und Topographie der spezifischen Muskelsysteme im Säugetierherzen. Zentralbl. d. Physiol. Bd. 26, S. 1248. 1913.

⁴⁾ ASCHOFF, L.: Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 14. 1910.

⁵⁾ FREUND, H. A.: Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Arrhythmia perpetua. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106. 1912.

⁶⁾ RUGGERI: Contributo allo studio anatomo-patologico del sistema atrioventricolare. Gazz. internaz. med.-chir. Bd. 15. 1914.

⁷⁾ HEDINGER: Über Herzbefunde bei Arrhythmia perpetua. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5. 1910.

⁸⁾ SCHÖNBERG: Über Veränderungen im Sinusgebiete des Herzens bei chronischer Arrhythmie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 2, S. 153 u. 462. 1909.

⁹⁾ MÖNCKEBERG: Erg. d. allg. Pathol. u. path. Anat. von LUBARSCH u. OSTERTAG, Bd. XIV, 1, S. 605 u. 669.

¹⁰⁾ MÖNCKEBERG: Zitiert auf S. 106.

fischen Muskelsystems beim Menschen nicht so charakteristisch ist, daß man aus ihr allein auf die Zugehörigkeit zweifelhafter Elemente zum spezifischen Muskelsystem schließen dürfte“, daß vielmehr die Zusammenfassung örtlich voneinander entfernter und strukturell in ihren einzelnen Abschnitten voneinander abweichender Formationen unter dem Begriffe eines einheitlichen Systems ihre Berechtigung findet einerseits in den Korrelationen der Einzel-elemente zueinander und zu den anderen Geweben des Herzens, andererseits in den Ergebnissen experimenteller Untersuchungen dieser Formationen. Will man also dem spezifischen Muskelsystem neue Abschnitte angliedern, so muß man morphologisch den Nachweis führen, daß die fraglichen Gebilde die gleichen oder doch analoge Beziehungen zueinander, zum Bindegewebe, zum Gefäßapparat und zum intrakardialen Nervensystem aufweisen wie der Sinusknoten und das Atrioventrikularsystem. Dieser Nachweis ist für die außerhalb der bisher anerkannten Teile des spezifischen Muskelsystems beobachteten, angeblich „spezifisch“ strukturierten Muskelfasern nicht erbracht worden, so daß daran festgehalten werden muß, daß das spezifische Muskelsystem im menschlichen Herzen sich ausschließlich aus dem Sinusknoten und dem Atrioventrikularsystem zusammensetzt.

Nachtrag.

Von

ADOLF SCHOTT

Bad Nauheim.

(A) Im ersten Stadium der Hypertrophie und Dilatation des Herzens ist es ausschließlich oder vorwiegend die Ausflußbahn, welche betroffen ist, im zweiten Stadium beteiligt sich dann außer der Ausfluß- auch die Einflußbahn [KIRCH¹]. Somit zeigen auch bei der Herzhypertrophie und -dilatation Ausfluß- und Einflußbahn ein verschiedenes Verhalten.

(B) Besonders gut ist dieser Muskel im Vogelherzen entwickelt, wie R. F. SHANER²) betont, der für das Vogelherz die MALLSchen Angaben im wesentlichen bestätigten konnte.

(C) KEITH³) weist neuerdings wieder darauf hin, daß bei der Nebeneinanderschaltung der beiden Kreisläufe, wie sie in der Phylogenese beim Übergang zum Landleben auftritt, der Bulbus cordis, welcher bei den Fischen als Sicherheitsventil zwischen dem Pumpwerk des Herzens und den Capillaren der Kiemen eingeschaltet ist, seine funktionelle Sonderstellung im rechten Herzen beibehält und beim Säugetierherzen eine Schutzvorrichtung der Lungengefäße gegen plötzliche Drucksteigerung darstellt. Während der linke Ventrikel unmittelbar an die Aorta angeschlossen wird, bleibt rechts der Bulbus cordis auch im fertigen Säugerherzen in Gestalt des Infundibularteiles des rechten Ventrikels anatomisch und funktionell gesondert erhalten. Seine Muskulatur zieht sich später als die der eigentlichen Kammer zusammen; eine funktionelle Bedeutung für die Zirkulation schreibt KEITH dieser Tatsache nur während großer körperlicher An-

¹) KIRCH, E.: Das Verhalten von Herz und Kreislauf bei rechtsseitiger („pulmonaler“) Herzhypertrophie. Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. Med. Bd. 22, Neue Folge Bd. 2, S. 73. 1925.

²) SHANER, R. F.: On the Muscular Architecture of the Vertebrate Ventricle. Journ. of anat. Bd. 58, S. 59. 1923/24.

³) KEITH, A.: Schorstein Lecture on the Fate of the Bulbus cordis in the Human Heart. Lancet Bd. 207, S. 1267. 1924.

strebungen zu, bei denen nach den neueren Untersuchungen in der Minute eine Blutmenge bis zu 30 Litern durch die Lungen strömen kann. In solchen Fällen wirkt die Kontraktion der Infundibularmuskulatur als Bremse und schützt die Lungencapillaren vor plötzlicher Überlastung.

(D) E. P. PICK¹⁾ hat in gemeinsam mit ISHIIHARA durchgeführten Versuchen nachgewiesen, daß auf die den Herzen eben entbluteter Kaninchen, Katzen und Hunden entnommenen überlebenden, sich rhythmisch kontrahierenden PURKINJESchen Fasern die verschiedensten Stoffe ebenso wirken wie auf die ganze Kammer. Ein Tropfen einer Strophanthinlösung (1 : 1 000 000) steigerte die Stärke und die Frequenz der rhythmischen Kontraktionen des Fadens, größere Mengen bewirkten Contractur und Stillstand der Bewegungen. In ähnlicher Weise erwiesen sich die übrigen Kardiotonica in quantitativ verschiedenem Maße als Erregungsmittel der PURKINJESchen Fäden, während Chloroform, Oxalate, Kaliumsalze und Chinin die Bewegungen hemmten oder ganz aufhoben. Die besondere Widerstandsfähigkeit der PURKINJESchen Fäden geht daraus hervor, daß Blausäure ihre Bewegungen nicht hemmte. Überlebende PURKINJESche Fäden menschlicher Herzen zeigten das gleiche Verhalten. Versuche an PURKINJESchen Fäden, die mit Papillarmuskelstücken in Verbindung waren, zeigten, daß im Gegensatz zu den isolierten PURKINJESchen Fäden allein der Muskel durch Sauerstoffmangel in seiner Contractilität stark geschädigt wird und daß seine Reaktionsfähigkeit durch O₂-Speisung wiederhergestellt werden kann. Auch die Zunahme der Kontraktionsstärke und -frequenz am Papillarmuskelpräparat durch gleichzeitigen Zusatz von Insulin und Traubenzucker — ein Zusatz, der am isolierten Faden allein keine Wirkung hatte — beweist die große Wichtigkeit des Zustandes der Muskulatur für die Reaktionsfähigkeit auf den Impuls des Reizleitungssystems. Solche Teile der Kammermuskulatur, die keine Reizleitungsapparate enthielten, ließen sich nicht zu automatischen Kontraktionen anregen.

Aus den Resultaten dieser Versuche zieht PICK den Schluß, „daß das Herz, von morphologischen Schädigungen des Reizleitungssystems oder direkten Reizleitungsgiften abgesehen, *niemals an seinem Reizleitungssystem stirbt*; denn dieses scheint *immer das Ultimum moriens* zu sein, und seine Anteile in den PURKINJESchen Fasern sind die widerstandsfähigsten, vielleicht sogar die letzten Zellen des ganzen Körpers, die noch pulsierendes Leben bergen. Das *Primum moriens* dagegen ist der Aufnahmeapparat des Herzmuskels für die Kontraktionsreize der Reizleitung“. Wenn auch ein anatomisches Substrat einer solchen Übergangsstelle bisher noch nicht gefunden ist, so zeigen doch diese Untersuchungen, daß die Fortleitung der Kontraktionsreize an einen „chemisch überaus empfindlichen Apparat im Muskel gebunden ist, der von dem Apparat, welcher die grobe mechanische Arbeit der Kontraktion des Herzmuskels zu leisten hat, grundverschieden ist“.

(E) SPALTEHOLZ²⁾ betont in seiner ausführlichen Monographie über die Arterien der Herzwand, daß die Gefäßversorgung der Gegend des Cavatrichters sehr variabel ist und daß die Gefäße in ungefähr der Hälfte der Fälle aus dem R. atrialis dexter ant. der rechten Coronararterie und annähernd ebensooft aus den Ästen der linken Coronararterie: R. atrialis sin. ant. und R. atrialis sin. intermedius stammen. Im Gegensatz zu KEITH und FLACK fand SPALTEHOLZ bei seinen Untersuchungen, daß das Vorhandensein eines arteriellen Ringes

¹⁾ PICK, E. P.: Über das Primum und Ultimum Moriens im Herzen. Klin. Wochenschr. Jg. 3, Nr. 16, S. 662. 1924.

²⁾ SPALTEHOLZ, W.: Die Arterien der Herzwand. Anatomische Untersuchungen an Menschen- und Tierherzen. Leipzig: S. Hirzel 1924.

um den Cavatrichter nicht die Regel ist, und wenn ein solcher Ring vorhanden ist, wobei die Anastomosen übrigens sehr fein sind, so wird er nur ausnahmsweise von beiden Coronararterien gespeist. Dieser Befund ist deshalb wichtig, weil er zeigt, wie pathologische Prozesse sowohl in der rechten wie in der linken Coronararterie Störungen in der Reizbildung im Sinusknoten hervorrufen können.

Unter den Arterien des Vorhofes haben zwei nach SPALTEHOLZ eine besondere phylogenetische Bedeutung: der R. cristae terminalis des rechten Vorhofs und die Querarterien aus dem R. atrialis sin. intermed. des linken Vorhofs. Beide Gefäße verlaufen an Stellen, an denen phylogenetisch die Grenze zwischen zwei Herzabschnitten lag — erstere zwischen Sinus und Vorhof, letztere zwischen dem aus den primitiven Lungenvenen hervorgegangenen Vorhofteil und dem übrigen Vorhofabschnitt —, und SPALTEHOLZ nimmt an, daß diese Gefäße in ihrem Verlauf infolge ihrer phylogenetischen Abstammung auch dann fortbestehen, wenn sich die morphologischen Verhältnisse geändert haben, und nennt diese Erscheinung „Konservativismus“ der Blutgefäße.

Herzmißbildungen und deren Folgen für den Kreislauf¹⁾).

Von

J. G. MÖNCKEBERG †

Bonn.

Mit einem Nachtrag von **ADOLF SCHOTT**-Bad Nauheim.

Zusammenfassende Darstellungen.

AHLFELD: Die Entstehung der Acardiaci. Arch. f. Gynäkol. Bd. 14, S. 321. 1879. — BROMAN, IVAR: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911. — HERXHEIMER, G.: Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. In SCHWALBE: Die Morphologie der Mißbildungen. Jena 1910. — LUBARSCH, O.: Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905. — MARCHAND, F.: Die Störungen der Blutverteilung. Handb. d. allg. Pathol. von KREHL u. MARCHAND Bd. II, 1. 1912. — MÖNCKEBERG, J. G.: Die Mißbildungen des Herzens. In Handb. d. pathol. Anat. von HENKE u. LUBARSCH Bd. II, S. 1. 1924. — MÖNCKEBERG, J. G.: Herzmißbildungen. Jena 1912. — ROKITANSKY, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875. — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Handb. d. allg. Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung. Stuttgart 1883. — VIERORDT, H.: Die angeborenen Herzkrankheiten. NOTHNAGEL, Spez. Pathol. u. Therap. Bd. XV, S. 2. 1898.

Der Blutkreislauf im Embryo erfährt verschiedenartige Störungen, sobald die Entwicklung des Motors abnorme Bahnen einschlägt. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Bedeutung des Herzens für den ganzen Kreislauf während des Embryonallebens eine ganz andere und, wie aus manchen Fällen hervorzugehen scheint, eine wesentlich geringere ist als im späteren extrauterinen Dasein, und ferner, daß zuweilen primäre Kreislaufstörungen vorliegen, die sekundär zu Herzmißbildungen führen und dadurch tertiär weitere Zirkulationsänderungen zeitigen. Aus der verschiedenen Bedeutung des Herzens für den Kreislauf im Fetalleben einerseits, im postuterinen Dasein andererseits erklärt es sich, daß manche Mißbildungen des Herzens wohl mit der Fortdauer des Fetallebens vereinbar sind und die Ausreifung der Frucht ermöglichen, nach der Geburt aber so schwere Kreislaufstörungen hervorrufen, daß das extrauterine Leben überhaupt nicht oder nur kurze Zeit gefristet werden kann.

Die Emanzipation des fetalen Kreislaufs von seinem Motor kann unter bestimmten Bedingungen bis zur völligen Außerfunktionsetzung des Herzens vorschreiten. Das ist natürlich nur dann möglich, wenn ein anderer, dem nicht mehr arbeitenden Herzen überlegener Motor, der irgendwie in dem Embryonalkreislauf eingeschaltet oder doch einschaltbar ist, vikariierend für das versagende oder von vornherein fehlende Herz eintritt und den Kreislauf aufrechterhält, und diese Möglichkeit ist nur dann gegeben, wenn placentare Anastomosen die Kreisläufe von eineiigen Zwillingen miteinander verbinden und wenn unter

¹⁾ Siehe die Anmerkung auf S. 85.

dieser Voraussetzung das Herz des einen Zwilling die Überhand über das des anderen gewinnt und schließlich allein als Motor die beiden, nunmehr zu einem vereinigten Kreisläufe der Zwillinge beherrscht. So liegen die Verhältnisse bei der schwersten Mißbildung des Herzens überhaupt, bei der *Akardie*, die SCHATZ¹⁾ unter ausdrücklicher Betonung, daß nur diejenige Erklärung des Begriffs Akardie wissenschaftlich ist, „welche sich auf die Blutzirkulation im betreffenden Fetus stützt, also nicht auf das anatomische Vorhandensein eines Herzens, sondern auf die physiologische Tätigkeit eines solchen“, als dann vorhanden definiert hat, „wenn in einem Zwillingsembryo die Blutzirkulation ganz oder wenigstens teilweise vom fremden Herzen besorgt wird, und zwar (in einem Teil des Gefäßsystems) in der der Norm entgegengesetzten Richtung“. Aus dieser Definition ist zu entnehmen, daß theoretisch *zwei verschiedene Formen der Akardie* nach ihrer Entstehungsart zu unterscheiden sind: bei der einen handelt es sich um einen primären Defekt der Herzanlage in dem einen Zwilling, bei der anderen gewinnt das Herz des einen Zwilling das Übergewicht über das des anderen und setzt es außer Funktion. Ob die erste der theoretisch möglichen Formen überhaupt vorkommt, ist fraglich: Fälle von Holoakardie, d. h. völligem Fehlen auch jedes Herzzrudimentes im einen Zwilling, lassen sich auch durch totalen atrophischen Schwund der ursprünglich vorhandenen, aber außer Funktion gesetzten Herzanlage erklären, zumal man alle Übergänge von relativ gut entwickelten, aber nicht als Motor fungierenden Herzen bei der Hemiakardie bis zur Holoakardie beobachtet hat. So wird man für die meisten Fälle von Akardie die von MARCHAND²⁾ namentlich betonte Genese annehmen können: nach ihm erklärt sich die Akardie aus der ursprünglichen Ungleichheit der Anlage beider Zwillinge, die zwar dicht nebeneinander in Verbindung mit dem Chorion stehen, aber mit ihren vorderen Enden divergieren, da sich nur dann zwei getrennte Amnien bilden können; „der schwächere Embryo mit seinem Bauchstiel wird zu einem Anhang des anderen werden. Die Entwicklung größerer Gefäßanastomosen ist eine fast selbstverständliche Folge dieser Art der Entwicklung; ist der eine Embryo viel kleiner als der andere, so werden seine Allantoisgefäße schon bei der Entwicklung ihren Hauptzufluß von denen des größeren Embryos erhalten können, bevor es überhaupt zu einer eigentlichen Placentarbildung kommt“. Somit wird der Akardius „funktionell nichts anderes als ein unter den ungünstigsten Zirkulationsverhältnissen stehendes Organ des gesunden Zwilling“ (KEHRER³⁾). Dabei soll die Umkehr des Blutstroms in den Gefäßen des Akardius dadurch zustande kommen, daß der Blutdruck des normalen Zwilling größer ist, und durch die Umkehr soll „das hereindrückende Arterienblut eine Rückstauung in die Aorta des verkümmerten Fetus und infolgedessen eine Störung in der Entwicklung des Herzens verursachen, indem das Blut vom linken Herzen ins rechte durch das Foramen ovale und den Ductus Botalli zurückstaut und umgekehrt durch die Nabelvene aus dem Körper austritt. Infolge der Asymmetrie dieses Kreislaufs erhält der eine Zwilling mehr Blut als er abgibt, der andere weniger, weshalb durch den erhöhten Blutdruck Polyhydramnie, Stauungserscheinungen, Herzhypertrophie des einen, erniedrigter Blutdruck, Oligohydramnie, Zurückbleiben in der Ernährung beim anderen Zwilling erfolgt“ (M. SCHLEGEL⁴⁾).

¹⁾ SCHATZ, FR.: Die Akardii und ihre Verwandten. Arch. f. Gynäkol. Bd. 53, S. 144. 1897; Bd. 55, S. 485. 1898; Bd. 58, S. 1. 1899; Bd. 60, S. 81. 1900.

²⁾ MARCHAND, F.: Mißbildungen. Real-Enzyklopädie von EULENBURG 4. Aufl., S. 723.

³⁾ KEHRER, E.: Zur Lehre von den herzlosen Mißgeburten. Arch. f. Gynäkol. Bd. 85. S. 121. 1908.

⁴⁾ SCHLEGEL, M.: Die Mißbildungen der Tiere. Lubarsch-Ostertags Ergebn. Bd. XIX, 2. S. 650. 1921.

Die Gefäßverbindung zwischen dem Akardier und dem normalen Zwilling ist nach HÜBNER¹⁾ nicht selten derartig, daß die Gefäße des Akardius direkt aus dem des Zwillings hervorgehen; „es muß also der Akardius in diesen Fällen *ganz* ohne Zusammenhang mit dem in der Placenta kreisenden mütterlichen Blute sein“. „Der ausgetragene Akardier verdankt die Eigentümlichkeiten seiner äußeren Erscheinung nicht zum wenigsten dem Umstande, daß er sein Blut von dem Zwilling erhält, daß das Blut ihm also schon teilweise verbraucht durch die Nabelarterie zugeführt wird und in seinem Körper in umgekehrter Richtung läuft, wie in dem eines normalen Embryos“ (HÜBNER). „Das Blut hat also als *Causa movens* das Herz des gesunden Fetus und gelangt durch die Placentaranastomosen in die Nabelschnurarterien und Arterien des Akardius, wo es in umgekehrter Richtung verläuft, um dann durch die venösen Gefäße und Nabelschnurvene zunächst des Akardius, sodann durch die Placentaranastomosen auch des ausgebildeten Zwillings in dessen Herz zurückzugelangen“ (HERXHEIMER²⁾).

Durch dieses Verhalten des gemeinsamen Kreislaufs beider Zwillinge kommt es nun in beiden Kreislaufhälften zu Zirkulationsstörungen: an dem meist normal ausgebildeten Mitzwilling des Akardius findet man am häufigsten eine Vergrößerung des Herzens, „die als Arbeitshypertrophie aufzufassen ist, bedingt durch die Mehrarbeit, die der Zwilling dadurch leisten muß, daß sein Herz das Blut durch beide Körper treibt“ (HÜBNER), und die SCHATZ veranlaßt hat, den Mitzwilling des Akardius als Makrokardius zu bezeichnen; in dem Akardius führt die Umkehr des Kreislaufs sowie die ihr zugrunde liegende und die durch sie bedingte weitere Entwicklungsstörung zu sehr erheblichen Störungen der Zirkulation und damit auch der Ernährung. Auffallend ist bereits an der äußeren Gestalt der Akardier das oft hochgradige Ödem und die Hypertrophie der Haut und des Unterhautfettgewebes; zuweilen finden sich überall im Bindegewebe Cysten mit wasserklarer Flüssigkeit; auch die Muskeln sind meist hochgradig ödematös und häufig verfettet. „Es erklärt sich dieses Verhalten aus der allgemeinen Stauung infolge mangelhaften venösen Abflusses“ (HÜBNER). Die Umkehr des Blutstroms führt notwendigerweise zum Rudimentärbleiben bestimmter Abschnitte des Gefäßsystems und damit zum Zugrundegehen der von diesen Abschnitten versorgten Organanlagen; so erklärt sich das fast konstante Fehlen der Leber bei den Akardiern aus der frühzeitigen Ausschaltung der Dottergefäße, wobei allerdings auch die primäre Mangelhaftigkeit des Zirkulationsapparates bei der Akardie zu berücksichtigen ist. Wenn trotz dieser erheblichen Kreislaufstörungen und ihrer Folgen der Akardius bis ans Ende der Gravidität am Leben bleibt und eine relativ hohe Reife erreicht, so geht aus diesem Verhalten hervor, daß die wesentlichste Bedingung für die Erhaltung des Lebens des Fetus ganz im allgemeinen der Besitz eines funktionstüchtigen Herzens ist (HÜBNER), auch wenn dieses nicht im eigenen Körper schlägt, sondern durch Anastomosen das Blut in umgekehrter Richtung vom Zwilling aus durch den Organismus treibt; denn zahlreich sind die Beobachtungen, „bei denen Feten mit hochgradigen Mißbildungen das normale Schwangerschaftsende erreichten, wenn sie nur ein funktionierendes Herz hatten“ (HÜBNER). Die Bedeutung des funktionierenden Herzens des Mitzwillings für das Leben des Akardius geht auch daraus hervor, daß die Akardii „schon intrauterin eines selbständigen Lebens nicht fähig sind und im Moment ihrer Trennung oder beim Tode ihres Mitzwillings absterben“ (HÜBNER).

¹⁾ HÜBNER, H.: Die Doppelbildungen des Menschen und der Tiere. Lubarsch-Ostertags Ergebn. Bd. XV, 2, S. 111. 1912..

²⁾ HERXHEIMER, G.: Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. In SCHWALBE Die Morphologie der Mißbildungen. Jena 1910.

In den einzelnen Fällen gestaltet sich der Kreislauf des Akardius natürlich verschieden, je nach dem morphologischen Verhalten des Zirkulationsapparates. Das Blut gelangt durch die gewöhnlich nur in der Einzahl vorhandene Nabelschnurarterie in die Aorta des Akardius resp. in ein dieser entsprechendes arterielles Gefäß. Hier wird, sofern die anatomischen Verhältnisse nur entfernt den normalen entsprechen, eine Teilung des Blutstromes in der Weise zustande kommen, daß das Blut in dem peripheriewärts von dem Abgang der Nabelarterie aus der Aorta gelegenen Abschnitt des Gefäßsystems in normaler Richtung weiterströmt und nach Passage des Capillargebiets durch die Vena cava inferior dem eventuell vorhandenen Herzrudiment zugeführt wird, während die Hauptmasse des einströmenden Blutes retrograd die Aorta durchfließt und so in umgekehrter Richtung entweder das Herz erreicht oder, falls dieses gänzlich fehlt, direkt in die Nabelvene einströmt und durch diese den Akardius wieder verläßt. Da in der Regel im Akardius die Lungen völlig fehlen, so kommt auch der kleine Kreislauf nicht zur Ausbildung, und in dem oft eine einheitliche „Cyste“ darstellenden Herzrudiment findet die Mischung des in normaler Richtung aus den Venen einströmenden und des retrograd aus der Aorta hineingelangenden Blutes statt (vgl. Nachtrag A, S. 130).

Nächst der Akardie werden die schwersten Störungen der Zirkulation bei den infolge *Hemmung der Septierung* des Herzens zustande kommenden Mißbildungen beobachtet. Bei der Kompliziertheit der Entwicklung der verschiedenen Septensysteme im Herzen sind von vornherein zahlreiche Typen mißbildeter Herzen möglich, von denen jeder seine charakteristische Zirkulationsstörung nach sich zieht. Um zu einem Verständnis der verschiedenen Formen der „*Septumdefekte*“ zu gelangen, ist zunächst die Frage nach den die *normale Septierung des Herzens bedingenden Faktoren* zu beantworten. Diese Frage ist neuerdings von SPITZER sehr eingehend bearbeitet worden. SPITZER^{1,2)} hat in seiner „phylogenetischen Theorie der normalen Herzseptierung“ darauf hingewiesen, daß eines der wichtigsten Ergebnisse der tiefgreifenden Umgestaltung der inneren Organisation, die die Wirbeltiere im Laufe ihrer Phylogenese beim Ersatz der Kiemen- durch die Lungenatmung erlitten haben, die Zweiteilung des Herzens in eine linke arterielle und in eine rechte venöse Hälfte, in der rezenten Tierwelt mit dem Auftreten der Lungenatmung beginnt. Dabei ist nach SPITZER die Lungenatmung die Ursache, die Herzseptierung die Wirkung, und die Lungenatmung verwirklicht ihr teleologisches Ziel, die Herzseptierung, aus eigener Kraft mechanisch. Infolge des größeren Energieverbrauches bei dem Leben auf dem Lande ist eine bessere Durchblutung der Lunge und gleichzeitig auch der Körperorgane notwendig; dieses Ziel ist nur dadurch zu erreichen, daß die bis dahin in der Tierreihe hintereinander geschalteten beiden Kreisläufe, der respiratorische und der nutritorische, beide nebeneinander direkt vor das muskulöse Pumpwerk des Herzens geschaltet werden. „Dies geschieht durch die Heranführung des in das Lumen des Truncus herzwärts vorragenden Teilungsspornes zwischen Pulmonalis und Aorta — als Scheidewand zwischen beiden — bis an das Herz selbst.“ Um aber eine Vermischung des arteriellen und venösen Blutes in dem noch einfachen Herzen zu verhindern, muß die Scheidewand durch das ganze Herz der Länge nach durchgeführt werden, wodurch zugleich auch die Pumpwerke beider Kreisläufe voneinander gesondert werden müssen. „Koordi-

¹⁾ SPITZER, A.: Über die Ursachen und den Mechanismus der Zweiteilung des Wirbeltierherzens. I. Teil: Arch. f. Entwicklunsmech. Bd. 45, S. 686. 1919; II. Teil: Ebenda Bd. 47, S. 511. 1921.

²⁾ SPITZER, A.: Über den Bauplan des normalen und mißbildeten Herzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243, S. 81. 1923.

nation beider Kreisläufe durch Schaffung gesonderter Pumpwerke und Trennung beider Blutarten sind also die beiden Ziele (die Zwecke) der Lungenatmung, und das Mittel dazu ist die Septierung des Herzens.“

Eine Schwierigkeit bei der Erreichung dieser Ziele liegt darin, daß mit der Trennung der beiden Kreisläufe eine Umschaltung in der Weise Hand in Hand gehen muß, daß das Blut aus dem rechten Herzen durch die Lunge in das linke Herz und aus diesem durch den übrigen Körper zurück in das rechte Herz getrieben werden muß. Eine gerade, in der Längsrichtung den Herzschlauch durchwachsende Scheidewand würde beide Kreisläufe völlig voneinander trennen und nicht zu der genannten Umschaltung führen. Diese wird dadurch erreicht, daß vor der Entstehung der Scheidewand „an dem arteriellen Ende eine nur auf diesen Teil beschränkte und bloß einfache Torsion um 180 Grad“ erfolgt und sich nachher eine entsprechend gedrehte Scheidewand in dem arteriellen Abschnitte entwickelt: durch die torquierte Scheidewand wird das oxydierte Lungenvenenblut aus dem linken Ventrikel durch die rechts aufsteigende Aorta in den Körperkreislauf und das carbonisierte Körpervenenblut aus der rechten Kammer durch die linksgelagerte Pulmonalis in den Lungenkreislauf geleitet. Der Drehung am arteriellen Ende, die bei der späteren Gestaltung des Herzens in dem spiralförmigen Verlauf der Aorta und Pulmonalis umeinander zum Ausdruck kommt, muß eine Gegendrehung am venösen Ende entsprechen, da das Herz an seinen beiden Enden fixiert ist, und diese Gegendrehung ist nach SPITZER an der rechten Seite des fertigen Vorhofseptums noch deutlich markiert. Der Sitz dieser Gegendrehung zwischen dem rechten Körpervenen- und dem linken Lungenvenenvorhofe, die ursprünglich hintereinandergeschaltet waren, erfüllt ein weiteres Postulat der Herzseptierung: die Gegendrehung muß jenseits, d. h. peripher von der venösen Gabelung der beiden Kreisläufe stattfinden, da sonst die Gegendrehung die Wirkung der Torsion am arteriellen Ende ja aufheben würde. Ebenso wie das Vorhofseptum zunächst als Querseptum zwischen den hintereinandergeschalteten Arterien auftritt, ist auch das Kammerseptum primär quer zu dem Blutstrom, der die beiden ebenfalls hintereinandergeschalteten Ventrikel durchströmt, gestellt und wird erst zum Längsseptum durch die infolge der Krümmung des Herzschlauches erfolgende Nebeneinanderlagerung der beiden Kammern.

„Eine Reihe von ontogenetischen Tatsachen zeigt, daß die oben als Postulate vorausgesetzten Etappen der Phylogenese in der Ontogenese tatsächlich durchlaufen werden.“

Nach der Krümmung des einfachen primitiven Herzschlauches kann man vier hintereinanderfolgende Erweiterungen an ihm unterscheiden: den Sinus, den Vorhof, die Kammer und den Bulbus. Durch die stärkste Knickung in der Mitte des Kammerabschnittes wird das ganze Rohr in einen venösen und einen arteriellen Schenkel geteilt. Im venösen Schenkel entstehen hintereinander zwei Septen: das Sinus-Vorhof-Septum und der Commissurenstrang, „aus deren frühzeitiger Vereinigung das venöse Septum hervorgeht“. Im arteriellen Schenkel bilden sich drei hintereinandergeschaltete Septen: das Truncusseptum, das distale und das proximale Bulbusseptum, die sich zum arteriellen Septum vereinigen. „Arteriell und venöses Septum verschmelzen dann in der Kammerregion zu einem einheitlichen Längsseptum.“ Im Truncus geht die Trennung von Aorta und Pulmonalis dadurch vor sich, daß der Teilungssporn allmählich immer tiefer einschneidet, und in prinzipiell gleicher Weise erfolgt am peripheren Ende des venösen Schenkels die Bildung des Septum primum „durch herzwärts gerichtetes Vorwachsen des Teilungssporns zwischen Lungen- und Körpervenenstamm“. Im distalen Bulbusabschnitt bilden sich vier gegen das Lumen vorragende Endokardlängsfalten der Wandung, von denen zwei gegenüberliegende (die Bulbuswülste I und III) immer höher werden und schließlich miteinander verwachsen: Im proximalen Bulbusabschnitt werden die entsprechenden Wülste mit A und B bezeichnet. Alle die Wülste und Septen verlaufen im arteriellen Schenkel schraubenförmig, so daß das wichtigste Postulat der Phylogenese in der Ontogenese tatsächlich realisiert wird. Die Realisierung erfolgt sowohl in der Phylogenese wie in der Ontogenese lediglich auf mechanischem Wege, durch

die Druckkräfte des strömenden Blutes: den kontinuierlichen Seitendruck der Blutsäule, den intermittierenden Stoß der Pulswelle und den in der Längsrichtung wirkenden Anprall des Blutstromes. „Ihre Wirkung ist teils eine lokale Erweiterung, teils eine allgemeine Erweiterung und Verlängerung des Herzrohres.“ Durch die lokalen Erweiterungen werden Faltenbildungen, und zwar Längsfalten, in den einzelnen Abschnitten bedingt; im Truncus führt die durch den verstärkten Blutstrom bedingte quere Erweiterung zu einer Verkürzung in der Längsrichtung und damit zu einem zentralwärts gerichteten Zug an dem Teilungssporn und zu der „tatsächlich beobachteten, allmählichen, zentripetalen Verschiebung des Truncusseptums“; die allgemeine Erweiterung und Verlängerung zieht die Krümmung des Herzschlauches nach sich. Der weiteren Verlängerung des Herzrohres „wird durch eine Zunahme der Windungen bis zur Knickung der Herzschleife und durch eine Torsion Raum geschaffen, da ein torquiertes Rohr eine kürzere Strecke einnimmt als ein gerade gestrecktes“. „Am arteriellen Schenkel des Herzschlauches dokumentiert sich die Torsion embryonal in einer Umeinanderwicklung der großen Truncusgefäße, in einem schraubigen Verlauf des Truncusseptums, der distalen und proximalen Bulbuswülste und der aus ihnen hervorgegangenen Septen“. Phylogenetisch setzt die Torsion mit dem Auftreten der Lungenatmung ein. Sie bewirkt, daß die Längsfalten schief auf die Richtung des Blutstroms gestellt werden und infolge des dadurch erhöhten hydrodynamischen Druckes des Blutstromes, den sie auszuhalten haben, namentlich in den verengten Strecken gedehnt werden, einander entgegenwachsen und „sich zu je einer Scheidewand ergänzen“; die Scheidewände benachbarter Abschnitte verschmelzen dabei zu einem einheitlichen Septum, und zwar „natürlich zunächst die den beiden Rohrenden benachbarten Teilsepten untereinander, also das Vorhofseptum mit dem nahen Commissurenstrang des Ostium atrioventriculare zum venösen Septum, ebenso die Septen im Truncus und Bulbus untereinander zum arteriellen Septum“.

Die Gegentorsion am venösen Ende des Herzschlauches setzt, wie die Phylogenese fordert, auch in der Ontogenese peripherwärts von der Einmündung der Lungenvenen zwischen den zunächst hintereinandergeschalteten Vorhöfen ein: „die der arteriellen Torsion entgegen gerichteten Gegentorsionsfalten sind also tatsächlich auf das Gebiet peripher vom Lungenvenenvorhof beschränkt“ und treten in der Septumbildung zwischen rechtem und linkem Vorhof, der zunächst allein mittels des noch einzigen Ostium atrioventriculare in die Kammerhöhle führt, an dem BORNschen Modell eines menschlichen Embryos von 36 mm Länge deutlich in die Erscheinung. Sekundär werden dann wiederum mechanisch durch den Blutstrom die beiden Vorhöfe nebeneinandergelagert, wobei der Teilungssporn zwischen beiden, das Septum primum, nach links gedrängt und mit seinem freien Rande gegen das nach rechts sich erweiternde Ostium atrioventriculare gedreht wird, „bis die Septumfalte in die Halbierungslinie des Ostium venosum gelangt, wodurch beide Vorhöfe selbständige Kammeröffnungen erhalten, nebeneinander geschaltet werden, und das Septum I aus einem Querseptum zu einem Längsseptum geworden ist“. Das Septum II und die Valvula venosa sinistra werden als Gegentorsionsfalten durch den Blutstrom gegen das Septum I gedrängt, kulissenartig zusammengeschoben und ergänzen dadurch das Septum I.

Ebenso wie das Vorhofseptum muß aus Zweckmäßigkeitsgründen (die SPITZER ausführlich auseinandersetzt) das Kammerseptum „als ebenes Querseptum“ quer auf die Rohrachse in der Knickungsebene angelegt werden und „durch eine nachträgliche Umformung zu einem Längsseptum oben Anschluß an Vorhöfe und Bulbus gewinnen“, wobei die primäre Hintereinanderschaltung der Kammern in eine sekundäre Nebeneinanderordnung umgewandelt wird. Ontogenetisch bildet in der Tat das Kammerseptum zunächst eine quer zur Längsachse des Rohres stehende, von der apikalen Wand ausgehende und in der Knickungsebene gelegene Leiste, die sich erst nach der Ausweitung des Ostium atrioventriculare nach rechts hin in die Längsrichtung des aus diesem kommenden Blutstroms stellt. Gleichzeitig verschiebt sich der Bulbus vor den Vorhöfen und Kammern nach links, wodurch ein Auftreffen und Verwachsen des unteren freien Randes des spiralig herabwachsenden Bulbusseptums mit dem entgegenwachsenden oberen freien Rande des vorderen Abschnitts des Kammerseptums ermöglicht und erreicht wird. Dabei entsteht das Ventrikelseptum nach SPITZER „phylogenetisch aus dem auf die Kammerregion übergelenden, schraubig verlaufenden Bulbuswulstpaar A und B, indem diese Falten sich verlängern und erhöhend auch hier einander entgegenwachsen und sich miteinander vereinigen“. Die Verlängerung des Wulstes B wird zum hinteren venösen, die des Wulstes A zum vorderen arteriellen Kammerseptum, während die zwischen beiden gelegene Pars membranacea nach SPITZER „zwischen ihnen aufgeteilt wird“ (vgl. Nachtrag B, S. 130). „Besonders am venösen Ende wird das hintere Septum zwischen die zwei Blutsäulen der beiden Ostia atrioventricularia gefaßt, in die Ebene des Septum atriorum gedrängt, dort fixiert und an das Vorhofseptum angeschlossen, während am arteriellen Ende der Anschluß des vorderen Septums an das Bulbusseptum schon durch die Kontinuität der erzeugenden Leisten gegeben ist.“

„Zunahme der Windungen bis zur Höhe einer Knickung des Rohres und Torsion sind also jene mechanischen Folgen der Lungenatmung, durch welche die primäre Hintereinanderschaltung und sekundäre Nebeneinanderschaltung sowohl der Vorhöfe als auch der Kammern mechanisch verwirklicht werden.“

Während bis hierhin die SPITZERSche phylogenetische Erklärung des Bauplans des normalen Homöothermenherzens mit den bekannten ontogenetischen Vorgängen im Einklang steht, nur für diese neue ursächliche Momente vorbringt, ergibt sich aus der vergleichenden Anatomie nach SPITZER, daß das schließlich einheitliche Septum der Lungenatmer phyletisch noch komplizierter gebaut ist, da es sich außer aus *hintereinanderfolgenden* auch aus *nebeneinandergelagerten* Bestandteilen zusammensetzt. Bei den Reptilien entstehen aus der Vereinigung der distalen Bulbuswülste I, III und IV zwei ins Kreuz gestellte Septen: das Septum aortico-pulmonale zwischen linker Aorta und Pulmonalis und das Septum aorticum zwischen linker und rechter Aorta. Das Septum aortico-pulmonale trennt bei den Reptilien den Lungen- vom Körperkreislauf, das Septum aorticum den arteriellen vom venösen Blutstrom. „Das einzige Septum der Homöothermen befindet sich nun einerseits zwischen Aorta und Pulmonalis — wie das Septum aortico-pulmonale —, andererseits geht es unten in das Kammerseptum über — wie das Septum aorticum der Krokodile. Es verhält sich daher so, als wäre es aus der Verschmelzung der beiden Reptiliensepten hervorgegangen, und wir bezeichnen es deshalb zum Unterschied von den ‚primären Septen‘ der Reptilien als ‚sekundäres Septum aortico-pulmonale‘.“ Die beiden primären Septen sind aber nach SPITZER nicht auf der ganzen Länge zum sekundären Septum verschmolzen: das primäre Septum aortico-pulmonale läuft bei den Homöothermen ebenso wie bei den höchststehenden Reptilien „unten frei in die rechte Kammer aus“ und bildet hier oben die Crista supraventricularis, unten die Trabecula septomarginalis (TANDLER), entspricht demnach der sog. „Muskelleiste“ der Varaniden, die als unvollständige Scheidewand innerhalb der rechten Kammer den Ausströmungsteil der Pulmonalis von dem der rechtskammerigen Aorta voneinander trennt. SPITZER bezeichnet die ganze vom Septum aorticopulmonale gebildete Kammerleiste als Crista aorticopulmonalis und unterscheidet an ihr eine basale Teilstrecke (die Crista supraventricularis) und eine apikale oder septico-apikale Teilstrecke (die Trabecula septomarginalis i. e. S.). Ist die Homologisierung richtig, so scheidet die Crista aorticopulmonalis auch beim Menschen innerhalb des rechten Ventrikels den Ausströmungsteil der Pulmonalis von dem Ausströmungsteil der selbst obliterierten rechtskammerigen Aorta, während „eine, unten (apikal) von der Trabecula, oben (basal) vom Septum ventriculorum nach rechts und hinten abzweigende Leiste“, die vordere Tricuspidalisleiste, den Einströmungsteil des rechten Ventrikels von dem (doppelten) Ausströmungsteil abtrennt, die man „selbst beim erwachsenen Menschen“ „oft noch andeutungsweise“ erkennen kann. Zwischen der Crista supraventricularis und der vorderen Tricuspidalisleiste liegt als rinnenförmige Nische an der Basis des Ausströmungsteils der rechten Kammer die „Aortenrinne“ mit dem besonders beim Neugeborenen kuppelartig vertieften, medialen „Aortenkonus“. „Also besitzt auch das menschliche Herz das Rudiment einer rechtskammerigen Aorta“ (vgl. Nachtrag C, S. 130).

Mit der stetigen phyletischen Vergrößerung des Lungencapillarbezirkes wird die in den rechten Ventrikel einströmende Blutmenge mehr und mehr in die Pulmonalis abfließen, der Druck in der rechtskammerigen Aorta wird mehr und mehr sinken, während er gleichzeitig in der von der Lunge her gespeisten linkskammerigen Aorta natürlich steigt. „Die rechtskammerige Aorta wird so zwischen den zwei anderen Truncusgefäßen komprimiert“, wobei schließlich

die beiden primären Bulbussepten zu dem sekundären Septum aorticopulmonale verschmelzen und die rechtskammerige Aorta distal vom Herzen obliteriert. Durch die Linksverschiebung und die Rechtsdrehung des Bulbus wird auch ontogenetisch die Entfaltung der linkskammerigen Aorta auf Kosten der rechtskammerigen immer mehr befördert; sie ist auch ontogenetisch eine Folge der wachsenden Menge des in die linke Aorta einströmenden Blutes.

Aus dieser „Wanderung“ der primären Septen, die bei den Reptilien sich schon angedeutet zeigt, erklärt sich auch die verschiedene Zahl der Klappen in den großen Gefäßen der Reptilien und der Homöothermen, die sich aus den vier distalen Bulbuswülsten entwickeln. Die Bulbuswülste bestehen „aus je einem klappenbildenden, valvulären Teilwulst“, die Wülste I, II und IV außerdem „aus je einem septenbildenden, septalen Teilwulst“, während der Wulst III reiner Klappenwulst ist. Bei der „Wanderung“ zeigen die Klappenwülste die Tendenz, an Ort und Stelle ihrer Entstehung liegenzubleiben, die septalen Wülste, die seitliche Verschiebung der Septen mitzumachen.

„Die Seßhaftigkeit der Klappen bei der Wanderung der Septen bringt es mit sich, daß die Klappenwülste im Laufe der Phylogenese von den sie durchsetzenden Septen geteilt oder nach Überschreitung ihres Gebietes anderen Teillumina des Bulbus zugeteilt werden.“ Aus der Wanderung der Septen resultiert so der zunächst auffallende Befund, daß die drei Teilprodukte des Bulbus bei den Reptilien je zwei Klappen, die zwei Teilprodukte bei den Homöothermen je drei Klappen aufweisen.

Die Elementarwülste des arteriellen Abschnittes des Herzrohres sind nun nach SPITZER nichts anderes als Ausläufer bestimmter Teilungssporne der aus dem Truncus hervorgehenden Gefäße, die den arteriellen Herzschenkel in seiner ganzen Länge durchlaufen und in dessen verschiedenen Etagen in wechselnder Form und zum Teil auch in verschiedener Verwendung als Spornausläufer, distale, proximale Bulbuswülste und Kammerleisten bzw. -septum sich darstellen. In der Kammer bilden die Fortsätze der Bulbuswülste die Mitralisleiste, die Kammerseptumleiste, die Tricuspidalisleiste und die Crista aorticopulmonalis; von diesen werden die Mitralis- und die Tricuspidalisleiste „zur Bildung von Zipfelklappen und ihren Hilfsorganen (Chordae und Papillarmuskeln) verwendet“, die beiden anderen zur Bildung von Septen (Fortsetzungen des Septum aorticum und des Septum aorticopulmonale); doch haben die aus Klappenwülsten sich fortsetzenden Leisten, die Mitralis- und die Tricuspidalisleiste, auch noch eine rudimentäre Septumfunktion insofern, als sie, quer auf die Richtung des Blutstromes gestellt, intermittierend den Blutabfluß regulieren — ein Beweis für die Verwandtschaft der Klappen- und der Septumfunktion.

Von Wichtigkeit ist nun ferner, daß bei den Säugern das Truncusseptum als Teilungssporn herabwachsend die Charaktere eines reinen Septum aorticopulmonale, das distale und proximale Bulbusseptum dagegen die eines Septum aorticum zeigt; das Bulbusseptum reicht also distal bis zum Übergang des Bulbus in den Truncus und setzt sich caudal in das Septum ventriculorum fort, während das Truncusseptum sich anfangs auf das Truncusgebiet beschränkt und erst sekundär bis zur Kammerbasis hinunter wächst, wo sein freier Rand die Crista aorticopulmonalis bildet. Die beiden Septen sind demnach bei den Säugern ein Stück weit gegeneinander verschoben oder zum Teil hintereinandergestellt. „Es war also nur in diesem mittleren Gebiet, der Bulbusregion, ein doppeltes Septum und zwischen dessen Blättern eine eigene rechtskammerige Aorta vorhanden, die durch nachträgliche Aneinanderlegung der Septen eben nur in dieser mittleren Region sekundär verschlossen werden konnte und zum Teil auch verschlossen wurde. Proximal von diesem obliterierten Mittelstück blieb —

infolge des Auseinanderweichens der zwei Septen — der Ausströmungsteil der rechtskammerigen Aorta samt dem Konus rudimentär erhalten, während distal davon — infolge des Schwundes des trennenden Septum aorticum — die zwei Aorten zu einer gemeinsamen, aufsteigenden Aorta verschmolzen, aus welcher beide Aortenbogen entsprangen, die daher beide offen blieben.“ Infolge der zunehmenden Torsion geriet bei den Säugern schließlich der linke Aortenbogen in die Richtung des schiefgestellten linkskammerigen Blutstromes und entfaltete sich zum eigentlichen Aortenbogen, während der rechte zu einem Ast des linken, zur Arteria subclavia dextra, wurde. Die bei den Säugern bis zur Zurückziehung auf die proximale Bulbus- und die Kammerregion fortgeschrittene Konzentration des Anlagematerials des Septum aorticum führt bei den Krokodilen zu dem durch sekundäre Dehiszenz des schon fertigen Septum aorticum auftretenden Foramen Panizzae zwischen den Wurzeln beider Aorten distal vom Ansatzniveau der Semilunarklappen. Die Lücke zwischen dem distalen Rande des Bulbusseptums und dem entsprechenden Truncussporn bei den Säugern ist nach SPITZER „ein phylogenetisch sekundäres, ontogenetisch primär gewordenes Foramen Panizzae, das ebenso wie bei den Krokodilen die beiden Aorten seitlich verbindet“.

Das primäre Septum aorticopulmonale hat die Aufgabe der dynamischen, das Septum aorticum die der chemischen Trennung beider Kreisläufe; dementsprechend befindet sich Entstehungsort und Entstehungsursache des primären Septum aorticopulmonale zweifellos an dem Teilungssporn zwischen Pulmonalis und Aorta „und in dessen herzwärtsgerichteter Wachstumstendenz“. „Die Bildungskraft des Septum aorticum hingegen liegt in der Trennungsebene der beiden Blutarten und besteht in der hier angreifenden Druck- und Zugkraft. Ihr Ausgangspunkt befindet sich also dort, wo diese beiden Blutarten das Herz betreten, also am venösen Herzende.“ Es ist also im Herzen „neben der im Auswachsen der Truncusspore sich anzeigenden, septenbildenden Kraft am arteriellen Ende des Herzrohres noch eine zweite, vom venösen Herzende kommende gleichartige Bildungskraft vorhanden“. Daß die beiden primären Septen sich überkreuzen, liegt an der Torsion des Herzschlauches und an der Trägheit des flüssigen Blutstromes, welche letztere die Trennungsebene der beiden Blutströme, d. h. die Bildungsebene des Septum aorticum, gegenüber der Torsion des Rohres selbst, d. h. gegenüber der Ebene des Septum aorticopulmonale in der Richtung des Uhrzeigers zurückbleiben läßt.

Legt man diese Erklärung des Zustandekommens der Herzseptierung den verschiedenen Typen der „Septumdefekte“ zugrunde, so ergeben sich ohne weiteres zwei Kategorien von fehlerhaften Septumbildungen, die einander entgegengesetzte Störungen der allgemeinen Zirkulation herbeiführen müssen: einmal kann die Trennung der beiden Kreisläufe, des respiratorischen und des nutritorischen, durch unvollständige Septumbildung ausbleiben, so daß eine Mischung der beiden Blutarten im Herzen erfolgt und nur ganz beschränkte Bezirke des Zirkulationsapparates die ihnen zukommende reine, d. h. ungemischte Blutart erhalten; das andere Mal werden beide Kreisläufe vollständig voneinander getrennt und nebeneinandergeschaltet, aber ohne gleichzeitige Umschaltung, so daß die in dem einen Kreislauf strömende Blutart dauernd in diesem bleibt und nicht infolge der Torsion am arteriellen Ende des Herzschlauches in den anderen Kreislauf hinübergeführt wird. Beide Möglichkeiten werden in der Tat beobachtet, die erste sehr viel häufiger als die zweite.

Die erste Form der angeborenen Zirkulationsstörung haben wir dann vor uns, wenn die Bildungskraft des in der Trennungsebene der beiden Blutarten vom venösen zum arteriellen Ende sich entwickelnden Septums (nach SPITZER das Septum aorticum) an irgendeinem seiner verschiedenen Abschnitte nicht zur

völligen Trennung der Strombahnen ausreicht und aus dieser Bildungshemmung ein *Septumdefekt* resultiert. Der höchste Grad dieser Mißbildungsmöglichkeit ist dann gegeben, wenn die Septumbildung auf der ganzen Strecke vollkommen ausbleibt: im *Cor biloculare mit Truncuspersistenz*. Dabei ist die phylogenetische Nebeneinanderschaltung der beiden Kreisläufe zustande gekommen, dagegen die „Koordination beider Kreisläufe samt ihren Motoren und Scheidung beider Blutarten“ (SPITZER) dadurch ausgeblieben, daß der Teilungssporn zwischen Pulmonalis und Aorta nicht als Scheidewand zwischen beiden bis an das Herz selbst und durch dieses hindurchgeführt wurde; die Folge ist das Erhaltenbleiben eines einfachen, nicht septierten Herzens und die Vermischung des arteriellen und venösen Blutes im Herzen. Da man nun nach entwicklungsmechanischen Grundsätzen für die Entstehung der Septumbildung eine primäre Trennung der Blutströme voraussetzen muß, weil die Septumbildung stets durch Ausfüllung des seitendruckfreien Raumes an den Randzonen von Strömen und Wirbeln von dem anliegenden Wandgewebe her erfolgt [BENEKE¹], kann man sich das Ausbleiben der Septumbildung auf der ganzen Strecke des Herzschlauches nur unter Annahme einer primären Vermischung der Blutströme im Herzen vorstellen, wenn man nicht den höchst unwahrscheinlichen völligen Mangel an septumbildender Kraft bei normaler primärer Trennung der Blutströme zur Erklärung heranziehen will. Die primäre Vermischung der Blutströme setzt aber wieder andere Faktoren voraus, die das Auftreten einer Trennungsebene zwischen den beiden Blutarten und damit die Septumbildung durch in der Ebene angreifende Druck- und Zugkraft verhindern. Man kann z. B. annehmen, daß eine von der Norm abweichende Richtung des einströmenden arteriellen Blutes im Vorhofabschnitt zu einer Vermischung mit dem in normaler Richtung einfließenden Körpervenenblut führen muß oder umgekehrt das venöse Blut infolge Abweichung seiner Einströmungsrichtung sich sofort innerhalb des Herzens mit dem arterialisierten Lungenvenenblut vermengt: man findet in der Kasuistik des *Cor biloculare* in der Tat Angaben über Abnormitäten der Einmündungsstellen der Lungen- oder der Hohlvenen und muß diese dann als die das Ausbleiben der Vorhofseptumbildung letzten Endes bedingenden Faktoren ansprechen. Ist im Vorhof bereits eine Vermischung des Blutes eingetreten, so ist es für die allgemeine Zirkulation gleichgültig, ob es durch Wirbelbildung im Kammerabschnitt und durch die „Saugkraft der Organe“ (BENEKE) im Truncus zu einer sekundären Sonderung des gemischten Blutes in zwei Ströme immer gemischt bleibenden Blutes kommt, oder ob auch in diesen Abschnitten die Septumbildung gänzlich ausbleibt oder nur unvollkommen zur Entwicklung gelangt: im ganzen Aortensystem wird das vermischte Blut zirkulieren, und nur in den Lungenvenen findet sich reines arterialisiertes Blut. Die allgemeine Zirkulationsstörung ist also die gleiche, ob ein *Cor biloculare mit Truncuspersistenz* vorliegt oder ob es sich um ein Herz mit einheitlichem Vorhof, aber getrennten Kammern und Scheidung des Truncus in Aorta und Pulmonalis handelt. Der Faktor, der maßgebend für die Form der Zirkulationsstörung ist, besteht in der Vermischung des Blutes beider Kreisläufe, die natürlich durch Septumbildung in den kranialen Abschnitten des Herzens nicht rückgängig gemacht werden kann, sobald sie im caudalsten Abschnitte einmal zustande gekommen ist.

Aus den Beziehungen zwischen Teilung der Strömung und Septumbildung im Herzen geht des weiteren hervor, daß *nicht jeder Defekt im Septum zu einer Vermischung der getrennt in den betreffenden Abschnitt eintretenden Blutströme führen muß*; die wenn auch unvollständige Septumbildung besagt vielmehr,

¹) BENEKE, R.: Über Herzbildung und Herzmißbildung als Funktionen primärer Blutstromformen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 1. 1920.

daß in diesem Falle eine Trennungsebene zwischen den Strömen zustande gekommen ist, daß die in ihr die Septumbildung bewirkenden Druck- und Zugkräfte aber aus Mangel an verfügbarem Anlagematerial nicht eine völlige *organische* Abgrenzung herbeizuführen vermochten. So kann ein anatomisch offenes Foramen ovale vorliegen, ohne daß auch nur die geringste Vermischung des rechtsseitigen venösen mit dem linksseitigen arteriellen Blute einzutreten braucht. Erst wenn die Druckunterschiede zwischen rechts und links aufgehoben oder zugunsten der rechten Seite verschoben worden sind, kann unter Änderung der Stromrichtung rechtsseitiges Blut nach links übertreten. Diese Verhältnisse erklären auch das außerordentlich seltene Vorkommen der *paradoxen Embolie* bei der so häufigen Beobachtung eines Offenbleibens des Foramen ovale.

Die bei dieser ersten Form fehlerhafter Septierung des Herzens immer wieder beobachtete *Zirkulationsstörung* besteht in der meist im caudalsten Abschnitte des Herzens erfolgenden Vermischung der Blutarten beider Kreisläufe: während diese Vermischung im Verlaufe des embryonalen Lebens den normalen Zustand darstellt — wird doch im fetalen Kreislauf das arterialisierte Nabelvenenblut bereits im rechten Vorhof mit dem carbonisierten Körpervenenblut und weiter das „gemischt“ durch das Foramen ovale in den großen Kreislauf einströmende Blut in dem linken Herzen mit dem Lungenvenenblute vermischt —, werden sich sofort nach Beginn der Lungenatmung Zirkulationsstörungen geltend machen müssen, die ihren Grund in der ausgebliebenen Scheidung der beiden Blutarten haben. Mit der „normalen“ Blutmischung im Embryo hängt es zusammen, daß die schwersten Septumdefekte, eben das bereits genannte Cor biloculare mit Truncuspersistenz, während des embryonalen Lebens keinerlei krankhafte Erscheinungen zu zeitigen brauchen und daher auch die Austragung der Frucht in keinerlei Weise gefährden, auch keine irgendwelchen Folgen in der weiteren Entwicklung des Herzens oder anderer Teile nach sich ziehen, trotzdem aber mit einem längeren extrauterinen Leben nicht vereinbar sind. Die Erscheinungen, die sich meist sofort nach der Geburt einzustellen pflegen und oft unter schneller Steigerung zum Tode des Neugeborenen führen, beruhen in erster Linie darauf, daß überhaupt nur auf ganz beschränktem Gebiete, nämlich in den Lungenvenen, ungemischtes arterialisiertes Blut strömt, während im ganzen übrigen Organismus überall nur gemischtes, d. h. gegenüber dem normalen arteriellen Blute sauerstoffarmes und kohlenstoffreiches Blut anzutreffen ist. Die dadurch bedingten Folgeerscheinungen für die Zirkulation und den Stoffwechsel des Individuums haben ihre letzte Ursache in dem fehlerhaften Verhältnis von Sauerstoff- zum Kohlensäuregehalt des Blutes, das eben zugunsten des letzteren verschoben erscheint. Das bemerkenswerteste äußere Anzeichen dieser Verschiebung besteht in dem Auftreten der namentlich an den gipfelnden Teilen meist besonders ausgesprochenen *Cyanose*, der Cyanodermie oder des Morbus coeruleus, der sich, der Ausdehnung der Blutvermischung entsprechend, im ganzen großen Kreislauf nachweisen läßt, während der kleine Kreislauf hinsichtlich des Sauerstoff- und Kohlensäuregehaltes seines Blutes annähernd normale Verhältnisse zeigt. Die Cyanose beruht, wie gesagt, auf der Vermischung der Blutarten beider Kreisläufe und wird daher auch geradezu als „*Mischungscyanose*“ bezeichnet; sie unterscheidet sich infolge dieser Genese prinzipiell sehr wesentlich von der bei venösen Stauungen auftretenden Blaufärbung, die durch Erweiterung der Venen und Capillaren charakterisiert wird, während bei der „*Mischungscyanose*“ Venenzeichnungen in dem verfärbten Gebiete völlig fehlen können, allerdings häufig unter gleichzeitigen weiter hinzutretenden Stauungserscheinungen beobachtet werden. Im allgemeinen liegen die Ernährungsbedingungen für die mit Blut versorgten Gewebe bei der „*Mischungscyanose*“ günstiger als bei der

passiven Hyperämie, da ja der Sauerstoffgehalt des gemischten Blutes keine absolute Reduktion erfahren hat, die Gewebe also in genügendem Maße mit Sauerstoff versehen werden können. Mit Recht wird aber die bei kongenitalen Herzfehlern so häufig zu beobachtende hochgradige Cyanose in der Praxis deshalb als ein bedrohliches Symptom angesprochen, weil sich zu der Mischungscyanose sehr häufig Stauungserscheinungen hinzugesellen, die entweder ihren Grund in der die Blutvermischung auch bedingenden Mißbildung haben oder durch akzessorische Herzmuskelinsuffizienz hervorgerufen werden. Theoretisch ist an dem Unterschied zwischen Mischungscyanose und passiver Hyperämie auch aus dem Grunde festzuhalten, weil beide Störungen verschiedenartige Folgeerscheinungen zeitigen: die bei der Mischungscyanose vorhandenen besseren Stoffwechselbedingungen kommen dadurch zum offenkundigen Ausdruck, daß bei ihr die Atemstörungen gewöhnlich gering sind, solange die Herzkraft und die Menge des arterialisierten Blutes genügen [BITTORF¹], d. h. solange die Mischungscyanose rein vorhanden ist und nicht durch hinzukommende Stauungshyperämie kompliziert wird. Erst wenn ein sehr erheblicher Teil des im großen Kreislauf strömenden Blutes nicht arterialisiert wird, treten bei der Mischungscyanose irreparable Atemstörungen mit Erstickungsanfällen auf, während in leichteren Fällen eine kompensatorische Beschleunigung des Blutumlaufs eine genügende Sauerstoffversorgung der Gewebe herbeiführen kann. Die Sauerstoffversorgung kann sogar das Maß des normalen Bedarfes überschreiten: das bei der Mischungscyanose weit häufiger zu beobachtende Auftreten von „Trommelschlägelfingern und -zehen“ spricht jedenfalls für eine mehr als ausreichende Sauerstoffversorgung in den von der Cyanose besonders stark befallenen peripheren gipfelnden Teilen, mag man diese eigenartige Folgeerscheinung dauernder Zirkulationsstörung im übrigen auch als unaufgeklärt bezeichnen [E. EBSTEIN²), MARESCH³)].

Die „Mischungscyanose“ stellt, entsprechend ihrer Genese, das wichtigste *differentialdiagnostische Symptom* der ersten Form fehlerhafter Septierung des Herzens dar gegenüber der zweiten Form, die sich zuweilen durch die auffallende Blässe des Hautkolorits schon äußerlich markant von jener unterscheidet. Aus diesem oft geradezu gegensätzlichen Verhalten beider Formen von fehlerhafter Septierung des Herzens geht schon zur Genüge hervor, wie wenig berechtigt man ist, die Bezeichnungen Morbus coeruleus, Maladie bleue und angeborener Herzfehler synonym zu gebrauchen, wie das früher oft und namentlich von klinischer Seite geschehen ist. Die „Mischungscyanose“ fehlt selbstverständlich stets dann, wenn die Septumbildung zur vollkommenen Trennung beider Kreisläufe unter Ausbleiben der Umschaltung führt; in diesem Falle kann ein dauernder Sauerstoffmangel im nutritiven Kreislauf schwerste Blaufärbung des ganzen Organismus bedingen, die mit der Mischungscyanose aber nur das Symptom der Carbonisation des Blutes gemeinsam hat; es kann aber auch im Gegenteil die genannte tiefe Blässe der äußeren Haut vorliegen, die diese Form vielfach als Cyanosis alba (Cyanose blanche) von der Cyanodermie abgrenzen ließ. Aber auch bei der ersten Form ist die Cyanose nicht immer konstant, von Anfang an und in gleichmäßiger Ausdehnung vorhanden; nach HOCHSINGER⁴) kann sie sich vielmehr in verschiedener Weise äußern: „1. durch andauernde intensive Blau-

¹) BITTORF, A.: Die Pathologie der Atmung. Handb. d. allg. Pathol. von KREHL u. MARCHAND Bd. II, 1. 1912.

²) EBSTEIN, E.: Zur klinischen Geschichte und Bedeutung der Trommelschlägelfinger. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 89, S. 67. 1906.

³) MARESCH, R.: Ein Fall von hyperplastischer Periostitis. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 12, S. 309. 1908.

⁴) HOCHSINGER, C.: Erkrankungen des Kreislaufsystems. Handb. d. Kinderheilk. von PFAUNDLER u. SCHLOSSMANN Bd. III, 2. Aufl. 1910.

färbung der ganzen Körperoberfläche von der Geburt angefangen; 2. durch partielle Blaufärbung des Körpers, nur die peripheren Teile betreffend, von der Geburt angefangen; 3. durch partielle Blaufärbung wie sub 2., jedoch erst später entstehend; 4. durch allgemeine Cyanose wie sub 1., gleichfalls erst später entstehend.“ Nach HOCHSINGER tritt die sog. Mischungscyanose nur bei *wesentlichem* Überwiegen der Venosität im linken Ventrikel oder in der Aorta in Erscheinung, was „in erster Linie davon abhängt, ob das venöse Blut des rechten Herzens der Hauptsache nach in die Pulmonalis abfließen kann oder nicht“. Der Grad der Cyanodermie ist ferner oft ein Anhaltspunkt für die dem vorliegenden angeborenen Herzfehler zu stellende Prognose: „Die bei der Geburt tief dunkelblauen Kinder bleiben in der Regel nicht lange am Leben, Kinder, bei welchen die Cyanose bald nach der Geburt milder wird, aber nicht gänzlich schwindet, erhalten sich gewöhnlich einige Monate, mitunter auch Jahre, solche, bei denen anfänglich keine Cyanose bestand oder, wenn sie bei der Geburt vorhanden war, rasch zurückgeht, können eine lange Lebensdauer erreichen“ (HOCHSINGER). Auch Intermittieren der Cyanose wird gelegentlich beobachtet, d. h. sie kann „nur bei Erregungszuständen, stärkeren Bewegungen, forcierter Expiration zum Ausdruck kommen (Cyanose congénitale intermittente, VARIOT)“. Bei längerem Bestehen stellen sich nach LOUBAUD immer Strukturveränderungen der erweiterten Venen ein, deren Wandungen hypertrophieren und dadurch die Seltenheit von Ödemen bei angeborener Cyanose erklären lassen sollen.

Gegenüber der ersten Form fehlerhafter Septierung des Herzens mit ihrer charakteristischen Mischungscyanose ist die oben mehrfach erwähnte *zweite Form* dadurch ausgezeichnet, daß die vollständige Trennung beider Kreisläufe mit Ausbleiben der Umschaltung im extrauterinen Leben zu einem absoluten Sauerstoffmangel des nutritiven Kreislaufs führt und dadurch mit einem weiteren Bestande des Lebens nicht vereinbar ist. Wir treffen auf diese Form in ihrer typischen Ausbildung dann, wenn durch *Transposition der großen Arterien*, der Pulmonalis und der Aorta, bei gleichzeitig vollständiger Septumbildung und Verschuß der fetalen Gefäße das aus den Lungen in das linke Herz strömende arterialisierte Blut den linken Ventrikel durch die Pulmonalarterie wieder verläßt und so in die Lungen zurückkehrt, während gleichzeitig das Körpervenblut durch das rechte Herz und die Aorta wieder in den großen Kreislauf einströmt. Im uterinen Leben wird durch das arterialisierte Nabelvenenblut die notwendige Arterialisierung des großen Kreislaufs garantiert und dadurch das Leben der Frucht erhalten, während gleichzeitig durch das offene Foramen ovale auch dem Lungenkreislauf der zu seinem Weiterbestehen nötige Sauerstoff herbeigeführt wird und eventuell auch bei Bestehen eines Ductus arteriosus rückläufig durch diesen der Lunge aus der Aorta arterialisiertes Blut zugeführt werden kann. Sobald nach der Geburt aber die fetale Kommunikation beider Kreisläufe aufhört, wird, wie gesagt, der große Kreislauf ausschließlich sauerstoffreies Blut erhalten und damit seine Funktion definitiv einstellen müssen. Es stellt somit diese Form fehlerhafter Septenbildung eine mit dem extrauterinen Leben nicht vereinbare Herzmißbildung dar und kommt für die Praxis der bei angeborenen Herzfehlern zu beobachtenden Zirkulationsstörungen nur insofern in Betracht, als sie eine Erklärung für die, bei ihr immer wieder konstatierte *Lebensunfähigkeit* direkt in sich schließt.

Die weit häufigeren angeborenen Herzfehler, die ein längeres extrauterines Leben ermöglichen, sind größtenteils *Mischformen resp. Zwischenformen* zwischen den beiden genannten Typen fehlerhafter Septenbildung. Bleibt beispielsweise bei der Transposition der beiden Arterienstämme das Foramen ovale auch nach

der Geburt funktionell weit offen oder kommt es durch fehlerhafte Einmündungsrichtung des venösen Blutstromes zu einem Ausbleiben oder einem Defekt der Septumbildung, so kann durch die erfolgende Mischung des Blutes im Herzen die fehlende Umschaltung der Kreisläufe insofern etwas kompensiert werden, als nunmehr auch im extrauterinen Leben eine gewisse Arterialisierung des Blutes im großen Kreislauf ermöglicht und damit der Fortbestand des Individuums garantiert wird, allerdings zum Teil nur nach Umkehr der Stromrichtung in bestimmten Abschnitten des Kreislaufs. Da die diesen Herzfehlern zugrunde liegenden Entwicklungsstörungen naturgemäß komplizierterer Art sind und sich vielfach deshalb auch mit Veränderungen der Klappenbildung oder Störungen in der Weite der Kommunikationsöffnungen zwischen verschiedenen Abschnitten des Zirkulationsapparates kombinieren, sind die durch sie bedingten Zirkulationsstörungen ebenfalls mannigfaltiger als die bei den genannten beiden einfachen Formen der fehlerhaften Septierung zu beobachtenden. So wird bei ihnen nur selten die Mischung des Blutes beider Kreisläufe zu einer reinen Mischungscyanose im großen Kreislaufe führen, vielmehr werden sich zu der reinen Mischungscyanose infolge anderweitiger akzessorischer Veränderungen am Herzen die Erscheinungen der Stauungshyperämie hinzugesellen, oder es wird die Blutversorgung des kleinen oder des großen Kreislaufs durch Stenosierungen an seinem Beginn quantitativ beeinträchtigt, und dadurch werden Zirkulationsstörungen bedingt. Da ferner durch sekundäre Eröffnung von Versorgungsbahnen und Anastomosen verschiedenartige Möglichkeiten der Kompensation extrauteriner Zirkulationsstörungen gegeben sind — ich erinnere in dieser Beziehung an die rückläufige Durchströmung des Ductus arteriosus bei Atresie der Lungenarterie und an die Versorgung der Lungen mit Blut durch die Bronchialarterien bei der gleichen Mißbildung —, stellen diese Misch- und Zwischenformen ein großes Gebiet mannigfaltiger Herzfehler mit verschiedenartigen Störungen der Zirkulation dar, aus denen sich nur einzelne Gruppen als immer wiederkehrende Typen herausgreifen lassen. Daß es zur Typenbildung unter den zahllosen Variationsmöglichkeiten überhaupt kommt, hat seinen durchaus plausiblen Grund in der Tatsache, daß eben nur ganz bestimmte Formen zu den notwendigen Kompensationen der Zirkulationsstörungen führen, und daß nur diese bis zum Ende der Gravidität und über diese hinaus am Leben bleiben und so zur Beobachtung gelangen, während andere Formen durch die mangelhafte Zirkulation schon frühzeitig den Fruchttod nach sich ziehen. So lassen sich aus der großen Zahl der Möglichkeiten gewisse Gruppen herauschälen, die bei gemeinsamer (allerdings sehr verschiedengradiger) Fähigkeit extrauterinen Fortbestehens verschiedenartige Zirkulationsstörungen immer wieder aufweisen. Daraus ergibt sich eine Einteilung der Hauptmasse angeborener Herzfehler nach vorwiegend physiologischen Gesichtspunkten, die bisher wohl noch nicht berücksichtigt worden sind.

Zu den Misch- oder Zwischenformen der aus der SPITZERSchen phylogenetischen Theorie des Herzbaues sich ergebenden zwei Grundformen fehlerhafter Septierung des Herzens rechne ich die vier verschiedenen SPITZERSchen Typen der „*Transposition*“, mithin die weitaus überwiegende Zahl der praktisch überhaupt in Betracht kommenden angeborenen Herzfehler, wie namentlich die „*reitende Aorta*“ und die *Stenose der Pulmonalarterie*; des weiteren aber auch die ohne Stellungsanomalien der großen Arterien, aber mit irgendwelchen Septumdefekten oder Offenbleiben fetaler Ostien oder Gefäße einhergehenden Mißbildungen, bei denen eine Mischung des Blutes beider Kreisläufe die Zurechnung zu den Zwischenformen rechtfertigt. Aus dieser großen Zahl verschiedenartiger Typen greife ich als Beispiel für eine charakteristische Form der immer wieder-

kehrenden Zirkulationsstörung den Befund heraus, den GROEDEL und *ich*¹⁾ bei einem typischen Fall von Pulmonalstenose mit Rechtsstellung der Aorta (also „reitender Aorta“) und „subaortalem Septumdefekt“ erheben konnten. In diesem Falle gelangte das Körperven Blut „in normaler Weise aus dem rechten Vorhof durch das Tricuspidalostium in den rechten Ventrikel; hier fand eine Teilung des Blutstromes statt: während ein Teil des Blutes den normalen Weg einschlug und von der stark hypertrophischen Konusmuskulatur durch das verengte Pulmonalostium in die Lungenarterie und den kleinen Kreislauf getrieben wurde, gelangte das übrige venöse Blut durch das große Foramen interventriculare resp. direkt in das Vestibulum aortae, mischte sich hier mit dem durch das linke Herz aus den Lungen kommenden arterialisierten Blute und strömte weiter in die Aorta und den großen Kreislauf. Von diesem gemischten Blute gelangte ein Teil durch die erweiterte unpaare Arteria bronchialis zu den Lungen und wurde hier mit dem durch die Lungenarterie zugeführten Blute arterialisiert. Rein arterielles Blut war also nur in den Lungenvenen und im linken Herzen vorhanden“ (vgl. Nachtrag D, S. 131).

Mutatis mutandis lassen sich nach diesem Beispiel die bei den verschiedenen Gruppen von Zwischenformen mehr oder weniger typisch wiederkehrenden Zirkulationsänderungen und -störungen konstruieren, wobei man aber nur selten in der Lage ist, aus den klinisch beobachteten Symptomen veränderter Zirkulation sichere Rückschlüsse auf die vorliegende Form des angeborenen Herzfehlers zu ziehen, da eben allen Vertretern dieser verschiedenen Gruppen als wichtigstes und verbreitetstes Merkmal die Mischungscyanose gemeinsam sein kann und diese vielfach anderweitige unterscheidende Symptome überdecken wird. —

Den aus der fehlerhaften Septierung des Herzens sich ergebenden angeborenen Zirkulationsstörungen schließen sich weiter solche Anomalien an, die bei intakter Nebeneinander- und Umschaltung beider Kreisläufe aus *Störungen der Klappenbildungen* mit resultierenden Stenosen oder Insuffizienzen hervorgehen. Abgesehen von den zu den oben aufgeführten Zwischenformen gehörigen, stets gleichzeitig mit Septumdefekten einhergehenden völligen Atresien der venösen oder arteriellen Ostien des Herzens gehören hierher Klappenfehler, die infolge ihres frühzeitigen Auftretens in dem noch nicht fertig entwickelten Herzen zu Zirkulationserscheinungen die Veranlassung geben, die sich wesentlich von den Folgen im fertigen Herzen zustande kommender analoger Klappenfehler unterscheiden. Hier ist der Häufigkeit des Vorkommens nach in erster Linie die unkomplizierte *angeborene Stenose des Aortenostiums* zu nennen, wie sie namentlich von RAUCHFUSS²⁾, später u. a. von mir³⁾ beschrieben worden ist. Kommt es im Laufe der Entwicklung sehr frühzeitig zu einer Verengung der Ausflußbahn oder des Ostiums der Aorta aus dem linken Ventrikel, so wird die linke Herzhälfte und der aufsteigende Teil der Aorta je nach dem Grade der Stenosierung mehr oder weniger aus der Zirkulation ausgeschaltet und bleibt demzufolge in der Entwicklung zurück, rudimentär. Die Hauptmasse des aus den Lungen in den linken Vorhof strömenden Blutes tritt durch das offene Foramen ovale in das rechte Herz über und versorgt den großen Kreislauf unter Umgehung des linken Herzens und der aufsteigenden Aorta durch den Ductus arteriosus.

¹⁾ GROEDEL, TH. u. J. G. MÖNCKEBERG, Ein Fall von kongenitaler Pulmonalstenose usw. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 5, S. 1. 1913.

²⁾ RAUCHFUSS, C.: Die angeborenen Entwicklungsfehler und die Fetalkrankheiten des Herzens und der großen Gefäße. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. Bd. IV, S. 1. Tübingen 1878.

³⁾ MÖNCKEBERG, J. G.: Demonstration eines Falles von angeborener Stenose des Aortenostiums. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 11, S. 224. 1907.

Die stärkere Anfüllung des rechten Ventrikels bedingt gleichzeitig mit dem Rudimentärbleiben der linken Kammer die Ausbildung eines eigenartigen und für diesen Herzfehler geradezu charakteristischen Supplementärraumes, der sich apikalwärts von rechts nach links unter dem kleinen linken Ventrikel, der nur als Appendix des großen rechten imponiert, hin erstreckt. Die geringere oder stärkere Ausbildung dieses Supplementärraumes erlaubt Schlüsse auf das spätere oder frühere Zustandekommen der Stenosierung am Aortenostium resp. der Ausschaltung des linken Ventrikels. Die immerhin unzureichende Versorgung des großen Kreislaufes mit arterialisiertem Blute auf dem Wege durch den Ductus arteriosus bedingte in dem von mir beobachteten Falle vom zweiten Tage p. p. ab eine Schloffheit und relative Blässe der Haut, die am dritten Tage der zunehmenden Cyanose wich.

Im übrigen unterscheiden sich diese Klappenfehler ohne sonstige angeborene Anomalien in ihren Folgeerscheinungen nicht von den im extrauterinen Leben akquirierten Stenosen oder Insuffizienzen, was besonders für die erst in den späteren Monaten der intrauterinen Entwicklung auf entzündlicher Basis zustande kommenden Fehler gilt.

Als letzte Gruppe angeborener Zirkulationsänderungen seien die Störungen genannt, die sich bei intakter Entwicklung des Herzens einerseits aus dem Offenbleiben und eventueller sekundärer Erweiterung des Ductus arteriosus, andererseits aus der sog. Isthmusstenose der Aorta ergeben. Das als isolierte Anomalie klinisch in seiner Häufigkeit stark überschätzte und namentlich früher viel zu oft diagnostizierte *Offenbleiben des Ductus arteriosus* führt nur dann zu klinischen Erscheinungen, wenn das Lumen des Ganges eine gewisse Weite erreicht resp. beibehält; ein für eine Sonde durchgängiger Ductus arteriosus ist ohne irgendwelche Bedeutung für die Zirkulation. Bei weitem Lumen oder sekundärer Aneurysmbildung in dem offen gebliebenen Gange treten, abgesehen von auscultatorischen und röntgenologischen Phänomenen nur auffallend geringe Erscheinungen auf, insbesondere fehlt die Mischungscyanose bei der reinen Ductusapertur fast immer (HOCHSINGER). Dagegen pflegen sich bei der sog. *Isthmusstenose der Aorta* durch Ausbildung eines Kollateralkreislaufes recht charakteristische Zirkulationsveränderungen einzustellen. Die nach BONNET¹⁾ unter zweierlei Formen auftretende, als Persistenz eines embryonalen Zirkulationszustandes aufzufassende und recht verschiedene Grade erreichende Verengung des Aortenbogens an der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus führt bei höheren Graden der Anomalie in ähnlicher Weise wie die angeborene Aortenostiumstenose zu einer Umgehung des stenosierten Abschnittes seitens des Blutstromes oder, mit anderen Worten, zu einer Ausschaltung der Isthmusstenose, die besonders dann vollständig wird, wenn die Stenose bis zur völligen Atresie, evtl. mit Diastase der beiden blinden Enden, fortgeschritten ist. Der entweder aus Aorta und Ductus arteriosus oder nur aus ersterer in die Bogenäste eindringende Blutstrom tritt von diesen durch Anastomosen mit den Intercostal- und Bronchialarterien oder mit der Arteria epigastrica sup. unter gewaltiger Erweiterung dieser Kollateralen in die Aorta descendens oder deren Äste, umgeht also auf diese Weise den verengten oder verschlossenen Abschnitt des Aortenbogens und führt zu einer Umkehr der Strömung in den durchströmten Gefäßgebieten. Von den benutzten Anastomosen kommen besonders die Mammariae internae mit ihren Ästen in Betracht, die sich stark zu erweitern und zu schlängeln pflegen und infolge der Erhöhung des Blutdrucks in ihnen ebenso wie die Aorta atherosklerotische Veränderungen ihrer Wandung aufweisen können.

¹⁾ BONNET: Rev. de méd. Bd. 23, S. 108. 1903.

Nachtrag.

Von

ADOLF SCHOTT

Bad Nauheim.

(A) Die Entwicklung des Herzens bei den Thorakopagen, bei denen sich Verschmelzungen und Mißbildungen der verschiedensten Art finden, vollzieht sich nach YSANDER¹⁾ so, daß die beiden Keime, die sehr nahe beieinanderliegen, in dem „Champ cordal“ verschmelzen. Die Vv. omphalomesentericae verschmelzen derart, daß die beiden vorderen Enden den Sinus venos. ant., die hinteren den Sinus venos. post. bilden. Die beiden in nächster Nähe voneinander liegenden Herzsclläuche krümmen sich dann in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in derselben Richtung gegen die spätere Vorderfläche des Fetus, wobei das hintere Herz nach vorne und links gegen das vordere verschoben wird. Inwieweit eine Verschmelzung eintritt, hängt von dem Entwicklungsstadium und dem im einzelnen Fall verfügbaren Raum ab. Es verschmelzen zunächst die Sinus und Vorhöfe, getrennt gefunden werden am ehesten die Ventrikel. Die Verteilung der afferenten Gefäße ist derart, daß die von der Vorderseite des Fetus kommenden Abkömmlinge und Äste des D. Cuvieri zum rechten Herzen, die von der Hinterseite zum linken Herzen ziehen; im Gegensatz dazu ist die Verteilung der efferenten Gefäße so, daß jeder Individualteil (SCHWALBE) von dem ihm zugehörigen Herzen versorgt wird. Auf Grund dieser Befunde kommt YSANDER zu dem Schluß, daß es sich beim Herzen der Thorakopagen nicht um eine Verschmelzung zweier Anlagen handelt, von denen je eine einem Individualteil zugehört (SCHWALBE), vielmehr ist die Entwicklung auch bei den Thorakopagen im Prinzip dieselbe, wie sie von SCHWALBE für die Cephalothorakopagen angenommen wird, daß nämlich eine vordere und eine hintere Anlage besteht, die je zur Hälfte zu einem Individualteil gehört, wobei die beiden Anlagen aber dann beim Thorakopagus nicht durch die Anlage eines gemeinsamen, zentralgelegenen Oesophagus getrennt werden.

Der Zeitpunkt der Verschmelzung der Herzanlagen liegt nach dieser Auffassung vor der Vereinigung der ursprünglichen paarigen Anlagen der primitiven Herzsclläuche zu einem unpaaren Organ.

(B) Über die Beteiligung des Septum intermedium an dem Verschuß des Foramen interventriculare sind auch in der neuesten Literatur die Ansichten noch geteilt; vgl. SCHLEUSSING²⁾.

(C) FUCHS³⁾ hat an der Hand der Entwicklung des Kiebitzherzens die vergleichend-anatomische Bedeutung der Trabecula septomarginalis und der Crista supraventricularis studiert, Untersuchungen, deren Resultat bei der prinzipiellen Ähnlichkeit zwischen Vogel- und Säugerherzen auf das Säugerherz übertragen werden können und die andererseits einen Vergleich mit den Verhältnissen bei den Reptilien gestatten. Die Trabecula septomarginalis besteht

¹⁾ YSANDER, FREDRIK: Studies on the morphology and morphogenesis of human thoracopagic monsters with special reference to the malformation of the heart. Inaug.-Dissert. Upsala 1924.

²⁾ SCHLEUSSING, H.: Beiträge zu den Mißbildungen des Herzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 254, S. 579. 1925.

³⁾ FUCHS, F.: Zur Entwicklung des Kiebitzherzens. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 75, S. 1. 1925.

aus zwei Teilen: einem Bulbusteil und einem ventrikulären Teil. Der *Bulbusteil der Trabecula septomarginalis* stammt letzten Endes von der proximalen Knickungsfalte. Durch den vom Ventrikel auf den Bulbus übergreifenden Unterminierungsprozeß wird das Myokard in eine Innen- und eine Außenlamelle gespalten, und die proximale Knickungsfalte wird zu einem Bestandteil der Bulbuslamelle. Durch den fortschreitenden Unterminierungsprozeß wird die Platte zum größten Teil zerstört, erhalten bleiben nur die Ränder, und es wird der freie proximale, gegen den Ventrikel blickende Rand zum Bulbusteil der *Trabecula septomarginalis*. In späteren Entwicklungsstadien verschiebt sich dieser Bulbusteil der *Trabecula septomarginalis* apikalwärts und gewinnt Beziehungen zu verdichteten, frontalen Trabekelzügen, aus denen der *ventrikuläre Teil der Trabecula septomarginalis* hervorgeht. „Beim Menschen wäre demgemäß die eigentliche brückenförmige *Trabecula septomarginalis* der Bulbusteil, ihr septaler und lateraler Insertionspunkt und die dazwischenliegenden Trabekel der apikalen Kammerwand der ventrikuläre Teil derselben.“ Diese Anschauung spricht einerseits für die von TANDLER angenommene Homologie von *Trabecula septomarginalis* und Muskelleiste der Reptilien, da letztere ebenfalls eine doppelte Entstehung aus einem Bulbusteil und einem ventrikulären Teil besitzt (GREIL), und steht andererseits mit den SPITZERSchen Anschauungen über die Entstehung der *Trabecula septomarginalis* in Einklang.

Die Anlage der *Crista supraventricularis* ist der ventrikelwärts schauende untere Rand des Septum aorticopulmonale, das bei seinem Vorwachsen sich zu einem zwei Kanten tragenden Wulst verdickt: die eine Kante verschmilzt mit dem Ventrikelseptum, die andere, der A. pulmonalis zugewandte Kante bildet die *Crista supraventricularis*.

(D) ABBOTT, LEWIS und BEATTIE¹⁾ weisen auf Grund der Befunde bei einer größeren Zahl von Fällen von Pulmonalatresie und Pulmonalstenose darauf hin, daß ein gleichzeitig bestehender Ventrikelseptumdefekt bei der Pulmonalstenose eine ernste Komplikation darstellt, da ein mehr oder minder großer Teil des Blutes dadurch unarterialisiert in den großen Kreislauf gelangt, bei geschlossenem Septum dagegen die ganze Kraft des rechten Ventrikels benutzt wird, um das Blut durch das verengte Ostium zu treiben, während bei der Pulmonalatresie ein gleichzeitig bestehender Septumdefekt umgekehrt im Sinne einer Zirkulationserleichterung wirkt. Die Ergebnisse der Untersuchung über die Wirkung eines gleichzeitig bestehenden Septumdefektes beim Bestehen einer Pulmonalstenose bzw. -atresie auf den Grad der beobachteten Cyanose und des Höchst- und Durchschnittsalters geht aus folgender Tabelle hervor:

	Zahl der Fälle	Ausgesprochene Cyanose	Höchstalter	Durchschnittsalter
Pulmonalstenose	83			
a) mit geschlossenem Septum . .	19	2	57 Jahre	21,3 Jahre
b) mit Ventrikelseptumdefekt . .	64	37	28 „	8,7 „
Pulmonalatresie	24			
a) mit geschlossenem Septum . .	6	In allen extrem	6 Monate	16 Wochen
b) mit Ventrikelseptumdefekt . .	18	11	13 Jahre	3,7 Jahre

¹⁾ ABBOTT, M. E., D. S. LEWIS u. W. W. BEATTIE: Differential study of a case of pulmonary stenosis of inflammatory origin (ventricular septum closed) and two cases of a) pulmonary stenosis and b) pulmonary atresia of developmental origin with associated ventricular septal defect and death from paradoxical cerebral embolism. *Americ. Journ. of the med. sciences* Bd. 165, S. 636. 1923.

Die Größe des Herzens bei den Wirbeltieren.

Von

R. HESSE

Berlin.

Zusammenfassende Darstellungen.

PÜTTER, A.: Studien über physiologische Ähnlichkeit. V. Ähnliche Herzgrößen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 172, S. 367—412. 1918. — HESSE, R.: Das Herzgewicht der Wirbeltiere. Zool. Jahrb., Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 38, S. 243—364. 1921.

Bei den Wirbeltieren wird das Blut durch die Tätigkeit des Herzens umgetrieben, und zwar nicht durch peristaltische Zusammenziehungen eines Herzschlauchs wie bei den Manteltieren, sondern durch zuckende Kontraktion der quergestreiften Muskulatur der Herzkammern. Die glatte Muskulatur der Gefäße dient nur dazu, diese nach Bedürfnis zu verengern und damit die Blutzufuhr zu den Einzelteilen des Körpers zu regeln, nicht aber zum Umtrieb. Der Herzmuskel unterliegt, wie alle Muskeln, der funktionellen Anpassung und reagiert innerhalb bestimmter Grenzen auf erhöhte Beanspruchung durch Vergrößerung seiner Masse. Die bedeutende Größe des Herzens bei Sportsleuten, die Verstärkung der Muskulatur der rechten Herzkammer bei Lungenemphysem, die der linken Herzkammer bei Aortenstenose sind bekannte Beispiele dafür. Da nun das Herz fast ganz aus Muskelgewebe besteht und normalerweise nur verschwindend wenig Bindegewebe, besonders mehr oder weniger Fettgewebe in seine Zusammensetzung eingeht, so kann man die Masse, d. h. das Gewicht des Herzens (natürlich ohne Inhalt von Blut) fast genau als Maß seiner Leistung nehmen. Die Arbeit des Herzens besteht im Umtrieb des Blutes. Das Blut ist der Vermittler des Stoffwechsels; es bringt die durch die Darmwand aufgenommenen oder aus den Speichern freigemachten Nährstoffe zu den Verbrauchsstellen, den durch Haut, Kiemen oder Lungen aufgenommenen Sauerstoff zu den Bedarfsstellen, die Stoffwechselprodukte aus arbeitenden Organen zu den Ausscheidungsstellen in Niere, Lunge, Haut und Darmwand. Jeder Mehrverbrauch von Nahrung und Sauerstoff, jede Erhöhung der Exkretmassen verlangt vermehrte Durchblutung und damit erhöhte Herzaktivität, mag sie nun durch Vergrößerung des Schlagvolumens oder durch Vermehrung der Pulszahl geleistet werden. Damit wird das Herz bei den Wirbeltieren geradezu zu einem *Maßstab für die Intensität des Stoffwechsels*. Es ist interessant, von diesem Gesichtspunkte aus die Herzen verschiedener Wirbeltiere untereinander zu vergleichen.

Eine solche Vergleichung aber kann nur unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen geschehen. Es geht nicht an, wahllos die Herzgewichte zu vergleichen, seien es absolute oder relative. Wir lernen wenig daraus, daß ein Katzenhai (*Scyllium*), ein Seeteufel (*Lophius*), eine Kröte (*Bufo vulgaris*), ein Dorndreher

(*Lanius collurio*), ein Buchfink (*Fringilla coelebs*) und ein Wiesel (*Putorius nivalis*) gleich schwere Herzen von 0,33 g haben, oder daß gleicherweise bei Kröte, Ringelnatter (*Tropidonotus*) und Wildkaninchen (*Cuniculus*) das relative Herzgewicht $3,2\frac{0}{100}$, bei Siebenschläfer (*Myoxus*), Maulwurf (*Talpa*) und Mensch etwa $5,5\frac{0}{100}$ beträgt. Durch die Verschiedenheit im Bau der Blutbahn sind bei so verschiedenen Tieren die Reibungswiderstände, zu deren Überwindung ein großer Teil der Herzarbeit verbraucht wird, sehr verschieden groß; die Hubhöhe ist für die Schlange anders als für den Vogel, für den Maulwurf anders als für den Menschen. Sie sind untereinander nicht unmittelbar vergleichbar. Wir müssen uns an die Vergleichung näher verwandter Formen, mindestens von Arten derselben Familie, besser noch an solche derselben Gattung, am besten an Stücke derselben Art halten, um daraus eindeutige Ergebnisse folgern zu können. Dabei muß bei verschiedenen großen Tieren nicht das absolute, sondern das relative Herzgewicht im Verhältnis zum Körpergewicht, das Herzverhältnis, verglichen werden. Dies Herzverhältnis wird am anschaulichsten in Promille ausgedrückt; die Verhältniszahl besagt dann, wieviel Gramm Herz auf 1 kg Körper kommen. Es wird daher im folgenden neben dem Körpergewicht (Kgew.) nur das Herzverhältnis (Hverh.) angegeben werden; aus diesen beiden Zahlen läßt sich ja das absolute Herzgewicht leicht berechnen. Die Bezeichnung „Körpergewicht“ und „Herzverhältnis“ kann sogar fortbleiben; jenes wird in Gramm (bzw. Kilogramm), dieses in Promille angegeben.

Wenn man die Herzgewichte der Fische vergleicht, fällt als besondere Eigentümlichkeit auf, daß innerhalb der gleichen Art das Herzverhältnis bei allen Wachstumsstufen konstant ist, daß also kleine und große Stücke ein relativ gleich großes Herz besitzen. Einige Beispiele mögen das zeigen: Hai *Pristiurus melanostomus* 137,6 g $0,76\frac{0}{100}$ und 367,5 g $0,76\frac{0}{100}$; Sternrochen (*Raja asterias*) 142 g $1,00\frac{0}{100}$ und 960 g $1,06\frac{0}{100}$; Spöke (*Chimaera monstrosa*) 460 g $0,34\frac{0}{100}$ und 895 g $0,35\frac{0}{100}$; der aalartige *Myrus myrus* 92 g $0,54\frac{0}{100}$ und 258 g $0,54\frac{0}{100}$; Himmelsgucker (*Uranoscopus scaber*) 47,6 g $0,47\frac{0}{100}$ und 277 g $0,45\frac{0}{100}$; Seeteufel (*Lophius piscatorius*) 268 g $1,27\frac{0}{100}$ und 17 000 g $1,10\frac{0}{100}$. Diese Konstanz ist verwunderlich, da nach den Untersuchungen von ZUNTZ, allerdings bei Süßwasserfischen, der Stoffwechsel, speziell auch die Ausscheidung stickstoffhaltiger Endprodukte, bei kleinen Stücken für die Oberflächeneinheit größer ist als bei großen derselben Art. Sollten die Reibungswiderstände in den Kiemen- und Körpercapillaren bei großen Stücken so zunehmen, daß damit die geringere Arbeit des Herzens für den Stoffwechsel ausgeglichen wird?

Im übrigen ordnen sich die Fische nach ihrem Herzgewicht in leicht verständliche Reihen. Das kleinste Herzverhältnis haben einige aalartige Fische, die, bis auf den Kopf im Sand eingewühlt, auf wehrlose Beute lauern, wie *Ophichthys imberbis* mit $0,15\frac{0}{100}$ und *O. serpens* mit $0,33\frac{0}{100}$; ihm schließt sich der eigentümliche träge Tiefenslachier, die Spöke (*Chimaera*) mit $0,34\frac{0}{100}$ an. Andere Aalartige und die Lauerfische des Meeresbodens, wie Schollen, Himmelsgucker (*Uranoscopus*), halten sich um $0,5\frac{0}{100}$. Etwas größer ist das Herzverhältnis bei den langsam schwimmenden Friedfischen (*Gadus*, *Serranus*, *Mugil*, *Zeus* u. a.) mit $0,6$ – $0,7\frac{0}{100}$. Die größten Herzen unter den Knochenfischen haben die gewaltigen Schwimmer aus der Verwandtschaft der Makrelen, die als Bewohner des freien Wassers ohne oder mit unzureichender Schwimmblase Tag und Nacht in Bewegung sein müssen, um nicht unterzusinken; bei ihnen steigt das Herzverhältnis über $1\frac{0}{100}$ (*Scomber* $1,17\frac{0}{100}$, *Trachurus* $1,52\frac{0}{100}$) und erreicht bei dem dem Thunfisch nahestehenden Bonito (*Sarda sarda*) sogar $1,98\frac{0}{100}$. Interessant ist es, daß die beiden Modifikationen des Flußaals (*Anguilla anguilla*), der räuberisch von Fischen sich nährende Breitkopf und der Bodennahrung (Würmer,

Mückenlarven) bevorzugende Schmalkopf, einen beträchtlichen Unterschied in der Herzgröße zeigen; jener hat $0,92\text{‰}$, dieser $0,59\text{‰}$ Hverh.¹⁾ Die schwimmblassenlosen Selachier, bei denen die Schwimmarbeit nicht bloß die Fortbewegung, sondern auch das Schweben im Wasser leisten muß, haben meist ein Herzverhältnis von nahe an 1‰ , und diese Größe wird nicht selten überschritten. Wenn aber bei dem trägen, im erwachsenen Zustande parasitisch lebenden Neunauge *Petromyzon marinus* das Herzverhältnis ganz besonders groß ist für einen Fisch, nämlich $2,77\text{‰}$, so können dafür nicht Bewegungsleistungen des Tieres in Betracht kommen; vielmehr dürften vermutlich die Bauverhältnisse des Blutgefäßsystems, vor allem der Capillaren in den Kiemen und die hier besonders hohen Reibungswiderstände eine Erklärung dafür bieten.

Im Gegensatz zu dem Verhalten bei den Fischen sehen wir bei den Amphibien, wenigstens bei den Anuren, in genügend großen Untersuchungsreihen mehr oder weniger deutlich, daß innerhalb einer Art die kleineren Stücke auch das kleinere Herzverhältnis haben. So stellt ZEPP²⁾ für den Grasfrosch (*Rana fusca*) ♂ folgende Reihe auf:

Kgew. in g:	<10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	>60
Hverh. in ‰:	2,40	2,58	2,91	2,82	2,93	2,93	3,50

und seine Reihen für das ♀ und für den Wasserfrosch (*Rana esculenta*) ♂ und ♀ bestätigen diese Regelmäßigkeit; oder für Kröten (*Bufo vulgaris*) aus Neapel finde ich:

Kgew. in g:	93,4	132,8	179,6
Hverh. in ‰:	2,35	3,45	5,54

Freilich tritt eine solche Regelmäßigkeit nicht immer deutlich heraus; das hängt damit zusammen, daß Amphibien, wenn sie nicht gleich nach dem Einbringen untersucht werden, häufig durch Verdunstung nicht unerhebliche Gewichtsverluste erleiden. Eine Erklärung für diese Größenverhältnisse steht noch aus.

Der Vergleich verschiedener Arten zeigt, daß die Schwanzlurche das niedrigste Herzverhältnis haben: Feuersalamander (*Salamandra maculosa*) ♂ $1,87\text{‰}$, ♀ $1,63\text{‰}$, und Kammolch (*Molge cristata*) ♂ $1,83\text{‰}$, ♀ $1,65\text{‰}$. Das ist durch die geringe Lebhaftigkeit dieser Tiere zur Genüge erklärt. In der Reihe der Froschlurche ist das Herzverhältnis bei den vorwiegend in der Luft lebenden Arten höher als bei denen, die den Aufenthalt im Wasser vorziehen. So übertrifft der Gasfrosch (*R. fusca*) mit ♂ $2,86\text{‰}$ und ♀ $2,39\text{‰}$ den Wasserfrosch (*R. esculenta*) mit ♂ $1,83\text{‰}$, ♀ $1,74\text{‰}$, die Kröte (*B. vulgaris*) mit ♂ $3,20\text{‰}$ und ♀ $2,77\text{‰}$ (in Deutschland) übertrifft die Unke (*Bombinator pachypus*) mit $2,7\text{‰}$, und am höchsten ist das Herzverhältnis bei der Art, die dem Wasserleben am meisten entfremdet ist, dem Laubfrosch (*Hyla arborea*) mit ♂ $6,52\text{‰}$ und ♀ $3,84\text{‰}$. Einer der Gründe dafür wird darin zu suchen sein, daß das Blut bei den luftbewohnenden Formen visköser, zäher ist durch die größere Menge der darin enthaltenen roten Blutkörper und wahrscheinlich auch durch den geringeren Wassergehalt des Serums gegenüber den Wasserbewohnern, wo es beständig durch eindiffundierendes Wasser verdünnt wird. Beträgt doch die durchschnittliche Maximalzahl der Blutkörper [d. h. die Durchschnittszahl aus der Jahreszeit, wo die wechselnde Blutkörperzahl der Anuren am höchsten ist³⁾] bei der wasserliebenden Unke nur 382 000 in 1 cbmm, bei der Kröte aber 500 000, ja bei *Bufo variabilis* und *B. calamita* noch mehr (622 000 bzw. 653 000),

¹⁾ TÖRLITZ, H.: Zeitschr. f. Fischerei Bd. 21, S. 1—48.

²⁾ ZEPP, P.: Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 69, S. 84—180. 1923.

³⁾ HEESEN, W.: Zeitschr. f. vergl. Physiol. Bd. 1, S. 500—516. 1924.

beim Wasserfrosch 427 000, dagegen beim luftlebenden Grasfrosch 552 000, ja beim Laubfrosch sogar 688 000. Das Herz hat größere Arbeit zu leisten, wenn das Blut zäher ist. Außerdem wird viel mehr Muskelarbeit erfordert, um den Körper in der Luft zu tragen und fortzubewegen als im Wasser; beim Laubfrosch ist die Fortbewegung nicht auf ebenen Boden beschränkt, sondern verlangt beim Klettern auch noch ein vertikales Heben des Körpers.

Auffällig tritt bei allen untersuchten Amphibien der Unterschied im Herzverhältnis der beiden Geschlechter hervor: das ♂ hat stets das größere Herz. Die Zahlen sind oben schon angeführt. Zweifellos ist der Unterschied auf die größere Regsamkeit der ♂ zur Fortpflanzungszeit zurückzuführen, bei Konkurrenz um die ♀, Liebesspiel (Konzert) und Begattung.

Für das Herzgewicht der Reptilien liegen nur verhältnismäßig wenige Angaben vor. Von unseren Sauriern hat die träge Blindschleiche (*Anguis fragilis*) mit ♂ 1,61, ♀ 1,23⁰/₁₀₀ das niedrigste Herzverhältnis. Die relativen Herzgewichte unserer Eidechsen (*Lacerta agilis* mit 2,20, *L. vivipara* mit 2,18⁰/₁₀₀) sind gleich. Dagegen haben unsere Schlangen ein wesentlich höheres Herzverhältnis: die Kreuzotter (*Vipera berus*) mit 2,63⁰/₁₀₀ und die Ringelnatter (*Tropidonotus natrix*) mit ♂ 2,91 und ♀ 3,20⁰/₁₀₀; sie sind für ihre Fortbewegung weniger günstig gestellt als die von Beinen getragenen Saurier, indem weit zahlreichere Muskeln daran beteiligt sind und erreichen trotzdem bedeutende Geschwindigkeiten. Daß die Ringelnatter im Kampf mit ihren widerstrebenden Beutetieren zu größeren Anstrengungen genötigt ist als die Kreuzotter, die ihre Beute durch giftigen Biß lähmt, dürfte den Unterschied im Herzverhältnis der beiden erklären.

Bei den homöothermen Tieren ermöglicht die konstante Eigenwärme im allgemeinen weit bedeutendere Bewegungsleistungen als bei den Pökilothermen, und wahrscheinlich machen sich auch die Stoffwechselfvorgänge, die für die Erhaltung der Eigenwärme notwendig sind, in ihrer Rückwirkung auf die Größe des Herzens bemerkbar. Bei den allermeisten Homöothermen ist daher auch das Herzverhältnis größer als bei den Pökilothermen; die niedrigste Zahl ist 2,7⁰/₁₀₀ für das Hauskaninchen, und unter den Vögeln 3,7⁰/₁₀₀ für das Haselhuhn (*Tetrastes bonasia*) bei 456 g Kgew. und 4,10⁰/₁₀₀ für den Jagdfasan (*Phasianus colchicus*) bei 1026 g Kgew. Die höchsten Zahlen kommen bei kleinen Vögeln vor; als höchstes fand ich 18,3⁰/₁₀₀ beim Weidenzeisig (*Phylloscopus sibilatrix*) von 10,2 g Kgew. Noch größer ist wahrscheinlich das Herzverhältnis bei kleinen Kolibris; zwar liegen keine Wägungen vor, aber nach BREHM ist hier das Herz „auffallend muskeltark, dreimal so groß wie der Magen in mäßig gefülltem Zustande und nimmt die Hälfte des Raumes der Leibeshöhle ein“.

Die hier wesentlich für die Herzgröße in Betracht kommenden Einwirkungen lassen sich am besten analysieren, wenn man Stücke der gleichen Art untereinander vergleicht.

Am nächsten liegt es, die Herzverhältnisse in den verschiedenen Wachstumsstadien derselben Art zu betrachten. Für das Haushuhn ist das Herzverhältnis beim frischgeschlüpften Hühnchen von 29,7 g 9,1⁰/₁₀₀, beim jungen Kücken von 415,6 g 6,8⁰/₁₀₀, bei der erwachsenen Henne von 1392 g 6,1⁰/₁₀₀. Ähnlich ist der Gang beim Hauskaninchen:

Alter:	Neugeboren	14 Tage	4 Wochen	8 Wochen	Erwachsen ♂
Kgew. in g:	58,6	236,5	565,0	993,5	1987,0
Hverh. in ⁰ / ₁₀₀ :	5,85	3,91	3,77	2,05	2,70

Das Herzverhältnis nimmt also mit zunehmendem Körperwachstum ab, um häufig nach erreichter Reife wieder etwas zu steigen, wie beim Kaninchen auch beim Dachshund und beim Menschen. Die Abnahme des Herzverhältnisses ist eine Erscheinung, die leicht ihre Deutung findet. Beim Embryo muß das

Herz eine verhältnismäßig größere Arbeit leisten als beim neugeborenen Tier, weil das Blut nicht bloß durch den Körper, sondern auch durch das ausgedehnte Capillarnetz der Embryonalhüllen getrieben werden muß; das Herz ist daher beim Neugeborenen groß genug, um die für die Bewegung und für die erforderliche Wärmeproduktion notwendigen Leistungen noch auf sich zu nehmen und braucht mit dem Wachstum des Körpers zunächst nicht gleichen Schritt zu halten. Die Größe der Wärmeproduktion hängt ab von der Wärmeabgabe, und diese ist eine Funktion der Körperoberfläche. Das zeigen RUBNERS¹⁾ berühmte Versuche über die Wärmeproduktion verschieden großer Hunde. Zwei Fälle aus seinen Versuchsreihen seien herausgegriffen; der eine Hund wog 20 kg, der andere 3,2 kg; beim großen maß die Oberfläche 7500 qcm, beim kleinen 2423 qcm; auf 1 kg kam beim großen 375 qcm Oberfläche, beim kleinen 757 qcm, also das Doppelte; der große Hund produzierte auf 1 kg Masse 45 Calorien, der kleine 88, also das Doppelte, entsprechend der doppelt so großen Oberfläche. Da der größere Körper die verhältnismäßig kleinere Oberfläche hat, nimmt mit zunehmendem Wachstum die Wärmeabgabe relativ ab, und das Herzverhältnis kann kleiner werden. Später wird durch größere Muskelarbeit und durch die Anforderungen der Geschlechtsreife wieder ein Ansteigen des Herzverhältnisses bewirkt.

Eine Abnahme der Herzverhältnisse mit Zunahme der Körpergröße ist auch beim Vergleich verschieden großer ausgewachsener Stücke der gleichen Art zu beobachten. So gibt PARROT²⁾ folgende Reihe vom Herzverhältnis des Strandläufers *Tringa ferruginea (subarquata)*:

Kgew. in g:	38,0	44,5	45,8	46,3	46,5	48,5	56,2	61,0
Hverh. in ‰:	19,9	19,1	19,8	17,7	18,7	17,5	15,7	15,7 ³⁾

oder beim Bussard (*Buteo buteo*) ♂ haben die Stücke, deren Körpergewicht unter dem Durchschnitt 786 g liegt, mit im Mittel 692 g Kgew. ein Hverh. von 8,7 ‰, die von einem Körpergewicht über dem Durchschnitt mit 861 g ein Hverh. von 7,0 ‰. Das gleiche gilt von Säugern. Von unserer gemeinen Fledermaus (*Myotis myotis*) ♂ findet man folgende Reihe:

Kgew. in g:	9,9	12,1	14,3	14,6	16,1	16,6	18,2	20,0
Hverh. in ‰:	12,7	11,8	11,1	11,0	10,7	10,6	9,6	10,2

oder ähnlich bei Schlachtochsen:

Kgew. in kg:	501—600	601—700	701—800	801—900
Hverh. in ‰:	4,75	4,24	4,05	3,87

Diese wenigen Beispiele zeigen eine Regelmäßigkeit, die ganz allgemein verbreitet ist; wenn sie auch nicht überall in den Einzelwerten so in die Augen springt wie bei *Tringa* und *Myotis*, wegen individueller Verschiedenheiten, so wird sie doch mindestens in den Durchschnittswerten deutlich, wie beim Bussard und bei den Schlachtochsen. Die Tatsache, daß bei Warmblütern derselben Art in aufsteigenden Reihen des Körpergewichts bei erwachsenen Tieren das Herzverhältnis abnimmt, habe ich kurz als Reihenregel bezeichnet. Hier gibt höchstwahrscheinlich die geringere Wärmeabgabe durch die geringere Oberfläche des größeren Tieres die Grundlage für eine relative Verminderung des Stoffwechsels und damit für eine Herabsetzung des Herzverhältnisses.

Ein Beweis dafür, daß vermehrte Wärmeabgabe durch Steigerung des Stoffwechsels vergrößernd auf das Herzverhältnis einwirkt, kann darin gesehen werden,

¹⁾ RUBNER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 19, S. 535. 1883.

²⁾ PARROT: Zool. Jahrb., Abt. f. Syst. Bd. 7, S. 496—522. 1893.

³⁾ PARROT'S Zahlen liegen im allgemeinen etwas höher als die von mir gefundenen; daher ist das Herzverhältnis dieser *Tringa* mit 19,9 ‰ größer als das von mir oben angegebene Maximum von 18,3 ‰ für *Phylloscopus*.

daß in einigen untersuchten Fällen die gleiche Tierart im kälteren Klima ein größeres Herzverhältnis aufweist. Unser Feldsperling (*Passer montanus*) ♂ hat in Süddeutschland bei 25,8 g Kgew. $13,1\frac{0}{100}$ Hverh., in Norddeutschland bei 24,8 g $14,0\frac{0}{100}$; in St. Petersburg bei 28,2 g $15,7\frac{0}{100}$; der Unterschied wird noch größer dadurch, daß die Stücke von St. Petersburg größer sind, also nach der Reihenregel ein kleineres Herzverhältnis haben sollten. In ähnlicher Weise steigt beim Eichhorn (*Sciurus*) das Herzverhältnis von $5\frac{0}{100}$ am mittleren Neckar (mittlere Jahrestemperatur $M = +9,3^\circ$) auf $5,7\frac{0}{100}$ in Wohlau, Schlesien ($M = +8,3^\circ$), auf $5,9\frac{0}{100}$ im Schwarzwald ($M = +6,6^\circ$), $6,2\frac{0}{100}$ in Ostpreußen ($M = +6,3^\circ$) und $6,9\frac{0}{100}$ im Brockengebiet ($M = +5,9^\circ$).

Zahlreich sind die Versuche, die Herzgröße bei Säugetieren durch reichliche Muskelarbeit zu beeinflussen. So konnte KÜLBS¹⁾ für einen Arbeitshund von 15 200 g Kgew. ein Hverh. von $10\frac{0}{100}$, für einen gleichschweren Kontrollhund ein solches von $6\frac{0}{100}$ feststellen, und in einer zweiten Versuchsreihe für den Arbeitshund von 19 200 g $8,9\frac{0}{100}$, für das Kontrolltier von 20 400 g $5,5\frac{0}{100}$. GROBER²⁾ u. a. bestätigten diese Ergebnisse. Damit erklärt es sich häufig, wenn innerhalb derselben Art, bei unserem Hauspferd z. B., das Herzverhältnis je nach Arbeitsleistung verschieden ist; es beträgt bei mageren belgischen Stuten von 734 kg Kgew. $5,6\frac{0}{100}$, bei ostpreußischen Stuten von 522 kg $7,3\frac{0}{100}$, bei leichten Militärf Pferden von 413 kg $10,1\frac{0}{100}$, bei Vollblutpferden im Durchschnitt $10,5\frac{0}{100}$, im Maximum $11,5\frac{0}{100}$, wobei allerdings ein Teil der Zunahme unter die Reihenregel fällt.

Nicht einheitlich gestaltet sich der Vergleich von Haustieren mit der wild lebenden Stammart. Haustiere sind ja gegen die Unbilden der Witterung, vor allem gegen niedere Temperatur, durch den Aufenthalt im Stall geschützt. Sonst aber liegen die Bedingungen sehr verschieden, je nach dem Zweck der Tierhaltung. Wo das Tier nur seiner Form und Farbe wegen (Tauben, Pfauen) oder als Fleischtier (Ente, Schwein) gehalten wird, werden von ihm geringere Muskelleistungen als von dem Wildtier verlangt; wo es aber als Arbeitstier oder für Sportleistungen gezüchtet wird (Pferd, Zieh- und Rennhunde, Kampfhähne), da werden die Anforderungen an seine Muskulatur denen bei den Wildtieren gleichkommen, sie vielleicht noch übertreffen. Die Zahlen für das Herzverhältnis bei Pferden im vorigen Absatz zeigen, welchen Einfluß die Beanspruchung auf das Herz hat. Bei Haustieren der ersten Art aber ergibt die Untersuchung ein geringeres Herzverhältnis als bei den entsprechenden Wildtieren. Die Hausente hat, allerdings bei einem vergrößerten Körpergewicht gegenüber der Stammform, mit 1686 g ein Hverh. von $7,4\frac{0}{100}$, die Wildform *Anas boschas* ♂ bei 985 g $10\frac{0}{100}$; Hauskaninchen von kleiner Rasse, gleich schwer wie die Wildform, haben $2,3\frac{0}{100}$ Hverh., die Wildkaninchen (*Cuniculus cuniculus*) dagegen $3,1\frac{0}{100}$ ³⁾. Ein Haustier ist auch der Kulturmensch, der sich durch Kleidung und Wohnung vor bedeutender Wärmeabgabe schützt und seine Muskelarbeit durch Maschinen und Verwendung von Haustieren meist auf ein geringes Maß herabsetzt. Er fällt daher heraus aus der Reihe gleich schwerer und ähnlich organisierter Tiere. Sein Herzverhältnis zur Grundlage vergleichender Betrachtungen zu machen, ist nur mit Vorsicht möglich, um so mehr, als wegen der überaus wechselnden Herzgröße bis jetzt nicht einmal Einstimmigkeit darüber herrscht, ob das Herz beim Mann oder beim Weibe schwerer ist. Ja, wenn das Herzverhältnis der Feuerländer bekannt wäre!

¹⁾ KÜLBS: Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med. (Wiesbaden) 1909.

²⁾ GROBER: Naturwiss. Wochenschr. N. F. Bd. 12, Nr. 13/15. 1913.

³⁾ TIMMANN, O.: Zool. Jahrb., Abt. f. Physiol. Bd. 36, S. 621—656. 1919. — MÜLLER, E.: Ebenda S. 505—588. 1919.

Es ist lange Zeit strittig gewesen, ob bei Säugern, insbesondere beim Menschen, die Schwangerschaft mit den vermehrten Ansprüchen an die Herzarbeit (vermehrte Reibungswiderstände, erhöhter Stoffwechsel) eine Vergrößerung der Herzmasse herbeiführt. Wenn für den Menschen durch die sorgfältigen Untersuchungen von W. FREY¹⁾ die Frage jetzt in bejahendem Sinne beantwortet ist, so wird das gestützt durch Wägungen an Tieren. Die Schwierigkeit liegt darin, daß das Körpergewicht eines Tieres nach dem Gebären herabgesetzt sein kann durch die Stoffabgabe an den Embryo, also nicht einwandfrei vergleichbar ist. Dagegen ist eine sehr konstante Vergleichsgröße im Hirngewicht gegeben, das ja durch mäßige Änderungen in der Ernährung nicht beeinflusst wird [Frau Dr. E. GERHARTZ-Bonn²⁾]. Bei einer Versuchsreihe an Meerschweinchen wurde je mit einem trächtigen Tier, das sofort nach Ende der Gravidität abgetötet wurde, ein Kontrolltier desselben Wurfes verglichen; das Herzgewicht betrug in Prozenten des Gehirngewichts:

	I	II	III	IV	V
Trächtige Tiere	55,0	63,5	55,3	56,4	57,3%
Kontrolltiere	46,1	47,1	53,1	49,3	45,9%
Differenz	+8,9	+16,4	+2,2	+7,1	+11,4%

Also war das Herz des trächtigen Tieres stets größer als das des Kontrolltieres, z. T. um ein beträchtliches.

Schließlich ist noch eine Reihe von Beobachtungen über besondere Größe einzelner Herzabschnitte gemacht worden, in der Hauptsache zwar nicht innerhalb der gleichen Tierart, wohl aber bei Vergleichung von zwei nahe verwandten Arten, dem Moorschneehuhn (*Lagopus lagopus*) aus tieferen Gebieten Skandi-naviens (etwa 600 m ü. M.) und dem Alpenschneehuhn (*L. mutus*) aus den Schweizer Alpen von 2000—3000 m ü. M.³⁾ Das Alpenschneehuhn weist bei 389 g Kgew. ein Hverh. von 16,3‰ auf, das Moorschneehuhn bei 590 g 11,08‰. Die klimatischen Verhältnisse der Wohnplätze werden nicht viel Unterschiede bieten, und nach der Reihenregel ist ein gewisses Überwiegen des Herzverhältnisses bei dem kleineren Alpenschneehuhn zu erwarten; aber der Unterschied ist so groß, daß er daraus allein seine Erklärung nicht findet. Es zeigt sich aber, daß beim Alpenschneehuhn der rechte Ventrikel viel mehr an der Vergrößerung des Herzens beteiligt ist als der linke; er wiegt über die Hälfte des linken Ventrikels (0,562), während er beim Moorschneehuhn nur etwa ein Drittel (0,347) des linken ausmacht. Es scheint also, daß es sich bei diesen Höhentieren um eine Mehrbelastung des Lungenkreislaufes handelt, vielleicht infolge des herabgesetzten Luftdruckes — wie ja KRONÉCKER auch die Bergkrankheit als *mechanische* Wirkung der Luftverdünnung auffaßt derart, daß der Durchgang des Blutes durch die Capillaren der Lunge dadurch erschwert werde. Eine leichte, aber regelmäßig nachweisbare Verdickung der Wand des rechten Ventrikels hat LEMPEN⁴⁾ auch beim Herzen des Kalbes in Höhen von 1500 m ü. M. festgestellt im Vergleich zu dem sonst gleich großen Herz bei Kälbern der Ebene.

Aus solchen Vergleichungen innerhalb derselben Tierart ergeben sich nun Hinweise für die Vergleichung der Herzen bei verschiedenen Arten homöothermer Tiere. Die Reihenregel weist darauf hin, daß Verschiedenheit der wärmeabgebenden Oberfläche sich im Herzverhältnis bemerkbar macht. Wenn man also Tiere mit gleicher Oberfläche vergleicht, etwa ähnlich gestaltete Tiere von gleichem

¹⁾ FREY, W.: Herz und Schwangerschaft. Leipzig 1923.

²⁾ Nach einem Vortrag in der Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Bonn.

³⁾ STROHL, H.: Zool. Jahrb., Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 30, S. 1—44. 1910.

⁴⁾ LEMPEN, Ad.: Contribution à l'étude de l'anat. du cœur du veau dans l'altitude et dans la plaine. Vet.-med. Dissert. Bern 1916 (1917).

Gewicht, so kommt jener Faktor in Wegfall, und es weisen Unterschiede im Herzverhältnis entweder auf Verschiedenheiten im Bau des Blutgefäßsystems (Reibungswiderstände) oder, wenn sich die Arten verwandtschaftlich nicht zu fern stehen, solche Verschiedenheiten deshalb unwahrscheinlich sind, auf Verschiedenheiten in den Körperleistungen und damit in der Intensität des Stoffwechsels hin. Turmfalke (*Tinnunculus tinnunculus*) und Lerchenfalke (*Falco subbuteo*) sind gleich groß, rund 220 g Kgew.; aber beim Turmfalken ist das Herzverhältnis $9,6\%$, beim Lerchenfalken 11% . Das erklärt sich ohne weiteres aus den verschiedenen Krafterleistungen der beiden Arten. Der Turmfalke ist ein harmloser, verhältnismäßig langsam fliegender Vogel, der sich hauptsächlich von Insekten ernährt und nicht mit kräftigem Widerstand seiner Beute zu rechnen braucht; der Lerchenfalke aber ist ein kühner Räuber, dessen Flug mit dem der Schwalben an Geschwindigkeit wetteifert, der seine Beute im Fluge schlägt und auch lebhaften Widerstand zu überwinden weiß. Ähnlich, doch noch weit größer, ist der Unterschied zwischen Bussard (*Buteo buteo*) und Wanderfalken (*Falco peregrinus*); das Bussard-♀ mit 1020 g hat $7,1\%$ Hverh., das Wanderfalk-♀ mit 1104 g dagegen $16,5\%$. — Wie sich ferner bei Stücken derselben Art ein verschiedenes Herzgewicht ergab, wenn sie in verschiedenen warmen Gegenden leben, so auch bei gleich schweren Tieren verwandter Arten. Unter den Edelfalken sind Lerchenfalke (*F. subbuteo*) und Merlinfalke (*F. aesalon*) gleich groß (Kgew. um 220 g) und gleich lebhaft und leistungsfähig; aber jener lebt im Sommer in Mitteleuropa, nördlich bis Südkandinavien, der Merlin aber ist im hohen Norden daheim und bewohnt die Tundra, zu uns kommt er nur auf dem Zug; dementsprechend hat der Lerchenfalke 11% , der Merlin $16,7\%$ Hverh. Der nordische Rauchfußbussard (*Archibuteo lagopus*) ♀ mit 958 g Kgew. hat ein Hverh. von $8,4\%$, 10 mittelgroße Bussard ♀ (*Buteo buteo*) mit dem gleichen Durchschnittsgewicht haben $7,3\%$ Hverh. Die im Norden heimische Sumpfhohle (*Asio accipitrinus*) ♂ mit 315 g Kgew. hat $9,8\%$ Hverh., unsere Waldohreule (*Asio otus*) ♂ mit 265 g nur $8,15\%$, obgleich sie etwas kleiner ist. Die Berglerche des Nordens (*Eremophila alpina*) hat bei 36 g Kgew. ein Hverh. von $17,2\%$, während unsere allerdings etwas größere Feldlerche (*Alauda arvensis*) mit 45 g nur $12,8\%$ aufweist.

Von Vergleichen zwischen einander ferner stehenden Tieren gleichen Gewichts mögen noch die zwischen Vögeln und Säugern in einigen Beispielen hier Platz finden. Waldmaus (*Mus sylvaticus*) ♂ 18,1 g $7,04\%$; gemeine Fledermaus (*Myotis myotis*) ♂ 18,25 g $10,14\%$; Kohlmeise (*Parus major*) ♂ 17,8 g $13,26\%$. Mauswiesel (*Putorius nivalis*) 54,4 g $9,78\%$; Strandläufer (*Tringa ferruginea*) 49,5 g $15,78\%$. Maulwurf (*Talpa europaea*) ♂ 68,2 g $5,82\%$; Ziegenmelker (*Caprimulgus europaeus*) 66,2 g $10,47\%$. Hermelin (*Putorius ermineus*) 232,1 g $9,39\%$; Dohle (*Colaeus monedula*) 230,7 g $11,27\%$. Hamster (*Cricetus cricetus*) ♂ 284,1 g $4,22\%$; Schwarzspecht (*Picus martius*) 282,6 g $13,0\%$. Überall zeigt sich der Vogel dem gleich großen Säuger im Herzverhältnis erheblich überlegen, obgleich er eine wesentlich kleine wärmeabgebende Oberfläche hat; das trifft selbst zu, wo das kräftige, räuberische Hermelin mit der verhältnismäßig schwachen Dohle verglichen wird. Es dürfte wohl die Muskelarbeit beim Flug sein, die ein so starkes Herz verlangt; so steht denn auch die Fledermaus dem Vogel im Herzverhältnis weit näher als die gleich große Waldmaus.

Viel schwieriger ist es, Arten von gleicher oder ähnlicher Lebhaftigkeit und Krafterleistung zum Vergleich auszuwählen; denn dafür sind objektive Anhaltspunkte nur bei wenigen Haus- und Laboratoriumstieren ermittelt, und die bloße Beobachtung reicht häufig nicht aus für eine sichere Schätzung. Umgekehrt könnte man gerade aus dem Herzverhältnis auf die Leistungen einen

leidlich zuverlässigen Schluß ziehen. Ähnlichkeit der Leistung ist ja allerdings bei naher Verwandtschaft, etwa Zugehörigkeit zur gleichen Gattung, ähnlicher Lebensweise und Heimat nicht unwahrscheinlich, und in solchen Fällen kann die Vergleichung Reihen liefern, wie sie nach der Reihenregel innerhalb der Art vorhanden sind. So hat der Zwergtaucher (*Podiceps fluvialis*) bei 181 g Kgew. $12,5\%$ Hverh., der Haubentaucher (*P. cristatus*) bei 970 g $9,8\%$, oder die Hohltaube (*Columba oenas*) mit 247 g hat $13,8\%$ gegenüber der Ringeltaube (*C. palumbus*) mit 507 g und $10,63\%$. In der Reihe der Strandläufer folgen sich regelrecht *Tringa alpina* 42,6 g $18,5\%$, *T. ferruginea* 48,3 g $17,8\%$, *T. canutus* 103,9 g $15,7\%$; aber *T. minuta* mit 21,1 g und $17,9\%$ fällt aus der Reihe heraus [Werte nach PARROT¹⁾]. Ähnliche Reihen lassen sich auch bei Säugern zusammenstellen, z. B. Mauswiesel (*Putorius nivalis*) 54 g $9,8\%$, Hermelin (*P. ermineus*) 197 g $9,3\%$, Iltis (*P. putorius*) 1123 g $6,9\%$; oder Zwergmaus (*Mus minutus*) 5,2 g $12,9\%$, Waldmaus (*M. sylvaticus*) 17,4 g $11,0\%$, Wanderratte (*M. norvegicus*) 220 g $4,1\%$. Auch innerhalb weiterer Verwandtschaftskreise treffen wir solche Reihen, z. B. Zwergfledermaus (*Vespertilio pipistrellus*) 3,7 g $14,4\%$, Ohrenfledermaus (*Plecotus auritus*) 6,4 g $12,9\%$, gemeine Fledermaus (*Myotis myotis*) 20,6 g $10,5\%$, oder unter den Eulen: Käuzchen (*Athene noctua*) 185 g $8,3\%$, Schleiereule (*Tyto alba*) 281 g $7,9\%$, Waldohreule (*Asio otus*) 290 g $7,9\%$, Waldkauz (*Strix aluco*) 448 g $5,1\%$, Uhu (*Bubo bubo*) 1875 g $4,7\%$. Der Waldkauz steht hier freilich dem Uhu zu nahe; er ist eben mit den anderen Eulen nicht einwandfrei vergleichbar, ein träger Vogel und schwacher Flieger. Auch unsere Hühnervögel sind zu verschieden im Herzverhältnis, um sie zu einer Reihe zusammenzuschließen. Zwar stehen Birkhuhn (*Lyrurus tetrix*) mit 1262 g und $11,2\%$ und Auerhuhn (*Tetrao urogallus*) mit 4504 g und $9,1\%$ in leidlicher Übereinstimmung mit der Reihenregel; doch fällt das Haselhuhn (*Tetrastes bonasia*) mit 454 g und $3,7\%$, dem niedrigsten bei Vögeln beobachteten Herzverhältnis, ganz aus der Reihe seiner entfernten Verwandten heraus, auch beim Vergleich mit dem Rebhuhn (*Perdix perdix*) mit 341 g $6,9\%$; eher läßt es sich mit dem Jagdfasan (*Phasianus colchicus*) vergleichen, der, allerdings bei dem wesentlich höheren Körpergewicht von 1273 g, ein Hverh. von $4,1\%$ hat. Es ist sehr wahrscheinlich, daß ein so niedriges Herzverhältnis mit geringer Leistungsfähigkeit verknüpft ist; das Haselhuhn ist träge in der Bewegung; die Balz des Hahnes ist sehr gering, die Hähne sollen, im Gegensatz zu anderen Hühnervögeln, gar nicht um die Hennen kämpfen.

¹⁾ PARROT: Zool. Jahrb., Abt. f. Syst. Bd. 7, S. 496—522. 1893.

Größe und Gewicht des Herzens unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Von

EDGAR GOLDSCHMID

Frankfurt a. M.

Zusammenfassende Darstellungen.

Grundlagen. MÜLLER, WILHELM: Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens Hamburg u. Leipzig 1883. — WIDERÖE, SOFUS: Die Massenverhältnisse des Herzens unter pathologischen Zuständen. Christiania 1911. — VIERORDT, HERMANN: Anatomische, physiologische und physikalische Tabellen. Jena 1906. (Literatur.) — *Übersichten und Literatur.* MÖNCKEBERG, JOH. G.: „Herz“ im Handb. d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie Bd. II. Berlin 1924. (Literatur.) — THOREL, CH.: Pathologie der Kreislauforgane des Menschen. (LUBARSCH-OSTERTAG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. XVII. Jg. II.) Wiesbaden 1915. (Literatur.) — KAUFMANN, ED.: Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie. Berlin u. Leipzig 1922.

Gewicht des Herzens.

Größe und Gewicht des Herzens sind beim gesunden Menschen ziemlich konstant, d. h. es beträgt nach allgemeiner Annahme sein Gewicht beim Erwachsenen rund 300 g, und seine Größe entspricht der Faust der Leiche¹). Aus dieser Anschauung geht ohne weiteres hervor, daß ein großer, muskelkräftiger Mann ein größeres und schwereres Herz haben muß als die zarter gebaute und weniger muskelkräftige Frau. So oberflächlich diese Angaben erscheinen, so muß sofort darauf verwiesen werden, daß die anscheinend so genauen Wägungen und Messungen mancher Autoren wissenschaftliche Zuverlässigkeit nur vortäuschen. Denn es ist leicht zu sehen, daß die oft nur wenige Gramm betragenden Unterschiede, die gelegentlich nachgewiesen werden, weniger auf Rechnung des Herzens selbst zu setzen sind, als auf das Überwiegen zufälliger Bestandteile, wie sie durch Fettgewebe und anhängende Gefäßwand dargestellt werden (Unterschied zwischen Brutto- und Nettogewicht). Nun besitzen wir eine sichere Methode zur Ermittlung des wirklichen Herzgewichtes, die von WILHELM MÜLLER²) im Jahre 1883 angegeben wurde. Das Verfahren hat aber den Nachteil der Umständlichkeit und Schwierigkeit. Die Angaben über Herzgröße und -gewicht, mit denen der Untersucher praktisch immer zu tun hat, stellen nur Annäherungswerte dar, d. h. sie sind nur in den allerseltensten Fällen nach dem MÜLLERSCHEN Verfahren gewonnen, sondern sie sind meist dadurch erhalten,

¹) LAËNNEC, R. TH. H.: De l'auscultation médiante ou traité du diagnostic des maladies du poulmon et du coeur, fondé principalement sur le nouveau moyen d'exploration. Paris 1819. — LAËNNEC sagt über die Größe des Herzens: „Le coeur, y compris les oreillettes, doit avoir un volume un peu inférieur, égal ou de très peu supérieur au volume du poing du sujet.“

²) MÜLLER, WILHELM: Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg u. Leipzig: Voss 1883.

daß bei der Sektion etwa das uneröffnete Herz in situ, und vielleicht noch einmal eröffnet, auf horizontaler Unterlage gemessen wurde. Das Gewicht wird im allgemeinen so gewonnen, daß das eröffnete Herz von Blutgerinnsel befreit, 1—2 Finger breit über den Aortenklappen von Aorta und Lungenarterien abgeschnitten wird. Wenn das bei diesem groben Verfahren erhaltene Weniger oder Mehr bei schweren Herzen nicht viel bedeutet, so müssen natürlich bei Kindern und Säuglingen Differenzen von wenigen Gramm bei eventueller Verrechnung beträchtliche Ungenauigkeit erzeugen. Die in zahlreichen Einzeluntersuchungen niedergelegten Erfahrungen über die Herzmaße geben daher für das gesunde Herz recht verschiedene Zahlen, so daß genaue, ein für allemal gültige Zahlen als Norm nicht anzugeben sind.

Da ein sicheres Arbeiten des Herzens für das Leben Grundbedingung ist, so ist anzunehmen, daß das Herz für seine Arbeit ausreicht, solange klinische Störungen nicht nachweisbar sind. Das Herz ist also in weiten Grenzen imstande sich anzupassen. Der anatomische Ausdruck dieser Anpassung ist

Tabelle 1¹⁾. Herzgewicht vom 20. bis zum 80. Jahr nach W. MÜLLER²⁾ und THOMA³⁾ (aus VIERORDT).

Alter	MÜLLER		THOMA männlich
	männlich	weiblich	
20—30	297,4	220,6	270
30—40	289,6	234,7	302,9
40—50	304,2	264,1	303*)
über 50	386,0	251,0	—
50—60	340,8	256,9	316,6
60—70	345,9	285,1	331,8
70—80	335,5	294,3	320,8
über 80	315,7	253,0	303,5

*) Entspricht der Mittelzahl, die CLENDINNING⁴⁾ 1838 aus 400 Fällen gewonnen hat.

die gelegentlich wechselnde Größe und Weite des Herzens (Sportherz!). Die dauernde Anpassung an pathologische Verhältnisse ist gekennzeichnet durch Erweiterung und Wandverdickung, Dilatation und Hypertrophie. Selbstverständlich ist das Herz gleichzeitig aber auch abhängig vom allgemeinen Ernährungszustand des Körpers. Wenn der Körper an Masse abnimmt, so geht auch Muskelsubstanz des Herzens verloren. Der anatomische Ausdruck hierfür ist die einfache oder die braune Atrophie. Der sinnfällige Vergleich dafür ist das Tropfenherz, ein kleines Herz, das wie ein Tropfen an der Aorta hängt. Im Gegensatz hierzu pflegt man das übermäßig große, hypertrophische Herz als Ochsenherz (Cor bovinum, Bukardie) zu bezeichnen. Nimmt man das Gewicht des gesunden, erwachsenen Herzens zu 300 g an, so kann man das Tropfenherz mit etwa 150 g ansetzen und das Ochsenherz mit 750 g und mehr.

Zwischen diesen weiten Grenzen, die durch einzelne Fälle noch nach beiden Seiten hinausgeschoben werden, liegen auf engem Gebiet umgrenzt die Normalwerte. Diese Werte setzen sich zusammen aus dem absoluten Gewicht des Herzens in den verschiedenen Lebensaltern, je nach dem Verfahren des Autors als Bruttogewicht oder Nettogewicht (nach W. MÜLLER) berechnet, und dem relativen Gewicht oder dem Proportionalgewicht, d. h. dem Herzgewicht im Verhältnis zum Körpergewicht. Die zahlreichen Angaben in der Literatur sind zum großen Teil von H. VIERORDT¹⁾ sorgfältig gesichtet und in Tabellenform zusammengestellt; es ist daher in erster Linie auf diese Tabellen zu verweisen.

1) VIERORDT, HERMANN: Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. S. 40. Jena: Fischer 1906.

2) Vgl. MÜLLER: Zitiert auf S. 141.

3) THOMA: Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers. Leipzig 1882.

4) CLENDINNING, JOHN: Facts and inferences relative to the condition of the vital organs. Medico-chirurgical transactions. 2nd series, vol. III (XXI). London 1838.

Ein großer Teil der Einzelangaben ist wegen der Zusammensetzung des Materials unbrauchbar, da oft wahllos normale und hochpathologische Fälle gleichgesetzt werden. Immerhin ist es von Interesse, darauf hinzuweisen, daß eine der ältesten Angaben des Proportionalgewichtes mit den modernsten Zahlen übereinstimmt, welche an den Organen gesunder Soldaten im Weltkrieg ermittelt wurden.

Wir geben im folgenden ein paar kurze Tabellen, um eine schnelle Orientierung zu ermöglichen.

Tabelle 1 ergibt ein mittleres Herzgewicht von 304 bzw. von 303 g für einen Mann im Alter von 40—50 Jahren. Die Zahlen sind von drei verschiedenen Autoren an verschiedenem Material auf verschiedene Weise gewonnen.

Tabelle 2 zeigt recht verschiedene Resultate, doch ist dazu zu bemerken, daß die hohen Zahlen, wie bei BLOSFELD¹⁾, BOLLINGER²⁾, GOCKE³⁾, entschieden

Tabelle 2. Herzgewicht nach einigen meist älteren Autoren⁴⁾.

männlich	weiblich	Autor	Datum
177—234	—	CRUVEILHIER ⁵⁾	1833
270—300	—	LOBSTEIN ⁶⁾	1835
245	—	BOULLAUD ⁷⁾	1835
303	—	*) CLENDINNING ⁸⁾	1838
292	—	HENLE ⁹⁾	1855—1866
290	—	SCHWANN ¹⁰⁾	1844
275	—	GLUGE ¹¹⁾	1850
332	—	BISCHOFF ¹²⁾	1863
346	310	BLOSFELD ¹³⁾	1864
367	—	DIEBERG ¹⁴⁾	1864
346	269	JUNKER ¹⁵⁾	1894
		(Mittelgewicht bei Männern Weibern 310.)	313, bei
292	—	KRAUSE ¹⁶⁾	1879
340	273	GOCKE [München] ¹⁷⁾	1883
340	275	BOLLINGER ¹⁸⁾	1893
332	264	KALMANNSOHN ¹⁹⁾	1897

*) Mittelgewicht in rund 600 Herzen, davon männlich 335, weiblich 268.

¹⁾ BLOSFELD, G.: Organosthatmologie. Henkes Zeitschr. f. Staatsarzneikunde. 1864.

²⁾ BAUER, J. u. O. BOLLINGER: Über idiopathische Herzvergrößerung. Festschrift für PETTENKOFER. München 1893.

³⁾ GOCKE: Über die Gewichtsverhältnisse normaler menschlicher Organe. Inaug.-Dissert. München 1883.

⁴⁾ Modifiziert nach VIERORDT (S. 34, 35): Zitiert auf S. 142.

⁵⁾ CRUVEILHIER, L.-J.-B.: Traité d'anatomie descriptive. Paris 1833 bzw. 1872—1879.

⁶⁾ LOBSTEIN, J. C. G. F. M.: Traité d'anatomie pathologique. Paris, Straßburg, Brüssel 1829; Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Stuttgart 1835.

⁷⁾ BOULLAUD, J.: Traité clinique des maladies du coeur. Paris 1835.

⁸⁾ CLENDINNING: Zitiert auf S. 142.

⁹⁾ HENLE, J.: Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Braunschweig 1855—1866.

¹⁰⁾ SCHWANN: Mémoires de l'Académie de Bruxelles XVI—XVII. 1843/44.

¹¹⁾ GLUGE, GOTTLIEB: Mémoires de l'Académie Royale de Belgique Bd. XX—XXI. Bruxelles 1846, und Atlas der pathologischen Anatomie. Jena 1850. Einl. S. 1—4.

¹²⁾ BISCHOFF: Zeitschr. f. rationelle Medizin. III. Reihe, Bd. 20. 1863.

¹³⁾ BLOSFELD: Siehe Fußnote 1.

¹⁴⁾ DIEBERG: Caspers Vierteljahrsschr. f. gerichtl. u. öffentl. Med. Bd. 25. 1864.

¹⁵⁾ JUNKER: Beitrag zur Lehre von den Gewichten der menschlichen Organe. Inaug.-Dissert. München 1894 (und Münch. Wochenschr. 1894).

¹⁶⁾ KRAUSE: Handbuch der menschlichen Anatomie. 1879.

¹⁷⁾ GOCKE: Siehe Fußnote 3.

¹⁸⁾ BOLLINGER: Siehe Fußnote 2, BAUER u. BOLLINGER.

¹⁹⁾ KALMANNSOHN: Beitrag zur Frage des Herzgewichtes. Inaug.-Dissert. Zürich 1897.

pathologische Formen einschließen, da das Material aus stark alkoholverbrauchenden Gegenden stammt.

Tabelle 3 zeigt das dem zunehmenden Alter entsprechend steigende Herzgewicht im wachsenden Körper.

Tabelle 3. Gewicht des Herzens im wachsenden Körper von H. VIERORDT¹⁾.
(Zusammengestellt nach verschiedenen Autoren.)

Alter	Herzgewicht g		Alter	Herzgewicht g	
	männlich	weiblich		männlich	weiblich
0 Monate	23,6	24,0	10 Jahre	130,9	125,0
4-6 „	23,0	21,4	11 „	142,9	—
7-9 „	30,0	27,5	13 „	172,2	142,5
1 Jahr	41,2	32,8	14 „	216,1	173,8
1 ¹ / ₂ „	—	22,3	15 „	—	248,3
1 ³ / ₄ „	46,5	—	16 „	229,4	264,3
2 Jahre	51,9	51,3	17 „	250,9	234,4
2 ¹ / ₂ „	58,9	60,1	18 „	251,7	242,0
3 „	64,5	60,1	19 „	298,4	263,3
4 „	74,7	69,0	20 „	305,3	243,0
5 „	83,7	80,3	21 „	303,5	250,6
6 „	87,1	91,4	22 „	311,1	253,5
7 „	93,3	—	23 „	295,8	258,5
8 „	95,0	106,0	24 „	313,4	284,1
9 „	108,3	—	25 „	301,7	260,9

Auf Tabelle 4 ist das prozentuale Gewicht des Herzens im Vergleich mit dem Körpergewicht dem zunehmenden Alter entsprechend dargestellt.

Tabelle 4. Prozentuales Gewicht des Herzens im Vergleich zum Körpergewicht nach H. VIERORDT²⁾.

kg	Alter	Herz	kg	Alter	Herz
3,1	0 Monat	0,76	21,6	8 Jahre	0,44
3,4	1 „	0,51	23,5	9 „	0,51
4,45	2, 3 Monate	0,48	25,2	10 „	0,51
5,91	4-6 „	0,38	27,0	11 „	0,52
7,41	7-9 „	0,40	33,1	13 „	0,50
8,23	10, 11 „	0,41	37,1	14 „	0,58
9,0	1 Jahr	0,46	41,2	15 „	0,48
8,96	1 ¹ / ₄ „	0,50	45,9	16 „	0,51
9,66	1 ¹ / ₂ „	0,49	49,7	17 „	0,51
10,36	1 ³ / ₄ „	0,45	53,9	18 „	0,46
11,0	2 Jahre	0,47	57,6	19 „	0,51
10,92	2 ¹ / ₂ „	0,49	59,5	20 „	0,51
12,5	3 „	0,52	61,2	21 „	0,49
14,0	4 „	0,53	62,9	22 „	0,50
15,9	5 „	0,51	64,5	23 „	0,46
17,8	6 „	0,48	66,2	25 „	0,46*)
19,7	7 „	0,47			

*) MÜLLER, W.: 0,50.

Wir haben die obigen Tabellen zum Teil stark gekürzt, um weniger Wichtiges wegzulassen, zum Teil haben wir Zahlen ausgeschieden, die von einem zu kleinen oder sichtlich ungeeigneten Material gewonnen waren. Wir haben selbstverständlich darauf verzichtet, die Tabellen unter sich wieder zu vereinigen oder gemeinsame Zahlen aus ihnen zu berechnen.

¹⁾ VIERORDT, H. (S. 36, 37; gekürzt): Zitiert auf S. 142.

²⁾ VIERORDT, H. (S. 38): Zitiert auf S. 142.

Das Verhältnis Herzgewicht zu Körpergewicht ist bei den verschiedenen Autoren verschieden berechnet, d. h. es ist das Herzgewicht in Gramm, das Körpergewicht in Kilogramm ausgedrückt, und, je nachdem, das Herzgewicht direkt dividiert durch das Körpergewicht $\left(\frac{H}{K}\right)$, oder das Herzgewicht ist mit 100 multipliziert resp. mit 1000 $\left(\frac{H \cdot 100}{K}\right)$ bzw. $\frac{H \cdot 1000}{K}$. Wir haben davon abgesehen, die Zahlen gleichmäßig zu schreiben, um nicht den Gebrauch der Originaltabellen zu erschweren durch Einführen einer anscheinend neuen Zahl, welche — trotz ihrer Zweckmäßigkeit — die bestehende Verwirrung nur vergrößern würde.

Das Anwachsen des absoluten Gewichts und das Absinken des relativen Gewichts im Verlauf des Lebens zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5. Absolutes und relatives Gewicht des Herzens und sein relatives Wachstum [nach VIERORDT¹⁾].

Herz des Neugeborenen	23,6 g	
„ „ Erwachsenen	300,6 g	
„ „ Neugeborenen	0,76%	von 3,1 kg Körpergewicht
„ „ Erwachsenen	0,46%	„ 66,2 „ „

Der männliche Gesamtkörper wiegt das 21fache von dem des Neugeborenen, das Herz das 12,74fache.

Das Verhältnis des Herzgewichts zum Körpergewicht, männlicher und weiblicher „Index“, von WIDERÖE²⁾ für die Gewichte von 1—105 kg berechnet, ergibt Zahlen, die sich auch mit den auf das Alter berechneten Zahlen recht gut vergleichen lassen. Wie die Tabelle 6 zeigt, sinkt das Proportionalgewicht des Herzens bei steigendem Körpergewicht und bei zunehmendem Alter.

Tabelle 6. Verhältnis des Herzgewichtes zum Körpergewicht nach WIDERÖE.

(Gewonnen nach der Formel $\frac{\text{Gewicht des Herzens} \cdot 1000}{\text{Körpergewicht}}$).

Körpergewicht in Kilogramm	Index männlich	Index weiblich	Körpergewicht in Kilogramm	Index männlich	Index weiblich
	g Herzgewicht auf kg Körper- gewicht	g Herzgewicht auf kg Körper- gewicht		g Herzgewicht auf kg Körper- gewicht	g Herzgewicht auf kg Körper- gewicht
1—5	6,33	6,39	55—60	5,23	4,69
5—10	5,57	5,39	60—65	5,03	4,49
10—15	5,24	5,42	65—70	4,98	3,91
15—20	5,47	5,12	70—75	5,43	3,82
20—25	5,54	5,45	75—80	4,33	3,90
25—30	5,36	5,62	80—85	5,56	2,80
30—35	5,49	5,32	85—90	4,49	—
35—40	5,75	5,33	90—95	3,75	4,00
40—45	5,32	5,21	95—100	4,27	—
45—50	5,12	4,77	100—105	3,91	3,02
50—55	4,91	4,46			

Neuere Untersuchungen von FAHR³⁾ (1914—1917) an Soldaten und Zivilpersonen zwischen 18 und 50 Jahren haben folgendes Resultat ergeben: Unter

¹⁾ VIERORDT: (S. 44) Zitiert auf S. 141.

²⁾ WIDERÖE, SOFUS: Die Massenverhältnisse des Herzens unter pathologischen Zuständen. Christiania: Dybwad 1911. S. 9.

³⁾ FAHR, TH.: Verhalten des Herzens und der Herzkrankheiten, in ASCHOFF: Pathologische Anatomie Bd. VII des Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg, herausgeg. von OTTO SCHJERNING. Leipzig: Barth 1921.

139 Soldaten mit einem Körpergewicht zwischen 43,6 und 47,5 kg haben sich Herzgewichte von 263,0—293,5 g und damit ein Proportionalgewicht von 0,00602 gefunden; d. h. Gramm Herzmasse auf Gramm Körpermasse berechnet. Das gleiche Proportionalgewicht hat sich bei 151 Zivilpersonen ergeben, deren Körpergewicht zwischen 44,1 und 49,1 stand, und deren Herzgewicht zwischen 257,5 und 291,7 betrug. (Die niedrigen Körpergewichte beruhen auf den Wirkungen des Steckrübenwinters 1916/17.) Bei 40 Personen, deren Körpergewicht bei einem Mittel von 54,6 kg zwischen 37,1 und 81,1 lag, fand sich ein Durchschnitts-herzgewicht von 318,7 g (von 210—450 g). Das bedeutet ein Proportionalgewicht von 0,00584. Es ist also das Proportionalgewicht der Frontsoldaten niedriger als das Gewicht in der späteren Kriegszeit. Da bei allgemeiner *Abmagerung* in der Regel *das Herzgewicht langsamer fällt als das Körpergewicht* [VOIT¹], so steigt infolgedessen das *Proportionalgewicht des Herzens*.

RÖSSLE²) hat, ebenfalls bei Kriegsuntersuchungen, ein Proportionalgewicht von 0,0058 gefunden, bei einem Durchschnittskörpergewicht von 54,26 kg und einem Herzgewicht von 318 g. Im Frieden hatte er bei Männern als Proportionalgewicht 0,0051 festgestellt. Im Gegensatz zu FAHR, welcher die MÜLLERSche Methode leicht modifiziert hat, hat DIBBELT³), genau nach MÜLLERS Vorschrift arbeitend, bei 22 Untersuchungen ein Durchschnittskörpergewicht von 65,8 kg, ein Durchschnitts-Nettoherzgewicht von 290,3 g und ein Proportionalgewicht von 0,00442 gefunden. Bei einem Vergleich der Bruttogewichte der FAHRschen, RÖSSLESchen und DIBBELT'schen Fälle, wie ihn FAHR angestellt hat, ergibt sich ein Durchschnitts-herzgewicht von 325,8 und ein Proportionalgewicht von 0,00495. Entsprechend dem höheren Körpergewicht und dem höheren Herzgewicht ist also das Proportionalgewicht bei DIBBELT niedriger als bei RÖSSLE und FAHR.

Tabelle 7. Verhältnis von Körpergewicht zu Herzgewicht nach DIBBELT³), im Vergleich mit den MÜLLERSchen Zahlen.

Körpergewicht kg	Relatives Herzgewicht	Relatives Herzgewicht nach MÜLLER	Körpergewicht kg	Relatives Herzgewicht	Relatives Herzgewicht nach MÜLLER
45,1—50	0,00477	0,00512	65,1—70	0,00463	0,00498
50,1—55	0,00426	0,00491	70,1—75	0,00418	0,00543
55,1—60	0,00441	0,00523	75,1—80	0,00471	0,00433
60,1—65	0,00434	0,00503			

Neue Angaben über das Herzgewicht an Schußverletzung plötzlich zugrunde Gegangener gehen etwas hinaus über die älteren Zahlen, allerdings sind sie offenbar nicht nach MÜLLER bestimmt. OBERNDORFER⁴) hat 72 Herzen „systematisch gewogen“ und hat dabei „nicht weniger als 50 Fälle mit Gewichten über 320 g, 28, die über 350 g wogen, gefunden“. Er erklärt die Höhe des Gewichts als „Arbeitshypertrophie“, als „Ausdruck der Herzkräftigung, da das Herz im Felde dauernd mehr in Anspruch genommen wird“.

Im Gegensatz zu diesen hohen Zahlen stehen wieder die Angaben, welche O. WEBER⁵) in den Jahren 1914—1918 gewonnen hat. Er hat (in Kiel) 865 Herzen

¹) VOIT, C.: Über die Verschiedenheiten der Eiweißzersetzung beim Hungern. Zeitschr. f. Biol. Bd. 2.

²) RÖSSLE, R.: Kriegsärztliche Demonstrationen. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 610.

³) DIBBELT, W.: Die Beeinflussung des Herzgewichts durch körperliche Arbeit. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, S. 4.

⁴) OBERNDORFER: Pathologisch-anatomische Erfahrungen über innere Krankheiten im Felde. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1154.

⁵) WEBER, O.: Der Einfluß des Krieges auf die Organgewichte. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1921, S. 43.

gewogen und den Durchschnitt für 445 Männerherzen mit 290 g, für 420 Weiberherzen mit 258 g bestimmt (nicht nach MÜLLER). Bei dem Versuch, die Gewichts-differenzen seiner Fälle auf die verschiedenen Ernährungsverhältnisse der Jahre 1914—1915 bzw. 1916—1918 zu beziehen, ergibt sich aber nur ein Unterschied von 9 bzw. 4 g!

Wie die Tabelle 8 ausweist, sind die Proportionalgewichte, wie sie sich aus den Zahlen älterer Autoren ergeben, mit Ausnahme von zwei Extremen, nicht sehr verschieden.

Zur Bestimmung des *relativen Herzgewichts* verwendet WIDERÖE⁴⁾ das Verhältnis des linken Ventrikels zum Körpergewicht, ausgehend von der Ansicht, daß der linke Ventrikel zuerst von den Momenten betroffen wird, welche das Herzgewicht beeinflussen. Er berechnet in 10 Gruppen von Fällen (S. 23), deren Alter zwischen 2 Monaten

Tabelle 8. Aus älteren Autoren [vgl. JUNKER^{1)]} ergeben sich folgende Proportionalgewichte:

	Männlich	Weiblich
REID ²⁾	1 : 225 (0,0044)	
E. BISCHOFF	1 : 209,6 (0,0047)	
VIERORDT	1 : 192,3 (0,0052)	
BLOSFELD	1 : 178 (0,0056)	1 : 169 (0,0059)
JUNKER	1 : 172,2 (0,0058)	1 : 186 (0,0054)
DIEBERG	1 : 166,6 (0,0059)	1 : 153,8 (0,0065)
TIEDEMANN ³⁾	1 : 160 (0,0062)	
CLENDINNING	1 : 158 (0,0063)	1 : 149 (0,0067)
M. J. WEBER	1 : 150 (0,0066)	
GOCKE	1 : 170 (0,0085)	1 : 183 (0,0054)

und 88 Jahren liegt, den Quotienten linker Ventrikel durch Körpergewicht mit der Formel $\frac{\text{Gewicht des linken Ventrikels} \cdot 1000}{\text{Körpergewicht}}$. Die Summe von 18,47 divi-

diert durch 10 ergibt den mittleren Index von 1,847 für den Mann. Eine ähnliche Berechnung ergibt einen Index von 1,774 für das Weib. Hierzu ist zu bemerken, daß die Anzahl seiner Fälle sehr gering ist, nämlich 34 bzw. 13, und daß außerdem die „Schwankungsbreite“ in den einzelnen Gruppen groß ist. Er findet dabei ähnliche Resultate wie MÜLLER, welcher die „Schwankungskurve“ für das *gesamte* Herz berechnet hat (vgl. W. MÜLLER S. 124 bis 127).

Das *Verhältnis der beiden Ventrikel und der Vorhöfe zueinander* ist besonders von W. MÜLLER⁵⁾ und neuerdings von WIDERÖE untersucht worden. Bei WIDERÖE finden sich ausführliche Tabellen über 146 Männer und 165 Weiber, welche aus folgenden Angaben zusammengesetzt sind:

Diagnose. Alter. Linker Ventrikel. Rechter Ventrikel. Ventrikelseptum. Rechter Ventrikel : linkem Ventrikel. Linker Vorhof. Rechter Vorhof. Vorhofseptum. Rechter Vorhof : linkem Vorhof. Kapazität des linken Ventrikels. Kapazität des rechten Ventrikels. Kapazität des rechten Ventrikels : Kapazität des linken Ventrikels.

Bei einer zweiten Aufstellung dieser Fälle finden sich folgende Angaben:

Körperlänge. Brustweite. Körpergewicht. Höhe des linken, Höhe des rechten Ventrikels. Dicke des linken Ventrikels, des Ventrikelseptums, des rechten Ventrikels. Weite der Arteria pulmonalis, der Aorta ascendens, Aorta thoracica, abdominalis I, abdominalis II. Nierengewicht. Lungengewicht.

Wir geben die Tabellen hier nicht wieder, weil wir uns weder von ihrem großen Nutzen überzeugen können, noch glauben, daß jemand sie ohne eingehendes Studium der Originalarbeit wird nachprüfen oder benutzen können.

¹⁾ JUNKER: Zitiert auf S. 143.

²⁾ REID: On the measurements of the heart, and tables of the weights of some of the most important organs of the body at different periods of life. Physiological, anatomical and pathological researches. London 1843.

³⁾ TIEDEMANN: Physiologie des Menschen. Darmstadt 1830.

⁴⁾ WIDERÖE: Zitiert auf S. 141.

⁵⁾ MÜLLER, W.: Zitiert auf S. 141.

Das *Gewichtsverhältnis des rechten zum linken Ventrikel*, nach W. MÜLLER¹⁾ 0,507 als Mittelzahl für beide Geschlechter, ist vom 2. Lebensjahr an ziemlich feststehend. WIDERÖE hat die gleiche Zahl etwas anders berechnet — ohne Berücksichtigung des Septums — und wir geben daher diese vergleichende Tabelle wieder:

Tabelle 9²⁾.

Alter	Männlich		Weiblich	
	rechter Ventrikel linker Ventrikel		rechter Ventrikel linker Ventrikel	
	WIDERÖE	MÜLLER	WIDERÖE	MÜLLER
1 Woche	1,09	0,839	1,10	0,827
2 Wochen	0,86	0,698	0,91	0,733
3 „	0,83	0,680	0,80	0,678
4 „	0,71	0,635	0,73	0,634
2 Monate	0,68	0,594	0,63	0,571
3 „	0,61	0,561	0,64	0,545
4—6 „	0,59	0,532	0,55	0,522
7—12 „	0,54	0,502	0,55	0,575
2 Jahre	0,64	0,561	0,58	0,525
3 „	0,44	0,409	0,50	0,473
4—5 „	0,50	0,473	0,53	0,499
6—10 „	0,52	0,487	0,49	0,471
11—15 „	0,55	0,500	0,49	0,467
16—20 „	0,60	0,542	0,53	0,508
21—30 „	0,60	0,519	0,52	0,499
31—40 „	0,57	0,529	0,55	0,509
41—50 „	0,54	0,506	0,60	0,552
51—60 „	0,54	0,508	0,59	0,529
61—70 „	0,53	0,516	0,57	0,545
71—80 „	0,56	0,526	0,53	0,515
81—90 „	0,42	0,442	0,55	0,488

Bei dem Vergleich der Gewichte der einzelnen Herzabschnitte (s. o.) hat W. MÜLLER zwei „Indices“ berechnet, welche für manche Fälle gut zu brauchen sind. Das Verhältnis des rechten zum linken Ventrikel nennt er den „funktionellen Index“, das Verhältnis Vorhof zu Ventrikel heißt Atrioventrikularindex.

Tabelle 10. Gewichtsverhältnisse der einzelnen Herzabschnitte bei beiden Geschlechtern [WILH. MÜLLER³⁾], „Funktioneller Index“ Vergleich zwischen beiden Herzhälften.

Körpergewicht kg	Freier Abschnitt des		Septum	Berechnete Werte für		„Funktioneller Index“ rechts: links
	rechten Ventrikels	linken Ventrikels		rechten Ventrikel	linken Ventrikel	
30,1—40	40,4	75,7	54,7	58,2	114,7	0,508
40,1—50	47,1	84,5	63,2	66,0	128,8	0,517
50,1—60	55,6	103,4	73,9	76,9	155,3	0,498
60,1—70	61,6	120,7	84,1	86,9	178,8	0,495
70,1—80	66,6	131,3	90,5	94,5	194,6	0,486
(Männer)					Mittel	0,508

Die für das weibliche Geschlecht ermittelte Zahl ist 0,506.

Der Atrioventrikularindex beträgt für Männer bei 51—60 kg Körpergewicht 0,1921; für das Alter von 41—50 Jahren 0,1866, wie im einzelnen aus den beiden folgenden Tabellen hervorgeht:

¹⁾ MÜLLER, W. (S. 212; die zugehörigen Tabellen auf S. 175—209): Zitiert auf S. 141.

²⁾ WIDERÖE (S. 13): Zitiert auf S. 141.

³⁾ MÜLLER, WILH. (S. 214 unten): Zitiert auf S. 141.

Tabelle 11. „Atrio-Ventrikular-Index“, Vergleich zwischen Vorhöfen und Ventrikeln.

Körpergewicht in kg	Männlich				Weiblich			
	Zahl der Indiv.	Vorhöfe	Ventrikel	$\frac{a}{v}$	Zahl der Indiv.	Vorhöfe	Ventrikel	$\frac{a}{v}$
30,1—40	91	35,1	171,5	0,2088	136	31,5	154,5	0,2077
40,1—50	159	39,4	195,8	0,2038	132	36,9	183,6	0,2026
50,1—60	123	44,0	233,3	0,1921	50	41,1	210,5	0,1943
60,1—70	55	50,4	264,2	0,1934	28	44,9	224,3	0,2057

MÜLLER folgert hieraus (S. 165), daß mit der Körpermasse wohl die absoluten Werte für Vorhöfe und Ventrikel zunehmen, die Indices aber unberührt bleiben. „Daraus folgt, daß an der Ersparung von Motor Kräften, welche die Zunahme der Körpermasse für den Herzmuskel gestattet, Vorhöfe und Ventrikel gleichen Anteil nehmen.“

Tabelle 12. Atrio-Ventrikular-Index für die einzelnen Altersstufen berechnet [MÜLLER¹⁾].

Alter	Männlich				Weiblich			
	Zahl der Indiv.	Vorhöfe	Ventrikel	$\frac{a}{v}$	Zahl der Indiv.	Vorhöfe	Ventrikel	$\frac{a}{v}$
21—30 Jahre	64	34,2	200,3	0,1561	41	28,4	179,3	0,1605
31—40 „	64	36,2	210,9	0,1740	55	31,2	181,4	0,1742
41—50 „	78	38,5	212,3	0,1866	69	39,5	198,0	0,2021
51—60 „	78	43,8	196,9	0,2015	51	38,2	180,2	0,2120
61—70 „	79	49,5	224,6	0,2286	67	45,3	205,0	0,2307
71—80 „	65	51,0	206,7	0,2503	63	49,0	215,6	0,2355

„Der Unterschied von dem Verhalten der vorigen Mittel fällt auf den ersten Blick in die Augen: Nicht die Masse des Körpers, sondern das Alter ist der entscheidende Einfluß, welcher die Verteilung der Herzmuskulatur auf Vorhöfe und Ventrikel bestimmt.“

Nach W. MÜLLER (Zusammenstellung ungekürzt bei H. VIERORDT) übertrifft das Gewicht des rechten Vorhofes das des linken beim Neugeborenen; vom 2. Monat bis zum Ende des 1. Jahres sind sie gleich. Die Masse des linken Vorhofes überwiegt vom 2. Jahr ab, die Differenz beträgt von der Zeit der Geschlechtsreife an das ganze spätere Leben hindurch ca. 5,5%.

Schwangerschaftsveränderungen des Herzens.

Die Angaben über Gewichtsveränderung des Herzens in der Schwangerschaft und im Wochenbett [vgl. MÜLLER²⁾ und HIRSCH³⁾ S. 627] sind einerseits nicht eindeutig, andererseits sind die Differenzen nicht groß genug, um sichere Schlüsse daraus ziehen zu können. Immerhin entspricht das Schwangerenherz nach HIRSCH (bei 21 MÜLLERSchen Fällen und einem eigenen Fall) dem Verhalten des Herzmuskels bei Fettleibigen, d. h. es ist im Vergleich zum Körpergewicht abnorm niedrig. Dem gegenüber steht die ältere Angabe von DREYSEL⁴⁾, nach welcher eine Gewichtszunahme von 0,44 g gleich 8,8% des Herzgewichts für

¹⁾ MÜLLER (S. 165): Zitiert auf S. 141. ²⁾ MÜLLER: Zitiert auf S. 141.

³⁾ HIRSCH: Zitiert auf S. 154.

⁴⁾ DREYSEL: Über Herzhypertrophie bei Schwangeren und Wöchnerinnen. I.-Diss. München. 1891.

das Kilogramm des Körpergewichts eintritt. Auch v. ROSTHORN¹⁾ hat sich mit allen vorliegenden Angaben über die angebliche Schwangerschaftshypertrophie des Herzens auseinandergesetzt, jedoch ohne ihnen folgen zu können.

Länge und Breite des Herzens.

Angaben über Länge und Breite des Herzens sowie über seine Dicke finden sich bei Anatomen und Klinikern in ausreichender Anzahl. Von den mit rein klinischen Methoden gewonnenen Angaben, also Perkussion und Durchleuchtung, muß hier natürlich abgesehen werden. Von den zahlreichen älteren Angaben sollen hier nur die von BIZOT²⁾ wiedergegeben werden.

Tabelle 13. Länge und Breite des Herzens (nach BIZOT).

Alter	Länge in cm		Breite in cm	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
1—4 Jahre	5,14	5,10	6,09	5,84
5—9 „	7,03	6,0	7,44	6,54
10—15 „	7,67	6,63	8,35	7,03
16—29 „	9,54	8,72	10,30	9,61
30—49 „	9,73	9,26	10,69	9,93
50—79 „	10,29	9,52	11,80	10,52

Auch die Höhe, Breite und Dicke der einzelnen Herzteile wird genau angegeben. Hierbei ist jedoch stets auf das Verfahren des Autors zu achten.

Bei 130 Soldaten zwischen 18 und 50 Jahren und einer Körperlänge zwischen 168,1 cm und 170,8 cm, also einer Durchschnittskörperlänge von 169,3 cm, hat FAHR³⁾ eine Durchschnittsherzlänge von 12,5 und eine Durchschnittsherzbreite von 9,9 cm festgestellt. Bei 145 Zivilpersonen zwischen 18 und 50 Jahren hat FAHR bei einer Durchschnittskörperlänge von 168,9 cm eine Herzlänge von 12,6 und eine Breite von 10,0 cm gefunden. Aus diesen 275 Fällen berechnet er also eine Körperdurchschnittslänge von 169,1 cm, eine Durchschnittsherzlänge von 12,56 cm, eine Durchschnittsherzbreite von 9,97 cm.

Diese Angaben stimmen gut überein mit unseren Erfahrungen, nach denen es praktisch genügt, die Länge des Herzens am unvollständig entleerten und nicht eröffneten Herzen mit 12¹/₂ cm anzunehmen, die größte Breite mit 10 cm, die Dicke mit 7 cm. Nach SAPPEY⁴⁾ und nach TESTUT⁵⁾ beträgt die Herzlänge beim Mann 9,8 cm, nach TESTUT die der Frau 9,4 cm; die Herzbreite wird von SAPPEY für den Mann mit 10,7 cm angegeben, von TESTUT die Herzbreite der Frau mit etwa 10 cm. Die Herzdicke beträgt nach SAPPEY beim Mann 5,7 cm. VIERORDT gibt an [nach BUHL⁶⁾ und nach KRAUSE⁷⁾]:

Länge des Herzens: entleert und mäßig zusammengezogen 12,9; mäßig und gleichförmig ausgedehnt 14,9. Größte Breite: w. o. 9,5 bzw. 10,8. Dicke: w. o. 6,8 bzw. 8,8.

¹⁾ v. ROSTHORN: Anatomische Veränderungen im Organismus während der Schwangerschaft. Im Handbuch der Geburtshilfe, herausgegeben von F. v. WINCKEL. Bd. 1. Wiesbaden 1903. (Literatur, auch ältere, S. 348—350.)

²⁾ BIZOT, J.: Recherches sur le coeur et le système artériel chez l'homme. (Mémoires de la société médicale d'observation.) Paris 1837.

³⁾ FAHR: Zitiert auf S. 145.

⁴⁾ SAPPEY: Traité d'anatomie descriptive. 1847/63. Zitiert nach LETULLE: La pratique des autopsies. Paris 1903.

⁵⁾ TESTUT: Traité d'anatomie humaine. Paris 1892. Zitiert nach LETULLE.

⁶⁾ BUHL: Mitt. a. d. pathol. Inst. zu München. Herausgeg. von BUHL. 1874. (Nach VIERORDT.)

⁷⁾ KRAUSE: Zitiert auf S. 143.

Nach KRAUSE beträgt die Höhe des <i>linken</i> Ventrikels	9,5 cm
Größter Durchmesser unterhalb der Basis	6,7 „
(Gesamte) Wanddicke	1,1—1,4 „
Länge des <i>rechten</i> Ventrikels vorn	10,8 „
„ „ „ „ hinten	8,5 „
Durchmesser an der Basis	8,8 „
(Gesamte) Wanddicke	0,5—0,7 „
Höhe des <i>linken</i> Vorhofs hinten	6,1 „
„ „ „ „ vorne	4,7 „
Ventrikelseptum [LUSCHKA ¹)] Dicke	0,9—1,2 „
Vorhofseptum (LUSCHKA)	0,25 „
Pars membranacea septi „	0,15—0,20 „
Vorhofswände (LUSCHKA) „	0,05—0,35 „

Zu den obigen Angaben über die Wanddicke der Ventrikel ist ausdrücklich zu vermerken, daß sie sich immer auf die gesamte Wand beziehen, also die eigentliche Muskelwand, das Epikard und die Myokardtrabekeln zusammengerechnet. Für praktische Zwecke ist es jedoch zweckmäßiger, Epikard und Trabekeln wegzulassen und Dickenangaben ausschließlich auf die eigentliche Myokardwand zu beziehen. Es findet sich dann für das gesunde Herz des Erwachsenen im linken Ventrikel 0,7—0,9 cm, im rechten Ventrikel 0,2 bis 0,3 cm als Wanddicke.

Eingehende Angaben über *Umfang und Weite der venösen Ostien* und den Flächeninhalt der Zipfelklappen finden sich bei CREUTZFELDT²). Hier sei nur angegeben:

Tabelle 14.
Männlich

Alter Jahre	Ostium venos. dextr.		Ostium venos. sin.		Flächengehalt cm ²	
	Umfang mm	Berechnete Weite cm ²	Umfang mm	Berechnete Weite cm ²	Tricuspid.	Mitralis
0	30,0	0,772	26,7	0,722	1,290	0,965
10—20	83,0	(5,480)	79,0	(4,970)	10,050	8,950
20—30	119,6	11,405	104,7	8,795	20,340	16,675
30—40	127,1	12,559	113,0	10,365	22,555	18,802
40—50	126,6	12,798	111,6	11,044	22,600	17,791
70—80	131,1	13,834	113,5	10,376	22,200	18,216
Weiblich						
0	27,0	0,578	26,3	0,557	0,947	1,037
10—20	98,3	8,422	87,0	6,717	12,580	10,117
20—30	108,6	9,427	94,0	7,040	16,560	13,853
30—40	115,8	10,724	99,2	7,888	15,840	13,550
40—50	118,8	11,243	110,2	9,573	19,295	16,665
70—80	132,8	14,250	109,0	9,577	19,096	16,348

Nach KIRCH³), welcher mit linearer Herzmessung untersucht hat, verhalten sich die Herzabschnitte während des Lebensablaufes folgendermaßen: „Bis ins höchste Alter hinein wachsen dauernd weiter die beiden Vorhöfe, die vier großen Ostien, die an diese unmittelbar angrenzende Ventrikelmuskulatur und das zwischen dem Conus pulmonalis und aorticus befindliche oberste Kammer-scheidewandstück. Dagegen nimmt der infrapapilläre Abschnitt des linken Ventrikels, der in der Regel die Herzspitze bildet, durch eine erst relative und späterhin auch absolute Verkürzung der hier befindlichen Längs- und Zirkulär-fasern stetig ab, die Papillarmuskeln ‚rutschen herunter‘ und der infrapapilläre

¹) LUSCHKA: Die Anatomie der Brust des Menschen. 1863.

²) CREUTZFELDT: Das Flächenwachstum der Atrioventrikularklappen. Inaug.-Dissert. Jena 1897.

³) KIRCH, E.: Über gesetzmäßige Verschiebungen der inneren Größenverhältnisse des normalen und pathologisch veränderten menschlichen Herzens. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. 8, S. 24. 1921.

Raum wird allmählich kürzer und enger. Die mittleren Herzabschnitte erweisen sich demgegenüber beim Erwachsenen als verhältnismäßig konstant. Das Normalherz verändert demnach seine Gestalt während des Lebensablaufs in der Weise, daß es oben immer weiter wird und nach unten zu sich immer mehr und mehr zuspitzt.“

Von den beiden arteriellen Ostien ist nach KIRCH das rechtsseitige bis etwa zum 4. Dezennium das größere; von da ab überholt das Aortenostium an Weite das Pulmonalostium und bleibt dann dauernd größer. Von den beiden venösen Ostien ist das Tricuspidalostium für gewöhnlich weiter als das Mitralostium, ebenso wie auch die rechte Vorhofweite größer als die linke ist.

Nach PEACOCK¹⁾ und REID²⁾ lauten die Mittelzahlen für die Ostien in abnehmender Größe: Tricuspidalis 12,0 (weiblich) bis 12,7 (männlich), Mitralis 10,4 w. bis 10,9 m., Pulmonalis 8,9 w. bis 9,2 m., Aorta 7,7 w. bis 8,0 m. Als Merkwahlen können gelten: Tric. 11 cm, Mitr. 10 cm, Pulmon. 9 cm, Aorta 8 cm.

Nach unseren³⁾ Erfahrungen genügt es jedoch, folgende Zahlen zu merken: Die Weite der Herzostien am Klappenansatz gemessen beträgt (beim Erwachsenen):

Aorta	7	cm
Pulmonalis	8	„
Mitralis	10,5	„
Tricuspidalis	12	„
Die Weite der aufgeschnittenen Aorta ascendens	7	cm
„ „ „ „ „ thoracica	4,5—6	„
„ „ „ „ „ abdominalis	3,4—4,5	„

Der Umfang der Aorta erweitert sich mit dem Alter, und zwar von durchschnittlich 5,6 cm im 15. auf 8,0 cm im 70. Lebensjahre.

Volumen und Kapazität.

Das *Volumen des Herzens* beträgt nach BENEKE⁴⁾ bei Männern 290—310 ccm, bei Weibern 260—380 ccm. Bei Männern hat der linke Ventrikel ein Volumen von 155 ccm (bei Weibern 128 ccm), der rechte Ventrikel 72 (62), die Vorhöfe 51 (42).

Diese Angaben sind jedoch, wie TANDLER⁵⁾ hervorhebt, auf das Volumen der Muskulatur bezogen. Die Angaben von HIFFELSHEIM und ROBIN⁶⁾ sind, wie VIERORDT angibt, nach Wachsausgüssen der Höhlungen bestimmt. Sie finden für den Erwachsenen:

linker Ventrikel	143—212 ccm	linker Vorhof	100—130 ccm
rechter „	160—230 „	rechter „	110—185 „

Für den Neugeborenen lauten die Angaben bei ihnen:

linker Ventrikel	6—10 ccm	linker Vorhof	4—5 ccm
rechter „	8—10 „	rechter „	7—10 „

¹⁾ PEACOCK, TH. B.: On the weight and dimensions of the heart in health and disease. The monthly journal of medical science Bd. 19. 1854.

²⁾ REID: Zitiert auf S. 147.

³⁾ FISCHER, B.: Der Sektionskurs. Unter Mitwirkung von E. GOLDSCHMID u. B. ELKAN. Wiesbaden 1919.

⁴⁾ BENEKE, F. W.: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. 1878. — BENEKE, F. W.: Über das Volumen des Herzens. 1879. — BENEKE, F. W.: Über das Volumen des Herzens und die Umfänge der großen Arterien des Herzens. Schriften der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaft zu Marburg Bd. II. Kassel 1881.

⁵⁾ TANDLER: Anatomie des Herzens. (v. BARDELEBEN: Handb. d. Anat. d. Menschen Bd. III, I.) Jena 1913.

⁶⁾ HIFFELSHEIM et ROBIN: Journ. de l'anat. et de la physiol. Bd. I, S. 419. 1864. Zitiert nach POIRIER et CHARPY, Traité d'anatomie humaine. Paris, o. J. S. 553—555.

(Nach TANDLER beziehen sich diese Angaben auf 5 Erwachsene, 1 Kind von 2 Jahren, 1 von 7 Monaten und 2 Totgeburten.)

Ein Vergleich zwischen Alter, durchschnittlicher Körperlänge und Herzvolumen findet sich auf Tabelle 15.

Es wächst also das Herzvolumen mit steigendem Alter und mit steigender Körperlänge bis zu einem Maximum im reifen Mannesalter. Von da aus erfolgt eine Abnahme, die dem Altersschwund der Organe entsprechen dürfte.

Der Versuch, das Fassungsvermögen, die *Kapazität*, der Herzhöhlen zu bestimmen, wurde, ebenso wie die Probe auf Schlußfähigkeit der Klappen, früher so ausgeführt, daß man das Herz mit den Händen offenhielt und Wasser hineingieß. WIDERÖE³⁾ hat die erste Angabe hierüber bei SÉNAC⁴⁾ (1749) gefunden. Er selbst

legt auf diese Untersuchung großen Wert und hat sie zu einer brauchbaren Methode ausgearbeitet, von der er weitgehenden Gebrauch macht. Für das Verhältnis der Kapazität des rechten Ventrikels zu der des linken Ventrikels gibt er für Männer die Mittelzahl 1,468 an, für Frauen 1,395. Das Alter seiner Fälle liegt zwischen 3 Wochen und 90 Jahren; die „Schwankungsbreite“ seiner Zahlen ist beträchtlich.

Eine Abbildung des Apparates, den WIDERÖE zu seinen *Kapazitätsmessungen* benützt hat, findet sich bei ihm auf S. 41. Er erwähnt jedoch ausdrücklich, daß jede Messung 4–5mal ausgeführt wurde, da sich bis zu 7 und 8% Differenzen fanden.

Tabelle 15. Körperlänge und Volumen des Herzens in verschiedenen Lebensaltern [BENEKE¹⁾].

Alter	Durchschnittliche Körperlänge cm	Volumen des Herzens cm ³
Neugeborener	49	22,5
1 ¹ / ₂ – 2 Jahre	77	42,5
6 – 6 ⁵ / ₆ „	109,25	81,5
14 ¹ / ₂ –15 „	150	161,6
19 –21 „	164	259
24 u. 31 „	161,25	300
47 –71 „	171,5	281
Neugeborener [nach ECKERLEIN ²⁾]	52	20

Fettgewebe.

Eine wichtige Fehlerquelle ist durch das (epikardiale) *Herzfettgewebe* gegeben. W. MÜLLER⁵⁾ und WIDERÖE haben versucht, die Menge des Fettgewebes zu bestimmen. MÜLLER fand mehr Fettgewebe bei Männern, WIDERÖE bei Frauen, und der letztere macht dafür lokale („nationale“) Verschiedenheiten, wie den Biergenuß der Männer, verantwortlich. Die größte Menge Fettgewebe fand sich auf dem rechten Ventrikel, mit dem Alter zunehmend. Dann kommen die Vorhöfe, das Septum und schließlich der linke Ventrikel.

Die Untersuchungen MÜLLERS sind an 833 Individuen vorgenommen; seine Gesichtspunkte sind „die Fetthülle als Funktion des Körperfettes“, „als Funktion des Geschlechts“, „als Funktion des Alters“. Hier sei nur erwähnt, daß er 2 Fälle verzeichnet, in welchen das abpräparierbare Epikardialfett rund die Hälfte des Herzbruttogewichtes betrug (43 bzw. 54%) – also Fettherzen von ausschließlich pathologischer Bedeutung.

Da hier viel von großen und kleinen Untersuchungsreihen die Rede ist, soll darauf hingewiesen werden, daß gerade W. MÜLLER sich über den Wert

¹⁾ Nach VIERORDT (S. 50): Zitiert auf S. 141. — BENEKE: Konstitution und konstitutionelle Krankheiten. 1881.

²⁾ ECKERLEIN: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 19. 1890.

³⁾ WIDERÖE (S. 32 u. 33): Zitiert auf S. 141.

⁴⁾ SÉNAC, J. B.: *Traité de la structure du coeur, de son action et de ses maladies.* Paris 1749.

⁵⁾ MÜLLER, W. (S. 56–66): Zitiert auf S. 141.

solcher Zahlen genaue Rechenschaft gegeben hat (S. 2—8). So berechnet er den „wahrscheinlichen Fehler des Mittelwertes“ eines bestimmten Falles zu 4,1% des Wertes. Da das Mittel aus 73 Beobachtungen stammte, wäre zu einer 10fachen Genauigkeit das 100fache Material, also 7300 Beobachtungen notwendig. Da die Reihe aus Gliedern nach Dezennien zusammengesetzt ist, enthält sie für beide Geschlechter 20 Glieder. „Für den speziellen Fall würden demnach, wenn die Mittel bis auf 1% genau sein sollen, 23 360, wenn sie bis auf 1 g genau sein sollen, 146 000 Einzelbeobachtungen erforderlich sein.“ (S. 4.)

Näheres über den Fettgewebegehalt bzw. das Fettherz findet sich bei HIRSCH¹): „Muskelstarke Menschen haben ein muskulöses, muskelschwache ein muskelschwaches Herz. Bei Fettleibigen entspricht das Herz nicht der Masse des Körpers, sondern der Masse der Muskulatur. Bei muskelschwachen Fettleibigen ist daher das Herzgewicht für den großen Körper abnorm niedrig.“ (S. 623.)

Gestalt des Herzens.

Wie KIRCH²) in mehrfachen Untersuchungen nachgewiesen und abgebildet hat, verändert das Herz während des Lebensablaufs seine *Gestalt* insofern, als es in den gesamten oberen Teilen immer weiter und nach unten zu enger wird, während es in der Ventrikelmitte seine Größe konstant beibehält. Im einzelnen wurde hierbei bestimmt die Vorhofsweite, der innere Umfang der vier großen Ostien, drittens der innere Umfang der beiden Ventrikel, viertens die Ventrikelspitzen. Hierdurch hat er zahlenmäßigen Nachweis für die altbekannte Tatsache erbracht, daß das Herz des kleinen Kindes rund, das jugendliche Herz stumpf, das Greisenherz spitz erscheint.

Maße und Gewicht pathologischer Herzen.

Die Schwierigkeit, brauchbare Maßzahlen für pathologische Herzen zu erhalten, ist nicht geringer als die bei der Untersuchung normaler Organe. Ältere Zusammenstellungen und Tabellen finden sich bei HIRSCH¹) für große und für kleine Herzen, das Herz der Fettleibigen, der Carcinomkranken, der Tuberkulösen sowie der Schwangeren und Wöchnerinnen usw. „Die Masse des Herzmuskels ist der Ausdruck der von ihm geleisteten Arbeit. Sie entspricht somit unter den eben erwähnten Verhältnissen der Entwicklung der Körpermuskulatur.“ (S. 632.) Weitere Untersuchungen (S. 320 ff.) befassen sich mit der Herzhypertrophie. Untersucht sind Arteriosklerose, Nephritis, der nephritische Biersäufer, Hyperplasie des Gefäßsystems, Obliteration des Herzbeutels, Mitralfehler, Lungenemphysem und Pleuraverwachsungen, Lungenphthise, Kyphoskoliose. HIRSCH hat das MÜLLERSche Verfahren verwendet.

Wenn man die positiven Ergebnisse betrachtet, welche WIDERÖE³) (S. 129 bis 131) bei seinen komplizierten Untersuchungen und Berechnungen erzielt hat, so wird man ohne sonderliche Zuversicht die Resultate bei pathologischen Fällen erwarten. Ganz allgemein findet sich in der Literatur die Angabe über Herzgewicht und Herzgröße in absoluten Zahlen, Gramm und Zentimetern, ausgedrückt. WIDERÖE³), welcher die W. MÜLLERSchen⁴) Angaben verwertet und bestätigt, verwendet eine noch kompliziertere Technik und eine noch kom-

¹) HIRSCH, KARL: Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64 u. 68. 1897 u. 1900.

²) KIRCH: Zitiert auf S. 151. ³) WIDERÖE: Zitiert auf S. 141.

⁴) MÜLLER, W.: Zitiert auf S. 141.

pliziertere Berechnung als MÜLLER, wie schon oben mehrfach erwähnt. Auch die von ihm zur graphischen Darstellung verwendeten Kurven sind nicht ohne weiteres verständlich.

„Während sich das Verhältnis zwischen dem linken Ventrikel und Körpergewicht im reifen Alter, praktisch betrachtet, unter physiologischen Umständen konstant verhält, ist es unter pathologischen Zuständen ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen. Diese Variationen sind teilweise für die speziellen Krankheitsformen charakteristisch . . .“

12 verschiedene Erkrankungen werden auf der Abszisse eines Koordinatensystems eingetragen, dessen Ordinate = linker Ventrikel : Körpergewicht angesetzt ist und von 1,0—4,6 steigt. Die Reihenfolge der Erkrankungen ist dann die folgende:

- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| 1. Hypernephrom. | 7. Kyphoskoliose. |
| 2. Chronische Perikarditis. | 8. Lungentuberkulose. |
| 3. Chronische Nierenkrankheit. | 9. Mitralstenose. |
| 4. Aortenfehler. | 10. Carcinom. |
| 5. Arteriosklerose. | 11. Nichttuberkulöse Lungenleiden. |
| 6. Mitralinsuffizienz. | 12. Hochgradige Adipositas. |

Bei Hypertrophie eines oder beider Ventrikel und der dadurch bedingten Verschiebung des Gewichtsverhältnisses der Ventrikel zueinander findet sich auf der Ordinate von 0,5—3,0 = rechter Ventrikel zu linkem Ventrikel und auf der Abszisse folgende Reihenfolge:

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Chronische, nichttuberkulöse Lungenleiden. | 6. Mitralstenose. |
| 2. Mitralstenose. | 7. Aortenfehler. |
| 3. Lungentuberkulose. | 8. Chronische Nierenkrankheit. |
| 4. Kyphoskoliose. | 9. Arteriosklerose. |
| 5. Chronische Perikarditis. | 10. Hypernephrom. |

„Die Variationen bei den Atriengewichten schlagen dieselbe Richtung ein wie bei den Ventrikeln, sind aber viel geringer.“ Die Veränderungen im Verhältnis des Rauminhalts beider Kammern werden mit einer Ordinate dargestellt, welche den Quotienten Kapazität des rechten Ventrikels zu der des linken Ventrikels darstellt, mit den Zahlen von 0,37 bis etwa 1,30. Die Abszisse besagt dann:

- | | |
|---|------------------------------|
| 1. Mitralstenose. | 6. Mitralinsuffizienz. |
| 2. Kyphoskoliose. | 7. Chronische Nephritis. |
| 3. Lungentuberkulose. | 8. Arteriosklerose. |
| 4. Chronische, nichttuberkulöse Lungenleiden. | 9. Hypernephrom. |
| 5. Aortenfehler. | 10. Chronische Perikarditis. |

„Bei akuten Krankheiten sind die hier besprochenen Herzveränderungen wenig charakteristisch.“

Das Verhältnis der Nieren zum linken Ventrikel, mit den Zahlen 0,92 bis etwa 4,90 auf der Ordinate eingetragen, ergibt wie oben:

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Lungentuberkulose. | 4. Arteriosklerose. |
| 2. Chronische, nichttuberkulöse Lungenleiden. | 5. Aortenfehler. |
| 3. Mitralfehler. | 6. Chronische Nierenkrankheit. |

Wenn auch unsere Kenntnisse von der Entstehung von Hypertrophie und Dilatation sowie Atrophie des Herzens recht bescheiden sind, so finden sich immerhin in den einschlägigen Lehrbüchern ausführliche Zusammenstellungen

über die Erkrankungen, in deren Begleitung oder Folge sich Hypertrophie, Dilatation oder Atrophie finden. Auch an brauchbaren Abbildungen ist kein Mangel, so daß auch die Gestaltveränderung des Herzens bei den genannten Veränderungen vergleichbar wird. Immerhin ist dabei zu bedenken, daß auch hier die reinen Formen viel seltener sind als die Mischformen.

WIDERÖE¹⁾ (S. 46—58) gibt tabellarische Zusammenstellungen über Krankheitsdauer, Alter und das gegenseitige Verhältnis von linkem Ventrikel und Körpergröße, den Ventrikeln zueinander, den Vorhöfen zueinander, der Kapazität der Ventrikel zueinander und sucht Regeln für das Verhalten der Herzteile bei Erkrankungen daraus abzuleiten.

Bei der kachektischen Atrophie findet sich nach KIRCH²⁾ die stärkste Veränderung am infrapapillären Teil des linken Ventrikels, der verkürzt, verengert und zugespitzt wird und in dem die stark atrophiierten Papillarmuskeln vorzeitig „hinabrutschen“. Die Kapazität beider Höhlen wird geringer. Weniger deutlich sind die Veränderungen an Kammerscheidewand, Ringmuskeln der Atrioventrikularostien und der Vorhofweite. Der Umfang der arteriellen Ostien bleibt unverändert. (Ähnlichkeit mit einem verkleinerten Greisenherzen.)

Abnorme Kleinheit des Herzens kommt angeboren vor, die sog. Hypoplasie; sie kann verbunden sein mit Hypoplasie der Arterien und Enge des Aortensystems. Im Gegensatz zur Hypoplasie spricht man von Atrophie, wenn es sich um eine erworbene Verkleinerung des Herzens handelt. Das Rohgewicht des Herzens kann in solchen Fällen auf die Hälfte, selbst ein Drittel des normalen zurückgehen, also auf 150 g und selbst 100 g. Dieser höchste Grad der Atrophie kommt noch am ehesten bei Lungenphthise zur Beobachtung. Ferner finden sich die mittleren Grade der Atrophie bei allen zehrenden Krankheiten, bei Marasmus senilis und Kachexie. Es kommt dabei, wie schon oben erwähnt, zur Bildung kleiner, spitzer Herzen, an denen die Gefäßschlängelung oft sehr auffällig ist, und zur Erscheinung des sog. Tropfenherzens. Auch früher hypertrophische Herzen können atrophisch werden; besonders auffallend ist dann manchmal die braune Pigmentierung eines relativ großen Herzens.

Während bei der Atrophie das Herz gleichmäßig verkleinert erscheint, sind bei der Hypertrophie die Gestaltverschiedenheiten beträchtlich, je nachdem der eine oder andere Abschnitt des Herzens betroffen ist. Nur bei der angeborenen Vergrößerung des Herzens, der Hyperplasie, scheint das Herz gleichmäßig in allen Teilen zu groß. Gegenüber der Vergrößerung durch Massenzunahme steht die Vergrößerung durch Erweiterung. Die Verbindung von beiden ist die sog. exzentrische Hypertrophie, die Hypertrophie mit Dilatation.

Je nach der Ursache der Veränderung ändert sich die Gestalt des Herzens. Es sind also Längen-, Breiten- und Dickendurchmesser verändert. Es kommt daher zur Bildung von kurzen und breiten Herzen einerseits bei Hypertrophie des rechten Ventrikels und zu mehr länglichen, kegelförmigen oder walzenähnlichen Herzen bei Hypertrophie des linken Ventrikels. Plumpe, kugelige (kürbisähnliche) Formen entstehen, wenn die Dilatation des linken Ventrikels über seine Hypertrophie überwiegt.

Es scheint uns zwecklos, zu versuchen, Maße und Gewichte für einzelne Formen anzugeben. Doch es sei hervorgehoben, daß die absolut und relativ höchsten Grade von Hypertrophie (und Dilatation) bei Mißbildungen (Septumdefekt, Pulmonalstenose) vorkommen und bei allgemeiner Hypertrophie und

¹⁾ WIDERÖE: Zitiert auf S. 141.

²⁾ KIRCH: Zitiert auf S. 151.

Dilatation, dem sog. totalen Herzaneurysma. Wie E. KAUFMANN¹⁾ angibt, kann das Herz in solchen Fällen das 4fache Gewicht der Norm übersteigen.

Untersuchungen über das Gewicht der einzelnen Herzteile bei linksseitiger Herzhypertrophie hat E. KIRCH²⁾ angestellt und nachgewiesen, daß es ganz isolierte Hypertrophien des linken Ventrikels gibt, und daß auch bei längerem Bestehen der rechte Ventrikel, möglicherweise auch der linke Vorhof, unbeeinflusst bleibt, soweit seine durch Wägung bestimmbare Muskelmasse in Frage kommt. „Durch die linksseitige Hypertrophie wird auch die Innengestaltung des rechten Ventrikels konstant und gesetzmäßig beeinflusst, und zwar sind diese Formveränderungen prinzipiell die nämlichen wie diejenigen des linken, also des hypertrophischen Ventrikels, nur quantitativ geringer.“ Wie KIRCH hervorhebt, ähnelt das linkshypertrophische Herz einem vergrößerten Kinderherzen. Der infrapapilläre Wandteil ist vergrößert und abgestumpft durch „Emporsteigen“ der Papillarmuskeln. Diese und die mittleren und oberen Abschnitte der Ventrikelwand hypertrophieren, und die Ventrikelhöhe ist vergrößert. Der Umfang der linksseitigen Ostien und die Weite des linken Vorhofes werden scheinbar nicht beeinflusst.

Ausführliches über die Entstehung von Atrophie, Hypertrophie und Dilatation findet sich bei MÖNCKEBERG³⁾; Einzelheiten über die begleitenden oder ursächlichen Krankheiten bei THOREL⁴⁾; kurze Zusammenstellung in den Lehrbüchern von KAUFMANN¹⁾ und von ASCHOFF⁵⁾; Abbildungen, besonders einzelner Herzabschnitte, bei KAUFMANN¹⁾, ASCHOFF⁵⁾ und E. KIRCH²⁾. Farbige Bilder von Hypertrophie und Atrophie mit ausführlichen Angaben über Klinik und Anatomie finden sich bei CRUVEILHIER⁶⁾, LEBERT⁷⁾, KAST, FRAENKEL und RUMPEL⁸⁾; besonders instruktive Stereoskopaufnahmen bei SCHMORL⁹⁾.

¹⁾ KAUFMANN, ED.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin u. Leipzig 1922.

²⁾ KIRCH: Zitiert auf S. 151.

³⁾ MÖNCKEBERG, J. G.: „Herz und Gefäße“ im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. II. Berlin 1924.

⁴⁾ THOREL, CH.: Pathologie der Kreislauforgane des Menschen. Wiesbaden 1915. (LUBARSCH-OSTERTAG: Ergebnisse d. allg. Pathol. usw. Bd. XVII, T. II.)

⁵⁾ ASCHOFF, L.: Pathologische Anatomie. 4. Aufl., Bd. II. 1919.

⁶⁾ CRUVEILHIER: Anatomie pathologique du corps humain. Paris 1829/42.

⁷⁾ LEBERT: Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris 1857.

⁸⁾ KAST, FRAENKEL und RUMPEL: Pathologisch-anatomische Tafeln. Wandsbek und Leipzig 1892 ff.

⁹⁾ SCHMORL: Stereoskopisch-photographischer Atlas der pathologischen Anatomie des Herzens und der größeren Blutgefäße. München 1899.

Physiologie und Pathologie der Herzklappen.

Von

FR. MORITZ

Köln a. Rh.

Mit 15 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

COHNHEIM: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Berlin: Aug. Hirschwald 1882. Bd. I: Pathologie der Zirkulation. — JÜRGENSEN: Erkrankungen der Kreislauforgane, in Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie Bd. XV. — KOCH: Der funktionelle Bau des Herzens. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1922. — KREHL: Pathologische Physiologie. 12. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1923. Artikel: Der Kreislauf. — KÜLBS: Erkrankungen der Zirkulationsorgane. Handb. d. inn. Med. von MOHR-STÄHELIN Bd. II. — LESCHKE: Artikel: Endokarditis, in KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. IV. — LUCIANI: Physiologie des Menschen. Jena: G. Fischer 1904. Kap.: Die Mechanik des Herzens. — MORITZ, in KREHL-MARCHAND: Handb. d. allg. Pathol. Bd. II, Abt. 2, Artikel: Die allgemeine Pathologie des Herzens. Leipzig: S. Hirzel 1913. — NICOLAI in Nagels Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. I. 1909. Artikel: Die Mechanik des Kreislaufs. — PLESCH: Artikel: Herzklappenfehler, in KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. IV. — ROLLET in Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. IV. 1880: Physiologie der Blutbewegung. — ROMBERG: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 4. u. 5. Aufl. Stuttgart: Encke 1925. — STADLER: Die Mechanik der Herzklappen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5. — TANDLER: Anatomie des Herzens. Jena: Fischer 1913. — TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. Berlin u. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1921. Bd. I.

I. Allgemeines über die Bedeutung von Klappen und klappenähnlichen Vorrichtungen für den Kreislauf.

Die bewegende Kraft des Herzens wird erst durch die Herzklappen nach einer Richtung hin im Sinne eines Kreislaufs wirksam, und nur unter der Voraussetzung einer möglichst vollkommenen Funktion dieser Klappen kann sie ihr Höchstmaß auf die ökonomischste Weise erreichen.

Man kann die Bedeutung der Herzklappen für die Fortbewegung des Blutes etwa mit der Bedeutung vergleichen, welche der Abschluß eines Flintenlaufes hinter der Patrone für die Fortbewegung des Geschosses hat. Wenn man in einem Vorderlader zunächst eine Kugel, dann Pulver und zum Schluß wieder eine Kugel laden und hierauf die Ladung zur Explosion bringen würde, so käme natürlich doch nur die vordere Kugel mit der ganzen, aus den Bedingungen der Ladung und der Rohrbeschaffenheit sich ergebenden Beschleunigung zum Abschluß. Würde man aber nach dem Laden den Verschuß des Flintenlaufes entfernen und dann das Pulver entzünden, so würden beide Kugeln, die eine nach hinten, die andere nach vorn, beide aber mit wesentlich geringerer Kraft, in Bewegung kommen. Die vordere würde wahrscheinlich sogar im Lauf steckenbleiben. Auf den Herzventrikel übertragen, bedeutet der Laufverschluß den Abschluß der Atrioventrikularklappen, der Reibungswiderstand, den die vordere Kugel im Lauf findet, den auf den Semilunarklappen lastenden, vom Ventrikel zu überwindenden arteriellen Blutdruck. Bei regel-

rechtem Abschluß des venösen Ostiums kann nach Anwachsen des systolischen Ventrikel-druckes über den entgegenstehenden arteriellen Druck hinaus der Blutausswurf nur nach der arteriellen Seite hin erfolgen. Bei einer während der ganzen Systole bestehenden, hinreichend großen Insuffizienz der Atrioventrikularklappen aber würden bei der Ventrikelkontraktion nicht nur große Blutmengen rückwärts getrieben werden; es würde, nach Analogie der im Lauf steckengebliebenen Kugel, vielleicht sogar die Öffnung der Semi-lunarklappen überhaupt nicht mehr erfolgen.

Eine intercelluläre Flüssigkeitsströmung, wie sie in der Capillarströmung gegeben ist, mit der Aufgabe, alle für Energetik und Aufbau nötigen Stoffe an die Zellen heranzubringen und deren Reaktionsprodukte wenn nötig wieder von ihnen wegzuschaffen, erscheint für alle vielzelligen mehrschichtigen Organismen als eine Notwendigkeit, wenn anders nicht alle des Transportes bedürftigen Substanzen in zwiefacher Richtung — von außen nach innen und von innen nach außen — Zelle um Zelle sollten durchwandern müssen. Ein intercellularer Flüssigkeitsstrom muß um so mehr als eine Notwendigkeit erscheinen, je mehr in den Organismen das Prinzip der Arbeitsteilung auftritt und durchgeführt wird, je mehr bestimmte fundamentale Funktionen, wie die Aufnahme von Sauerstoff und Nährstoffen aus der Umwelt, gewisse chemische Umprägungen der letzteren, die Ausscheidung von Stoffwechselschlacken aus dem Körper u. a. m., bestimmten einzelnen Organen zugeteilt werden. Was den Zellen nur eines bestimmten Organes zugeordnet ist, wird nicht erst den Weg durch die Zellen vieler anderer Organe einschlagen sollen. An sich brauchte freilich, rein theoretisch genommen, die Transportflüssigkeit dann noch nicht in einem geschlossenen Kreise bewegt zu werden und es wäre für diesen Fall auch eine völlig klappenlos arbeitende zentrale motorische Einrichtung denkbar. Es bedürfte dazu allerdings eines „Herzens“, das das gesamte Blut des Organismus auf einmal zu fassen imstande wäre und es gleichzeitig nach allen Seiten hin durch Atmungs- und Nierenorgane hindurch in die Gefäßprovinzen abwechselnd vorstieße und wieder zurücksaugte. Aber schon für eine Saftströmung, wie sie bei den Tunicaten vorliegt, bei denen das Fließen abwechselnd nach der einen und dann nach der entgegengesetzten Richtung hin erfolgt¹⁾, müssen Möglichkeiten für periodisch einsetzende, nach bestimmten Richtungen hin wirksame Verschlüsse, also klappenartig wirkende Einrichtungen vorhanden sein.

Die Kreislaufklappen fallen im Prinzip unter alle die verschiedenen mechanischen Sperrvorrichtungen, welche dazu führen, daß eine potentiell nach mehreren Seiten hin wirksame Kraft sich tatsächlich nur nach einer bestimmten Richtung hin ausschließlich oder wenigstens vorwiegend auswirkt, bzw. daß von zwei entgegengesetzten Energien sich nur eine in lebendige Kraft umsetzt, während die andere dies nicht oder nur in beschränktem Maße zu tun vermag.

In der praktischen Mechanik finden sich mannigfache Beispiele für solche kräfte-richtende und kräftewählende Einrichtungen, so der Hemmschuh eines bergauf gezogenen Wagens, der bei Nachlaß des Zuges das der Schwerkraft gemäße Hinabrollen verhindert; der Sperhaken eines Zahnrades, der dieses nur in einer Richtung drehbar und dadurch für das Spannen einer Feder, für das Anziehen einer Bremsvorrichtung brauchbar macht u. a. m. Vor allem aber sind es die verschiedenen Formen der Ventile, mit denen die Herzklappen am nächsten verwandt oder vielmehr identisch sind. Bei unvollkommen wirksamen Sperrvorrichtungen wird der beabsichtigte mechanische Endeffekt auf alle Fälle vermindert. Die Größe der Minderung, die im ungünstigsten Falle sogar zu einer Aufhebung oder gar zur Umkehr des gewollten Effektes führen kann, ist eine Funktion des Grades der „Insuffizienz“ der Sperrvorrichtung sowie der Zeit, während deren die Insuffizienz wirksam wird.

Betrachten wir diese Verhältnisse etwas näher, speziell unter dem Gesichtspunkte einer „im Kreise laufenden“ Strömung. Damit in einem in sich geschlossenen Röhrensystem, durch ein zentrales Pumpwerk nur eine einseitig gerichtete Strömung zustande komme, muß offenbar dauernd nach einer Seite hin, nach „vorn“ oder stromabwärts eine Förderung von Flüssigkeit, von rückwärts, d. i. stromaufwärts, her aber eine ebenso große Entnahme von solcher stattfinden. Denn nur so kann es zwischen diesen beiden Punkten zu einem dauernden Druckabfall kommen, der für ein ununterbrochenes einseitig gerichtetes Strömen der Flüssigkeit die Voraussetzung bildet.

Dieses Postulat einer Pumpwirkung mit dauernd positivem Vorzeichen²⁾ nach der einen und negativem nach der anderen Richtung kann aber auch bei insuffizienten Ventilvorrichtungen, und zwar sowohl bei den stromaufwärts als den stromabwärts von dem Motor gelegenen erfüllt sein. Die Bedingungen, unter denen dies möglich ist, sind unschwer ein-

¹⁾ NICOLAI: Beitrag zur Anatomie und Physiologie des Salpenherzens. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908, S. 87. — TANDLER: Anatomie des Herzens. S. 2. Jena: G. Fischer 1913.

²⁾ Positiv bzw. negativ gegenüber dem Anfangsdruck bei ruhender Füllung, also nicht notwendig positiv bzw. negativ gegenüber Null.

zusehen. Es sind folgende: Für jede der beiden Sperren muß das „reguläre“ Volumen, d. i. stromabwärts das „Auswurfs-“ und stromaufwärts das „Einfluß-“Volumen, größer sein als das entsprechende „irreguläre“ Volumen, das „Insuffizienz-“Volumen. Diese Beziehung ist in der gemachten Voraussetzung, daß im Endeffekt eine endgültige „Förderung“ von Flüssigkeit stattfinden soll, ohne weiteres gegeben.

Bezeichnen wir das reguläre Aortenvolumen beispielsweise mit R_a und ein eventuelles irreguläres Aortenvolumen (Insuffizienzvolumen) mit J_a und die entsprechenden Werte für die Mitralis mit R_m und J_m , so muß also sowohl der Ausdruck $R_a - J_a$ wie der Ausdruck $R_m - J_m$ eine positive Größe darstellen. Nicht nötig ist es aber, daß z. B. bei schlußfähiger Aorta, jedoch schlußunfähiger Mitralis auch der Wert $R_a - J_m$ positiv ist. Es kann, theoretisch genommen, ein beliebig großes Insuffizienzvolumen an der Mitralis bestehen solange nur $R_m > J_m$ ist; denn solange das Einflußvolumen an der Mitralis das Insuffizienzvolumen daselbst übertrifft, kann sich ein dauerndes Aortenauswurfsvolumen, und zwar von der Größe $R_m - J_m$ bilden. Die Größe des zwischen Ventrikel und Vorhof hin und her pendelnden Insuffizienzvolumens ist also an sich für die Frage, ob letzten Endes eine einseitig gerichtete Strömung zustande kommt, belanglos.

Auch die Bedingungen, unter denen bei Insuffizienz sowohl der Aorta als der Mitralis eine Kreisströmung zustande kommen kann, sind einfach formulierbar. Es muß offenbar der Überschuß des regulären über das irreguläre Volum an beiden Klappen gleich sein, $R_a - J_a = R_m - J_m$. Bezeichnen wir die Differenz $R - J$ ganz allgemein als das bleibende, das „effektive“ reguläre Volum (R_{eff}), so nimmt der letztgenannte Ausdruck die Form $R_{a_{\text{eff}}} = R_{m_{\text{eff}}}$ an. Er entspricht dann dem selbstverständlichen Postulat bei einem stationären Kreislauf, daß immer die gleiche Flüssigkeitsmenge von rückwärts her als Einfluß zur Verfügung stehen muß, wie sie nach vorwärts zum Auswurf gelangt. Aus der Formel $R_a - J_a = R_m - J_m$ läßt sich des weiteren ableiten: Wenn die irregulären Volumina an Aorta und Mitralis einander gleich sind, so sind es auch die regulären Volumina, d. h. es fließt diastolisch soviel Blut durch die Mitralis ein, als systolisch durch die Aorta ausgeworfen wird. Überwiegt aber das irreguläre Volum der Aorta das der Mitralis, so tut es auch das reguläre, und zwar um die Differenz $J_a - J_m$. Das Auswurfsvolumen durch die Aorta übertrifft um so viel das Einflußvolumen durch die Mitralis, als das Insuffizienzvolumen der Aorta größer ist als das der Mitralis. Umgekehrt ist es, wenn das irreguläre Volum der Mitralis größer als das der Aorta ist. Es ist dann auch das reguläre Mitralisvolumen größer als das der Aorta, und zwar um die Differenz $J_m - J_a$.

Da die „effektiven“, in der Stromrichtung des Kreislaufes dauernd verbleibenden Volumina¹⁾ bei einem stationären Strömen an allen Punkten des Gesamtquerschnittes gleich sein müssen, so gilt die Regel, daß die Differenzen der Regulär- und Irregulär volumina einander gleich sein müssen, selbstverständlich bei einem zweikammerigen Herzen auch für alle vier Herzklappen. Wären sie alle insuffizient, so hätte die Klappe mit der geringsten Insuffizienz auch das kleinste Regulär volumen und die anderen ein um so viel größeres, als die Differenz zwischen ihrem jeweiligen Irregulär volumen und dem der am wenigsten insuffizienten Klappe betrüge.

Unter der Voraussetzung, daß an allen Herzklappen ein Überschuß des regulären Volums über das Insuffizienzvolumen gesichert ist, ist theoretisch also der Fortbestand eines Kreislaufs immer möglich. Es müßten sich nur alle Herzabschnitte mit ihrem effektiven Volum ins Gleichgewicht setzen. Ob aber der Kreislauf tatsächlich aufrechterhalten werden kann und mit dem Leben vereinbar ist, hängt davon ab, ob die Herzabschnitte die jeweils ihnen zukommende Summe von effektivem Regulär volum plus Insuffizienzvolumen zu bewältigen imstande sind und ob das effektive Volum groß genug ist, um dem Bedürfnis der Organe nach Blutversorgung zu genügen.

Die in einem Kreislaufsystem befindlichen Ventile können durch krankhafte Veränderungen insuffizient werden; sie könnten nach dem Gesagten aber auch „physiologisch“ von vornherein unvollkommen angelegt sein, ohne daß deswegen der Kreislauf selbst in Frage gestellt zu sein brauchte. Ja, wenn wir uns rein theoretisch etwa ein einkammeriges, völlig klappenloses Herz in einem Gefäßkreis vorstellen, so würde schon eine ringförmige, vielleicht auf Kontraktion beruhende Verengung der rückwärtigen Einmündung des Gefäßkreises in das Herz genügen, um bei einer ersten Herzkontraktion die Grundbedingung für das Zustandekommen eines Kreislaufes, nämlich ein Überwiegen des Flüssigkeitsauswurfs nach der Seite des geringeren Widerstandes hin und damit die Schaffung einer Druckdifferenz zwischen den beiden Kreislaufeinmündungen ins Herz, zu gewährleisten. Könnte nun aber bei der nachfolgenden diastolischen Erschlaffung des Herzens jetzt ohne weiteres auch die zweite von uns formulierte Kreislaufbedingung, nämlich an der Seite des höheren Druckes das Zurückbleiben des nun erfolgenden Insuffizienzvolumens über das vorausgegangene

¹⁾ KISCH (Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 3, S. 107. 1925) gebraucht dafür den Ausdruck „zirkulatorisches“ Volum.

Auswurfvolum und an der Seite des niederen Druckes das Überwiegen des nun kommenden Einflußvolums über das vorangegangene Insuffizienzvolum gegeben sein?

Die Größe eines in das Herz oder aus ihm strömenden Volums erscheint in Annäherung durch den Ausdruck Dt/Wd bestimmt, bei dem D den mittleren Druck bedeutet, der die Strömung bewirkt, t die Zeit während er wirkt, W den Querschnittswiderstand an der Aus- bzw. Einströmungsöffnung und d den mittleren Druck, gegen den das Stromvolum bewegt wird. Betrachten wir zunächst die Bedingungen des systolischen Insuffizienzvolums an der nach unserer Annahme verengerten rückwärtigen Einmündungsstelle des Kreislaufs in das Herz. D ist hier groß, entsprechend dem hohen Kontraktionsdruck des Ventrikels; er wirkt während der Zeitdauer der Systole (t_s); W , der Querschnittswiderstand an der verengten Ausströmungsstelle, ist ebenso als relativ groß anzunehmen; d , der Widerstands-, „Druck“ am „venösen“ Ende des Gefäßkreises, aber als relativ klein. Zustände kommt unter diesen Bedingungen ein bestimmtes rückläufiges Volum. Wie werden sich nun die Vorgänge an dieser Stelle bei der darauffolgenden Diastole gestalten, die dem Kreislaufpostulat entsprechend zu einem größeren Einströmolum führen müßten, als es vorher das systolische Insuffizienzvolum war. D wird jetzt sehr klein, annähernd gleich dem venösen Widerstandsdruck bei der vorausgegangenen Systole; t kann bei einer die Systole übertreffenden Dauer der Diastole allerdings größer als vorher werden; der Mündungswiderstand W ist derselbe geblieben; der Widerstandsdruck, d. h. der diastolische Ventrikeldruck ist niedrig. Zwei Faktoren, die längere Dauer der Diastole und der niedrige Widerstandsdruck im Ventrikel, müssen also auf eine Vergrößerung des Einstromvolums hinwirken. Stark volumverkleinernd muß sich aber im Verhältnis zu dem vorher als Triebkraft wirkenden hohen systolischen Ventrikeldruck der geringe „venöse“ Enddruck des Kreislaufs geltend machen, der jetzt die Rolle des treibenden Faktors, und zwar gegen einen unverändert gebliebenen hohen Mündungswiderstand übernommen hat. Unter diesen Umständen erscheint es nur unter ganz besonderen Voraussetzungen möglich, daß auch nur ein gleichgroßes, geschweige denn ein größeres reguläres Einstromvolum als das vorausgegangene irreguläre Insuffizienzvolum zustande kommt. Möglich nämlich nur dann, wenn die diastolische Einflußzeit sehr erheblich die Zeit der Systole überträfe und vor allem der Widerstandsdruck im Ventrikel sehr niedrig, womöglich nicht nur = Null, sondern negativ würde, d. h. sich in eine Ansaugung verkehrte. Letzteres ist aber in unserem theoretisch gesetzten Falle unmöglich; denn die Überlegungen, die wir für das venöse Ostium anstellten, gelten umgekehrt für das arterielle. Hier bildet für das Insuffizienzvolum der vorher systolisch gesetzte Arterienruck jetzt den Triebdruck. Dieser ist also hoch. Er wirkt auch während der ganzen, als lang angenommenen Zeit der Diastole gegen den unverändert gebliebenen geringen Mündungswiderstand und gegen den eben als besonders niedrig angenommenen Widerstandsdruck des Ventrikels. Die Folge dieser Bedingungen muß also ein sehr großes rückläufiges Irregularvolum sein, das den Widerstandsdruck im Ventrikel in einem für das eben betrachtete reguläre Einflußvolum ungünstigen Grade rasch anwachsen lassen muß. Wenn dieses arterielle Insuffizienzvolum aber, wie nach diesen Umständen anzunehmen ist, das Maß des vorangegangenen Ausflußvolums aus dem Ventrikel erreicht oder gar übertrifft, so wird auch hier, an der arteriellen Herzmündung, die Bedingung $R_a > J_a$ nicht erfüllt, kurz, es kommt kein Kreislauf zustande.

Ganz anders gestaltet sich aber das Bild, wenn wir den Fall setzen, daß die während der Systole am venösen Ende des Kreislaufs angenommene contractile Verengung mit dem Beginn der Diastole zurückgeht und nun umgekehrt am arteriellen Ostium eine solche Verengung sich ausbildet. Jetzt werden die Bedingungen günstig für das reguläre Einflußvolum am venösen, ungünstig für das irreguläre Rückflußvolum in den Ventrikel am arteriellen Ostium, und jetzt kann die Bedingung $R > J$ an beiden Ostien offenbar realisiert werden. Auch ohne eigentliche Klappen könnte also, bloß durch abwechselnde contractile Verengung des venösen und arteriellen Ostiums des Herzens ein Kreislauf zustande kommen. Es wäre das eben im Grunde nichts anderes als eine klappenartige Funktion.

II. Allgemeines über die Morphologie der Herzklappen im Tierreich.

Ein Blick auf die in der Phylogenese der Wirbeltiere sich darbietenden Formen der klappen- und klappenartigen Einrichtungen des Herzens eröffnet uns eine bunte Mannigfaltigkeit. Das niedrigste unter den Wirbeltieren, das Lanzettfischchen (*Amphioxus*), besitzt noch kein differenziertes Herz, sondern nur einen Venensinus, der aber bei entsprechenden motorischen Eigenschaften und Ventileinrichtungen — diese, wie eben ausgeführt, im allgemeinsten Sinne gedacht — immerhin als Motor dienen könnte. Auch sollen alle Gefäß-

wände eine gut ausgeprägte Contractilität haben¹⁾). Falls hier besondere Klappengebilde fehlen sollten, was bei der Feinheit des ganzen Kreislaufapparates nicht unwahrscheinlich ist, so könnte man hier auch an einen peristaltischen Ablauf der Gefäßkontraktionen denken, derart, daß die Kontraktionen bestimmter Teilstrecken — auch des Sinus — wenigstens an ihren vorderen, stromabwärts gelegenen Enden sich erst dann lösen, wenn die nächste stromabwärts sich anschließende Strecke sich ihrerseits kontrahiert hat.

Auch bei den höheren Wirbeltieren, einschließlich des Menschen, kommen im Verlaufe der Ontogenese Entwicklungsstufen vor, bei denen Herzklappen im eigentlichen Sinne noch fehlen. Von den Fischen aufwärts durchläuft bekanntlich jedes Säugetierherz eine Entwicklungsperiode, in der der primäre muskulöse Herzschnlauch sich in einen Vorhof und einen Kammerabschnitt teilt, von denen jener durch einen besonderen Sinus mit dem Venensystem, dieser durch den Bulbus (Conus) arteriosus mit dem Arteriensystem verbunden ist. Da nun periodisch in Vorkammer, Kammer und Arteriensystem durch entsprechende Muskelkontraktionen der Herzabschnitte der Innendruck wesentlich über den Innendruck der jeweils stromaufwärts anliegenden Kreislaufabschnitte ansteigt, so ist ein Schutz der letzteren gegen einen den Kreislauf in Frage stellenden übergroßen Rückstrom nötig. Ehe sich an den in Betracht kommenden Stellen, an der Sinus-Vorhof-, der Vorhof-Kammer- und der Kammer-Truncus-Grenze (Aortengrenze) klappenartige Einrichtungen ausgebildet haben, wird man als Ersatz wohl einen periodischen Wechsel in der Kontraktion ringförmig angeordneter Muskulatur im Sinne der oben gemachten Darlegungen annehmen dürfen.

Der Venensinus selbst vollführt, wenigstens in manchen Entwicklungsstadien, ebenfalls periodische Kontraktionen. Von einem Klappenschutz der einmündenden Venen gegen einen Rückstrom vom Sinus her, ist nichts bekannt. Auch hier spielen vielleicht Kontraktionen der Venenmündungen als relative Schutzeinrichtungen eine Rolle.

Sicher bekannt ist indessen auch darüber nichts und Beobachtungen an Larven von Fröschen, Tritonen und Salamandern haben bei den Sinuskontraktionen, wenn auch bei verlangsamtem Rhythmus und daher wohl nicht ganz normalen Verhältnissen, deutliche, wenn auch nicht sehr erhebliche Rückströmungen erwiesen²⁾.

Die Wirkung solcher ringförmig verengernder Kontraktionen muß wesentlich erhöht werden, wenn sich zwischen den genannten Herzabschnitten durch Zurückbleiben im Wachstum schon an sich Verengerungen ausbilden. Das ist vor allem am „Ohrkanal“ der im Stadium des noch einkammerigen Herzens die Grenze zwischen primärem Vorhof und Ventrikel bildet, deutlich. Die Vorstellung, daß der für den Kreislauf notwendige periodische Wechsel in den Mündungswiderständen zu bestimmten Zeiten der Herzentwicklung wesentlich durch Muskelwirkung erzielt wird, legt uns die Auffassung, daß auch später, nach Ausbildung von Klappen, noch Muskelwirkungen an den Absperrvorgängen beteiligt sein werden, von vornherein nahe.

Von gewissen Vogelklassen an bis zu den Säugetieren aufwärts geht in der Phylognese der ursprünglich für alle in das Herz mündende Venen gemeinsame Sinus durch Einbeziehung in die Vorhofswand verloren, und es münden nun die Hohlvenen einzeln in den linken Vorhof ein. Mit diesem Vorgange, der sich

¹⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs Bd. I. S. 13, 2. Aufl. Berlin u. Leipzig: Vereinigung wissenschaftlicher Verleger: Walter de Gruyter & Co. 1921. — LEGROS: Mitt. a. d. zool. Stat. zu Neapel Bd. 15, S. 487. 1902. — ZARNIK: Anat. Anz. Bd. 24, S. 609. 1904. — LANGERHANS: Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 12, S. 336. 1876.

²⁾ BUNZEL: Larven von Trichinen und Salamandern. Zeitschr. f. Heilkunde 1893, S. 46. — KNOLL: Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72, S. 321. 1898. — TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 32 u. 33).

auch ontogenetisch abspielt, kommen sinoatriale Klappenbildungen bis auf wenige, später zu erwähnende Rudimente in Wegfall, so daß für einen Schutz der großen zentralen Venenstämme gegen einen atriosystolischen Rückstrom auch nurmehr Muskelwirkungen in Betracht kommen. Solche können beim Menschen im rechten Vorhof von vier Muskelzügen, dem an der Oberseite des Vorhofs in der *Crista terminalis* gelegenen *Fasciculus terminalis*, dem im *Torus Loweri* befindlichen *Fasciculus Loweri* und dem im oberen und unteren Schenkel des *Limbus Vieussenii* enthaltenen *Fasciculus limbricus superior* und *inferior* ausgehen¹⁾. Diese Muskeln gestalten die Mündungen der beiden Hohlvenen schlitzförmig und verengern die Kommunikation der Sinusgegend mit dem Vorhof.

Am linken Vorhof darf in gleicher Hinsicht einer zirkulären Muskelschicht um jede der vier Lungenvenen und zwei sich kreuzenden Muskelzügen dem *Fasciculus interauricularis horizontalis*, der vor den Lungenvenen vom linken Herzohr aus über beide Vorhöfe bis zur *Cava superior* verläuft und dem *Fasciculus interauricularis verticalis*, der sagittal über den linken Vorhof zwischen den beiden Lungenvenenpaaren zieht, Bedeutung zugesprochen werden²⁾.

Als Übergänge zu den echten Klappen sehen wir ontogenetisch als vorübergehende, aber phylogenetisch gelegentlich auch als bleibende Einrichtungen knotige oder auch leisten- und wulstförmige Bildungen an den Abschnittsgrenzen auftreten, welche daselbst eine Verengung des Lumens bewirken und so einen contractilen Abschluß erleichtern müssen, wenn sie auch für sich allein, wie wir oben darlegten, als stationäre bloße Verengungen noch keine Ventilwirkungen ausüben können. Eine solche Rolle spielen offenbar die sog. Endokardkissen, die sich in einer bestimmten Entwicklungsphase, solange der Herzventrikel noch ungeteilt ist, ganz allgemein am *Canalis auricularis* (Ohrkanal) ausbilden und später bei den einkammerig bleibenden Herzen der Fische, des *Amphioxus* und teilweise der Reptilien in echte Taschenklappen umgebildet, bei den Organismen mit schließlich zweikammerigen Herzen aber, den Krokodiliern, Vögeln, Monotremen, Beuteltieren und höheren Säugern, in einem komplizierteren Entwicklungsvorgang durch Segelklappen ersetzt werden.

Zu tuberösen Bildungen, die zur Erleichterung von Mündungsverschlüssen dienen können, gehören ontogenetisch vorübergehend wohl auch die wulstartigen Verdickungen im *Bulbus cordis*, vor allem die distal gelegenen, welche später zu den Semilunarklappen werden. Ferner dauernd gewisse knotige Gebilde, die sich bei einigen Fischarten (*Lepidosterus*, *Polypterus*, *Protopterus*) an Stelle von Klappen an der sinoatrialen Grenze finden³⁾, sowie Knötchen und Querleisten (s. unten Abb. 45), die neben verschiedenen Klappenformen im *Conus arteriosus* mancher Fische, so der Selachier und Ganoiden vorkommen⁴⁾. Auch eine Durchsetzung lamellöser Klappen mit zahlreicheren größeren und kleineren Knötchen, die ihrerseits durch Fädchen mit der Vorhofmuskulatur verbunden sind, kommt an der *Sinus-Vorhorgrenzef* vor [bei *Amia*⁵⁾].

Besonders eigenartige Verhältnisse bestehen bei den Dipnoern, *Ceratodus* und *Protopterus*, bei denen ein großer fibröser Wulst kuppelförmig in den Vorhof vorspringt und sich keilförmig in den Ventrikel fortsetzt. Er unterstützt bei dem Vorhandensein von nur rudimentären Sinusklappen sowohl den sino-atrialen als, in einer unten noch näher zu schildernden Art, den atrioventrikulären Verschuß⁶⁾.

Die Herzklappen im engeren Sinne, die zumeist aus feinen Membranen bestehen, gelegentlich aber auch unter Zuhilfenahme von Muskulatur gebildet sind, können in sehr verschiedenen Formen auftreten, die man als Lippen-, Zungen-, Taschen- und Segelklappen unterscheiden kann.

¹⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 83 u. Abb. 52).

²⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 84).

³⁾ BOAS: Über Herz und Arterienbogen bei *Ceratodus* und *Protopterus*. *Morphol. Jahrb.* Bd. 6, S. 325 ff. 1880.

⁴⁾ STÖHR: Über den Klappenapparat im *Conus arteriosus* der Selachier und Ganoiden. *Morphol. Jahrb.* Bd. 2, S. 197 ff. 1876.

⁵⁾ RÖSE: Beitrag zur vergleichenden Anatomie des Herzens der Wirbeltiere. *Morphol. Jahrb.* Bd. 16, S. 36. 1890.

⁶⁾ BOAS: Zitiert auf S. 163 (S. 325 ff.). — RÖSE: Zitiert auf S. 163 (S. 34 ff.).

Lippenklappen in Form zweier vertikal stehender, an ihren Seitenrändern miteinander verbundener Lamellen finden sich an der Sinus-Vorhofgrenze, gegen den Vorhof sich öffnend und bei dessen Systole gegen die Sinusmündung zurückschlagend und sie verschließend. Sie sind wohl bei den meisten Vertebraten, so auch beim Menschen eine wenigstens vorübergehend in der Ontogenese auftretende Einrichtung. Bei vielen Tierformen, so den meisten Fischen (Cyclostomen, Selachier, Teleostier) und den Reptilien (Schlangen, Schildkröten, Krokodilier), bleiben die Lippenklappen an der Sinus-Vorhofgrenze dauernd erhalten. Zu einem besseren Schluß derselben dienen „Spannmuskeln“, die an den Vereinigungsstellen der beiden Lippen, gewissermaßen an den „Mundwinkeln“ der Klappen ansetzen und entweder doppelseitig, oben und unten (bei den Fischen), oder einseitig, nur oben (bei den übrigen genannten Tiergattungen) angeordnet sind. Sie verlaufen in der Längsrichtung der Klappen und spannen diese bei ihrer Kontraktion straff an, ähnlich, wie man auch den Mund zu besonders festem Schluß in die Breite zu ziehen pflügt.

Die von GEGENBAUER zuerst so genannten „Zungenklappen“ kommen als zungenförmige Läppchen, die mit der Basis an der Gefäßwand aufsitzen und durch feine, an den Seitenrändern entspringende Fäden mit ihr verbunden sind, gewissermaßen also seitlich durchlöcherten Taschen gleichen, im Conus arteriosus von Selachiern und Ganoiden vor¹⁾. Da sie zwischen den Fäden ihrer Seitenränder Blut durchlassen müssen, so ist klar, daß sie eine wirksame Absperrung nur bewirken könnten, wenn sie sich, dicht aneinanderstehend, in ihrer Schlußstellung mit einem Teil ihrer Flächen aneinanderzulegen imstande wären. Diese Bedingung dürfte nicht erfüllt sein. Sie kommen indessen auch nur hinter einer Reihe gut ausgebildeter Taschenklappen vor und sind nach STÖHR²⁾ in Rückbildung begriffene Taschenklappen (s. unten Abb. 45).

Die weitest verbreitete und gelegentlich an allen Herztieren vorkommende Klappenform ist die der Tasche, d. h. einer Lamelle, die mit ihrer Basis und ihren Seitenrändern und zwar oft in Bogenform an der Wand des betreffenden Hohlraumes angeheftet ist. Mit ihrem freien Rand und damit auch mit ihrer Tasche sind sie stromabwärts gerichtet. Wenn ein stromaufwärts gerichteter Druckabfall eintritt, der ohne Klappe zu einer Stromumkehr führen müßte, entfaltet sich die Tasche. Sie behindert dadurch den Rückstrom oder sperrt ihn, sofern sie genügend groß ist, für sich allein ab. Meist tut sie das aber im Verein mit anderen Taschen, vorausgesetzt, daß diese dicht genug aneinanderstehen und in ihrer Summe den Mündungsquerschnitt zu decken vermögen. Auch bei der Taschenklappe kann der freie Rand stromabwärts durch Fäden mit der Wand des Herzens bzw. Gefäßes verbunden sein, wodurch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Druck natürlich sehr gesteigert wird. Am seltensten ist die Taschenform der Klappe an der Sinus-Vorhofgrenze.

Nach RÖSE³⁾ wird sie hier bei Knorpelganoiden (Accipenser), und zwar auf der einen Hälfte der Mündung in der Zahl von 4, auf der anderen von 5 Taschen gefunden. Wesentlich häufiger finden sich Taschenklappen an der Atrioventrikulargrenze. So bei den meisten Tieren, die ein einkammeriges Herz haben, d. h. fast bei allen Fischen, bei dem Amphioxus und der Mehrzahl der Reptilien. Bei den Fischen (Cyclostomen, Selachier, Teleostier) wird die Atrioventrikuläröffnung in der Regel durch zwei Taschenklappen geschlossen⁴⁾, während die Ganoiden ventral eine und dorsal mehrere atrioventrikuläre Taschenklappen aufweisen, zu deren Unterflächen einige Muskelfäserchen ziehen⁵⁾. Bei den Amphibien finden sich wieder zwei Taschenklappen, nach deren Unterfläche, von der nischenartig unter ihnen ausgebuchteten Ventrikelwand her, von den Trabekeln abstammende, teilweise noch muskulöse, teilweise sehnig gewordene Fäden verlaufen⁶⁾.

Bei der Mehrzahl der Reptilien ist der Ohrkanal des Herzens durch weiteres Herabwachsen des Septum atriorum schon in zwei Öffnungen getrennt. Für jede derselben findet sich hier nur eine, und zwar mediale, an der Vorhofscheidewand befestigte Taschenklappe, die also für sich allein für den Abschluß aufkommen muß⁷⁾. Über die besonderen Verhältnisse bei den Krokodilern folgt näheres weiter unten.

Ausnahmslos finden sich in der ganzen Vertebratenreihe Taschenklappen an der Grenze zwischen den Ventrikeln des Herzens und den großen Arterienstämmen als Ventile verwendet, freilich in verschiedener Zahl und Anordnung. Während bei Säugetieren, Vögeln, Reptilien und der größten Gruppe der Fische, den Knochenfischen (Teleostier), nur eine Querreihe von Klappen vorhanden ist, finden sich bei gewissen Fischarten, den Dipnoern, den Selachiern und Ganoiden immer eine Mehrzahl, und zwar von 2–9 (Lepidosteus) solcher Querreihen (Abb. 44). Auch den Amphibien kommen im Conus zwei Klappenreihen zu. Große Unterschiede bestehen wieder in der Zahl der eine Querreihe bildenden Klappen.

¹⁾ STÖHR: Zitiert auf S. 163 (S. 199).

²⁾ STÖHR: Zitiert auf S. 163 (S. 203).

³⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163 (S. 35).

⁴⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163 (S. 75).

⁵⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163 (S. 76).

⁶⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163 (S. 70).

⁷⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163 (S. 77).

Die Reptilien haben an ihren drei großen Arterienstämmen (zwei Aorten und eine Pulmonalis) je zwei Semilunarklappen¹⁾, die Säugetiere und Vögel an Aorta und Pulmonalis je drei, die Amphibien in der vorderen Querreihe meist vier, in der hinteren drei Klappen²⁾, die Dipnoer, Selachier und Ganoiden an der vorderen Reihe drei bis vier, an den hinteren häufig mehr, bis zu sieben, ja bei Einrechnung kleiner Zwischenklappen bis zu elf Klappen³⁾ (Abb. 44). Dabei ist aber zu bemerken, daß die Klappen der verschiedenen Querreihen keineswegs untereinander gleichwertig sind. Vollkommen ausgebildete große Taschenklappen finden sich in der Regel nur in der vordersten Reihe, während die hinteren Reihen vielfach kleinere, rudimentäre, offenbar in Rückbildung begriffene Gebilde aufweisen. In ihnen sind neben Taschenklappen nicht selten auch die obengenannten Zungenklappen vertreten (Abb. 45). Auch quergestellte, leistenförmige Erhebungen und bloße Knötchen kommen hier vor. Die Klappen der hinteren Querreihen stehen auch keineswegs dicht nebeneinander, sondern lassen oft erhebliche Zwischenräume zwischen sich.

Bei den Doppelatmern unter den Fischen (Dipnoern) pflegen sich an eine besonders gut ausgebildete Klappe der vordersten Querreihe die direkt unter dieser stehenden Klappen der hinteren Querreihen anzuschließen, so daß sie alle zusammen eine geschlossene Längsreihe bilden, die vergleichsweise etwa das Bild einer Reihe ineinandergesteckter Tüten darbietet (Abb. 46a und b). Die auf diese Weise gebildete, in den Conus wie eine Scheidewand vorspringende Längsfalte hat anscheinend innerhalb des kontrahierten Gefäßes die Aufgabe für zwei getrennte Blutläufe, nämlich einen rein venösen und einen wenigstens teilweise in den Lungen schon arterialisierten, je einen besonderen Weg zu schaffen. Die Längsfalte wirkt als eine Scheidewand. Die arterielle Blutmischung gelangt dabei hauptsächlich in die den Kopf versorgenden Gefäße⁴⁾.

Segelklappen, die letzte der oben unterschiedenen Formen, finden sich nur an der Atrioventrikulargrenze des Herzens, und zwar bei den Tierformen, die außer einer Vorhofsscheidewand auch eine Kammerscheidewand aufweisen, nämlich den Vögeln und Säugetieren. Übergangsbildungen zu Segelklappen kommen bei den Krokodiliern vor, die als einzige unter den Reptilien ein Ventrikelseptum bilden. Die Segel der Klappen sind in einer Ebene an der Atrioventrikulargrenze befestigt. An ihrem freien Rande und auf ihrer ventrikulwärts gerichteten Unterfläche stehen sie mit zahlreichen feinen sehnigen Fäden, den Chordae tendineae in Verbindung. Die meisten dieser Fäden vereinigen sich proximalwärts gruppenweise zu etwas dickeren Sehnen, die ihrerseits mit kleinen, frei aus der Ventrikulwand hervorragenden Muskelsäulen, den Papillarmuskeln, zusammenhängen. Eine Reihe der an der Unterfläche ansetzenden Chordae stehen auch einzeln mit ganz kleinen Muskelsäulchen in Verbindung



Abb. 44. Klappenapparat im Conus arteriosus von *Lepidosteus* osseus. 9 Querreihen von Klappen. In diesen, einschließlich rudimentärer Zwischenklappen, bis zu 11 einzelne Klappen. (Aus STÖHR: Klappenapparat und Conus arteriosus der Selachier und Ganoiden. Morphol. Jahrbuch Bd. 2, S. 197. 1876.)



Abb. 45. Conus von *Mustelus vulgaris*. 4fache Vergrößerung. I. Erste Querreihe mit Taschenklappen. II. Zweite Querreihe aus leistenförmigen Erhebungen und Knötchen gebildet. III. Dritte Querreihe mit Zungenklappen. (Aus STÖHR: Klappenapparat und Conus arteriosus der Selachier und Ganoiden. Morph. Jahrbuch Bd. 2, S. 197. 1876.)

¹⁾ GREIL: Beitrag zur vergleichenden Anatomie. Morphol. Jahrb. Bd. 31, S. 266. 1903.

²⁾ BOAS: Über den Conus arteriosus und den Arterienbogen der Amphibien. Morphol. Jahrb. Bd. 7, S. 513. 1882.

³⁾ BOAS: Zitiert auf S. 163 (Tafel 14, Abb. 9 u. 10). — STÖHR: Zitiert auf S. 163 (Tafel 13, Abb. 7a).

⁴⁾ BOAS: Zitiert auf S. 163 (S. 330 u. Tafel 14, Abb. 9 u. 10). — TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 16).

oder scheinen unmittelbar aus der Ventrikelwand hervorzukommen. Daß die Segel durch ihre Befestigung an Sehnenfäden und Papillaren überhaupt erst funktionsfähig werden, indem so ein Zurückschlagen derselben in die Vorhöfe verhindert wird, liegt auf der Hand.

Bei den höheren Säugern, von den Beuteltieren aufwärts, ist der Abschluß des rechten venösen Ostiums durch drei Segel, ein mediales, am Septum inserierendes, und zwei laterale bewerkstelligt: „Tricuspidalis“¹⁾. Am linken Ostium venosum sind die zwei lateralen Segel in eines verschmolzen, so daß hier neben einem medialen nur ein laterales vorhanden ist: „Bicuspidalis“, oder nach der Ähnlichkeit der beiden Segel mit einer Bischofsmitra: „Mitrals“¹⁾. Als Typus der Papillarmuskeln kann nach RÖSE²⁾ bei placentären Säugern folgendes gelten: Im rechten Ventrikel befestigen sich die beiden lateralen Klappen an drei Papillarmuskeln (oder Muskelgruppen), einem stärksten lateralen, der bald am Septum, bald an der Ventrikelwand ansetzt, einem schwächeren vorderen oder konalen und einem schwächeren hinteren. Die mediale Klappe des Atrioventrikulostiums ist nur in geringerem Grade an dem vorderen und hinteren Papillarmuskel befestigt. Ihre Sehnenfäden gehen vielmehr meist direkt in die Wand des Ventrikelseptums über, oft durch Vermittlung kleiner Papillarmuskeln. Im linken Ventrikel finden sich zwei Gruppen von Papillarmuskeln, eine

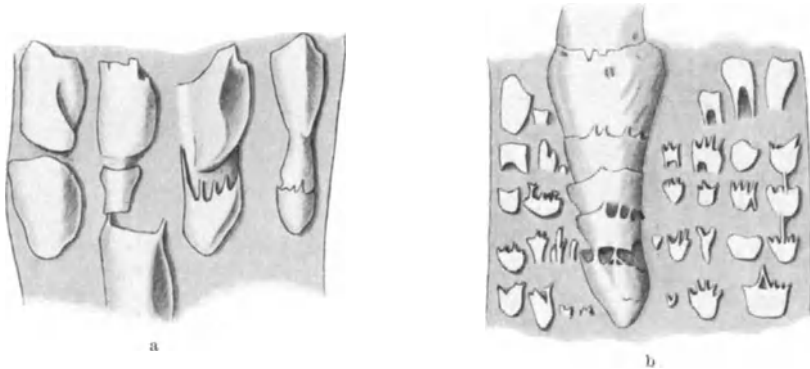


Abb. 46 a vorderer, Abb. 46 b hinterer Teil des Conus arteriosus von Ceratodus, aufgeschnitten und ausgebreitet. Abb. 46 b schließt unmittelbar an Abb. 46 a an. Durch Ineinanderstülpung hintereinander gelegener, besonders stark entwickelter Klappen ist eine Längsfalte gebildet. (Aus Boas: Über Herz und Aortenbogen bei Ceratodus und Protopterus, Morphol. Jahrbuch Bd. 6, S. 321 ff. 1880.)

vordere und eine hintere, von welchen die Sehnenfäden für die mediale Klappe ausschließlich ausgehen. Zur lateralen Klappe geht außerdem auch noch eine Chorda tendinea direkt von der lateralen Kammerwand.

Zwischen den taschenförmigen Atrioventrikularklappen bei den Tieren mit ein-kammerigem Herzen und den eben beschriebenen Segelklappen finden sich Übergangsformen bei den Krokodiliern, den Vögeln und den Monotremen. Bei den Krokodiliern, von denen wir schon erwähnten, daß sie allein von den Reptilien ein vollständiges Ventrikelseptum bilden, verwächst dieses mit der Unterfläche der beiden primären, vorn und hinten sitzenden, zum Septum also quergestellten bindegewebigen atrioventrikulären Taschenklappen. Jede Hälfte der auf diese Weise halbierten Klappen verwächst mit ihrem Gegenüber. Auf diese Weise bildet sich auf jeder Seite des Ventrikelseptums eine neue mediale, am Septum inserierende Klappe, die vorn und hinten, wie man annimmt „durch Unterwühlung“ der Ventrikelmuskulatur durch den Blutstrom, noch eine Verlängerung durch eine Muskelplatte erfährt. Diese steht auf ihrer Unterseite mit den Trabekeln des Ventrikels in Zusammenhang. Zugleich bildet sich lateral an den venösen Ostien beider Ventrikel, wiederum wie man sich vorstellt, durch Unterwühlung der Ventrikelwand, jetzt ebenfalls eine Muskelplatte aus, die an ihrer Unterseite mit Trabekeln zusammenhängt und so als eine fleischige Vorstufe einer atrioventrikulären Segelklappe betrachtet werden kann²⁾. Es bilden bei den Krokodiliern also lateral eine Muskelplatte und medial eine Taschenklappe den atrioventrikulären Abschluß.

Bei den Vögeln, die zwei vollkommen ausgebildete Herzkammern haben, fehlt am rechten Ostium venosum eine mediale Klappe. Nur eine sagittal am Septum verlaufende

¹⁾ Siehe weiter unten die eingehendere Schilderung der Verhältnisse beim Menschen.

²⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163.

Leiste deutet darauf hin, daß sie embryonal ursprünglich angelegt war. Lateral ist im rechten Ventrikel die fleischige Klappe der Krokodilier noch weiter ausgebildet, so daß diese Muskelplatte allein zum Schluß des rechten Ostium venosum genügt. Am linken venösen Ostium dagegen ist eine mediale Klappe, und zwar von der Art wie bei den Krokodiliern vorhanden. Lateral finden sich aber statt der einen fleischigen Klappe der Krokodilier zwei bindegewebige Segelklappen, deren Chordae durch drei Papillaren gehalten werden, von denen zwei an beiden Seiten der Klappen stehen, während die dritte sich an der lateralen Ventrikelwand befindet¹⁾.

Bei den Kloakentieren (Monotremen) ist an der rechten Atrioventrikularöffnung, ähnlich wie bei den Vögeln, nur eine laterale Klappe. Dieselbe ist aber nur in der Mitte fleischig, ventral und dorsal bindegewebig und wird vom Septum her von drei Muskelsäulen gehalten. Am linken Ostium venosum findet sich, wie bei den Vögeln und Krokodiliern, eine mediale, in der Mitte bindegewebige, ventral und dorsal aber fleischige Klappe, während zwei laterale Klappen, die ursprünglich im Embryonalstadium muskulär angelegt waren, bei der weiteren Entwicklung bindegewebig umgewandelt worden sind. Diese Segelklappen des linken Ventrikels werden von drei Papillaren gehalten, die aber nicht wie bei den Vögeln durch Sehnenfäden, sondern unmittelbar mit den Klappen verbunden sind, in deren Unterflache sie fächerförmig ausstrahlen¹⁾. Der vorher gebrauchte Ausdruck, daß wir es bei den soeben geschilderten merkwürdigen Formen von Segelklappen mit Übergangsbildungen zu tun haben, wird verständlich, wenn wir nun einen Blick auf die *embryonale Entwicklung der Atrioventrikularklappen der höchststehenden Säuger* werfen²⁾.

Unter Beteiligung sowohl der Vorhofs- als der Ventrikelmuskulatur haben sich an der Atrioventrikulargrenze zunächst Muskelwülste gebildet, in die vom Anulus fibrosus aus eine bindegewebige Lamelle eingewachsen ist. Diese Wülste vergrößern sich zu Platten, während sie zugleich von der Ventrikelseite her unterminiert werden. Sie bleiben dabei aber an ihrer Unterseite mit der trabekulären Muskulatur des Ventrikels in Verbindung. Aus dem proximalen Teil dieser Trabekeln werden durch Zusammenschluß und Hyperplasie die Papillaren, distal dagegen bilden sich die Trabekeln sehnig um, ein Teil fast in ihrer ganzen Länge, und werden so zu den Chordae tendineae. Durch Rückbildung und Umwandlung werden weiterhin aus dem ursprünglich muskulären Teil der Klappen ebenfalls fibröse Gebilde, und zwar zarte, von Endokard überzogene Lamellen, an deren oberer atrialer Seite nur noch eine geringe, etwa bis zum mittleren Drittel gehende Einlagerung von mit dem Vorhofsmyokard zusammenhängenden Muskelzügen besteht, während an der ventrikulären Seite nur eine noch geringere, aus dem Ventrikelmyokard stammende Muskelschicht an den primär rein muskulären Charakter der Klappe erinnert. Eine ursprünglich an dem Rand der Muskelplatte sich bildende Endokardleiste hat sich zu kleinen Knötchen, den Noduli Albini, zurückgebildet. Am Aufbau der feinen Segellamellen der atrioventrikulären Klappen scheinen auf den ersten Blick sich fast ausschließlich Bindegewebe und Endokard zu beteiligen. In Wirklichkeit aber hat, wie wir sehen, die Herzmuskulatur bei ihrer Bildung eine große Rolle gespielt.

Es erübrigt uns, nun noch zweier besonderer, nur bei einer Minderzahl von Tieren vorkommender Ventileinrichtungen zu gedenken, deren eine dem atrioventrikulären Abschluß dient, während die andere den Abschluß einer isoliert in den linken Vorhof einmündenden Lungenvene bewirkt. Wir haben oben schon den bei den Dipnoern *Ceratodus* und *Propterus* im Vorhof vorhandenen dicken fibrösen Wulst erwähnt, der sich keilförmig durch die Atrioventrikularöffnung in den Ventrikel fortsetzt und diesen unvollkommen teilt. Ihm gegenüber erstreckt sich in den Ventrikel hinein ein Sporn, der sich aus einer Verwachsung der Vorhofwand mit dem Konus herausgebildet hat. Dieser Sporn ist offenbar imstande, unter dem Druck des andrängenden Blutes sich als eine Klappe an den fibrösen Wulst anzulegen, der ihm durch die Ventrikelkontraktion angenähert wird. Auf diese Weise wird der systolische atrioventrikuläre Abschluß bewirkt. Eine besondere atrioventrikuläre Taschenklappe oder Segelklappe fehlt diesen Tieren.

Bei manchen Batrachiern (*Sieboldia*), ferner bei gewissen Reptilien (Schlangen, Eidechsen, Krokodiliern) mündet die Lungenvene als ein einzelnes Rohr in die rechte untere

¹⁾ RÖSE: Zitiert auf S. 163.

²⁾ Siehe TANDLER: Zitiert auf S. 159.

Ecke des linken Vorhofs ein. Sie nimmt dabei einen schrägen Verlauf durch die Vorhofswand, ähnlich so wie der Ureter die Blasenwand schräg durchsetzt. Diese Anordnung führt dazu, daß das intramurale Endstück der Vene bei Druckerhöhung im linken Vorhof zusammengedrückt wird, so daß ein stärkerer Rückfluß nach der Lunge hin nicht stattfinden kann.

III. Spezielles über den Herzklappenapparat bei den höchststehenden Säugern einschließlich des Menschen¹⁾.

A. Die Absperrvorrichtungen zwischen Venen und Vorhöfen.

Ein besonderer Venensinus, in dem die Zuflußvenen zum rechten Herzen sich vereinigen und der seinerseits erst mit dem rechten Vorhof in Verbindung stände, besteht bekanntlich bei dem erwachsenen Säuger nicht mehr. Er ist im Laufe der Entwicklung allmählich vollständig in die Vorhofswand einbezogen worden, so daß die obere und untere Hohlvene sowie die Coronarvene nunmehr isoliert in den rechten Vorhof einmünden. In den linken Vorhof treten, übrigens ohne Beziehung zum ehemaligen Sinus, zu beiden Seiten je eine untere und obere Hohlvene ein.

Die embryonal gut ausgebildeten Sinuslippenklappen²⁾ sind verschwunden bzw. zu spärlichen Überresten zurückgebildet, am meisten ist von der rechten Sinusklappe übriggeblieben. Sie ist durch Heranwachsen des „Sinusseptums“ in eine obere und untere Falte getrennt worden, welche erstere als *Valvula Eustachii* die untere Hohlvene an ihrem äußeren Rand flankiert, während die letztere als *Valvula Thebesii* dem Sinus coronarius, d. h. der Einmündung der *Vena coronaria cordis*, anliegt³⁾. Die linke Sinusklappe ist in enge Beziehungen zum Foramen ovale getreten, indem sie der Fläche nach mit der linken von den beiden das Foramen ovale zwischen sich nehmenden Lamellen, d. h. mit dem ursprünglichen Septum primum der Vorhöfe, verwachsen ist⁴⁾, während ihr unterer Teil sich an den freien Rand der rechten Begrenzungs lamelle des Foramen ovale, das ursprüngliche Septum atriorum secundum, angeschlossen hat. Dieser Rand bildet späterhin durch Muskeleinlagerung den *Limbus Viuessenii*.

Wir stehen also vor der immerhin auffälligen Tatsache, daß die in die Vorhöfe sich entleerenden venösen Gefäße, die, wie wir oben sahen, bei vielen Tiergattungen dauernd durch große Sinusklappen bzw. durch den schrägen Verlauf der Lungenvene in der Wand des linken Vorhofs gegen einen rückläufigen Blutstrom geschützt bleiben, bei den erwachsenen Säugern solcher mechanischer Schutzvorrichtungen nahezu oder ganz entbehren. Denn die *Valvulae Eustachii* und *Thebesii* sind in der Regel viel zu klein, um den Mündungsquerschnitt der unteren Hohlvene bzw. der Coronarvene decken zu können. Die obere Hohlvene wird lateral zwar ebenfalls von einer Endokardfalte, von der *Crista terminalis*, begrenzt. Aber auch diese kann keineswegs als ein genügendes Schutzventil gelten, und bei den Lungenvenen im linken Vorhof fehlt überhaupt jede Andeutung eines klappenartigen Gebildes. Anders stellt sich freilich die Frage eines Schutzes der venösen Zuflußgebiete gegen eine vorhofsystolische Rückströmung dar, wenn man die funktionellen, durch Muskelwirkungen gegebenen Möglichkeiten betrachtet, welche den Vorhöfen bzw. den großen in sie einmündenden Venenstämmen zur Abwehr eines rückläufigen Blutstromes zu Gebote stehen.

¹⁾ Auf die sehr interessanten Parallelen zwischen den ontogenetisch durchlaufenden Zwischenstufen des Säugetierherzens mit phylogenetisch fixiert gebliebenen Formen niederer Tierreihen (Fische, Amphibien, Reptilien) kann hier nicht eingegangen werden, s. hierüber z. B. TANDLER: Zitiert auf S. 159 (Kap. 1 u. 2).

²⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 19 ff. u. Abb. 13, 14, 15).

³⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 30). ⁴⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (Abb. 26).

Die Lungenvenen des Menschen besitzen in ihren intraperikardialen Anteilen eine Ringmuskulatur, die ihre zirkuläre Verengung, theoretisch evtl. sogar ihren Verschuß, zu bewirken geeignet erscheinen. Desgleichen hat der Sinus coronarius, d. h. das Mündungsstück der Herzvene im rechten Vorhof, eine starke Ringmuskulatur, auch liegt in der Vena magna cordis selbst, unweit ihrer Mündung in den Vorhof, noch ein Klappenring, die sog. *Valvula Vieussenii*. Des weiteren aber zeigen Versuche mit Wärmestarre an den Vorhöfen¹⁾, daß durch Muskelwirkungen die Hohlvenenmündungen einander genähert und schlitzförmig verengt werden können²⁾, so daß muskulär nahezu ein Abschluß der beiden Hohlvenen gegen den Vorhof bewirkt wird. Die in Betracht kommenden Muskeln sind 1. ein zwischen beiden Hohlvenen im Torus Loweri gelegenes starkes Muskelbündel, der *Fasciculus Loweri*, 2. ein an dem vorderen Mündungsrand der oberen Hohlvene in der *Crista terminalis* gelegenes Muskelbündel, der *Fasciculus terminalis*, und 3. ein an dem vorderen Mündungsrand der unteren Hohlvene gelegenes Muskelbündel, der *Fasciculus limbricus inferior*. Durch ihre gemeinsame Wirkung wird der eigentliche Vorhof gegen das ursprüngliche Sinusgebiet abgetrennt. Auch am linken Vorhof erscheint ein relativer Abschluß des Vestibulums, d. h. des Einmündungsgebietes der Lungenvenen, vom übrigen Raume durch Kontraktion eines frontal den Vorhof vor den Lungenvenen fast zirkulär umgreifenden Muskelzuges, des *Fasciculus interauricularis horizontalis*, möglich³⁾.

Indessen so bestechend diese morphologischen Feststellungen auf den ersten Blick auch erscheinen, so erhebt sich doch die Frage, ob es unter den normalen Arbeitsbedingungen des Herzens tatsächlich zu so starken, geradezu maximalen Muskelaktionen kommt. Die Beobachtung des lebenden Herzens am Röntgenbildschirm scheint nicht gerade dafür zu sprechen. Pflügt man doch an dem der Besichtigung sehr gut zugänglichen Lateralrand des rechten Vorhofs nur sehr geringe vorhofsystolische Exkursionen zu sehen. Freilich spielen sich die eben geschilderten Formänderungen hauptsächlich an der dem Röntgenbild wenig zugänglichen Hinterwand des rechten Vorhofs ab, und es wäre immerhin möglich, wenn auch nicht gerade wahrscheinlich, daß sie unabhängig und ausgiebig zustande kämen, bevor die Gesamtkontraktion des Vorhofs erfolgt, und auch dann, wenn diese ihrerseits durchaus nicht maximal wäre. Man darf aber wohl auch die Frage aufwerfen, ob ein möglichst vollkommener Abschluß des Venensystems während der Vorhofsystole denn überhaupt als ein normophysiologisches Postulat angesehen werden muß. Teleologisch betrachtet, dürfte einem Abschluß des venösen Kreislaufs bei der Vorhofsystole in retrograder Richtung weniger die Bedeutung eines Schutzes für das Venensystem als vielmehr die einer Vorbedingung zu einer genügenden Propulsion des Vorhofblutes stromabwärts in den Ventrikel hinein zukommen. Im Venensystem ist das Blut an sich in einer beständigen Strömung begriffen. Wenn diese durch Erschwerung des Abflusses in den Vorhof bei dessen Systole, wie es ja selbstverständlich ist, behindert wird, so müssen die zentralen venösen Räume ja ohnehin schon einen Füllungs- und Druckzuwachs erfahren. Es ist wahrscheinlich nicht sehr belangreich, wenn sich hier noch ein atriogener Insuffizienzstrom hinzugesellt. Denn das zentrale Venengebiet ist so geräumig, daß schon erhebliche Blutquantitäten nötig sein dürften, um ernstlich störend zu wirken. Ungünstig wäre es nur, wenn ein Insuffizienzstrom des Vorhofs in die Venen hinein den regulären Propulsionsstrom in den Ventrikel wesentlich beeinträchtigte. Es würde dies der Fall sein, wenn

¹⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 81 ff.). ²⁾ Siehe auch oben S. 162 u. 163.

³⁾ Siehe die Ausführungen TANDLERS über die Muskulatur der Vorhöfe: Zitiert auf S. 159 (S. 151ff. u. Abb. 73—76).

das Produkt aus Mündungswiderstand und Widerstandsdruck für den Rückstrom in das Venensystem¹⁾ etwa erheblich kleiner wäre als das gleiche Produkt für den Einstrom in den Ventrikel. Denn dann würde eine Vorhofkontraktion ganz wesentlich nur Blut rückwärts und kaum welches vorwärts bewegen. Um dies zu verhindern, wird aber wahrscheinlich auch schon eine nur mäßige Erhöhung des Mündungswiderstandes der Venen durch eine nicht maximale Verengerung ihrer Mündungen genügen. Denn was den Widerstandsdruck anlangt, so dürfte dieser beim Ventrikel zu der Zeit, wo die Vorhofsystole einsetzt, in der Regel noch unter dem Druck in den großen Venen liegen. Es ist dies daraus zu schließen, daß man bei Verlängerung der Systole durch Vagusreizung die Herzfüllung immer noch zunehmen sieht. Es könnte dies offenbar nicht der Fall sein, wenn schon bei einer kürzeren Diastole Venendruck und Vorhofsdruck bzw. Ventrikeldruck sich miteinander ins Gleichgewicht gesetzt hätten.

Dazu kommt noch folgendes: Der reguläre Propulsionsstrom der Vorhofsystole in den Ventrikel geht in der Richtung einer schon vorhandenen und noch fortdauernden Strömung. Ein Insuffizienzstrom des Vorhofs nach den Hohlvenen zu aber muß gegen dieselbe gehen. Um Blut in die Venen zurückzuwerfen, muß der Normalstrom derselben nicht nur zum Stillstand gebracht, sondern umgekehrt werden, d. h. es muß eine wahrscheinlich nicht unerhebliche lebendige Kraft und hierauf ein nicht unerhebliches Trägheitsmoment überwunden werden. Auch dieser Umstand muß also eine Verkleinerung des Insuffizienzvolums nach den Venen hin zur Folge haben. Alles in allem erscheint also ein vollkommener Abschluß der Venengebiete für eine erfolgreiche Systole der Vorhöfe keineswegs notwendig. Die bekannte präsysstolische Vorhofswelle im Venenpuls am Halse, die auf ein plötzliches Stocken und dadurch bedingtes Auflaufen des Blutstromes infolge der Vorhofkontraktion bezogen wird, kann sehr wohl auch das Zusammenprallen eines Insuffizienzstromes mit dem rechtläufigen Venenstrom einschließen.

B. Der Klappenapparat zwischen Vorhöfen und Kammern.

Ganz anders als für den Abschluß der Vorhöfe gegen die einmündenden Venen liegen die Verhältnisse für den Abschluß der Kammern gegen die Vorhöfe. Hier muß allerdings viel auf einen möglichst vollkommenen Abschluß während der Ventrikelsystole ankommen. Denn nun handelt es sich nicht mehr darum, wie bei der Vorhofsystole, mit Aufwand von verhältnismäßig geringer Kraft einen schon bestehenden Strom gegen geringe Mündungswiderstände und geringen Widerstandsdruck nur zu verstärken, sondern es liegt für den Ventrikel die Aufgabe vor, gegen den hohen arteriellen Widerstandsdruck zunächst den Semilunarklappenverschluß zu sprengen, dann die ruhende Blutmasse in Bewegung zu setzen und dasselbe Volum, das vorher durch das weite venöse Ostium eingeflossen war, in einer meist wesentlich kürzeren als der auf den Einfluß verwendeten Zeit durch die viel engere Öffnung der arteriellen Ostien herauszupressen. Dazu sind sehr hohe Kammerspannungen nötig. Bei diesen würden aber auch bei kleinen Insuffizienzöffnungen der Atrioventrikularklappen schon erhebliche Insuffizienzvolumina mit den noch zu erörternden schädlichen Folgen entstehen können, zumal ja der Widerstandsdruck in den Vorhöfen im Verhältnis zu dem in Aorta und Pulmonalis herrschenden verschwindend klein ist.

1. Morphologisches über die Atrioventrikularklappen.

Zunächst einiges über die Morphologie der Klappen, soweit es für die späteren funktionellen Betrachtungen wichtig ist.

¹⁾ Siehe unsere Ausführungen oben S. 161.

Die Atrioventrikularklappen stellen gewissermaßen kurze, sehr dünnwandige häutige Schläuche dar, die an der Grenze zwischen Vorhof und Ventrikel an einem fibrösen Ring befestigt sind und am leeren Herzen in den Ventrikel herabhängen. Wollte man mit einem von einem kreisförmigen Ring herabhängenden zylindrischen Gebilde die Fläche der Ringöffnung bedecken, so könnte man das nur, indem man es in Falten legte, die nach seinem freien Rand hin immer tiefer werden müßten. Wäre die Zylinderhöhe gleich dem Radius des Kreises, so würde gerade die Hälfte der Zylinderfläche in der Faltenbildung aufgehen müssen. Ein Zuschneider, dem die genannte Aufgabe gestellt würde, würde anders vorgehen. Er würde, statt Falten zu bilden, entsprechende dreieckige Ausschnitte in den Zylinder machen und die übrigbleibenden, ebenfalls dreieckigen Zipfel zur Deckung der Ringöffnung vereinigen. Denselben Weg ist im Prinzip auch die Natur gegangen, zwar nicht in schematischer Weise mit Bildung ganz symmetrischer Formen, doch aber so, daß sich in dem ursprünglich als zylindrisch vorstellbaren Schlauch eine Mehrzahl dreieckiger, mit der Spitze gegen den Insertionsrand der Klappe gerichteten Lücken sich finden, wodurch eine entsprechende Zahl einzelner „Zipfel“ entstehen. Dabei gehen die Ausschnitte nicht ganz bis an den Insertionsrand der Klappe heran, sondern lassen immer noch ein schmales Stück des Zylinders übrig, das nun beim Schluß der Klappe in der Tat einer Faltenbildung unterliegt und dadurch den Verschuß fester und sicherer macht, als es möglich wäre, wenn die Lücken bis an den Befestigungsrand der Klappe heranreichten. Aus demselben Grunde sind auch die Klappenzipfel nicht nur gerade hinreichend, um das Ostium eben bedecken zu können. Sie haben vielmehr genügend Fläche, um längs ihres freien Randes auch noch eine bandartige Zone zu flächenhafter Aneinanderlagerung mit dem Nachbarzipfel zur Verfügung zu haben¹⁾.

Mit einer solchen von vornherein geeigneten Form, gewissermaßen einem zweckmäßigen „Schnittmuster“, verbindet sich nun eine große Weichheit und Biegsamkeit der Segel²⁾, die die Klappe befähigt, sich mit Leichtigkeit den Verschiedenheiten in der Form und Größe der Ostien anzupassen, wie sie allein schon mit dem physiologischen Übergang des Ventrikels von dem diastolischen in den systolischen Zustand verbunden sind.

Eigentlich dehnbar sind die Klappensegel dagegen nur in geringem Grade, wie auf meine Veranlassung angestellte Untersuchungen von HOCHREIN zeigen³⁾. Er fand z. B. am septalen Segel der Tricuspidalis im Druckbereich des rechten Ventrikels (0 bis 60 cm H₂O) eine Dehnbarkeit von im Maximum nur 13%. Es bedeutet das eine erhebliche „Festigkeit“ der Klappe, wie sie ja auch durchaus notwendig ist.

Das linke Ostium venosum bildet eine Ellipse mit hauptsächlich von vorn nach hinten gerichteter Längsachse. Für den Verschuß einer solchen Öffnung legt schon ein gewisses technisches Gefühl die Verwendung einer aus vier Zipfeln bestehenden Schlauchklappe nahe, wobei die an den Längsseiten befindlichen Zipfel stumpfwinklig, die an den Kuppen mehr spitzwinklig sind (Abb. 47). Dieses Formprinzip ist an der Mitralis denn auch in der Tat häufig verwirklicht. Nur weil die beiden großen Segel an den Längsseiten in erster Linie in die Augen fallen,

¹⁾ Über die Größenverhältnisse der Klappenflächen zu den Flächen der zu bedeckenden Ostien s. TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 132, Tabelle XI).

²⁾ Die von TIGERSTEDT [zitiert auf S. 162 (S. 36)] gemachte, anscheinend von TANDLER [zitiert auf S. 159 (S. 87)] übernommene Angabe, daß die Segel der Atrioventrikularklappen relativ steif seien und sich auch im herausgeschnittenen Zustand nicht in kleinere Falten legen ließen, kann ich für frische Präparate nicht bestätigen.

³⁾ Die Arbeit HOCHREINS wird demnächst im Dtsch. Arch. f. klin. Med. veröffentlicht werden.

pfllegt sie als die „zweizipfelige“ bezeichnet zu werden. Ein vorderes und hinteres Zwischensegel wird selten vermißt. Geht man aber genauer vor, spannt man die ausgeschnittene und an der Spitze eines Einschnittes durchtrennte Klappe der Länge nach unter sorgfältiger Ausbreitung aller Zipfel auf, so sieht man, daß viele Variationen vorkommen. Gelegentlich findet man statt eines vorderen Zwischensegels ein vorderes Hauptsegel, das selbst die Größe des lateralen Segels übertreffen kann, oder ein Hauptsegel zerfällt in 2—3 Zwischensegel u. a. m.¹⁾ (Abb. 48 u. 49).

Am wenigsten Variationen unterworfen ist das mediale Längssegel der Mitralis, das eine unmittelbare Fortsetzung der Aortenwand darstellt und einen

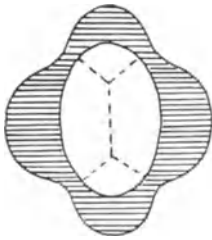


Abb. 47. Schematisches „Schnittmuster“ zur Bedeckung einer elliptischen Öffnung. Die schraffierten Flächen stellen die vier Zipfel der Schlauchklappe, zwei Haupt- und zwei Zwischensegel, nach außen umgelegt, dar. Die innere punktierte Figur zeigt, wie sich die Berührungslinien der nach innen zusammenge schlagenen, möglichst in die Ebene der Ellipse gebrachten Klappenzipfel ausnehmen würden. Die über die innere Figur hinausgehenden Teile der Zipfel kämen beim Schluß zur Aneinanderlagerung.

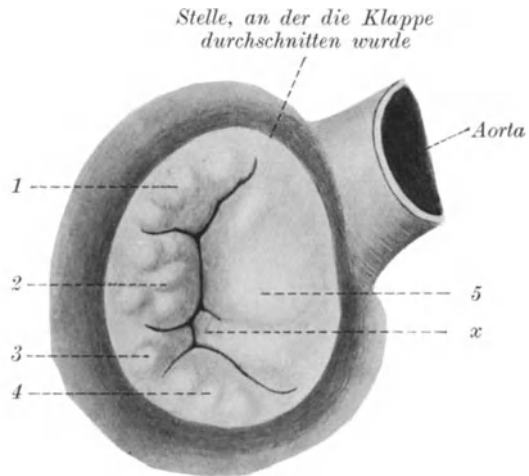


Abb. 48. Mitralklappe geschlossen, von oben gesehen. Menschliches Herz, 50 Jahre alte Frau. Die „Furchenfigur“ läßt auf fünf Zipfel und einen kleinen Nebenzipfel (x) schließen. Auf den Segeln, mit Ausnahme des Aortensegels, eine Reihe rundlicher Vorwölbungen, dünnen vorgebuchteten Stellen entsprechend.

etwas stärkeren Bau als die übrigen Segel hat. Man bezeichnet es nicht un zweckmäßig als *Aortensegel* der Mitralis.

Bei der Systole des linken Ventrikels bleibt zwischen dem medialen Abhang der vorderen und hinteren, im übrigen nahe an das Septum herangetretenen Papillarmuskeln und dem Septum selbst ein rinnenförmiger Raum frei²⁾. Derselbe läuft in die Aortenwurzel aus und ist oberhalb der Kuppe der Papillarmuskeln lateralwärts durch das Aortensegel der Mitralis begrenzt, das somit an der Bildung dieses „Ausströmungsteils“ des linken Ventrikels beteiligt ist³⁾.

Auch das rechte Ostium venosum ist im großen und ganzen elliptisch und von vorn nach hinten gerichtet. Nach vorn ist seine Fläche etwas in die Höhe

¹⁾ Über die Variabilität der Segel s. auch TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 86).

²⁾ Siehe KREHL: Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens. Abh. d. math.-phys. Kl. d. sächs. Ges. d. Wiss. Bd. 17, Abb. 8. 1891. — TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 78, Abb. 49 u. S. 67, Abb. 41).

³⁾ MAGNUS-ALSLEBEN: Zum Mechanismus der Mitralklappe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 57, S. 57.

gebogen. Das Ostium liegt hier dicht hinter dem als *Crista supraventricularis*¹⁾ bezeichneten, vom Septum aus bogenförmig nach oben und außen verlaufenden Muskelzug. Vor diesem aber befindet sich der Eingang in den nach aufwärts strebenden *Conus arteriosus*²⁾. Führt man an dieser Stelle vom Ostium her den Finger unter der Klappe und der *Crista supraventricularis* hindurch, so gelangt man unmittelbar in den *Conus arteriosus*. Nach vorn hat man dann noch eine einige Zentimeter lange Strecke bis zur Vorderwand des Ventrikels zu durchmessen. Denkt man sich von der *Crista supraventricularis* aus eine Ebene senkrecht nach abwärts gelegt — dieselbe würde etwa frontal gerichtet sein —, so trifft diese hier auf einen zweiten, nahezu konstanten Muskelzug, die von TANDLER³⁾ so genannte *Trabecula septomarginalis*. Sie verläuft vom Septum aus, etwa in Höhe der Mitte des Ventrikels, bogenförmig nach unten und außen nach dem scharfen Rand (*Margo acutus*) des Herzens hin. Vor dieser Fläche

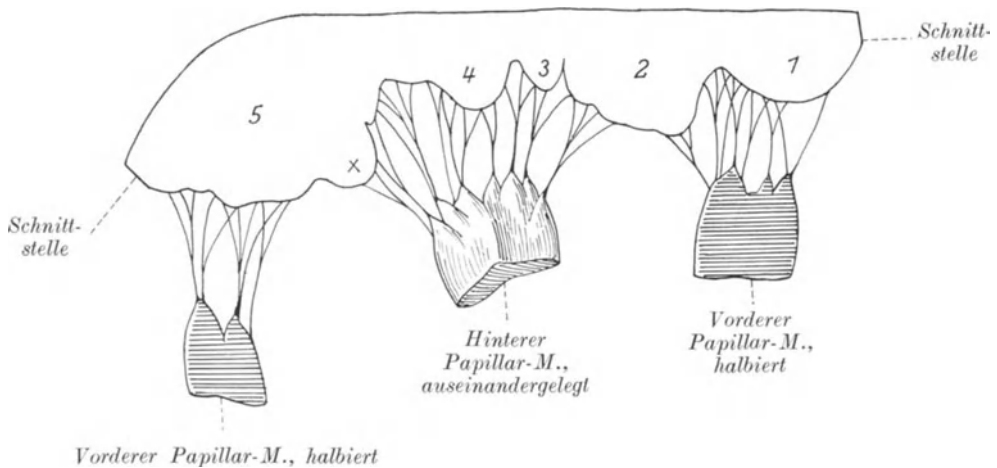


Abb. 49. Die Mitralklappe von Abb. 48 samt Papillarmuskeln und Sehnenfäden ausgeschnitten, ausgebreitet und mit Nadeln aufgespannt. Der Umriss, mit Bleistift genau umfahren, zeigt die fünf (bezw. sechs) Klappenzipfel, welche zu der Furchenfigur von Abb. 48 geführt haben.

liegt der „Ausströmungsteil“ des rechten Ventrikels, der nach oben links in die Pulmonalis sieht, während hinter ihr der „Einströmungsteil“, mit dem Blick senkrecht nach oben in das rechte Ostium ven., gelegen ist.

Der vordere Teil des rechten Atrioventrikularschlauches liegt also dicht hinter dieser Trennungsfläche, was auch darin seinen Ausdruck findet, daß der zum vorderen Teil der Klappe gehörige Papillarmuskel fast regelmäßig mit der *Trabecula septo-marginalis* zusammenhängt oder gar von ihr entspringt. Diese Lage weist dem vorderen Teil der rechten Atrioventrikularklappe eine ähnliche Rolle zu, wie sie bei der linken das Aortensegel spielt. Er hilft mit das Dach bzw. im systolisch kontrahierten Ventrikel auch die hintere Begrenzung des Ausströmungsteils zu bilden. Unter diesen Umständen ist es verständlich, daß sich bei der rechten Atrioventrikularklappe vorn kein kleines Zwischensegel, sondern ein Hauptsegel findet, das man auch als *Konussegel* bezeichnen kann.

¹⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 61 u. Abb. 39).

²⁾ Alle hier gebrauchten Richtungsbezeichnungen beziehen sich auf die für anatomische Beschreibungen übliche Lage des Herzens, bei der die Längsachse senkrecht, die Herzbasis aber horizontal gedacht ist.

³⁾ Siehe TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 62, Abb. 39 u. Abb. 64).

Es ist also das dritte im Bunde mit den beiden Längssegeln der Klappe, dem lateralen und dem septalen, und insofern erscheint der Name der Tricuspidales gerechtfertigt. Doch finden sich ebenso wie bei der Mitralis zwischen den Hauptsegeln fast regelmäßig Zwischensegel und durch Zerfallen einzelner Klappenzipfel in eine Mehrzahl solcher noch mannigfache andere Variationen. So weisen Abb. 50 und 51 die Zusammensetzung einer menschlichen Tricuspidalis aus in Wirklichkeit 8 Zipfeln auf.

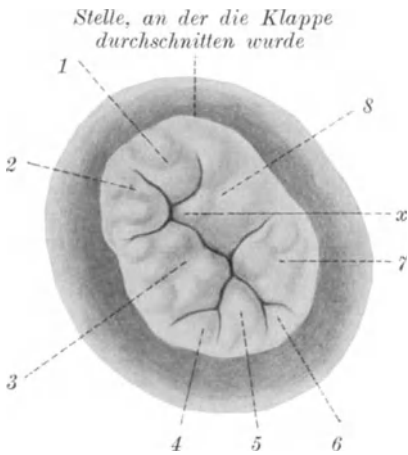


Abb. 50. Menschliche Tricuspidalis geschlossen, von oben. Frau von 50 Jahren. Die „Furchenfigur“ deutet auf acht Zipfel und einen kleinen Nebenzipfel (x). Die Segel sind durch rundliche Vorwölbungen „gebuckelt“.

Unter der glatten, wenn auch nicht gerade ebenen¹⁾ Vorhofseite einer geschlossenen Segelklappe verbirgt sich eine durch den Ansatz vieler Sehnenfäden sehr kompliziert gestaltete, geradezu zottig zu nennende Unterfläche (Abb. 52). Die in Verbindung mit den Papillarmuskeln stehenden, zum Teil auch unmittelbar aus der Ventrikelwand hervorgehenden Sehnenfäden setzen sich bekanntlich keineswegs bloß an den freien Rändern der Segel, sondern vielfach auch im weiteren Bereich der Unterfläche an [Chordae 2. Ordnung²⁾] und verhindern so, daß sich die Segelmembranen unter dem Ventrikeldruck zu weit in den Vorhof ausbauchen. Diese reihenweise, vom freien Rand der Klappe nach dem Insertionsrand zu hintereinanderstehenden „Haltetaue“³⁾ ermöglichen es auch, daß bei der systolischen Verengung der Ostien sich der in der Ebene

weit in den Vorhof ausbauchen. Diese reihenweise, vom freien Rand der Klappe nach dem Insertionsrand zu hintereinanderstehenden „Haltetaue“³⁾ ermöglichen es auch, daß bei der systolischen Verengung der Ostien sich der in der Ebene

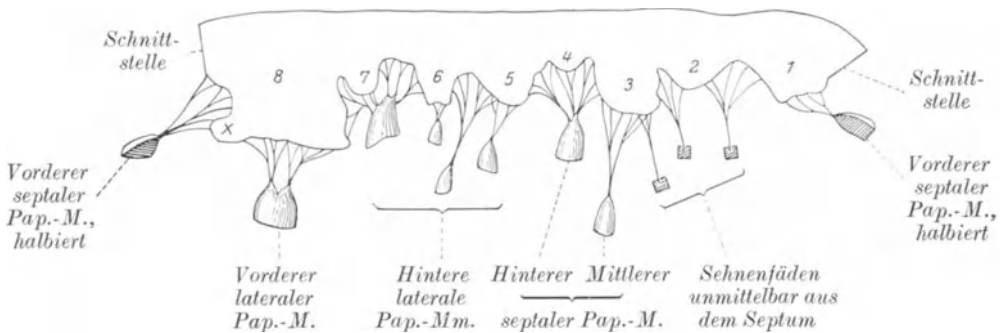


Abb. 51. Tricuspidalis von Abb. 50 mit Papillarmuskeln und Sehnenfäden ausgeschnitten und aufgespannt. Der genaue Bleistiftumriß zeigt die Zipfel (1—8, x), die dem Furchungsbild von Abb. 50 entsprechen.

der Ostien gelegene Teil der Segel immer mehr verkleinern kann, während der Rest im Innern der Ventrikel verschwindet (Abb. 53 und 54). Man darf in der periphersten Ansatzlinie der Chordae an einem Segel wohl gerade die Grenze sehen, bis zu der dasselbe bei einer maximalen Systole seine ostiale Fläche ver-

¹⁾ Siehe unten S. 187.

²⁾ Über die Bezeichnung der Sehnenfäden s. TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 88).

³⁾ LIAN: De la physiologie de l'appareil valvulaire mitrale. Journ. de physiol. 1909, S. 603, nennt sie „cordages tenseurs“.

kleinern kann¹⁾). Die ihrer Haltefunktion entsprechend besonders stark gebauten Chordae 2. Ordnung endigen meist mit kleinen schaufelartigen, Gänsefüßen²⁾

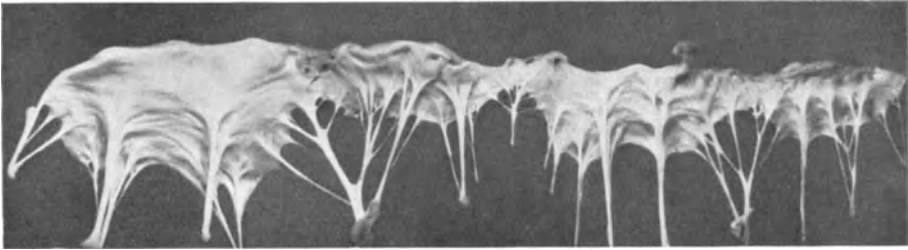


Abb. 52. Unterseite der Mitralklappe eines Ochsenherzens. Die Chordae 2. Ordnung stehen in mehreren Reihen hintereinander. Am Aortensegel reichen sie nicht so weit hinauf wie an den übrigen Segeln.

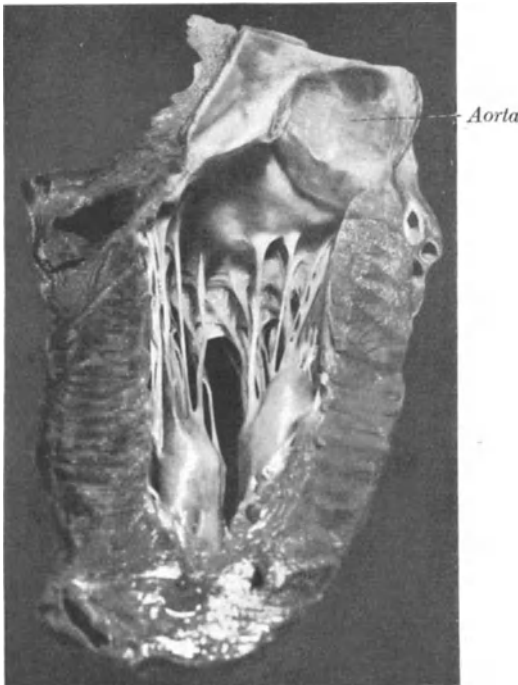


Abb. 53. Schweineherz. Blick in den linken Ventrikel von der Septumseite her. Das Septum und die Hälfte der Aorta sind abgetragen, die Mitralklappe in Schlußstellung. Man erkennt die straffe Spannung der am weitesten peripher am Aortensegel ansetzenden Chordae, während die mehr randständigen zum Teil schlaff sind.

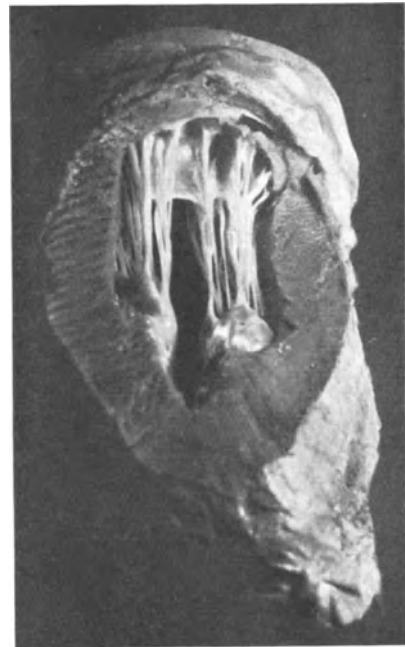


Abb. 54. Schweineherz. Blick in den linken Ventrikel von den lateralen Wand her, die abgetragen ist. Man sieht wie die Chordae 2. Ordnung am lateralen Segel viel weiter peripherwärts sich ansetzen als am Aortensegel (Abb. 53). Das laterale Segel der geschlossenen Mitralklappe hängt mit dem größten Teil seiner Fläche senkrecht in den in halber Systole befindlichen Ventrikel hinein.

¹⁾ Vgl. die Photographie der Unterfläche der Ochsenmitralis (Abb. 52). Unter dem eben genannten Gesichtspunkt geht aus ihr hervor, daß das Aortensegel gerade bei systolisch maximal verengtem Ostium den Hauptanteil am Verschluss nehmen muß. Dies wird auch durch Abb. 53 und 54 bestätigt.

²⁾ Auch LIAN (zitiert auf S. 174) spricht von „pattes d'oise“.

ähnlichen Verbreiterungen, die parallel zum Insertionsrand des Segels zu stehen pflegen. Sie können mit ihrem Nachbarn derselben Reihe, aber auch mit ihrem jeweiligen Hintermann in der folgenden Reihe durch zierliche Bögen verbunden sein (Abb. 55). Die Endigungen der Chordae 2. Ordnung strahlen, wie im durchfallenden Licht deutlich zu erkennen ist, noch mit sternförmigen feinen Fäden in die Segelmembran aus. Auch die randständigen Sehnenfäden

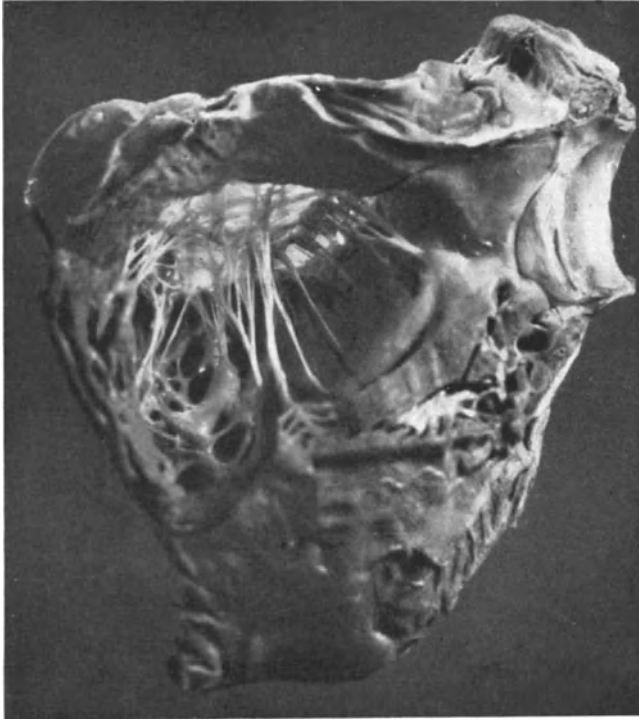


Abb. 55. Blick von unten auf die geschlossene Tricuspidalis eines menschlichen Herzens nach Abtragung der lateralen Wand des rechten Ventrikels. Die Tricuspidalklappe ist durch Beleuchtung von oben her durchscheinend gemacht. Man erkennt die schaufelartigen Ansätze der Chordae 2. Ordnung und ihre zahlreichen bogenförmigen Verbindungen untereinander. Das Präparat ist dasselbe, das Abb. 50 und 51 zugrunde liegt. Man sieht die meisten Papillaren, die in Abb. 51 der flach ausgebreitete Klappenapparat zeigt.

gehen vielfach in einer dem Rand parallel gelagerten schmalen Zone in ein dichtes Flechtwerk von Fäden über, wodurch diese Gegend stark verdickt wird, was auch in der Durchsicht wieder gut erkennbar ist (Abb. 56 und 57).

Verfolgt man die Sehnenfäden von ihrer Insertion an der Klappe nach dem Ventrikel hin, so sieht man sie etappenweise sich zu stärkeren Stämmchen zusammenschließen, die sich endlich zu Grundstämmen zusammenfinden, die aus den Papillarmuskeln, seltener auch aus der Wand des Ventrikels selbst (dies am häufigsten beim septalen Segel der Tricuspidalis) hervorgehen. Keineswegs schließen sich aber jeweils nur Chordae 1. oder 2. Ordnung zusammen, sondern fast ausnahmslos gesellen sich beide Kategorien zueinander.

An der Mitralis eines Ochsenherzens habe ich beispielsweise 150 einzelne Endigungen an der Klappe, auch die feinsten Fäden mitgerechnet, gezählt. Unter diesen waren 77 Endfäden 1. und 73 2. Ordnung. Sie alle stammten aus 15 Grundstämmen, von den 13 gemischter Art waren. Nur einer enthielt ausschließlich Chordae 1. und ein anderer solche 2. Ordnung.

In physikalischer Hinsicht ist für die Chordae verständlicherweise, ebenso wie für die Segelmembranen, das maßgebende Prinzip Festigkeit und nicht Dehnbarkeit. HOCHREIN¹⁾ fand bei einem Druck von 100 cm Wasser, der wesentlich über den Normaldruck des rechten Ventrikels hinausgeht, für einen Sehnenfaden dieses Ventrikels eine Dehnung von nur 10%.

¹⁾ HOCHREIN: Zitiert auf S. 171.

Wie bei der Schilderung der Klappenzipfel, so macht sich bei den Autoren leicht auch bei der der Papillarmuskeln ein gewisser Schematismus geltend. Freilich läßt sich in vielen Fällen im linken Ventrikel ein vorderer und ein hinterer Papillarmuskel, unter Umständen mit mehreren Spitzen, nachweisen, bei denen dann in der Regel durch eine Furche auch noch eine Teilung in eine mediale und laterale Hälfte angedeutet ist. Nicht selten sind aber auch die Fälle, in denen ein Papillarmuskel oder auch beide doppelt angelegt sind, oder wo statt eines drei



Abb. 56. Menschliche Mitralklappe zwischen zwei Glasplatten im durchscheinenden Licht fotografiert. (Das gleiche Präparat wie in Abb. 48 und 49.)

sich finden u. a. am¹⁾. Im rechten Ventrikel ist nahezu konstant ein kleiner hoch oben unter der Crista supraventricularis am Septum entspringender vorderer medialer Papillarmuskel²⁾, der etwa horizontal nach hinten gehende Chordae zum vorderen (Konus-)Segel und zum septalen Segel bzw. den dort gelegenen Zwischensegeln schickt. Konstant und in der Regel am mächtigsten ist der vordere laterale Papillarmuskel, der, wie schon erwähnt, mit der Trabecula septomarginalis in Verbindung zu stehen pflegt und das Konussegel und laterale Segel oder wiederum auch Zwischensegel mit Sehnenfäden versorgt.

Als dritter findet sich dann in der Regel noch ein hinterer Papillarmuskel, der an der Hinterwand in der Nähe des Septums entspringt und den hinteren Teil des septalen und lateralen Segels versorgt. Mit diesem Schema decken sich



Abb. 57. Menschliche Tricuspidalis zwischen zwei Glasplatten im durchscheinenden Licht fotografiert. (Das gleiche Präparat wie in Abb. 50 und 51).

aber zahlreiche Fälle keineswegs, meist insofern, als rückwärts von dem vorderen lateralen Papillaren noch eine Reihe weiterer kleiner Papillarmuskeln gewöhnlich von der lateralen, seltener von der septalen Wand aus sich erheben.

Der Grund für all diese Verschiedenheiten liegt darin, daß enge Beziehungen zwischen Zahl und Anordnung der Papillarmuskeln und dem so variablen „Schnittmuster“ der Klappe bestehen. Die Segelränder, die einen der dreieckigen Ausschnitte des Klappenschlauches begrenzen, stehen regelmäßig mit einer Gruppe von Sehnenfäden in Verbindung, die strahlenförmig nach einem gemeinsamen

¹⁾ Siehe auch KREHL: Zitiert auf S. 172 (S. 346) u. TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 66).

²⁾ „LANCISISCHER MUSKEL“ s. TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 92).

Punkte konvergieren, der in der Richtung einer den Spitzenwinkel eines Klappenausschnittes halbierenden Geraden gelegen ist. Diese selbst aber pflegt auf einen Papillarmuskel zu zielen und dort durch ein chordales Grundstämmchen oder die gemeinsame Wurzel mehrerer solcher bezeichnet zu sein (Abb. 49 und 51). In dieser symmetrischen Anordnung ist offenbar die einfachste Lösung für das Problem gegeben, die Zipfelränder und die ihnen benachbarten Flächen bei der Aufwärtsbewegung der Klappen ohne seitliche Verzerrungen zwangsläufig bis zu gegenseitiger Anlagerung aneinander zu nähern und in dieser Lage festzuhalten. Selbstverständlich ist dabei Voraussetzung, daß die Länge der einzelnen Sehnenfäden von vornherein auf die richtige Schlußstellung der Klappe abgestimmt ist. Denn durch Dehnbarkeit können und sollen die Fäden, worauf vorher schon hingewiesen wurde, ihre Länge ja nicht verändern und anpassen. Natürlich ist auch diese Darstellung wieder etwas schematisch. Wenn zwei kleinere dreieckige Ausschnitte nahe beieinander liegen, so können die ihnen zugehörigen Chordagruppen auch in denselben Papillarmuskel auslaufen. Auch kommen besondere Gruppen von Sehnenfäden mit zugehörigen Papillarmuskeln vor, die sich an solche Stellen des freien Klappenrandes inserieren, die auf eine größere Strecke hin ohne Einschnitte sind (Abb. 51). Im ganzen ist aber die aufgestellte Regel gültig, und man darf nach ihr um so mehr Papillarmuskeln erwarten, je mehr Zipfel eine Klappe aufweist.

2. Physiologisches über die Atrioventrikularklappen.

Wir sind hiermit schon zu funktionellen Erwägungen gelangt und gehen nunmehr zu der Kardinalfrage über, wie man sich den Schluß der Atrioventrikularklappen im einzelnen vorzustellen hat, eine Frage, auf deren Lösung außerordentlich viel Mühe und Überlegung verwendet worden ist.

Wie liegt denn das Problem? Die venösen Ostien sind während der Diastole eben noch mit einer durchschnittlichen Stromgeschwindigkeit links von etwa 11 und rechts von 9 cm/sec durchflossen worden¹⁾. Plötzlich erstarrt der Ventrikel zum systolischen Zustand, der Einstrom kommt zum Stillstand, und schon 0,05 Sekunden später²⁾ beginnt nach Sprengung des Semilunarklappenschlusses die Austreibung des Blutes durch Aorta und Pulmonalis. Nach teleologischen Gesichtspunkten ist anzunehmen, daß die venösen Klappen sich nicht erst am Schluß dieser zwischen dem Ende des Einstroms und Beginn des Ausstroms liegenden „Anspannungszeit“, sondern schon möglichst viel früher und also mit sehr großer Schnelligkeit schließen werden. Auch ist damit zu rechnen, daß sie ihren Schluß zu bewerkstelligen haben, während noch die größte diastolische Weite der Ostien besteht.

An sich erscheint das letztere nach dem Größenverhältnis, das normalerweise zwischen den Segeln und den Ostien besteht, auch durchaus möglich. Denn die Summe der Segelflächen übertrifft wesentlich die Fläche der Ostien³⁾. Das Schlußproblem der Klappen wird sich bei diastolischer Ostiumweite aber doch wohl wesentlich schwieriger gestalten, als wenn die Ostien sich vorher schon verengert hätten. Ihre erhebliche Verengung während der Systole,

¹⁾ Diesen Zahlen liegt die Annahme eines Schlagvolumens und also auch Einflüßvolums von 50 ccm bei einer Ostiumweite für einen Mann zwischen 20 und 50 Jahren links von 1010, rechts von 1230 qmm und einer Diastolendauer von 0,445 Sekunden zugrunde [s. TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 207 u. 215) u. TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 131, Tabelle IX)].

²⁾ TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 215).

³⁾ Siehe die diesbezüglichen Feststellungen von CREUTZFELD [bei TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 132, Tabelle XI)].

und zwar vorwiegend in transversaler Richtung, steht ja nach vielen Untersuchungen fest¹⁾.

Die Klappen müssen sich also, so viel erscheint sicher, verschiedenen Weiten der Ostien anzupassen imstande sein. Und diese Anpassung muß nicht nur in horizontaler, sondern auch in vertikaler Richtung erfolgen. Denn wenn sich das Ostium, wie HESSE²⁾ angibt, zu nahezu 50% während der Systole verkleinern kann, so muß das in horizontaler Richtung freiwerdende Klappenmaterial, soll es sich nicht in Falten werfen und gegen den Vorhof hin ausbauchen, in vertikaler Richtung in den Ventrikel hineingezogen werden. Wir wiesen darauf ja schon oben hin. Kurz, es liegt offenbar ein recht komplizierter Vorgang vor, zu dessen Bewerkstellung denn auch, wie wir alsbald sehen werden, eine ganze Reihe von Einrichtungen dient.

In erster Linie kommt hier die Gesamtmuskulatur der Ventrikel in Betracht, die bei der Austreibung des Blutes tätig ist.

Solange die Semilunarklappen noch geschlossen und die Atrioventrikularklappen noch offen sind, muß sich das Blut bei der Kontraktion der Ventrikel nach den Vorhöfen zu in Bewegung setzen und dieser Bewegung müssen die Klappensegel folgen. So gelangen sie in ihre Schlußstellung.

In diesem einfachen Geschehen darf man den kardinalen Vorgang beim Schluß der Atrioventrikularklappen sehen. Er allein stellt schon, wenn auch nicht in vollkommener Weise, die Funktion der Atrioventrikularklappen sicher³⁾. Ergänzt und vervollkommenet wird er durch weitere „Spezialleistungen“ der Ventrikelmuskulatur. Ganz wesentlich ist hier die systolische Verengung der Ostien, von der soeben die Rede war. Sie wird am linken Ostium durch kreisförmig dasselbe umgebende Muskelzüge und rechts ebenfalls durch mehr oder weniger transversal angeordnete Züge bewirkt, die hauptsächlich die laterale Wand dem Septum nähern. Es war sicher viel zu weit gegangen, wenn ONIMUS⁴⁾ von den Klappensegeln ganz absehen und einen bloß muskulären Abschluß der Ostien annehmen wollte. Daß es aber die Ostiumverengung ist, die den Klappenschluß dem hohen systolischen Innendruck des Ventrikels gegenüber erst haltbar macht, darüber dürfte kein Zweifel bestehen⁵⁾. Je früher eine systolische Verkleinerung der Ostien einsetzt, um so mehr wird sie zu einem von vornherein vollkommenen Verschuß beitragen.

Denn ob die Ostien in ihrer diastolischen Form und Größe überhaupt schon zu einem völlig dichten Abschluß zu bringen sind, ist trotz des obigen Hinweises auf das Größenverhältnis zwischen Ostien und Klappensegeln nicht sicher. Beobachtungen, von denen später die Rede sein wird, lassen daran zweifeln. Wenn man annehmen dürfte, daß die Verkleinerung der Ostien den Beginn der Systole bildete und daß sich mit ihr zunächst noch keine Verkleinerung der

¹⁾ HESSE: Beiträge zur Mechanik der Herzbewegung. Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1880, S. 344. — KREHL: Die Mechanik der Tricuspidalklappe. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 288. — FUCHS, K. F.: Über Totenstarre am Herzen, Herztonus und funktionelle muskuläre Insuffizienz der Atrioventrikularklappen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21. 1900. — FEUERBACH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 237. 1905. — LIAN: Zitiert auf S. 174. — TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 79). — KOCH: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens S. 64. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1922.

²⁾ HESSE: Zitiert auf S. 179 (S. 344).

³⁾ Der Gedanke eines solchen „rein passiven“ Schlusses der venösen Klappen ist zuerst von LOWER (1679) ausgesprochen worden (zitiert nach LUCIANI: Physiologie des Menschen. Bd. I, S. 148. Jena: Fischer 1905).

⁴⁾ ONIMUS: Zitiert nach LIAN (dieser zitiert S. 174).

⁵⁾ CHAUVEAU u. FAIVRE: Gaz. méd. de Paris 1856, S. 410. — HESSE: Zitiert auf S. 179 (S. 344). — KREHL: Zitiert auf S. 179. — LIAN: Zitiert auf S. 174. — FEUERBACH: Zitiert auf S. 179. — FUCHS: Zitiert auf S. 179. — FRANK, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 386. 1895.

Ventrikelhohlräume verbände, dann würde darin zweifellos eine wesentliche Vervollkommnung des oben skizzierten Klappenschlußvorganges gegeben sein. Würde doch, wenn dann die Hohlraumverkleinerung des Ventrikels erfolgte, das nach rückwärts ausweichende Blut bereits wesentlich erleichterte Bedingungen für den Klappenschluß vorfinden. Wir wissen aber nichts Sicheres über das zeitliche Verhältnis der Ostienverengung zu der übrigen systolischen Verengung des Ventrikels und auch nichts darüber, ob mit der Zusammenziehung der Ostien, deren initiales Einsetzen vorausgesetzt, nicht doch unmittelbar auch die Druckerhöhung im Ventrikel beginnt.

Anführen möchte ich immerhin, daß BRAUN¹⁾ als erste Erscheinung bei der systolischen Umformung ein fast Kugeligwerden des linken Ventrikels hervorhebt. Es könnte dies bedeuten, daß sich, entsprechend der größten relativen Raumkapazität der Kugelform, Veränderungen an der Herzbasis im Sinne einer Verkleinerung der Ostien vollzögen, ohne daß gleich schon eine Pressung auf den Inhalt des Ventrikels erfolgte. FEUERBACH²⁾ spricht es aus, daß der Ringmuskel des linken Ostium venosum sich vor der übrigen Kammer kontrahiere, ohne aber beweisende Argumente zu nennen. Auch KOCH³⁾ weist auf eine frühzeitige Einbiegung des oberen Kammerrandes bei der Systole hin. DIETLEN⁴⁾ glaubte nach röntgenologischen Beobachtungen annehmen zu dürfen, daß die Herzbewegung vom Vorhof nach der Spitze zu erfolge. In einer späteren Arbeit⁵⁾ bemerkte er aber einschränkend, daß diese Frage noch unentschieden sei. CARLSON⁶⁾ sah beim Salamander die Kontraktion des Conus arteriosus erst einen erheblichen Zeitraum nach Beginn der Ventrikelsystole erfolgen, und HERING⁷⁾ konnte am Säugetierherzen nachweisen, daß die Kontraktion des Conus arteriosus später als die der Papillarmuskeln einsetze. Kurz, es gibt eine Reihe von Beobachtungen und Meinungen, die man zugunsten eines gewissermaßen peristaltisch von der Herzbasis nach der Spitze und den Ausströmungsteilen der Ventrikel fortschreitenden Bewegungsvorganges und damit auch zugunsten einer initialen Verengung der venösen Ostien verwerten kann, die nötige Sicherheit über diesen wichtigen Punkt geben sie uns aber noch nicht.

Als eine weitere in die Systole fallende Sicherung des Klappenschlusses muß die während der Austreibungszeit erfolgende konzentrische Annäherung der Ventrikelwände an das Septum und das dadurch bedingte Aneinander- und vor allem Septalwärtsrücken der Papillarmuskeln betrachtet werden⁸⁾. Es werden auf diese Weise mit Hilfe der Chorden die freien Ränder der Segel möglichst zusammengehalten⁹⁾.

Noch eine weitere und besonders wichtige Funktion der Papillarmuskeln muß aber in ihrer eigenen contractilen Wirkung erblickt werden. Es ist klar, daß die geschlossenen Klappen trotz den an vielen Punkten ihrer Unterfläche sich ansetzenden Sehnenfäden sich unter dem hohen Ventrikeldruck vorhofwärts ausbauchen und dadurch ihren Schluß gefährden müßten, wenn sich die Papillarmuskeln nicht ebenfalls kontrahierten, dadurch erstarkten und gleichzeitig ihre Länge den Längeveränderungen der Ventrikel anpaßten.

Diese Darstellung der Aufgabe der Papillaren entspricht der wohl zuerst von SANDBERG und WORM-MÜLLER (1889) vertretenen Auffassung¹⁰⁾. Diese

¹⁾ BRAUN: Über Herzbewegung und Herzstoß. S. 53. Jena 1898.

²⁾ FEUERBACH: Zitiert auf S. 179 (S. 243). ³⁾ KOCH: Zitiert auf S. 179 (S. 64).

⁴⁾ DIETLEN: Ergebnisse des medizinischen Röntgenverfahrens für die Physiologie. Ergebn. d. Physiol. Bd. 10. 1910.

⁵⁾ DIETLEN: Herz und Gefäße im Röntgenbild. S. 49.

⁶⁾ CARLSON: Die Ganglienzellen im Bulbus arteriosus beim Salamander. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109, S. 54. 1905.

⁷⁾ HERING, E. H.: Über den Beginn der Papillarmuskellaktion und seine Beziehung zum Atrioventrikelbündel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 126, S. 225—228. 1909.

⁸⁾ KREHL: Zitiert auf S. 172 u. 179. — HESSE: Zitiert auf S. 179 (S. 347). — KOCH: Zitiert auf S. 179 (S. 68 ff.).

⁹⁾ KREHL: Zitiert auf S. 172 (S. 354).

¹⁰⁾ SANDBERG u. WORM-MÜLLER: Studien über den Mechanismus des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 22, S. 412. 1880.

beiden Autoren dachten sogar an eine mathematisch genaue Einregulierung der Ebene des Klappenschlusses während der ganzen Systole. Das dürfte zuweit gegangen sein. Eine gewisse Ausgleichung der durch die Kammerkontraktionen bedingten jeweiligen Höhenveränderungen ihrer Fußpunkte ist aber für die Papillarmuskeln in ihrer contractilen Verkürzung sicher gelegen. Nach HESSE¹⁾ ist der Abstand der Papillarmuskelspitzen vom venösen Ostium im systolisch kontrahierten Herzen ebenso groß oder nur um wenige Millimeter kleiner als im diastolisch erschlafften. Auch LIAN²⁾ spricht sich für eine solche Konstanz aus. Er glaubte beim lebenden Tier (Hund) mit dem in das Ostium venosum eingeführten Finger systolisch zwar eine gegenseitige Annäherung³⁾ der Papillarmuskelspitzen, aber keine wesentliche Änderung ihrer Ostiumdistanz feststellen zu können. Vielleicht ist gerade der Umstand, daß die Papillarmuskeln ihre Faserzüge nicht nur aus der Innenschicht, sondern auch aus der Mittelschicht der Herzwand beziehen⁴⁾, geeignet, ihre Kontraktion mit der Durchschnittstärke der Gesamtkontraktion des Herzens in Einklang zu bringen.

In dem Maße, als die Ostien sich systolisch verengern, wird übrigens die Aufgabe der Papillaren, die Klappenebene im wesentlichen unverändert zu erhalten, leichter werden müssen, da sich der Ventrikeldruck dann auf eine kleinere Fläche auswirkt.

Ältere Autoren ließen freilich die Papillarmuskeln eine viel aktivere Rolle spielen⁵⁾. MECKEL⁶⁾ (1817), BURDACH (1820)⁷⁾ und PARCHAPPE (1848)⁸⁾ ließen sie die Klappen einander entgegenziehen. Nach BURDACH vollendete dann der Blutdruck den Schluß, während PARCHAPPE ihn ganz durch die Papillaren, allerdings unter einer gewissen Verengung des Ostiums, geschehen ließ. Auch MOENS⁹⁾ ließ die Papillarmuskeln und nicht das Blut die Klappen schließen, und ebenso wies MARC SEÉ¹⁰⁾ (1876) ihnen einen wesentlichen aktiven Anteil beim Klappenschluß zu, indem sie im linken Ventrikel das Aortensegel lateralwärts, im rechten aber das laterale Segel medianwärts ziehen und durch Anlagerung an die gegenüberliegenden Segel einen tief in den Ventrikel reichenden Trichter bilden sollten. Diese Theorien gingen zum Teil zwar von anatomischen Gesichtspunkten aus, die aber an ungeeigneten (in Alkohol gehärteten) Präparaten gewonnen waren (MARC SEÉ). Im übrigen sind sie rein spekulativer Natur und widersprechen den topographisch-anatomischen Verhältnissen des Innenraumes der Ventrikel, wie sie sich an guten, den diastolischen Zustand darstellenden Herzpräparaten tatsächlich ergeben¹¹⁾. Ebensowenig läßt sich die Befestigungsweise der Sehnenfäden an den Segeln mit einer Aufgabe der Papillarmuskeln, die Klappen hin- und herziehen, in Einklang bringen¹²⁾. Man darf daher die genannten alten Theorien wohl endgültig beiseite legen.

¹⁾ HESSE: Zitiert auf S. 179.

²⁾ LIAN: Zitiert auf S. 174.

³⁾ Diese gegenseitige Annäherung könnte der Ausdruck einer bloß passiven, durch die Ventrikelwand vermittelten Lageveränderung der Papillarmuskeln sein. Es ist aber auch an eine aktive Veränderung ihrer Richtung zu denken. Auch KOCH [zitiert auf S. 179 (S. 70)] spricht davon, daß sich die Spitzen der Papillarmuskeln systolisch gegeneinander neigen.

⁴⁾ KREHL: Zitiert auf S. 172 (S. 346).

⁵⁾ Siehe darüber auch die Ausführungen TIGERSTEDTS [zitiert auf S. 162 (S. 44)], LUCIANIS [zitiert auf S. 179 (S. 148 ff.)] und LIANS (zitiert auf S. 174).

⁶⁾ MECKEL: Handb. d. menschl. Anat. Bd. III, S. 23. 1817.

⁷⁾ BURDACH: Ber. v. d. anat. Anstalt zu Königsberg Bd. 3, S. 45. Leipzig 1820.

⁸⁾ PARCHAPPE: Du cœur. Paris 1848.

⁹⁾ MOENS: Der erste Wellengipfel in dem absteigenden Schenkel der Pulscurve. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 20, S. 531. 1879.

¹⁰⁾ MARC SEÉ: Recherches anat., physiol. et pathol. sur les valvules du cœur. Arch. gén. de méd. Bd. 1, VI. Série, Bd. 27, S. 513—531. 1876.

¹¹⁾ Siehe darüber weiter unten S. 184.

¹²⁾ Siehe auch LIAN (zitiert auf S. 174) bei seiner Kritik der Theorie von MARC SEÉ.

Wir wenden uns jetzt Vorgängen zu, die sich schon vor dem Eintritt der Ventrikelsystole an den Klappen abspielen und teils auf eine aktive Wirkung der Klappenmuskulatur, teils auf passive Bewegungen der Segel durch schon diastolisch im Ventrikel erzeugte Flüssigkeitsbewegungen zu beziehen sind. Die Klappenmuskulatur¹⁾ besteht wesentlich in einer Fortsetzung der Vorhofmuskulatur, und zwar von deren Längsfaserung auf das basale Drittel der Segel. Querverlaufende Fasern, wie sie GUSSENBAUER²⁾ und KREHL³⁾ beschrieben haben, scheinen nicht regelmäßig vorzukommen. Wenigstens gibt TANDLER⁴⁾ an, sie nicht haben nachweisen zu können. Die Klappenmuskulatur wechselt in ihrer Ausbildung. Sie pflegt am Aortensegel der Mitralis und demnächst am vorderen Segel der Tricuspidalis am stärksten, am lateralen Segel der Mitralis am schwächsten zu sein. Auch vom Ventrikel aus können vereinzelte Muskelzüge eine Strecke weit in die Klappensegel, vornehmlich, wie es scheint, in den vorderen Zipfel der Tricuspidalis hineinziehen. TANDLER sieht in der gesamten Klappenmuskulatur eine rudimentäre Bildung, was, anatomisch genommen, in Hinsicht auf die entwicklungsgeschichtliche Entstehung der Klappen aus nahezu reiner Muskulatur gewiß richtig sein mag. Daraus folgt aber noch nicht, daß um deswillen diesen Muskelresten keine funktionelle Bedeutung zukommen könne.

Bei ihrer Kontraktion werden die in die Klappen eingelagerten dünnen Muskelplatten eine Verkürzung und Steifung erfahren müssen, und es wird dabei auch die Tendenz auftreten, sie wieder in die Verlaufsrichtung der Vorhofs- bzw. Ventrikelfasern zu bringen, gegen die sie im erschlafften Zustand abgelenkt sind. Da diese Abbiegung nach unten gerichtet ist, so kann die ausgleichende Kontraktion die Richtung nur nach oben, d. h. nach der Schlußstellung der Klappe hin, nehmen. Für den atrialen Teil der Muskulatur muß diese Klappenhebung natürlich schon während der Diastole des Ventrikels in der präsys-tolischen Phase erfolgen.

Diese aus den anatomischen Verhältnissen abgeleitete Anschauung über eine Hebewirkung der Klappenmuskulatur entbehrt aber auch nicht der Stütze direkter Beobachtungen, deren wichtigste wir PALLADINO⁵⁾ verdanken. Er gibt an (1876), am schlagenden Hundeherzen eine vorhofsystolische Hebung der Klappensegel gesehen zu haben. ROLLET⁶⁾ bezeichnet auf Grund dieser Angabe die atriale Klappenmuskulatur geradezu als Antagonisten der Papillarmuskeln. Auch ERLANGER⁷⁾ (1916) hat, allerdings nur einmal, bei einem im übrigen flimmernden Ochsenherzen schwache rhythmische Bewegungen eines Mitralsegels beobachtet, die er auf die Klappenmuskulatur bezieht.

Auf passive, durch Flüssigkeitsbewegungen verursachte Segelbewegungen, die durch die Vorhofstätigkeit bewirkt und für den Klappenschluß wichtig sein

¹⁾ Siehe darüber TANDLER [zitiert auf S. 159 (S. 98 ff.)]. Nach ihm ist die Klappenmuskulatur zuerst von REID (Artikel „Heart“ in TODD: Cyclopaed. 1843) und bald darauf von KÜRSCNER [Artikel „Herztätigkeit“ in Wagners Handwörterbuch d. Physiol. Bd. 2, S. 61. 1844) beschrieben worden.

²⁾ GUSSENBAUER: Über die Muskulatur der Atrioventrikularklappen. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Klasse. Bd. 57.

³⁾ KREHL: Zitiert auf S. 179.

⁴⁾ TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 100).

⁵⁾ PALLADINO: Contribuzioni all' anatomia, istologia e fisiologia del cuore. Napoli 1876. (Zitiert nach Jahresber. f. Anat. u. Physiol. Bd. 1, S. 250. 1876.) [Siehe auch die von der hier vertretenen Auffassung etwas abweichenden Ausführungen von E. ALBRECHT (Der Herzmuskel. S. 75 ff. Berlin 1903) über die Wirkungsweise der Klappenmuskulatur.]

⁶⁾ ROLLET: Physiologie der Blutbewegung, in Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. IV, Teil 1, S. 171.

⁷⁾ ERLANGER: A note on the contractility of the musculature of the auriculo-ventricular valves. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 40, S. 150. 1916.

könnten, hat zuerst BAUMGARTEN¹⁾ (1848) hingewiesen. Er sah in mit Wasser gefüllten Herzen die Segel einen nach abwärts gerichteten Trichter bilden. Nie kamen sie ganz in die Höhe, was er auf das Gegengewicht der Sehnenfäden bezog. (? s. unten S. 184.) Ließ er aber auf die schwimmenden Klappen einen Wasserstrahl auftreffen, so schlossen sie sich, sobald man den Strahl unterbrach, so vollständig, daß man das Herz umdrehen konnte, ohne daß Wasser herausfloß. (Aorta und Pulmonalis waren dabei mit Wachs verschlossen.) BAUMGARTEN bezog hier den Klappenschluß auf eine elastische Zusammenziehung des durch den Wasserstrahl gedehnten Ventrikels und folgerte, daß auch die Vorhofsystole analoge Wirkungen haben und daher zu einem prästolischen Klappenschluß führen müsse. Die leicht zu kontrollierende Beobachtung von BAUMGARTEN ist sicherlich oft bestätigt worden. LUCIANI²⁾ hob mit Nachdruck ihre Bedeutung für das Verständnis eines prästolischen Klappenschlusses hervor, nahm außerdem aber noch einen durch den raschen Einstrom des Blutes in den Ventrikel erzeugten wandwärts aufsteigenden Flüssigkeitswirbel zur Erklärung der Klappenhebung an. Auch KREHL³⁾ sieht die Hauptursache für das Aufsteigen der Klappen beim BAUMGARTENSCHEN Versuch in einer solchen Wirbelbewegung.

In technisch sehr vollkommener Weise hat DEAN⁴⁾ am überlebenden künstlich ernährten Katzenherzen die zeitlichen Beziehungen untersucht, die zwischen den Bewegungen, die am Aortensegel der Mitralis nachweisbar waren und den Kontraktionen einerseits des Vorhofs und andererseits des Ventrikels bestanden. Im Beginn der Vorhofkontraktion war eine leichte Bewegung des Segels ventrikelwärts, gegen Ende derselben aber eine rasche und deutliche Bewegung vorhofwärts festzustellen. Hierauf setzte wieder eine Bewegung nach dem Ventrikel zu ein, bis dann mit der Ventrikelsystole abermals eine und nun sehr ausgiebige Schlußbewegung der Klappe erfolgte. So war es aber nur, wenn das Intervall zwischen dem Ende der Vorhofsystole und dem Beginn der Ventrikelsystole mehr als 0,147 Sekunden betrug. War es kleiner, so traf die Ventrikelsystole das noch im ersten Aufsteigen begriffene Segel und vervollständigte nur noch diese Bewegung. Es war dann „mit DEANS eigenen Worten, „only a single closure movement beginning before ventricular systole, a single movement, due in part to auricular contraction, and in part to ventricular contraction“. DEAN ist offenbar geneigt, seine experimentellen Feststellungen im Sinne der BAUMGARTENSCHEN Anschauung zu deuten. Auf eine recht interessante Möglichkeit, wie diese Vorhofswirkung auf den Klappenschluß noch in anderer Art zustande kommen könnte, hat v. VINTSCHGAU⁵⁾ aufmerksam gemacht. Er weist darauf hin, daß das Endstück der großen Herzvene, der im Vorhof gelegene Sinus coronarius, zirkuläre Muskulatur besitzt, die sich wohl synchron mit dem Vorhof kontrahieren wird. Hierdurch muß eine Stauung in dem intramuralen Blutgehalt des Herzens entstehen, die eine gewisse Erektion und damit eine Erweiterung der Ventrikel im Gefolge hat. Würde nun mit Nachlaß der Vorhofsystole der Abfluß aus der Vena magna wieder freigegeben, so müßten sich auch die Ventrikel wieder zusammenziehen, wodurch eine leichte Rückwärtsbewegung des in ihnen enthaltenen Blutes nach den Vorhöfen zu mit entsprechender Schlußbewegung der Klappen bewirkt würde.

¹⁾ BAUMGARTEN: Über den Mechanismus, durch welchen die venösen Herzklappen geschlossen werden. Arch. f. Anat. u. Physiol. Bd. 1843, S. 463.

²⁾ LUCIANI: Zitiert auf S. 179.

³⁾ KREHL: Zitiert auf S. 179.

⁴⁾ DEAN JR.: The movements of the mitral valve cusps. etc. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 40, S. 206. 1916.

⁵⁾ v. VINTSCHGAU: Einige Bemerkungen über die physiologische Bedeutung der Muskelfasern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 64, S. 79. 1896.

Ich gehe nun zur Schilderung einer Reihe eigener Untersuchungen¹⁾ über, die ursprünglich nur der Frage, ob man an menschlichen Herzen noch nach dem Tode die Schlußfähigkeit der Atrioventrikularklappen exakt prüfen könne²⁾, galten.

Bei dieser Frage mußte es darauf ankommen, die venösen Ostien möglichst unter die gleichen Bedingungen von Lage, Form und Größe zu bringen, unter denen sie voraussichtlich auch während des Lebens in der diastolischen, d. i. der nach unseren obigen Darlegungen für den Klappenschluß kritischen Phase sich befanden. Menschliche Herzen, die 24 bis 36 Stunden nach dem Tode dem Körper entnommen werden, pflegen diastolisch schlaff zu sein. Sie wurden nach Verschuß der Aorta und Pulmonalis sowie der Lungen- und Hohlvenen in geeigneter Weise an der Aorta aufgehängt und vom linken und rechten Vorhof aus unter einem für die Diastole dieser Herzteile physiologischen Druck (8–10 cm Wasser) mit Luft aufgeblasen. Es entfalten sich dabei alle Herzhöhlen zu einer Form und Größe, die ihrer Diastole im Leben entsprechen dürfte. Schon die hierbei sich ergebenden Aufschlüsse sind, namentlich in Hinsicht auf pathologische Ausdehnungen z. B. der Vorhöfe, recht lehrreich. Durch besondere Meßmethoden gelingt es sowohl die in dieser Hinsicht wichtig erscheinenden Längs- und Querschnitte des Herzens darzustellen, als auch die Kapazität der einzelnen Herzhöhlen zu bestimmen. Die Außenwand der Ventrikel wird für das weitere Vorgehen zunächst mit Stecknadeln, welche vorsichtig tangential in die Herzwand eingestochen werden, „gespickt“ und dann mit einer dünnen Gipslage, in welche die Stecknadeln sich einbetten, überzogen. Hierauf wird das ganze Präparat, das nunmehr inkompressibel geworden ist, bis zum Sulcus coronarius in einer blumentopfförmigen Form eingegipst. Während dieser ganzen Prozedur läßt sich der Innendruck des Herzens gleichmäßig auf der oben genannten Höhe halten.

Werden nach Erstarren des Gipses die Vorhöfe entfernt, so stellen sich die topographischen Verhältnisse der Ostien und des Innenraumes der Ventrikel in ihrer natürlichen Form und Lage dar, da die Herzwände in ihrer diastolischen Stellung durch den Gips fixiert sind. Der Anblick, der sich so bietet, ist überraschend schön. Die Ostien zeigen im ganzen elliptische Form meist mit leichter Abflachung ihrer medialen Seiten, wobei ihr Längsdurchmesser etwas schräg, von vorn links nach hinten rechts gerichtet zu sein pflegt. Die Fläche des rechten Ostiums ist, wie schon erwähnt, vorn, nach dem Conus arteriosus zu, leicht nach oben gekrümmt. In den Ventrikeln ist das reiche Netz- und Balkenwerk von Trabekeln und Papillarmuskeln völlig entfaltet, die Papillen sind steil in die Höhe gerichtet und von allen Seiten her durch Trabekel und Sehnenfäden fest verankert.

Die Klappensegel hängen im leeren Herzen in die Ventrikel hinab, meist die Herzwände berührend. Nur das Aortensegel der Mitralis und das laterale Segel der Tricuspidalis werden durch Sehnenfäden verhindert, sich an das Septum bzw. an die laterale Ventrikelwand anzulegen. Im ganzen sieht man im leeren Herzen von oben nicht allzuviel von den Klappen. Das ändert sich aber mit der Füllung des Herzens mit Wasser. Man ist überrascht, in welcher reicheren Flächenentwicklung nunmehr die Segel von allen Seiten herangeschwemmt werden.

Bringt man das ganze Herzpräparat unter Wasser und entfernt sorgfältig alle Luft aus demselben, so sieht man die Segel eine ihrer Schlußstellung angenäherte Lage einnehmen, wobei sie aber doch eine spaltförmige Lücke zwischen sich freilassen. Sie scheinen zu schwimmen, obwohl sie, wovon man sich an einer ausgeschnittenen Klappe leicht überzeugen kann, spezifisch schwerer als Wasser

¹⁾ Eine ausführlichere Mitteilung wird im Dtsch. Arch. f. klin. Med. erscheinen. Herrn Kollegen DIETRICH, Direktor des pathol.-anatom. Instituts, möchte ich auch an dieser Stelle für die Liberalität, mit der er mir durch Überlassung zahlreicher menschlicher Herzen die geschilderten Untersuchungen ermöglicht hat, meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

²⁾ Über eine grobe Methode, bei der Sektion die Schlußfähigkeit der Mitralis zu prüfen, s. SCHABERT: Die Schließprobe an der Mitralis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 18, Nr. 2. 1907.

sind und in ihm untersinken. Diese „Ruhestellung“ der in Wasser eingetauchten Klappen entspricht einer Gleichgewichtslage derselben, die wohl durch die Anheftungsweise der Sehnenfäden an ihrer Unterfläche bedingt wird.

Ein ausgeschnittenes und beiderseits am Insertionsrand gefaßtes Segel kann man unter Wasser leicht mit der Vorhofsfläche nach innen zusammenrollen. Einem Zusammenrollen mit der Vorhofsfläche nach außen aber widerstrebt es. Verlagert man an dem in Wasser eingetauchten eingegipsten Präparat die Segel aus ihrer Ruhestellung heraus nach unten, indem man sie herabdrückt oder einen Flüssigkeitsstrom vom Vorhof nach dem Ventrikel zu gehen läßt, so kehren sie bei Nachlaß des Druckes wieder zur Ruhestellung zurück. Das gleiche ist der Fall, wenn man sie durch einen Wasserstrom vom Ventrikel her gegen den Vorhof zu in ihre „Schlußstellung“ gebracht und dann den Strom unterbrochen hat. Doch ist die Rückkehr zur Ruhestellung in letzterem Falle langsamer als in ersterem. Die Tendenz der aus ihrer Gleichgewichtslage herausgebrachten Klappe zu Bewegungen in der Richtung auf die Schlußstellung hin, ist also größer als die zu Bewegungen nach der entgegengesetzten Richtung.

Diese „elastischen“ Eigenschaften des chordo-valvulären Apparates dürfen wohl auch als ein unterstützender wenn auch nicht gerade erheblicher Faktor im Schlußmechanismus der Klappe angesehen werden.

Bringt man ein eingegipstes Herzpräparat in einem mit Wasser gefüllten Topf unter, der mit je zwei weiten Ein- und Ausflußröhren und einem wasserdicht schließenden Deckel aus Glas versehen ist, verbindet man die Ausflußröhren mit Aorta und Pulmonalis, die Einflußröhren aber mit Vorrichtungen, die es gestatten, unter variablem Druck Wasser in den Topf hineinzubringen, so kann man weitere, nicht uninteressante Beobachtungen machen. Man läßt beispielsweise aus einer MARIOTTESchen Flasche Wasser in den Topf hinein- und durch rechten Ventrikel und Pulmonalis hindurch durch ein ca. 2 cm weites Glasrohr, das am Ende einen Hahn mit weiter Bohrung trägt, herausfließen. Die Bedingungen sind dabei so zu wählen, daß ein Stromvolum bis zur Größe etwa des physiologischen Einflußvolums in den Ventrikel möglich ist.

Mit beginnender Strömung sieht man die Tricuspidalis alsbald aus ihrer Ruhestellung herausgehen, indem die Segel sich unter Vergrößerung der in der Ruhestellung freigelassenen Lücke schräger nach abwärts stellen. Letzteres ist in um so höherem Maße der Fall, je größer die Stromgeschwindigkeit ist. Doch wird auch bei raschestem Einstrom das laterale Tricuspidalsegel wegen des Widerstandes, den es an den Sehnenfäden, besonders denen des ungefähr in der Mitte des Ventrikelraumes stehenden vorderen lateralen Papillaren findet, nicht bis an die laterale Ventrikelwand herangedrängt. *Wird der rasche Strom nun durch plötzliches Schließen des Hahnes unterbrochen, so sieht man ein ruckartiges In-die-Höhe-Zucken der basalen Klappenteile, also eine Schlußbewegung, die durch eine im Augenblick der Stromunterbrechung entstehende, den Wänden des Ventrikels entlang gehende retrograde Flüssigkeitsbewegung bedingt sein muß.* Die Frage, ob diese Stromumkehr nur von außerhalb des Topfes, an dem Hahnverschluß ihren Ausgang nimmt und sich von da in den Ventrikel hinein fortsetzt oder ob für sie etwa auch die Spitze des Ventrikels oder der Conus arteriosus, letzterer vielleicht als elastischer Faktor, in Betracht kommt, bleibt dabei unentschieden.

Die Möglichkeit des Auftretens solcher retrograder Flüssigkeitsbewegungen, auch unter völligem Ausschluß elastischer Faktoren, zeigt folgender Versuch: In einer Zuckerlösung von 5 Teilen Zucker auf 4 Teile Wasser ist frisch zugesetzter Sagogries nahezu schwebend. Läßt man diese Suspension aus einer hochgestellten MARIOTTESchen Flasche rasch durch ein horizontales Glasrohr von ca. 2 cm Weite laufen und schließt dann plötzlich am Ende des Glasrohrs einen Hahn¹⁾, so sieht man die zentralen Körner sich noch 2—3 cm weiter nach vorwärts, die peripheren aber um ebensoviel sich zurückbewegen. Man hat den Eindruck, daß beim Aufprallen der am raschesten bewegten axialen Stromfäden auf das Hindernis des geschlossenen Hahnes eine Umbiegung derselben nach den Stellen des geringsten Widerstandes, nämlich den am langsamsten fließenden Wandschichten stattfindet, in denen hierdurch eine retrograde Strömung erzwungen wird.

Bei Einfügung ausgesprochen elastischer Faktoren in analoge Versuchsanordnungen wird der repulsive Effekt verständlicherweise viel größer. Es wurde in einem dahingehenden Versuch das Herzpräparat in der eben beschriebenen Weise in dem Topf untergebracht, die mit der Pulmonalis kommunizierende Ausflußöffnung aber statt mit Glasrohr und Hahn mit einem dicken birnenförmigen Gummiball verbunden, der ebenso wie das ganze übrige System mit Wasser gefüllt war. Durch Kompression mit der Hand wurde

¹⁾ Es ist zur Herstellung eines genügend raschen Stromes nötig, daß alle Schlauch- und Glasverbindungen, und auch der Hahn, ein möglichst weites Lumen haben.

der Ball dann durch den rechten Ventrikel hindurch — die Pulmonalis war insuffizient gemacht — nach dem Topf hin entleert. *Geschah dies sehr langsam, so schloß sich dabei die Tricuspidalis nicht ganz.* Aber auch bei stärkerem Druck, der für den Augenschein einen völligen Schluß der Klappe zur Folge hatte, ließ sich der Ball allmählich ausdrücken. *Offenbar sind die Klappen, obwohl man keine Lücken bemerkt, unter der gewählten Versuchsbedingung eines diastolisch weiten Ostiums doch nicht vollkommen schlußfähig, sondern lassen durch nicht sichtbare Spalten zwischen den Zipfeln langsam Wasser durch.*

Verharrte man nach völliger Entleerung des Balles in der Kompressionsstellung, so sanken die Klappensegel, da die Flüssigkeitsbewegung aufgehört hatte, langsam wieder in ihre Ruhestellung zurück. Ließ man den Ball nun los, so strebte er in seine ursprüngliche Form zurück und saugte dabei Wasser durch die sich weit öffnende Klappe ein. Fast unmittelbar nach dem er sich ganz gefüllt hatte, *ging aber die Klappe mit einem kräftigen Ruck ganz oder nahezu ganz in die Schlußstellung über.* Man sah kurz vorher den Boden der Gummibirne durch den Stoß der bewegten, plötzlich auf ihn aufprallenden Flüssigkeitsmasse sich über seinen Gleichgewichtszustand hinaus ausbauchen und wieder zurückschnellen. Dieser elastische Rückstoß war es, der die Klappe zum Schluß brachte.

In Analogie hierzu darf man wohl an die Möglichkeit denken, daß die während der Diastole rasch in den Ventrikel einströmende Flüssigkeit bei dem Übergang des Ventrikels in seine systolische Phase doch noch dehnbare Teile antrifft, die sie durch ihren Stoß etwas ausweitet und dann zum Zurückschnellen bringt. Man wird sich hier der Beobachtung HERINGS¹⁾ erinnern, daß der Conus arteriosus später als andere Herzteile in Kontraktion gerät. Auch nach den Feststellungen von BRAUN²⁾ scheint die Zusammenziehung des Konus erst zuletzt zu erfolgen.

Aber auch in möglichst direkter, den natürlichen Verhältnissen nahekomender Weise wurde das Auftreten retrograder Flüssigkeitsbewegungen in den Ventrikeln am Ende der Diastole nachzuweisen versucht.

Von einem unter physiologischem Druck aufgeblasenen, in diastolischem Zustand befindlichen menschlichen Herzen wurde der durch den Sulcus coronarius gehende Horizontalschnitt bestimmt und eine entsprechende Figur aus einem Holzbrettchen ausgeschnitten. Das in diesen Ausschnitt genau eingepaßte Herz wurde unter Verwendung stark konzentrierter Gelatinelösung mit dem Brettchen verleimt. Nach Entfernung der Vorhöfe zeigte sich das gewohnte Bild der Ostien, die ja infolge der Verleimung des Herzens in ihrer diastolischen Form und Größe verharren mußten. Das Brettchen wurde dann mittels Gips und Leim wasserdicht in dem mit einem entsprechenden Loch versehenen Boden eines Metalltopfes befestigt und der Topf mit Wasser bis zur Höhe von etwa 10–12 cm über den Ostien gefüllt. Die unter dem Boden des Topfes heraushängenden, vorher schlaffen Ventrikel weiteten sich unter dem Wasserdruck aus und die Klappen stellten sich in Ruhestellung ein. Komprimierte man nun die Ventrikel mit der Hand, ahmte also eine Systole nach, so schlossen sich zunächst die Klappen, ließen dann aber doch, wie oben schon bemerkt, langsam das Wasser durch. Nach beendiger Auspressung der Ventrikel, die aber weiter komprimiert gehalten wurden, trat wieder eine langsame Senkung der Klappen in ihre Ruhestellung ein. Ließ man nunmehr die Ventrikel los, so drang unter Öffnung der Klappen das Wasser rasch in dieselben ein *und am Ende der Füllung ergab sich wieder eine kräftige, die Schlußstellung nahezu erreichende Bewegung der Klappen nach dem Vorhofo zu.* Hier hat offenbar der Flüssigkeitsstoß von der Spitze des Ventrikels aus eine nicht unerhebliche Gegenbewegung der Flüssigkeit ausgelöst, die die Klappen zum Schluß brachte.

Die bisher angegebenen Versuche bezogen sich alle auf das Auftreten retrograder Flüssigkeitsbewegungen bei einer plötzlich erfolgenden Stromunterbrechung. Über die Frage, ob vielleicht nicht erst am Ende, sondern schon *während* des Einstroms in die Ventrikel, wie LUCIANI³⁾ es annahm, längs der Wände derselben ein Gegenstrom auftritt, der die Klappen in nur halbgeöffneter Stellung hält, sagen sie nichts aus. Denn der vorher beschriebene Durchströmungsversuch läßt auf die natürlichen Verhältnisse keinen Schluß zu. Bei diesen haben wir es nicht mit einem von vornherein schon diastolisch weiten, sondern mit einem während der Diastole sich erst erweiternden Ventrikel und nicht mit einem Durchstrom, sondern einem Einstrom zu tun. Viel eher wäre hier folgender einfacher Modellversuch zu verwerten: Streift man einen sehr dünnwandigen und daher durchsichtigen, mit Wasser gefüllten Gummifingerling (aus Condomgummi) mit der Öffnung über einen Wasserleitungshahn, preßt dann das Wasser aus ihm aus — das Wasser entweicht zwischen Gummi und Hahn — und öffnet nun den Hahn ein wenig, so füllt sich dieser

¹⁾ HERING: Zitiert auf S. 180.

²⁾ BRAUN: Zitiert auf S. 180 (S. 97).

³⁾ LUCIANI: Zitiert auf S. 179.

leere, ganz schlaffe „Ventrikel“ zuerst an seiner Spitze und erst weiterhin auflaufend nach dem „Ostium“ zu. Hatte man vorher ein spezifisch leichtes, aber doch in Wasser nicht schwimmendes, fein zerteiltes Material, z. B. Sägemehl von Eichenholz, in die Spitze des Fingerlings gebracht, so sieht man dieses bei der Füllung in die Höhe wirbeln. Ich halte die hier vorliegenden Versuchsbedingungen für vergleichbar mit den Bedingungen, unter denen sich der diastolisch erschlaffende Ventrikel füllt. Denn auch dieser wird dem einströmenden Blute kaum irgendwelchen Widerstand bieten und nicht erst einer „Bahnung“ von oben nach unten bedürfen. Da die Herzspitze nicht nur im Stehen, sondern auch beim gewöhnlichen Liegen sich tiefer als die Ostien zu befinden pflegt, *so darf man sich als Regel also vielleicht die Füllung des Herzens gewissermaßen von unten nach oben vorstellen, worin ein Faktor gegeben sein dürfte, der ebenfalls die Segel während der Diastole zu heben bestrebt ist.*

Wenn man bedenkt, daß am Ende der Diastole auch in der Herzbasis ein wesentlich größerer Flüssigkeitsquerschnitt sich befinden muß als am Ende der Systole — ist für letztere doch gerade die Basisverengung charakteristisch —, so beweist diese Überlegung eigentlich allein schon, daß auch während der Diastole ein Hinaufsteigen von Flüssigkeit im Ventrikel stattfinden muß, durch das die Klappen vorhofwärts bewegt werden. Eine Anfüllung des basalen Ventrikelraumes in rein transversaler Richtung ist unmöglich. Einer solchen stehen ja gerade die Klappen im Wege. Auch KREHL¹⁾ weist darauf hin, daß das Blut aus dem Vorhof durch das Ostium *hinter* die Klappen fließen müsse.

Auch um die Wirkung der Vorhofsystole in dem früher erörterten Sinne (BAUMGARTEN, DEAN) auf die Atrioventrikularklappen zu erweisen, ist unsere Versuchsmethodik mit dem Topfe sehr geeignet. Man verbindet sowohl ein Einflußrohr als ein mit der Pulmonalis kommunizierendes Ausflußrohr je mit einem dünnwandigen, mit Wasser gefüllten Gummiball. Zunächst bestehe Druckgleichgewicht, die Tricuspidalklappe befindet sich also, wenig geöffnet, in Ruhestellung. Drückt man nun nur ganz schwach auf den Einflußball in Nachahmung der Vorhofsystole, so dehnt sich der Ausflußball, der den diastolisch schon nahezu ganz gefüllten Ventrikel darstellen soll, etwas aus, um mit Nachlaß des Druckes auf den Einflußball alsbald wieder zurückzugehen. *Sofort sieht man jetzt die Tricuspidalklappe sich völlig schließen.* Das Druckgleichgewicht stellt sich aber rasch wieder her und die Segel senken sich wieder. Wartet man dies aber nicht ab, sondern drückt nun kräftig in Nachahmung der Systole auf den Ausflußball, den Vertreter des Ventrikels, *so addiert sich diese Wirkung mit der vorausgegangenen des Vorhofballs, die Klappe wird noch fester geschlossen und durch den stärkeren Druck gegen den Vorhof vorgewölbt.* Wir haben in diesem Modellversuch somit eine genaue Nachahmung und Sichtbarmachung der Vorgänge, die DEAN²⁾ bei seinem Versuch am Katzenherzen graphisch darstellte (s. S. 183).

Weitere Aufschlüsse über das Verhalten der Atrioventrikularklappen lassen sich durch ein Verfahren gewinnen, *mit dem sich an den eingegipsten Herzen auch die Frage, ob im Leben Schlußfähigkeit bestanden habe, prüfen läßt.* Man versieht am leeren, d. h. nicht mit Wasser gefüllten Präparat die Pulmonalis und Aorta mit Stopfen, die in einer Bohrung weite, bis in die Ventrikel reichende Glasröhren tragen. Diese laufen außen mit Hilfe eines Gabelrohrs in einem gemeinsamen Schlauch zusammen, der zu einer mit komprimierter Luft gefüllten Bombe führt. Läßt man nun unter geeigneten Vorsichtsmaßregeln einen genügend kräftigen Strahl von Preßluft durch das Herz gehen, so schließen sich plötzlich mit einem Ruck beide venöse Klappen. Man setzt dann den Zustrom von Luft so weit herab, daß die Klappen eben noch geschlossen bleiben. In diesem Zustand lassen sie sich fast beliebig lang vollkommen ruhigstehend erhalten, man kann sie bequem abzeichnen, photographieren, ja mit geeigneter Methodik abgipsen oder auch mit konzentrierter Gelatinelösung „festleimen“, um so nach Auffüllung der Ventrikel mit Formalinergelatine und nachfolgender Härtung für Durchschnitte und sonstige Präparationen geeignete Dauerpräparate mit Schlußstellung der Klappen zu erhalten.

Die in dieser Weise unter Druck geschlossenen Klappen bieten folgendes Bild. Ihre Fläche fällt im ganzen von allen Seiten her etwas nach dem Zentrum des Ostiums hin ab, so daß eine flach trichterförmige Bildung resultiert. Die abfallenden Flächen sind aber nicht eben, sondern weisen, besonders an der Tricuspidalis, zahlreiche kleine Buckel auf. Diese Stellen besonderer partieller Auftreibungen entsprechen den dünnsten Stellen der Segel, was auch daraus hervorgeht, daß sie durch bläuliche Färbung das Dunkel des darunterliegenden Ventrikels erkennen lassen. An der Peripherie der rundlichen Erhebungen ist die Segelmembran offenbar durch die Ansätze der Sehnenfäden verhindert,

¹⁾ KREHL: Zitiert auf S. 172 (S. 359).

²⁾ DEAN: Zitiert auf S. 183.

dem Innendruck des Ventrikels nachzugeben. Örtliche sehnige Verdickungen sieht man an den Segeln wohl auch als weißliche Streifen durchschimmern. Von diesen durch die Buckel bedingten und sonstigen leichten Einziehungen der Klappen unterscheiden sich aber scharf die tiefen Furchen, die, wie eine Sondierung ergibt, in das Innere des Ventrikels führen. Sie entsprechen den Anlagerungsflächen der Klappenzipfel.

Es handelt sich bei diesen Furchen gewöhnlich um einen Hauptzug, der etwa der Längsachse der Ostiumellipse entspricht, mit einer variablen Zahl kleinerer Seitenzweige, von denen sich einige nach der Peripherie hin auch noch einmal gabeln können. Zwischen je zwei benachbarten derselben liegt immer ein Klappenzipfel und man kann somit aus den Verästelungen dieser „Furchenfigur“ (s. Abb. 48 u. 50) die Zahl der Klappenzipfel ablesen und nach dem früher Ausgeführten auch in etwa die Zahl ihrer Papillarmuskeln entnehmen. Durch Unterbrechen und Wiederfreigeben des Luftstroms kann man den Schluß der Klappe beliebig oft lösen und wieder eintreten lassen. Immer erhält man dasselbe Furchungsbild. Bei zwei verschiedenen Individuen dürfte es nie identisch sein, für das einzelne Individuum ist es konstant, da es prästabilisierte Faktoren, die Zahl, Größe und Anordnung der Zipfel und Sehnenfäden sind, von denen die Art der Faltung und Oberflächenbildung der Klappe abhängen. Trotz dieser grundsätzlichen Formgebundenheit hat die Klappe aber doch, worauf früher schon hingewiesen wurde, ein großes Maß von Anpassungsfähigkeit an etwaige Form- und Größenänderungen ihres Ostiums. Es muß dieselbe ja auch haben gegenüber den regelmäßig bei der Systole eintretenden Veränderungen. Da diese auf eine Verkleinerung des Ostiums hinauslaufen, so ist es aber nicht weiter wunderbar, wenn die Klappe sich ihnen mit Vergrößerung ihrer Anlagerungsflächen anpaßt und nicht allein schlußfähig bleibt, sondern nur noch schlußfester wird.

Daß sie sich aber auch Formänderungen des Ostiums in dessen diastolischem Zustand anpassen kann, kann man ersehen, wenn man ein diastolisches Herz, statt es einzugipsen, in Gelatine einbettet. In der biegsamen Gelatinehülle kann man jetzt die Form des Ostiums wesentlich verändern, ohne daß die im Luftstrom geschlossene Klappe dabei an Schlußfähigkeit einbüßt. Es mag diese Beobachtung immerhin auch eine physiologische Bedeutung haben, da es wohl möglich ist, daß die Form der Ostien bei dem in der Diastole so weichen Herzen, je nach der Körperlage eine verschiedene ist. Kann man doch auf orthodiagraphischem Wege nachweisen, daß das diastolische Herz z. B. in Bauchlage größer als in Rückenlage, in letzterer wieder größer und anders geformt als im Stehen ist¹⁾ u. a. m.

3. Zusammenfassendes und Ergänzendes zur Physiologie der Atrioventrikularklappen.

Fassen wir die bisherigen Ausführungen über die Vorgänge und Verhältnisse, die für das Spiel der Atrioventrikularklappen von Bedeutung sein können, zusammen und vervollständigen und vertiefen sie noch an einigen Punkten, so läßt sich folgendes sagen.

Schon gegen das Ende der Ventrikeldiastole werden sich wahrscheinlich Tendenzen zur Hebung der Klappen geltend machen, indem das einströmende Blut, zunächst den Spitzenteil des Ventrikels voll auffüllend, von da erst nach der Basis hinauf und hinter die Klappen dringt. Man darf sich ferner vorstellen, daß an dem plötzlich systolisch erstarrenden Ventrikel der eben noch in Bewegung befindliche Blutstrom gewissermaßen anprallt, was zu Wirbelbewegungen und längs der Wand wohl auch zu retrograden Flüssigkeitsbewegungen führen mag, die ebenfalls auf eine Klappenhebung hinwirken. Diese hydraulischen Vorgänge werden vielleicht auch noch durch elastische Wirkungen unterstützt, indem das bewegte Blut mit seiner kinetischen Energie dünnere Herzteile wie den Conus arteriosus oder die Aortenwurzel dehnt und zum Zurückfedern bringt, was besonders auf das vordere Tricuspidalissegel bzw. das Aortensegel der Mitralis wirken müßte. Möglicherweise entwickeln sich übrigens auch in der Ventrikelwand selbst, gewissermaßen auf der Grenze zwischen der diastolischen und der

¹⁾ MORITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82, S. 24 ff. — MORITZ: Methoden der Herzuntersuchung, in LEYDEN-KLEMPERER: Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts Bd. IV. 2. Abt., S. 502 ff.

systolischen Phase, elastische Übergangszustände, durch die ein Abprallen des Blutes begünstigt wird.

Am Ende der Diastole ist den Papillarmuskeln eine ziemlich entfernte Stellung von bestimmten Wandbezirken, im linken Ventrikel vom Septum, im rechten von der vorderen und lateralen Wand, zugewiesen. Damit werden auch die mit den betreffenden Papillaren zusammenhängenden Segel von diesen Flächen fern und in einer für ihre Schlußbewegung günstigen Weise mehr nach der Mitte des Ventrikels, nach dessen idealer Achse hin, gehalten. Zu all diesem gesellt sich unterstützend noch das der Klappe selbst eigene Bestreben, ihrem elastischen Gleichgewichtszustand entsprechend, eine Ruhestellung nahe ihrer Schlußstellung einzunehmen.

Dieser Komplex von Vorgängen ist von jeder aktiven Vorhofswirkung unabhängig. In den pathologischen Fällen mit fehlender Vorhofskontraktion würde ihm also allein die Vorbereitung für das ventrikuläre Eingreifen in den Klappenschlußvorgang zufallen. Dieses selbst läuft auf eine Gesamtverschiebung des Ventrikelblutes nach der einzigen Richtung hin hinaus, die vor Eröffnung der Semilunarklappen möglich ist, nämlich nach dem Vorhofe zu. In und mit diesem Strom schließt sich die Klappe.

Aus den Preßluftversuchen ersahen wir, daß ein solcher Schluß schon bei der diastolischen Konfiguration des Ventrikels, also auch bei diastolisch weitem Ostium möglich ist. Ob er da freilich schon ganz vollkommen ist, ist fraglich, wie noch näher zu erörtern sein wird. Während der Systole, wahrscheinlich schon gleich in ihrem Beginn, fangen sich die Ostien nun zu verengern an, hauptsächlich in transversaler Richtung, und Hand in Hand damit werden immer größere Bezirke der Klappenfläche ins Innere des Ventrikels hinabgezogen, gleichsam verschluckt.

Die Länge der Sehnenfäden muß primär auf die diastolische Schlußstellung der Klappe abgestimmt sein. Da nun beide Ordnungen derselben, die rand- und die flächenständigen, in gemeinsamen Papillaren verankert sind, so kann sich ihr gegenseitiges Längenverhältnis auch weiterhin nicht wesentlich ändern. Manche der Sehnenfäden werden in der systolischen Ventrikelpphase daher entspannt sein müssen. Auch darf man nicht annehmen, daß etwa die ganze „Vertikalquote“ der Segelflächen, womit ihr jeweils herabhängender Teil bezeichnet sein soll, im systolischen Ventrikel durch den Ventrikeldruck aneinander gepreßt sei. Das ist eine physikalisch unmögliche Vorstellung. Nur durch Capillarattraktion, etwa wie zwei feuchte ebene Glasflächen, könnten die Teile der Segel, die in den Vertikal hinabgezogen wurden, auch weiterhin miteinander verbunden bleiben. Es ist aber fraglich, ob die Voraussetzungen hierfür gegeben sind. Eine feste capillare Verklebung der Segelflächen würde ja auch der Wiedereröffnung der Klappe beim Übergang in die Diastole nicht gerade förderlich sein. Durch Druck aneinandergespreßt können lediglich die „Knickstellen“ der Segel sein, wo ihr jeweiliger Horizontalteil, auf dem der ganze Ventrikeldruck lastet, in den Vertikalteil übergeht.

Wenn die Vorhöfe aktiv tätig sind, so schaltet sich präsysolisch noch eine weitere Reihe wichtiger, beim Klappenschluß mitwirkender Vorgänge ein.

In dem Ventrikel wird durch das Füllungsplus, das die Vorhofskontraktion liefert, eine Druckzunahme bewirkt, mit Nachlaß der Kontraktion im Vorhof selbst aber eine wesentliche Druckverminderung herbeigeführt. Die so entstehende Druckdifferenz bewirkt, noch ehe die Ventrikelsystole beginnt, eine Rückwärtsbewegung des Blutes, die die Klappen zum Schluß bringt.

Die Druckhöhen, die im Ventrikel bei seiner diastolischen Füllung entstehen, sind zwar nur gering. In Versuchen an zwei Herzen großer Hunde fand ich vor Eintritt jeglicher Starre für eine Füllung von 20 ccm im linken Ventrikel einen Druck von 4,5 bzw. 5,0, bei 30 ccm einen solchen von 7,2 bzw. 7,1, bei 40 ccm von 8,2 bzw. 9,5 cm Wasser. Das Schlagvolum war bei den Tieren mit ca. 20 ccm anzunehmen, so daß der diastolische Enddruck des Ventrikels im Leben bei Annahme von 10 ccm Restblut etwa 7 cm Wasser betragen haben dürfte. Da der Vorhofsdruck nach Ablauf der Vorhofsystole auf Werte um Null

herum abzusinken pflegt [Versuche an Katzen, H. STRAUB¹⁾], so kann jedenfalls am Ende der Diastole mit Druckdifferenzen von mehreren Zentimetern Wasser zwischen Ventrikel und Vorhof gerechnet werden. Diese genügen aber, wie Versuche an eingegipsten Herzpräparaten ergeben, vollkommen, um die Klappen zum Schluß zu bringen.

Es ist übrigens wohl nicht ganz von der Hand zu weisen, daß die Vorhofsystole auch noch durch die plötzliche Beschleunigung, die sie dem Einstrom verleiht, dem Klappenschluß dient, indem so ein stärkerer Rückprall von dem systolisch unmittelbar darauf erstarrenden Ventrikel stattfindet.

Synergisch mit der prästolischen Drucksteigerung im Ventrikel müßte auch die von v. VINTSCHGAU (s. oben) postulierte vorhofsystolische Blutstauung in den Herzwänden wirken können. Ihre Bedeutung könnte, wie ich meine, auch darin liegen, daß sie durch Verminderung der Nachgiebigkeit der Kammerwände die vorhofsystolische Druckerhöhung im Ventrikel und mit ihr auch die Druckdifferenz gegenüber dem Vorhof noch steigert. Dabei wäre freilich die Voraussetzung zu machen, daß der Abschluß des Sinus cornarius die Vorhofsystole etwas überdauert.

Nicht unwichtig erscheint, und damit kommen wir zum Ende, dann noch die Wirkung der Klappenmuskulatur. Sie führt zu einer Aufrichtung des basalen Teiles der Segel, wodurch deren zentralen Teilen Gelegenheit gegeben wird, ihre elastisch bedingte Stellungstendenz nach der Schlußstellung hin noch stärker zu betätigen.

Es bleibt nun noch die theoretisch nicht unwichtige Frage zu erörtern, inwieweit unter physiologischen Verhältnissen der Atrioventrikularklappenschluß als vollkommen betrachtet werden kann. Die Ansicht, daß es sich um einen „ideal“ arbeitenden Mechanismus handle, ist vorherrschend. Dahingehende Äußerungen wie die, daß die Atrioventrikularklappen „bei allen Füllungsgraden ohne Regurgitation schließen“²⁾ oder daß „normalerweise jede Spur eines Rückflusses aus der Kammer in den Vorhof“ ausgeschlossen sei³⁾ oder „daß die Klappen so schnell, daß gar keine Regurgitation in den Vorhof stattfindet“, wirken⁴⁾, finden sich vielfach in der Literatur niedergelegt. Es sind aber doch wohl Zweifel an der Richtigkeit einer solchen Auffassung berechtigt.

Man wird bei einem Ventil zwei grundsätzlich verschiedene Arten von „Insuffizienz“ zu unterscheiden haben. Die eine bezieht sich auf den Flüssigkeitsverlust, der „intraprozeßual“ während des Schlußvorganges selbst erfolgt und mit Erreichung der definitiven Schlußstellung sein Ende findet, die andere auf den Flüssigkeitsverlust, der von da ab etwa noch weiter stattfindet. Die erste Art müßte für die Verhältnisse des Organismus als „physiologische“, die zweite als „pathologische Insuffizienz“ bezeichnet werden. Die Größenordnung der ersteren muß von der Vollkommenheit des Konstruktionsprinzips des Ventils abhängen. Die letztere wird aber überhaupt erst dann auftreten können, wenn die Verschußteile des Ventilapparates bei an sich gutem Konstruktionsprinzip von vornherein (kongenital) mit einem Schaden behaftet oder später schadhaf geworden sind.

Denkt man sich durch das Ostium venosum eine Ebene gelegt, so wird der gesamte Raum, der unterhalb derselben liegt, dem Ventrikel zuzurechnen sein, auch sofern er sich bei herunterhängenden Klappenzipfeln noch zwischen diesen befindet. Erst was oberhalb der Trennungsfläche liegt, gehört dem Vorhof an. Bei allen Betätigungen des Ventrikels nun, seien sie aktiv-contractiler oder mechanisch-elastischer Natur, bei denen es zu einer Verschiebung des Blutes vorhof-

¹⁾ STRAUB, H.: Druckablauf im Vorhof der Katze. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 77. 1911.

²⁾ KREHL: Zitiert auf S. 172 (S. 358).

³⁾ LUCIANI: Zitiert auf S. 179 (S. 15).

⁴⁾ TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 39).

wärts kommt, muß der jeweils „*intra-avalvuläre*“ Anteil desselben selbstverständlich in den Vorhof zurückgedrängt werden, denn anders kann die Klappe ihre Schlußstellung ja gar nicht erreichen. Gerade BAUMGARTEN¹⁾, auf den die Lehre vom prä-systolischen Klappenschluß durch eine elastische Reaktion des Ventrikels zurückgeht, hat dies schon klar erkannt, wenn er sagt, daß natürlich „auch das in dem früher beschriebenen Trichter“ (d. h. zwischen den Segeln) „liegende Blut sich nach der Aurikularhöhle bewegen“ werde. Man muß sich die Klappen-segel im Blute als nahezu schwebend vorstellen. Sie machen dessen Bewegungen einfach mit, als ob sie selbst Teile der Flüssigkeit wären²⁾. Unter Umständen wird aber nicht nur der intra-avalvuläre Teil des Ventrikelinhaltes bei einer vorhofwärts gerichteten Gesamtverschiebung des Blutes in den Vorhof zurückströmen. Wenn die retrograde Strömung in ihren axialen Teilen rascher ist als in ihren peripheren, was zumal bei den durch das Trabekelwerk buchtigen Ventrikelwänden durchaus wahrscheinlich ist, so wird durch die zentralgelegene Öffnung der Klappe auch noch ein Teil des im axialen Stromgebiet liegenden *sub-avalvulären* Blutes in den Vorhof hinein entschlüpfen, ehe die mit den peripheren Stromteilen, zumal jenseits ihrer elastischen Ruhestellung, langsamer sich hebenden Klappen-segel den Schluß bewerkstelligt haben.

In diesen Vorstellungsbereich gehört ein mit dem oben beschriebenen Topf jederzeit leicht anzustellender Versuch hinein. Läßt man durch ein in dem Topf eingeschlossenes, in Gips fixiertes Herz retrograd nach dem Vorhof hin einen *ganz langsamen* Wasserstrom, der also nur eine sehr geringe lebendige Kraft besitzt, gehen, so bewegt sich auch eine gutfunktionierende Atrioventrikularklappe nicht wesentlich über ihre elastische Ruhestellung hinaus und läßt durch ihre dauernd bestehenbleibende zentrale Öffnung unbehindert Flüssigkeit in den Vorhof abströmen. Unter diesen Bedingungen geht also der Fall einer physiologischen Insuffizienz in den einer pathologischen über. Das Ventil ist bei so schwachem Strome überhaupt schlußunfähig.

Der öfter geäußerte Einwurf, daß eine physiologische Insuffizienz nicht bestehen könne, da die Druckkurven der Vorhöfe keine darauf beziehbaren Erhebungen zeigten, ist angesichts neuerer Untersuchungen nicht mehr haltbar. So zeigen Druckkurven der Vorhöfe von Katzen, welche mit empfindlichen Manometern gewonnen wurden [STRAUB³⁾, PIPER⁴⁾], nach der vorhofsystolischen Welle eine zweite kleinere, die mit der Kammersystole zusammenfällt. Sie wird von den Autoren auf eine systolische Ausbauchung der Atrioventrikularklappen bezogen. Es ist aber kein Grund ersichtlich, warum sie nicht auch auf eine physiologische Insuffizienz der Klappen im soeben dargelegten Sinne bezogen werden könnte.

Über die Größenordnung der „*physiologischen*“ Insuffizienz der Atrioventrikularklappen läßt sich zur Zeit nichts Bestimmtes sagen. Sie dürfte nur gering sein, vermutungsweise vielleicht um 1–2 ccm schwanken. Alle in der Diastole etwa wirkenden Vorgänge, welche bei noch fortdauerndem ventrikelwärts gerichteten Axialstrome sub-avalvulär an den Wänden des Ventrikels einen

¹⁾ BAUMGARTEN: Zitiert auf S. 183.

²⁾ Die Ausdrucksweise, daß der „*Blutdruck*“ es sei, der die Klappen bewege bzw. schließe, ist irreführend. Nicht der Blutdruck, sondern eine Druckdifferenz, die zu einer *Strömung* führt, kommt für den Klappenschluß in Frage. Ist die Klappe freilich einmal geschlossen, so wird sie ohne Strömungsvorgänge durch die Druckdifferenz geschlossen gehalten, und zwar um so fester, je größer letztere ist. Nur die Segelbewegungen, die muskulär, d. h. durch die Klappenmuskulatur oder auch durch die Ventrikelwand- und Papillarmuskulatur bedingt sind oder aber die durch die in der Klappe wirkenden elastischen Kräfte zustandekommen, sind von primären Flüssigkeitsbewegungen unabhängig. Sie müssen sogar ihrerseits Flüssigkeitsbewegungen verursachen.

³⁾ STRAUB: Zitiert auf S. 190.

⁴⁾ PIPER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912, S. 381; 1913, S. 339. — Abbildung der Kurven bei TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 125 u. 126).

aufsteigenden Strom zuließen, der die Klappe ja ebenfalls zum Aufsteigen bringen müßte, würden zu ihrer Verkleinerung beitragen. Es würde dabei gewissermaßen ein Herumschlüpfen von Blut um die Klappen stattfinden, und der intravalvuläre Raum, der hauptsächlich das Maß der physiologischen Insuffizienz bestimmt, sukzessive kleiner werden.

Aber auch der subvalvuläre Anteil an dem physiologischen Insuffizienzvolum wird bei einer präzystolischen Vorbereitung des Klappenschlusses wohl kleiner ausfallen, als es bei einem rein systolischen Schlußvorgang der Fall sein würde. Denn es ist anzunehmen, daß die relativ langsame retrograde Blutbewegung, wie sie die Folge eines präzystolischen Zurückfederns des Ventrikels sein wird, weniger subvalvuläres Blut an den sich hebenden Klappen vorbei, dem intravalvulären Blutquantum zufügen wird, als es die wesentlich kräftigere systolische Pressung tun würde.

Bei den in diastolischem Zustand eingegipsten Herzen beobachtet man regelmäßig, daß die von den großen Arterien aus, sei es durch Preßluft, sei es bei in Wasser eingetauchtem Präparat, durch Einpressen von Wasser, für das Auge zu völligem Schluß gebrachten Klappen doch noch in geringem Maße Luft bzw. Wasser durch die Anlagerungsfurchen durchlassen. Ich glaube dies als eine physiologische Erscheinung ansprechen zu sollen. In ihrer diastolischen Form dürfte die Atrioventrikularklappe wahrscheinlich auch im Leben nicht vollständig schließen. Zum absoluten Schluß gehört vielmehr eine alsbald einsetzende systolische Umformung des Ostiums zu einer kleineren Öffnung. In manchen Fällen, indessen nur bei pathologischen Herzen, sieht man aber bei dem in Gips fixierten Herzpräparat bei einer im übrigen nicht krankhaft veränderten Klappe — es handelte sich meist um die Tricuspidalis — bei dem Schlußversuch mit Preßluft deutlich klaffende Lücken. Ich bin geneigt anzunehmen, daß es sich hier um Fälle handelt, bei denen im Leben eine sog. relative oder muskuläre Insuffizienz bestand, zumal gewöhnlich das Ostium besonders groß erschien und der rechte Vorhof erweitert war. Hier werden weitere Untersuchungen einzusetzen haben, die sich besonders auch auf den pathologisch-anatomischen Befund an der Ringmuskulatur des Ostiums beziehen müssen.

C. Der Klappenapparat zwischen Kammern und großen Arterien.

Bei den Klappen, welche den Schluß zwischen den großen Arterien des Herzens und den Ventrikeln zu besorgen haben, den Semilunarklappen, liegen die Verhältnisse einfacher wie bei den Atrioventrikularklappen, wenn auch nicht so einfach, als es auf den ersten Blick erscheinen mag. Die Abschnitte des Kreislaufs, die durch die Semilunarklappen gegen einen Verlust von Blut nach rückwärts geschützt werden sollen, die Aorta und die Pulmonalis, unterliegen keinen so großen Füllungs- und dementsprechend auch keinen so großen Druckschwankungen wie die Ventrikel, aber sie unterliegen doch immerhin solchen. Vor Beginn der Ventrikelsystole ist der Druck und damit auch die Ausdehnung des Bulbus der großen Arterien am geringsten. Ist doch während der ganzen Diastole des Ventrikels Blut aus den großen Arterien nach der Peripherie hin abgeflossen. Mit dem Blutnachschieb während der Systole steigt der Druck rasch an, und es muß eine Ausdehnung der Bulbi erfolgen, deren Grad aber zum Teil wohl durch den Umstand vermindert wird, daß sich während oder wenigstens gegen Ende der Systole auch die Muskulatur der Ausströmungsteile der Ventrikel kontrahiert, die an den Arterienwurzeln bis in die Höhe der Semilunarklappenansätze, zum Teil sogar noch etwas darüber hinaus reicht¹⁾. Im linken Ventrikel

¹⁾ Siehe TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 107).

werden Teile des Septums und der Vorderwand bei maximaler systolischer Kontraktion zu mächtigen längsgestellten Wülsten, die die Aortenwurzel spaltförmig verengern¹⁾. Die Basis der rechten und die an diese angrenzenden Hälften der linken und der hinteren Semilunarklappe der Aorta sitzen dann wie auf Polstern auf ihnen auf. Im rechten Ventrikel ist es der Conus arteriosus, der solche längsverlaufende, die ganze Röhre verengernde und bis zu den Semilunarklappen sich erstreckende, wenn auch weniger dicke Muskelwülste bildet. Diese Verengung der Arterienwurzeln wird natürlich auch auf den Umfang der Ansatzlinie der Semilunarklappen Einfluß nehmen müssen.

Der Anfangsteil der großen Herzarterien nimmt unter dem hohen arteriellen Druck eine charakteristische zwiebelähnliche Gestalt an, wobei sich die den Klappentaschen gegenüberliegenden Wandteile, die wesentlich dünner als die übrige Arterienwand sind, als Sinus Valsalvae nach außen ausbauchen. Die einzelne Klappentasche hat, entfaltet, einen bogenförmigen freien Rand. Bei Aneinanderlagerung aller drei Taschen bildet ihre Berührungslinie dagegen einen geradlinigen, regelmäßigen, dreistrahligen Stern. Im Knotenpunkt des Sternes sind kleine Verdickungen aneinandergelagert, deren eine als Nodus Arantii in der Mitte des freien Randes jeder Semilunarklappe sich zu befinden pflegt. Zu beiden Seiten des Nodus liegt je eine besonders dünne, nach unten konvex begrenzte Stelle der Klappe, die Lunula, die sich beim Schluß an das gleiche Gebilde der Nachbartasche anlegt. Es bilden sich also beim Klappenschluß ganz analog dem Verhalten der Atrioventrikularklappen Berührungsflächen und nicht bloß Berührungsränder. Der Klappenschluß wird erst dadurch fest genug gestaltet.

In den Noduli Arantii laufen Bindegewebszüge zusammen, die den unteren Saum der Lunulae begrenzen und von größerer Dicke als die Lunulamembran selbst sind. So erklärt sich das Zustandekommen der „Knötchen“ in einfacher Weise. Möglich auch, daß die mechanische Beanspruchung, die beim Schluß der Klappe an dieser Stelle besonders groß sein wird, zu der Verdickung beiträgt. Manchmal kommen zwei, selten sogar drei Knötchen untereinander vor, in deren Zwischenräume dann Knötchen der anderen Klappen eingreifen. Daß in solchen Fällen der Klappenverschluß einen noch mehr gesicherten Eindruck macht, ist zuzugeben, worauf besonders J. R. EWALD²⁾ hingewiesen hat. Nötig sind solche „Sperrzähne“ aber sicher nicht, sind sie doch auch keineswegs regelmäßig vorhanden. Wenn man sich experimentell mit den Klappen beschäftigt, so überzeugt man sich leicht, daß die Gefahr eines „Abrutschens“ voneinander nicht besteht. Sind sie unter Druck mit Flüssigkeit belastet, so stützen sie sich gegenseitig. Schiebt man an einem solchen Präparat, an dem die Unterseite der Taschen freigelegt wurde, eine Tasche nach der Seite, so drängen die beiden anderen, sich stärker entfaltend, nach³⁾. Wir begegnen hier also wieder der Eigenschaft einer besonderen Schmiegsamkeit und Anpassungsfähigkeit der Klappen, wie wir sie auch bei den Atrioventrikularklappen fanden. Man wird dieser Eigenschaft bei manchen pathologischen Vorkommnissen — Verkürzung einer Klappe durch entzündliche Schrumpfung, Auflagerungen auf eine Klappe usw. — wohl eine gewisse kompensatorische Bedeutung zusprechen dürfen. Die Einwebung feiner konzentrischer, randparalleler Bindegewebszüge in die Klappen³⁾ erhöht ihre Festigkeit, ohne ihre Dehnbarkeit in radiärer Richtung, die

¹⁾ KREHL: Zitiert auf S. 172 (S. 348). — TANDLER: Zitiert auf S. 159 (S. 79). — HESSE: Zitiert auf S. 179 (S. 347).

²⁾ EWALD, J. R.: Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44 a.

³⁾ LUCHSINGER: Zur Architektur der Semilunarklappen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 34, S. 291. 1884.

nach dem eben Gesagten besonders wünschenswert erscheint und nach Versuchen von HOCHREIN¹⁾ tatsächlich auch größer als die in tangentialer ist, zu beeinträchtigen.

Über das funktionelle Verhalten der Semilunarklappen lassen sich leicht Beobachtungen anstellen, z. B. schon mit folgender einfacher Vorrichtung: Zwischen zwei durch einen Schlauch verbundene und somit miteinander kommunizierende Glaszylinder schaltet man ein „Pulmonalklappenpräparat“ ein¹⁾. Der Conus arteriosus steht mit dem Schlauch des einen Zylinders in Verbindung, während der Schlauch des anderen, unter Zwischenschaltung eines die Beobachtung der Klappen ermöglichenden „Speculums“, die Pulmonalarterie fortsetzt. Das Speculum ist ein kurzes, weites, oben mit einem Glasdeckel versehenes Metallrohr, das unten in die Arterie eingebunden ist und zur Verbindung mit dem Zylinder einen seitlichen Ansatz hat. Werden nach Füllung des ganzen Systems mit Wasser die Zylinder so gehalten, daß der Wasserspiegel in beiden gleich hoch steht, zu beiden Seiten der Klappen der Druck also gleich ist, so können letztere ihre elastische Gleichgewichtslage, ihre „Ruhestellung“ einnehmen.

Der Versuch zeigt nun, daß sie in dieser Lage weit geöffnet sind. Das hier geschilderte Vorgehen ist im Prinzip das von CERADINI²⁾ (1872), mit dem er die Unrichtigkeit der Theorie von BURDACH³⁾, nach der die Klappen sich durch ihre Elastizität schließen sollten, nachwies. Er fand das soeben geschilderte Verhalten der Semilunarklappen, demzufolge sie in ihrer Ruhestellung offenstehen.

Senkt man in unserem Versuche nun den mit dem Conus verbundenen Zylinder, so daß jetzt über den Klappen ein höherer Druck als unter ihnen besteht, so werden sie sich, könnte man denken, alsbald schließen. Das ist indessen nur unter gewissen Voraussetzungen der Fall. Ist die Druckdifferenz nur gering, so fließt Wasser durch die Klappe hindurch, ohne sie zum Schluß zu bringen. Das gleiche Verhalten sahen wir ja auch bei den an sich noch viel leichter als die Semilunarklappen beweglichen Atrioventrikularklappen. Wenn bei diesen auch schon eine relativ sehr geringe Druckdifferenz oder, richtiger, sehr geringe Strömung genügte, um sie zum Schluß zu bringen, so blieben sie doch bei einem ganz langsamen retrograden Strom offen (s. oben S. 191).

Bei den Semilunarklappen bedarf es ziemlich erheblicher Druckdifferenzen, um die Stromgeschwindigkeit und mit dieser die lebendige Kraft zu erzeugen, die sie aus ihrer Ruhestellung heraus zum Schluß zu bringen vermag. 25 cm Druckdifferenz genügte in einem Versuch hierzu beispielsweise noch nicht, während bei 30 cm der Schluß erfolgte.

Der normale Überdruck in der Pulmonalarterie ist nun freilich höher als 30 cm Wasser. Wenn man aber an Fälle mit starker pathologischer Erniedrigung des Blutdrucks denkt, so muß es doch gegen die Auffassung, daß der Klappenschluß wesentlich nur auf die mit dem Aufhören der Systole zwischen Arterie und Ventrikel eintretende Druckdifferenz zu beziehen sei⁴⁾, stutzig machen, wenn man Versuchsergebnisse wie das eben genannte erhält. Bedenklich stimmt ferner der Umstand, daß, wie sich experimentell leicht zeigen läßt, beim bloßen Druckdifferenzschluß der Klappen aus ihrer Ruhestellung heraus, recht beträchtliche Insuffizienzverluste entstehen können. Wir erhielten unter den genannten Bedingungen bei der Pulmonalis Insuffizienzvolumina von 5 cm, also von etwa 10% des normalen Schlagvolumens. Und wie sollte es erst sein, wenn die Klappen beim Einströmen von Flüssigkeit sich noch weiter wandwärts stellten, also eine noch größere Öffnung freiließen, als sie ihrer Ruhestellung zukam? Mußte

1) HOCHREIN: Zitiert auf S. 171.

2) CERADINI: Der Mechanismus der halbmondförmigen Klappen. S. 34–35. Leipzig 1872.

3) BURDACH: Zitiert auf S. 181.

4) WEBER, E. H.: Brief an Hamernjk. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. Bd. 20, S. 105. Prag 1848. — SANDBERG u. WORM-MÜLLER: Zitiert auf S. 180. — COLLIER: On the physiology of the vascular system. S. 20. London 1889. — MOENS: Zitiert auf S. 181.

dann nicht mit noch größeren Insuffizienzvolumina gerechnet werden? Die Annahme einer solchen Wandständigkeit der Semilunarklappen beim Einstrom des Blutes ist ja von BRÜCKE¹⁾ tatsächlich gemacht und sogar zu einer Theorie der „Selbststeuerung des Herzens“ verwendet worden, die seinerzeit eine lebhaft Diskussions hervorrief. Er stellte sich vor, daß die Aortenklappen systolisch durch das einströmende Blut ganz gegen die Mündungen der Coronararterien gedrängt würden und diese verlegten. So würde das systolische Einpressen des Blutes in den Herzmuskel verhindert, das seiner Kontraktion nur hinderlich sein könnte, während nach Wiederfreigabe der Coronararterien mit dem Abschluß der Systole ein diastolischer Einstrom die Erweiterung des Ventrikels vorteilhaft unterstützte. Auch in dieser Frage gibt ein einfacher Versuch entscheidenden Aufschluß, freilich mit einem ganz anderen Resultat!

Durchströmt man ein mit einem Speculum versehenes Pulmonalisklappenpräparat (s. oben S. 194) vom Conus aus gegen einen gewissen Gegendruck (Pulmonalisdruk), so stellen sich die Klappen keineswegs weiter wandwärts, sondern, was zunächst geradezu paradox erscheint, sogar mehr zentralwärts,



Abb. 58 a.
Ruhestellung.

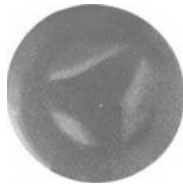


Abb. 58 b.
Mäßigrascher Strom.



Abb. 58 c.
Sehr rascher Strom.

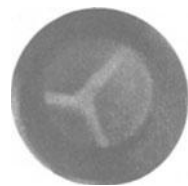


Abb. 58 d.
Plötzliche Unterbrechung des Stroms.

und zwar innerhalb gewisser Grenzen um so mehr, je größer die Geschwindigkeit des Einstroms ist (s. Abb. 58 a—c). Und noch eine andere ganz überraschende Erscheinung läßt sich beobachten. Unterbricht man plötzlich den Einstrom, so sieht man die zentralwärts eingebogenen Klappen keineswegs sich alsbald wieder wandwärts begeben, sondern im Gegenteil, man sieht „jedesmal ohne Ausnahme eine blitzschnelle, in der Ebene des Sinusquerschnittes stattfindende gegenseitige Annäherungsbewegung der freien Klappenränder“.

Diese Beobachtung ist ebenfalls schon von CERADINI²⁾ gemacht worden, wie denn die angeführten Worte seiner berühmten Arbeit: „Über den Mechanismus der Semilunarklappen des Herzens“ entnommen sind. Unter geeigneten Versuchsbedingungen kann man aber, wie wir zeigen und photographisch festhalten konnten, im Augenblick der Unterbrechung eines raschen Einstroms nicht nur eine weitgehende Annäherung der Klappen an ihre Schlußstellung, sondern geradezu einen so gut wie vollständigen Schluß derselben erreichen (s. Abb. 58 d).

Wie erklären sich diese merkwürdigen Phänomene? Es ist abermals das Verdienst von CERADINI³⁾, gestützt auf Versuche des französischen Ingenieurs DARCY⁴⁾, hier den richtigen Weg gezeigt zu haben, ein Weg, der uns wieder zu

¹⁾ BRÜCKE: Der Verschluß der Kranzschlagadern an den Aortenklappen. Wien 1855.

²⁾ CERADINI: Zitiert auf S. 194.

³⁾ CERADINI: Zitiert auf S. 194.

⁴⁾ DARCY: Recherche expérimentale relative au mouvement de l'eau. Academie des Sciences Bd. 15. Paris 1857. Zitiert nach VAN RYNBERK: Ein Demonstrationsverfahren zur Erläuterung des Schließmechanismus der Semilunarklappen des Herzens. Zeitschr. f. biol. Technik u. Methodik Bd. 2, S. 97. 1912.

den Flüssigkeitswirbeln, zu jenen Strömungen führt, die sich aus der gesetzmäßigen Erscheinung herleiten, daß in bewegten Flüssigkeitssäulen die axialen Stromfäden die größte, die wandständigen aber die geringste Geschwindigkeit haben. Auf hierher gehörige Erscheinungen haben wir in einem oben mitgeteilten Versuch, in dem ein Flüssigkeitsstrom durch plötzlichen Hahnschluß zum Stillstand gebracht wurde, schon Bezug genommen (s. S. 185). Dort ließen wir einen plötzlichen Abschluß am Ende der in Strömung befindlichen Flüssigkeitssäule erfolgen und es trat dabei eine „Inversionsbewegung“ derart auf, daß es axial noch bei einer kurzdauernden Vorwärtsbewegung von Flüssigkeitsteilchen blieb, während im Ausgleich damit an der Peripherie eine Rückwärtsbewegung einsetzte. CERADINI zeigte mit Wasser, dessen Bewegung durch suspendierten Bärlappsamen sichtbar gemacht wurde, daß in bewegter Flüssigkeit die gleichen Erscheinungen einer kurze Zeit noch fortdauernden Vorwärtsbewegung bei gleichzeitig einsetzender peripherer Rückströmung auch auftreten, wenn man am *Anfang* der in Bewegung gesetzten Flüssigkeitssäule den Abschluß bewerkstelligt, ein Fall, der offenbar auf die Verhältnisse, wie sie am Ende der Systole, beim plötzlichen Anhalten der in die großen Arterien gerichteten Blutströmung bestehen, übertragbar ist. Es ist klar, daß ein retrograder peripherer Flüssigkeitsstrom sich in den Taschenklappen wird fangen und sie niederdrücken müssen. Die axial zwischen ihnen aber noch fortbestehende Vorwärtsbewegung der Flüssigkeit, die in der elastischen Arterie wahrscheinlich noch wesentlich ausgiebiger sein wird, als in starren Glasröhren, wird, gewissermaßen ansaugend, zu einer Entfernung der ventrikelwärts noch unter den Taschen befindlichen Flüssigkeit führen, so daß diese um so rascher niederklappen können. Es wird ihnen sozusagen der Boden entzogen, auf dem sie ruhen. Dazu kommt aber noch die besondere Bulbusform des Anfangsteils der großen Arterien, die gerade am Ansatz der Semilunarklappen beginnt und gegenüber jeder Klappe eine regelmäßig geformte kugelförmige Erweiterung darstellt. Es ist eine hinlänglich bekannte Erscheinung, daß sich beim Übergang eines Stromes aus einem engeren Bett in einen erweiterten Abschnitt Flüssigkeitswirbel bilden. Es läßt sich unzweideutig erweisen, daß diese sich in den Sinus Valsalvae zu retrograden Stromschleifen gestalten, die auf die Klappentaschen in proximaler Richtung, also ventrikelwärts, wirken.

VAN RYNBERK¹⁾ hat zur Demonstration dieses Verhaltens ein Vorlesungsmodell angegeben, bei dem zwischen eine zu- und eine abführende Röhre eine kugelige Erweiterung eingeschaltet ist. Man sieht Sägespäne, die dem durchströmenden Wasser beigemischt sind, an den Wänden der Erweiterung rückwärtsströmen, während axial der Strom vorwärts geht. Bei Unterbrechung des Stromes dauert diese rückläufige Bewegung noch kurze Zeit fort, während der axiale Strom schon zur Ruhe gekommen ist. Kleine Aluminiumplättchen, die als künstliche Klappen an entsprechender Stelle in dem Modell gelenkig angebracht sind, werden beim Sistieren des axialen Stromes durch diese retrograden Kreisströme ganz nach Analogie der Semilunarklappen zum Schluß gebracht.

HOCHREIN²⁾ hat dieses Modell noch wesentlich vervollkommen können, indem er ihm nach Gipsabgüssen des ventrikulären Ausströmungsteils und des Arterienbulbus eine natürliche Form gab und damit manche Einwände, die man dem ursprünglichen Modell wegen seiner künstlichen Form machen konnte, entkräftete. Kleine, wandständig angebrachte Fähnchen aus feiner Gummimembran, welche die Richtung der Flüssigkeitsbewegung anzeigen, sieht man bei raschem Einstrom schon oberhalb des Sinus sich alsbald proximalwärts nach dem Ventrikel hin, also gegen die Richtung des Axialstroms einstellen, während sie an der gegenüberliegenden, nicht ausgebuchteten Wand distalwärts, mit dem Strom gerichtet sind.

Diese Wirbelströme an Strombetherweiterungen bilden sich nach hydraulischen Gesetzen um so stärker aus, je enger die Einstromöffnung und je stärker

¹⁾ VAN RYNBERK: Zitiert auf S. 195.

²⁾ HOCHREIN: Zitiert auf S. 171.

die Stromgeschwindigkeit ist. Bei gegebenem Stromvolum wird, wie leicht ersichtlich ist, die letztere durch erstere bedingt. Unter diesem Gesichtspunkt tritt die Bedeutung einer „telosystolischen“, d. h. am Ende der Systole erfolgenden Verengung des Ausströmungsteiles der Ventrikel in ein besonderes Licht. Denn angesichts der unnötigen Erschwerung der Ventrikelentleerung, die durch eine Verengung der Auslaßpforte während der ganzen Systole bedingt würde, ist wohl anzunehmen, daß die Verengung des Ausströmungsteils erst am Schluß der Systole erfolgen wird. Daß nach Beobachtungen von HERING¹⁾ die Kontraktion des Conus arteriosus in der Tat erst nach der Kontraktion, wenigstens der Papillarmuskeln, zu erfolgen scheint, wurde früher schon erwähnt.

Die oben beschriebenen Muskelpolster, die durch die Kontraktion der Ausströmungsteile unter den Aortenklappen und in geringerem Maße auch unter den Pulmonalklappen entstehen, hat man als eine Unterstützung der Klappen gegen ihre Belastung durch den Arterienruck angesprochen. Als solche könnten sie, und auch das nur für eine gewisse Zeit, doch nur funktionieren, wenn sie die Systole überdauerten. Ob dies tatsächlich der Fall ist, steht dahin. Daß die Klappen aber an sich ohne jede muskuläre Unterpolsterung, und zwar auch gegen höhere als die physiologischen Drucke, völlig schlußfähig sind, davon haben wir uns sicher überzeugen können. Wir sind dabei aber auf etwas anderes aufmerksam geworden. Wenn man die Arterienwurzel verengert, wie es durch die genannten Muskelkontraktionen geschieht, so nähert sich die elastische Ruhelage der Klappen von selbst schon mehr und mehr der Schlußstellung. Ein rascher Klappenschluß wird auf diese Weise also noch besonders begünstigt²⁾.

Aus allem, was hier ausgeführt wurde, ergibt sich, kurz zusammengefaßt, für den Vorgang des Semilunarklappenschlusses folgendes Gesamtbild.

Schon während des systolischen Einstroms werden die Semilunarklappen durch Wirbelströme, die sich wandwärts längs der Sinus valsalvae entgegen der axialen Stromrichtung nach dem Inneren der Taschen zu bewegen, in einer über ihre Ruhelage hinaus der Schlußstellung genäherten Stellung gehalten. Der Grad dieser Annäherung ist die Resultante aus der Wirkung dieser retrograden Ströme auf die Oberseite der Klappen einerseits und der Wirkung des rechtläufigen Ventrikelstromes auf die Unterseite der Klappen andererseits. Die Verengung, welche die Ausströmungsteile der Ventrikel bei der systolischen Kontraktion erfahren können, erstreckt sich bis zur Ansatzlinie der Semilunarklappen und bereitet, da sie die Klappenstellung schon hierdurch der Schlußstellung näher bringt, dann aber auch dadurch, daß sie die Stromwirbel verstärkt, ebenfalls den Klappenschluß vor. Mit dem Ende der Systole hört der Gesamteinstrom von Flüssigkeit auf, der axiale Strom aber geht, auch in der Nähe der Klappe³⁾, zunächst noch kurze Zeit weiter, wobei er das Blut unter den Klappen gewissermaßen herausaugt. Aber auch die retrograden Ströme in den Sinus valsalvae, ja sie besonders, überdauern das Ende der Systole, und in dieser Drehbewegung der Flüssigkeit, die ihnen unten die Stütze nimmt, oben sie weiter belastet, kommen die Klappen „blitzschnell“ nahezu vollständig zum Schluß. Inzwischen ist die axiale Vorwärtsbewegung, rasch abnehmend und an einem Indifferenzpunkte nahe der Klappe den Nullpunkt durchlaufend, ebenfalls, durch die sich dynamisch jetzt geltend machende Druckdifferenz zwischen Arterie und Ventrikel, in eine rückläufige Bewegung übergegangen, in der der Klappenschluß vollendet wird. Es lastet jetzt der ganze „Druck“ der Arterie auf der Klappe und hält sie für die Dauer der Diastole fest geschlossen.

¹⁾ HERING, E.: Zitiert auf S. 180.

²⁾ Siehe HOCHREIN: Zitiert auf S. 171.

³⁾ Im Gefäßsystem im ganzen geht er dank dessen elastischen (und muskulären?) Kräften ja überhaupt weiter.

Wie ist es nun mit der Frage einer etwaigen physiologischen Insuffizienz bei den Semilunarklappen?

Trotz der geschilderten Reihe schon in der Systole wirksamer Vorbereitungen sind wir doch nicht berechtigt, ihren Schluß geradenwegs als verlustlos anzusehen. Es ist vielmehr eine gewisse „intraprozessuale“, mit dem Vorgang des Schlusses selbst verbundene Insuffizienz, und sei sie auch nur klein, theoretisch auch bei ihnen zu erwarten. Bezüglich der Abgrenzung der beiden für eine Insuffizienz in Betracht kommenden Räume, des Ventrikels einerseits und der Arterie andererseits, kann sinngemäß das früher bei den Atrioventrikularklappen Gesagte gelten (s. S. 190). Als Trennungsfläche ist die Unterfläche der Semilunarklappen zu betrachten, wie sie sich in der Schlußstellung der Klappe darbieten würde. Die Unterscheidung zwischen einer „physiologischen“ Insuffizienz im Gegensatz zur „pathologischen“, die wir für die Atrioventrikularklappen gemacht haben, übernehmen wir ebenfalls für die Semilunarklappen.

Versuche an Pulmonalklappen, teils vom Menschen, teils vom Schwein, die HOCHREIN¹⁾ auf meine Veranlassung angestellt hat, haben in der Tat nun ergeben, daß eine physiologische Insuffizienz der Semilunarklappen besteht, wenn auch, wie zu erwarten war, das Insuffizienzvolum keineswegs groß ist. Es schwankte das Insuffizienzvolum, wenn Wasser als Durchströmungsflüssigkeit verwendet wurde, bei erheblicher Stromgeschwindigkeit und einem Druck in der Pulmonalis von 65 ccm Wasser zwischen 0,5 und 1,5 ccm, sowohl bei menschlichen Klappen wie bei denen des Schweines. Interessant ist, daß bei Verwendung einer visköseren Flüssigkeit (Ascitesflüssigkeit) das Insuffizienzvolum ceteris paribus um ca. 40% kleiner war. Auch ergaben sich bemerkenswerte Beziehungen zwischen der Größe des Insuffizienzvolumen und der Größe der Stromgeschwindigkeit sowie des Arteriendruckes. Wuchs die Stromgeschwindigkeit, so sank das Insuffizienzvolum (stärkere Stromwirbel), wuchs aber der Arteriendruck, so nahm das Insuffizienzvolum zu, wohl weil unter dem höheren Druck mehr Flüssigkeit axial den letzten noch offenstehenden Klappenspalt durchleiten konnte, ehe es zum Schluß kam.

Die Kleinheit des physiologischen Insuffizienzvolums der Semilunarklappen läßt dasselbe als praktisch bedeutungslos erscheinen. Man muß sich ja überhaupt darüber klar sein — ich brauche in dieser Hinsicht nur auf unsere einleitenden Bemerkungen hinzuweisen —, daß eine physiologische Insuffizienz auch größeren Ausmaßes den Kreislauf in keiner Weise zu stören brauchte, da sich ja das Herz von vornherein nach Muskelentwicklung und gegenseitigen Größenverhältnissen der Herzhöhlen darauf einstellen würde. Ein progressiver Charakter käme einer solchen physiologischen Besonderheit nicht zu. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß im Verlauf der ontogenetischen Entwicklung das Herz auch des Menschen Stadien durchläuft, in denen die noch sehr unvollkommenen Ventilvorrichtungen des embryonalen Organs erhebliche intraprozessuale, physiologische Insuffizienzen bedingen, vielleicht überhaupt keinen völligen Abschluß ermöglichen. Da das Herz in der Fetalperiode aber weder besonderen physischen noch psychischen Belastungen — auf dem Umwege über den Blutdruck — ausgesetzt ist, so werden solche Perioden ohne Störungen ertragen. Wenn man ferner die Unvollkommenheit der Klappenapparate bei manchen niederen Tieren bedenkt, soweit sich dies nach den anatomischen Verhältnissen beurteilen läßt, so gewinnt man den Eindruck, daß hier unter Umständen Insuffizienzen dauernd mit in den Kauf genommen werden. So will es z. B. scheinen, wenn man die Abbildung betrachtet, die

¹⁾ HOCHREIN: Zitiert auf S. 171.

den Conus arteriosus des Ceratodus darstellt (s. Abb. 44). Hier stehen zwar 8 Querreihen von Taschenklappen hintereinander, aber keine Klappe grenzt unmittelbar an die andere. Vielleicht können die so entstehenden Rinnen bei der Kontraktion des ganzen Gefäßes geschlossen werden. Sollte diese Kontraktion aber, der man doch nicht zuletzt auch eine blutaustreibende Wirkung beilegen wird, wirklich während der ganzen Diastole anhalten? Angesichts der vielen Klappenreihen hintereinander hat es mehr den Anschein, als ob die Unvollkommenheit der einzelnen Barrieren möglichst durch die Vielheit derselben wettgemacht werden sollte, so wie man ja auch unter den Blättern eines Baumes bis zu einem gewissen Grade vor dem Regen geschützt ist.

IV. Fehler an den Klappenapparaten.

Aus den früher gemachten Ausführungen ging hervor, daß Störungen im Schluß der Herzklappen, der venösen wie der arteriellen, schon durch das Versagen gewisser muskulärer Hilfsapparate eintreten können. Die Muskelschädigung kann dabei durch eine Myokarderkrankung entzündlicher oder toxischer Natur, durch Ernährungsstörungen, „Überanstrengung“ u. a. verursacht sein.

Für den Schluß der Arterioventrikularklappen kommt in erster Linie die wichtige muskuläre Verengung der venösen Ostien während der Systole in Betracht [HESSE¹), KREHL²), LEWINSKI³), E. ALBRECHT⁴), MAGNUS-ALSLEBEN⁵) u. a.], sowie eine entsprechende Kontraktion der Papillarmuskeln, durch welche die Klappensegel verhindert werden, sich in den Vorhof auszubauchen oder gar umzuschlagen [LEWINSKI³)]. Viele klinische Beobachtungen weisen auf das Vorkommen von Insuffizienzen sowohl der Mitralis als besonders auch der Tricuspidalis hin, die durch eine mangelhafte Funktion dieser Muskelapparate bedingt sind. Wenn man die verschiedenen Verhältnisse ins Auge faßt, unter denen die Klappe im Ablauf der Systole sich befindet — initialer Schluß bei diastolisch weitem Ostium mit großer „Horizontalquote“ der Klappe, aber zunächst noch geringem Ventrikeldruck, weiterhin aber, bei rasch steigendem Ventrikeldruck, zunehmende systolische Verengung des Ostiums mit Hereinziehen der zentralen Teile der Klappenfläche in das Innere des Ventrikels —, so ist man versucht, gewisse zeitlich verschiedene Formen von systolischen Herzgeräuschen, soweit sie überhaupt auf die Atrioventrikularklappen bezogen werden können, mit diesen wechselnden Bedingungen in Verbindung zu bringen.

Kurze, nur im Anfang der Systole hörbare Geräusche, man kann sie „archosystolische“ nennen, kämen auf Rechnung von Veränderungen, die bei der späteren Umformung von Ostium und Klappe unwirksam werden (z. B. eine geringe Randschrumpfung eines Segels, eine bloß bei diastolisch weitem Ostium hervortretende Inkongruenz zwischen Ostium- und Klappengröße u. a.), Geräusche, die erst nach dem Beginn bzw. gegen Ende der Systole „telosystolisch“ auftreten, könnten auf mangelhafter Umformung des Ostiums, also muskulärer Insuffizienz beruhen, die erst auf der Höhe des Innendruckes des Ventrikels manifest wurde⁶); Geräusche endlich, die während der ganzen Dauer der Systole „holosystolisch“ vorhanden wären, würden auf Veränderungen hinweisen, die vom Anfang bis

¹) HESSE: Zitiert auf S. 179. ²) KREHL: Zitiert auf S. 172 u. 179.

³) LEWINSKI: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 76, S. 292.

⁴) ALBRECHT, E.: Zitiert auf S. 182.

⁵) MAGNUS-ALSLEBEN: Zitiert auf S. 172.

⁶) Über derartige Verhältnisse beim Froschherz s. O. FRANK: Zitiert auf S. 179.

zum Ende der Systole den Klappenschluß vereiteln. Dahin können sehr wohl auch bloß muskulär bedingte Veränderungen gehören, insofern eine abnorme, schon von vornherein den Klappenschluß verhindernde Erweiterung des Ostiums sich mit ungenügender Umform desselben im weiteren Verlauf der Systole verbindet. Selbstverständlich aber können sich unter den genannten Gesichtspunkten auch myogene mit anatomischen Schädigungen kombinieren.

Daß systolische Geräusche, die nur in bestimmter, sei es vertikaler oder horizontaler Körperlage auftreten, auf ostialen Formänderungen beruhen könnten, die durch die betreffende Lage bedingt sind, sei mit Reserve angedeutet. In der Norm dürften ja die Klappen, wie oben schon bemerkt wurde, eine große Anpassungsfähigkeit an Formänderungen der Ostien haben. Gegen unsere früher ausgesprochene Ansicht, daß der Klappenschluß, solange das Ostium in diastolischer Weite verharrt, auch physiologisch nicht ganz dicht sei, wird man nicht geltend machen können, daß in der Norm ja keine Geräusche zu hören seien. Die supponierte Insuffizienz wird bei regulärer systolischer Umformung des Ostiums nur so kurz dauern und der Ventrikellinnendruck dabei noch so gering sein, daß die Bedingungen für einen hörbar werdenden Stromwirbel nicht gegeben sind. Aus den gleichen Gründen kann auch die während des Schließungsvorganges der Klappe sich ergebende „physiologische Insuffizienz“ nicht zu einem hörbaren Geräusch werden.

Bei den Semilunarklappen wird es für das Zustandekommen muskulär bedingter Insuffizienzen weniger auf den Wegfall einer „Stützung“ der Klappen durch systolisch sich bildende Muskelwülste (KREHL) ankommen, die ja nur wirksam sein könnten, wenn sie die Systole überdauerten, als auf eine ungenügende Vorbereitung des Klappenschlusses, insofern die telosystolische Verengung des Ausströmungsteiles des Ventrikels und damit auch der Arterienwurzel wegfiel (s. oben S. 197).

Die Bedingungen, unter denen die „physiologische“ Insuffizienz der Semilunarklappen (s. oben S. 198) ein Maximum erreichen wird, sind in der Kombination von Hypertonie mit Herzschwäche gegeben, wobei der hohe Blutdruck sowohl durch Stärke und frühes Eintreten eines axialen Rückstromes als durch Erweiterung des Arterienbulbus, der zu einer großen Intervallularöffnung führt, wirksam sind, während die Herzschwäche durch geringere Stromgeschwindigkeit und davon abhängige Schwäche der Stromwirbelbildung die Vorbereitung des Klappenschlusses schädigt. Je weiter der Arterienbulbus wird, um so weniger können sich auch die Klappen mit größeren Teilen ihrer Lunulae aneinanderlegen. Bei einem gewissen Grad der Erweiterung wird daher der Schluß ein nahezu linearer und damit kaum mehr genügender werden. Jenseits dieser Grenze, die unter pathologischen Bedingungen sehr wohl erreicht werden kann, liegt der Beginn einer pathologischen Insuffizienz, die über die definitive Schlußstellung der Klappen hinaus andauert.

Über klinische Beobachtungen, für die eine derartige Genese angenommen werden kann, liegen zahlreiche Mitteilungen vor [WELLS¹), HEITLER²), AUFRECHT³), REICHE⁴), SCHLESINGER⁵), ORTNER⁶) u. a.]. Theoretisch muß es möglich erscheinen, daß eine solche pathologische „Erweiterungsinsuffizienz“ sich nur im Beginn der Diastole in der Phase des höchsten Arteriendrucks und damit größten Bulbusumfangs geltend machte. Dem

¹) WELLS: A collectiv investigation usw. Brit. med. journ. S.-Nr. 3100, S. 730; K. Z. Bd. 13, S. 207. 1920.

²) HEITLER: Drei Fälle von relativer Insuffizienz der Aortenklappen; in einem Fall vorübergehend, in zwei Fällen persistierend. Wien. med. Wochenschr. Jg. 70, Nr. 28, S. 1249; K. Z. Bd. 14, S. 148.

³) AUFRECHT: Zur Heilbarkeit von Herzklappenfehlern. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 46, Nr. 48, S. 1335. 1920.

⁴) REICHE: Über relative Aortenklappeninsuffizienz. Med. Klinik Jg. 18, Nr. 42, S. 1341. 1922.

⁵) SCHLESINGER: Relative Aorteninsuffizienz. Med. Klinik Jg. 20, Nr. 3, S. 84. 1924. K. Z. B. 37, S. 369.

⁶) ORTNER: Über akzidentelle diastolische Aortengeräusche. Med. Klinik Jg. 19, Nr. 13, S. 408.

könnte dann aber auch nur ein kurzes „archodiastolisches“ Geräusch, vielleicht auch nur eine Unreinheit des zweiten Arterientons entsprechen. Freilich muß, sofern Hypertonie vorhanden ist, durch die Lautheit des zweiten Arterientons die Wahrnehmung solcher akustischer Feinheiten erschwert werden. Daß die physiologische „intraprocessuale“ Insuffizienz der Semilunarklappen ebensowenig wie die der Atrioventrikularklappen zu einem Geräusch führt, kann bei der Kürze des Schließungsvorganges nicht wundernehmen.

Die anatomischen Klappenerkrankungen des Herzens entstehen meist auf infektiöser Grundlage durch die Wirkung von Bakterien (Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, seltener Gonokokken, Typhus-, Influenza-, Tuberkelbacillen u. a.) bzw. ihrer Toxine. Doch kommen auch andere Ursachen, besonders an der Aorta, wie Syphilis und Arteriosklerose, in Betracht.

Prognostisch pflegt man die „benigne“, in der Regel mit der Bildung kleinerer wärzchenartiger Erhebungen in der Nähe der Klappenränder einhergehende Form (verrucöse Endokarditis) von der selteneren malignen, ulcerösen, mit Ansiedlung sehr zahlreicher Bakterien und unter Umständen starker polypenartiger Thrombenbildung auf den erkrankten Klappen verbundenen Form zu unterscheiden, die zu umfangreichen Zerstörungen zu führen pflegt und meist tödlich verläuft. (Hierher gehörig die Endocarditis lenta; große Neigung zu Embolien in die verschiedenen Organe.) Frischen Endokarditiden wohnt selbstverständlich die Fähigkeit des Fortschreitens an derselben Klappe und des Übergehens auf andere Klappen inne. Die besonders häufige Kombination von Aortenmitralfehlern findet durch die nahen räumlichen Beziehungen zwischen der Aorta und dem „Aorten“-Segel der Mitralis ihre Erklärung. Für die auffallende Neigung der Klappen des linken Herzens zu Endokarditiden ist wohl die wesentlich stärkere mechanische Beanspruchung dieser Herzhälfte verantwortlich zu machen, durch die eine lokale Disposition an den Klappen gesetzt wird.

Die zur Heilung kommenden Endokarditiden laufen in der Regel in Narbenbildung aus, durch welche die zarten Klappenmembranen, meist unter Schrumpfung, in derbe, schwielige, mitunter verkalkende Gebilde verwandelt werden können. Durch Übergreifen produktiver entzündlicher Vorgänge auf benachbarte Klappenzipfel kommt es häufig mit diesen zu Verwachsungen und dann zu mehr oder weniger hochgradigen Stenosen der Ostien. Auch die zarten Sehnenfäden verdicken und verkürzen sich oft und verschmelzen zu gemeinsamen Bündeln. Natürlich wird auch hierdurch die Beweglichkeit der Klappen schwer beeinträchtigt. Zu beachten ist, daß die Mitralsegel bei älteren Leuten auch ohne Endokarditis ein opakes Aussehen und, wie es scheint, auch eine etwas derbere Beschaffenheit annehmen können, ohne daß deshalb die Klappen insuffizient zu werden brauchen.

Besonders verhängnisvoll pflegen sich im Verlauf der malignen Endokarditis das Durchreißen von Sehnenfäden oder die, allerdings wesentlich seltenere, nekrotische Abstoßung ganzer Teile der Segel oder gröbere Perforationen derselben geltend zu machen. Es gewährt ein besonders charakteristisches Bild, wenn am eingegipsten Herzen beim Preßluftversuch, die infolge Durchtrennung von Sehnenfäden ihres Haltes beraubten Segel, eine breite Lücke nach dem Ventrikel hin freigebend, in den Vorhof hineinflattern, oder vom Ventrikel her unter Wasserdruck gesetzt, einen dicken Wasserstrahl Herausschießen lassen.

Endokarditische Wärzchen dagegen, die ja mit Vorliebe in der Nähe der Segelränder sitzen, brauchen, wenn sie nicht allzu groß sind und die Segel selbst ihre Leichtbeweglichkeit und Schmiegsamkeit noch nicht verloren haben, keine wesentlichen Insuffizienzerscheinungen hervorzurufen. Denn die benachbarten Segelränder können sich lückenschließend um die kleinen Höcker herumlegen, die übrigens im Fortgang der Systole unter Umständen ja auch ins Innere des Ventrikels hinabgezogen und dadurch unschädlich gemacht werden.

Man kann sich am eingegipsten Herzen davon überzeugen, daß die unter Wasserdruck vom Ventrikel her geschlossenen Atrioventrikularklappen kaum insuffizient werden, wenn man z. B. einen Glasstab zwischen sie schiebt. So gut schmiegen sich die zarten Gebilde dem Fremdkörper an. Das gleiche gilt für die Semilunarklappen. Auch sonst ist es erstaunlich, beim Studium diastolisch fixierter pathologischer Herzen zu sehen, was gelegentlich auch bei schweren anatomischen Klappenveränderungen, offenbar durch die bildsam wirkende ununterbrochene Weiterfunktion der Klappe, noch an Anpassung und Ausgleichung geleistet wird, um eine Klappeninsuffizienz wenigstens möglichst zu verkleinern.

In selteneren, wohl leichteren Fällen scheinen endokarditische Insuffizienzen der klinischen Beobachtung nach einer völligen Ausgleichung oder vielleicht sogar Rückbildung fähig zu sein. Mehr als für sie gilt aber die Möglichkeit einer Rückbildung für myogene Klappeninsuffizienzen.

V. Die dynamischen Folgen von Funktionsstörungen der Herzklappen¹⁾.

Ventilstörungen des Herzens müssen infolge der Strömungsbehinderungen, die sie verursachen, *ceteris paribus* immer eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit des Kreislaufs zur Folge haben. Außerdem bewirken sie Änderungen in der Verteilung des Blutes auf die einzelnen Abschnitte des Herzens und damit auch Änderungen in deren Füllung und in dem Drucke, unter dem sie stehen. Tatsächlich pflegen sich freilich in weitgehendem Maße Vorgänge einzustellen, welche der primären Stromverlangsamung wieder entgegenwirken, und zwar sind es, wie noch näher zu zeigen sein wird, gerade die Füllungs- und Druckänderungen in den Herzhöhlen selbst, welche diese ausgleichenden Prozesse anbahnen.

Daß *Insuffizienzen* wie *Stenosen* der Klappen an sich, ohne das Dazwischentreten von Ausgleichsvorgängen, das rechtläufige Stromvolum verkleinern müssen, ist leicht einzusehen. Geht doch bei ersteren ein Teil des Schlagvolumens, jedesmal nach rückwärts verloren, während bei letzteren, wegen des abnormen Hindernisses, das nach vorwärtsbewegte Blutquantum von vornherein kleiner ausfallen muß. Das dergestalt zurückbewegte oder zurückbehaltene Blut muß einen abnormen Füllungszuwachs herbeiführen. Derselbe erfolgt immer in der rückwärts von der erkrankten Klappe gelegenen Herzhöhle und macht sich auf alle Fälle in deren *diastolischem* Volum geltend. Sofern nun das Schlagvolum des diastolisch voluminöser gewordenen Abschnitts nicht ebenfalls um den Betrag dieser Mehrfüllung, sondern weniger oder gar nicht größer wird, muß offenbar in Form von „Restblut“ vermehrung auch das *systolische* Volum des Herz-

¹⁾ Allgemeines über die Dynamik des Herzens unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte, sowie die einschlägige Literatur findet sich in dem Krehl-Marchandschen Handb. d. allg. Pathol. bei MORITZ: „Die allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße“ zusammengestellt. Die dort gegebene Darstellung stützt sich vor allem auf die grundlegenden Untersuchungen von O. FRANK über die Dynamik des Froschherzens. (O. FRANK: 1. Zitiert auf S. 179; ferner 2. Isometrie und Isotonie des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 14, S. 14; und 3. Die Wirkung von Digitalis [Helleborein] auf das Herz. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München 1897, Nr. 2.) Gestützt auf die FRANKschen Ergebnisse wurden auf Grund von theoretischen Überlegungen und Studien am Kreislaufmodell Schlüsse auch auf die Dynamik des Säugetierherzens und insbesondere auch auf pathologische Verhältnisse beim Menschen gezogen. Dieselben sind im wesentlichen durch neuere, speziell am Säugetier gemachte Untersuchungen bestätigt worden. (STRAUB, HERMANN: 1. Dynamik des Säugetierherzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 531. 2. Dynamik des rechten Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 409. 1914; 3. Der Druckablauf in den Herzhöhlen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 69; 4. Zur Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 156). Dort siehe auch die weitere neuere Literatur.

abschnittes zunehmen. Beides, sowohl eine bloß diastolische als auch eine diastolische *und* systolische Erweiterung eines Herzabschnittes ist natürlich logisch möglich. Tatsächlich sicher kommt das letztere vor. Ob in *strengem* Sinne auch das erstere, muß als zweifelhaft bezeichnet werden. Nach den von FRANK¹⁾ entwickelten Gesetzen der Herzdynamik wenigstens wächst zwar unter im übrigen gleichen Bedingungen, insbesondere bei gleichbleibendem Widerstand gegen die Austreibung innerhalb gewisser Grenzen, d. h. bis zum Punkt einer „Überdehnung“, mit Vermehrung der diastolischen Füllung regelmäßig auch das Schlagvolum, aber nicht um den vollen Betrag der diastolischen Mehrfüllung, sondern um einen geringeren. Jede diastolische Volumvergrößerung eines Herzabschnittes muß demnach also auch zu einer systolischen führen. Die äußere *und* innere Begrenzung der „Raumschale“, die beim Übergang aus dem diastolischen in das systolische Volum von einem Herzabschnitte durchgemessen wird, wird peripherwärts gerückt. Es scheint eine solche obligate Verbindung einer diastolischen mit einer systolischen Erweiterung aber manchmal nur wenig deutlich zu sein. STRAUB²⁾ hat das bei Versuchen mit experimentell erzeugten Klappenfehlern an Katzenherzen beobachtet. Um deswillen dürfte es aber doch nicht angängig sein, einen grundsätzlichen Unterschied hinsichtlich des Begriffs der „Erweiterung“ zwischen diesen Fällen, in denen bei Erweiterung des ruhenden Herzmuskels die des kontrahierten gering ist, vielleicht zu fehlen scheint, und jenen zu machen, bei denen auch die letztere erheblich ist. Die Erweiterung eines Herzabschnittes auch im kontrahierten Zustand pflegt im Tierexperiment besonders dann deutlich zu sein, wenn seine diastolische Erweiterung durch eine Erhöhung der Widerstände gegen die Austreibung des Blutes, also von vornherein schon durch eine Erhöhung des Restvolums des kontrahierten Abschnittes zustande kommt. Denn dieses Restvolum ist ja nichts anderes als das Volum des kontrahierten Ventrikels abzüglich des Volums, das seine Wand ausmacht.

Zunahme des diastolischen Volums des Herzens ist unter Umständen eine durchaus physiologische Erscheinung, nämlich dann, wenn das Einzelschlagvolum des Herzens durch irgendwelche Umstände eine Zunahme erfährt. Das Herz holt dann für die größere Leistung gewissermaßen nur weiter aus. Das sind aber vorübergehende Zustände. Der Begriff der anormalen Erweiterung, für den man klinisch gern den Ausdruck der „Dilatation“ gebraucht, beginnt da, wo eine Vergrößerung des Herzens — ausgesprochen immer an der äußeren, wechselnd stark, aber doch auch wohl immer an der inneren Fläche seiner „Aktionsschale“ — *dauernd* und insbesondere auch bei Körperruhe vorhanden ist. Das Maß der „Größennorm“ hat dabei bekanntlich eine gewisse Spielbreite. Entscheidungen über „normal“ oder „anormal“ sind im Einzelfalle auch pathologisch-anatomisch nicht immer leicht zu treffen. Über das Grundsätzliche des Vorkommens von Dilatationen bestimmter Herzabschnitte besteht aber klinisch wie pathologisch-anatomisch bei den Klappenfehlern kein Zweifel.

Es ist nach dem hier Gesagten zu erwarten, daß Fehler an der Aorta primär zur Erweiterung des linken Ventrikels führen, solche an der Mitrals zur Erweiterung des linken Vorhofs bzw. auch der Lungenstrombahn, solche an der Pulmonalis zur Erweiterung des rechten Ventrikels und solche an der Tricuspidalis zur Erweiterung des rechten Vorhofs und des anschließenden Abschnittes des venösen Systems. Die Beobachtung bestätigt denn auch im ganzen diese Deduktion, wenn auch der Grad der Erweiterung im einzelnen Falle verschieden ausfallen kann. Die Gründe für diese Verschiedenheiten sind mannigfaltiger Art. Zunächst ist selbstverständlich die Größe der Ventilstörung maßgebend. Dann kommt aber auch die individuelle Dehnbarkeit des der Dilatation ausgesetzten Herzteiles

1) FRANK: Zitiert auf S. 179 u. 202 (Nr. 2 u. 3).

2) STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4).

in Betracht, insofern etwa ein Vorhof leichter einer Dehnung unterliegen wird als ein Ventrikel und speziell wohl der wandstarke linke Ventrikel. Zu dem in irregulärer Richtung erfolgenden Füllungszuwachs eines Herzabschnittes durch eine Insuffizienz oder zu der Vermehrung seines Restblutes durch eine Stenose, zu diesen „tonogenen“ Faktoren kann sich aber bei der so häufigen Komplikation von Klappenfehlern mit Myokardschädigungen auch noch eine „myogene“ Vermehrung seines Restblutes durch Muskelschwäche gesellen¹⁾. Diesem Einfluß dürfte sogar besondere Wichtigkeit zukommen. Ferner kann für den Fall einer gleichzeitigen Erkrankung der nächsten stromaufwärts gelagerten Klappe auch noch die in regulärer Richtung stattfindende Füllung der in Frage stehenden Herzhöhle verändert sein. Auch mag ein im Myokard geschädigter Herzteil diastolisch dehnbarer und gegen den Einstrom dadurch nachgiebiger als ein muskelgesunder geworden sein.

Für die Wirkungsstärke einer Insuffizienz oder Stenose auf das diastolische Volum des betreffenden Herzabschnittes ist der Querschnitt des Insuffizienzspaltes bzw. der Stenosenöffnung, wahrscheinlich auch deren Form²⁾ sowie die Druckdifferenz, unter der die Bewegung des Blutes durch diese Öffnungen vor sich geht, maßgebend. Nach dem TORICELLISCHEN Theorem kommt dabei die Quadratwurzel aus der Druckdifferenz in Betracht. Von diesen Faktoren, Druckdifferenz und Spaltweite, sowie der Zeitspanne, in der sie sich geltend machen (Dauer der Diastole bzw. Systole), wird demnach bei einer Insuffizienz die Menge des regurgitierenden, bei einer Stenose die des ausströmenden Blutes abhängen. Für den pathologischen Zuwachs an Restblut ist bei einer Stenose offenbar die Differenz des normalen und des pathologisch verminderten Auswurfvolums maßgebend. Man könnte hiernach versucht sein, theoretisch die Spaltweite ableiten zu wollen, bei welcher, gleiche treibende Kräfte und gleiche Einwirkungszeiten vorausgesetzt, die Insuffizienz einer Klappe denselben dilatierenden Effekt auf den rückwärtsgelegenen Herzabschnitt wie eine Stenose ausüben müßte. Solche Überlegungen sind indessen müßig, da die Prämisse gleicher Druckdifferenzen und Einwirkungszeiten bei der Insuffizienz und der Stenose einer Klappe tatsächlich wohl nie zutreffen wird und überdies die Größe der unter abnormen Bedingungen bei der Systole im Ventrikel sich entwickelnden Druckkräfte sich der Abschätzung entzieht. LÜDERITZ³⁾ sah z. B. bei künstlicher Aortenstenose den Kammerdruck bei Kaninchen alsbald auf das 2–3fache, bei Hunden auf das 3–4fache steigen. Die Spannungen nähern sich eben bei wachsendem Widerstand den isometrischen Maximalspannungen. Dazu kommt nun noch, daß unter natürlichen Verhältnissen Hand in Hand mit der langsamen Entstehung einer Stenose, und zwar offenbar infolge der erhöhten Ventrikelspannungen, sich eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit obligater Erhöhung der absoluten Herzkraft auszubilden pflegt⁴⁾.

Wenn die Hypertrophie des Ventrikels mit der Ausbildung einer Klappenverengerung am arteriellen Ostium gleichen Schritt hält, so wird es bei *mäßigen Stenosen* nie zu erheblicher Abnahme des rechtläufigen Schlagvolumens und somit auch nicht zu einem erheblich gesteigerten Restvolum kommen. Es müssen damit also dilatierende Einflüsse auf den linken Ventrikel bei Aortenstenose fast ganz wegfallen, womit die klinische Tatsache einer in der Regel nur geringfügigen Dilatation bei diesem Klappenfehler in gutem Einklang steht. Das Tierexperiment weist bei der akut gesetzten Stenose dagegen die Tendenz zu erheblicher Dilatation auf⁵⁾.

Im Gegensatz zu der Aortenstenose pflegen Klinik wie pathologische Anatomie bei der *Aorteninsuffizienz*, sofern sie nur irgend erheblich ist, eine deutliche, mitunter sehr hochgradige Erweiterung des linken Ventrikels festzustellen. Auf jeden Fall wird die Erweiterung dem Maße des Insuffizienzvolums entsprechen müssen. Daß dieses unter Umständen recht erheblich sein kann, steht außer Zweifel (s. unten S. 219).

Stellt man sich, um einmal irgendwelche quantitative Annahme zu machen, als recht grobe Störung ein Insuffizienzvolum von 100% des Schlagvolums vor, so würde offenbar der denkbar günstigste Fall einer Ausgleichung der sein, daß der linke Ventrikel durch

¹⁾ Näheres über die Begriffe der „tonogenen“ und „myogenen“ Erweiterung eines Herzabschnittes s. MORITZ: Zitiert auf S. 202 (S. 71).

²⁾ LEWY, B.: Die Kompensierung der Herzklappenfehler des Herzens, S. 284. Berlin 1890.

³⁾ LÜDERITZ: Ablauf des Blutdrucks bei Aortenstenose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20, S. 374. 1892.

⁴⁾ MORITZ: Zitiert auf S. 202 (S. 77).

⁵⁾ STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4).

Erhöhung seines Schlagvolums um 100%, den Verlust wettmachte und so sein normales effektives Volum wieder herstellte. Die einfachste Verwirklichung hierfür wäre es, wenn der Ventrikel sich diastolisch um den Betrag des Schlagvolums, sagen wir um 50 ccm, erweiterte, die äußere Grenzfläche seiner „Aktionsschale“ also entsprechend hinausschöbe, dabei aber seine innere beibehielte. Einen derartigen Vorgang in fast reiner Form hat STRAUB¹⁾ in der Tat bei Versuchen mit künstlicher Aorteninsuffizienz an Katzenherzen beobachtet, während SCHRAM²⁾, allerdings bei weniger guter Durchblutung des Coronarkreislaufs, bei künstlicher Aorteninsuffizienz eine Vergrößerung auch des systolischen Ventrikelvolums fand. Nach den Versuchen STRAUBS müßte man auch bei der Aorteninsuffizienz des Menschen mit der Möglichkeit einer rein diastolischen Erweiterung rechnen. Tatsächlich hat man aber, sowohl nach Sektionsbefunden als nach Orthodiagrammen den Eindruck, daß die Kapazität des linken Ventrikels bei Aorteninsuffizienz größer ist, als man sie bei bloßer Addition des Insuffizienzvolums, das wir mit 50 ccm doch wohl schon sehr hoch annehmen, zu dem normalen Ventrikelvolum erwarten könnte. STRAUB³⁾ kommt daher zu der Auffassung, daß die „klinisch so häufig beobachtete Dilatation bei Aorteninsuffizienz nicht als primäre Folge der Ventilstörung“ betrachtet werden könne, sondern offenbar überwiegend eine „muskuläre“ (myogene) Dilatation sei (s. unten).

Bedauerlicherweise bewegt man sich aber mit all diesen Überlegungen auf durchaus unsicherem Boden. Denn wie über die Größenordnung der Insuffizienzvolumina, so fehlen uns auch über die Zuwachsvolumina des linken Ventrikels bei Aorteninsuffizienz bisher zuverlässige zahlenmäßige Unterlagen (s. übrigens unten S. 219).

Besonders groß pflegt eine tonogene Dilatation auszufallen, wenn es sich um eine erhebliche Stenose vor einem muskelschwachen Vorhof handelt.

Der Umstand, daß Mitralklappenstenosen im Verhältnis zur normalen Weite des Ostiums gewöhnlich hochgradiger sind als Aortenstenosen (es widerstrebt wohl das energisch ausgepreßte Blut des linken Ventrikels einer Verwachsung der Aortenklappe, wenn freilich wiederum die beim Bluteinstrom der Schlußstellung angenäherte Lagerung der Klappentaschen sie bis zu einem gewissen Grade begünstigen dürfte), daß ferner die Propulsionskraft des linken Vorhofs, auch für den Fall erheblicher Hypertrophie, schon wegen des Fehlens eines Abschlusses nach den Lungenvenen hin, eine sehr viel geringere als die des linken Ventrikels ist, und endlich, daß der dünne Vorhof dehnbarer ist als der dicke linke Ventrikel, alles dies erklärt es, daß Mitralklappenstenosen in der Regel weit mehr dilatierend auf den linken Vorhof wirken als Aortenstenosen auf den linken Ventrikel. In vereinzelt Fällen von Mitralklappenstenose hat man ganz erstaunliche Erweiterungen des linken Atriums, bis zum Fassungsvermögen von über $\frac{1}{2}$ l, gefunden⁴⁾. Bis zu einem gewissen Grade dämpfend auf die Erweiterung des Vorhofs kann nur seine jederzeit offene Verbindung mit dem Lungenvenensystem wirken, durch die sich das Restvolum auf einen größeren Bezirk verteilt.

Da, wo es durch Klappenfehler zur Dilatation eines Herzabschnittes gekommen ist, pflegt im weiteren Verlaufe, gemäß der fast obligaten Verbindung von länger dauernder Dilatation mit Hypertrophie, immer auch eine Zunahme der Muskulatur und damit eine Erstarkung des Herzabschnittes einzutreten. Der genetische Zusammenhang ist unter dem Gesichtspunkte der Dynamik des Herzens leicht zu verstehen. Bei den Insuffizienzen veranlassen größere Füllungen (erhöhte Belastung) den Herzabschnitt zu absolut größeren Schlagvolumina, bei den Stenosen aber wachsen die Kontraktionsspannungen. In beiden Fällen wird also die Arbeit bzw. die „Anstrengung“ des Herzteiles vergrößert und damit die Hypertrophie eingeleitet⁵⁾.

Neben der in erster Linie erfolgenden Beeinflussung des nächsten, rückwärts von der erkrankten Klappe liegenden Herzabschnittes wird es unter Umständen zu Wirkungen auch noch auf weiter stromaufwärts liegende Teile des Herzens kommen.

¹⁾ STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4) (S. 193).

²⁾ SCHRAM: De Dynamica van het Zoogdierenhart by Aorta insufficientie. Proefschrift Utrecht 1915.

³⁾ STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4) (S. 197).

⁴⁾ MARCHAND: Verhandl. d. med. Ges. zu Leipzig, 12. März 1907. — MÜLLER, G.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56, S. 520.

⁵⁾ Über diese Zusammenhänge s. MORITZ: Zitiert auf S. 202 (S. 77).

Gesetzt, es sänke infolge einer Insuffizienz oder Stenose der Aorta das rechtläufige Stromvolum des linken Ventrikels wesentlich unter die Norm, so müßte eine Stauung des Blutes und Druckerhöhung im kleinen Kreislauf eintreten, welche auf den rechten Ventrikel als erhöhte Überlastung im Sinne einer dilativen Hypertrophie wirken würde.

Es müßte sich aber auch noch über den rechten Ventrikel hinaus, im rechten Vorhof, eine vermehrte Füllung einstellen, da das Sinken des sinistro-ventrikulären Stromvolums auch ein solches des dextro-ventrikulären nach sich ziehen und mithin Blut auch hinter dem rechten Ventrikel zur Aufstauung bringen muß.

Versuche an geeigneten, der Dynamik des Herzens angepaßten Kreislaufmodellen¹⁾ erweisen die Folgerichtigkeit dieser Überlegungen. Auch aus Tierexperimenten kennen wir z. B. bei Herbeiführung einer künstlichen Aorteninsuffizienz ein Abnehmen des Stromvolums und Ansteigen des Druckes im linken Vorhof²⁾, also die Anfangsglieder der eben entwickelten Reihe. In neueren Versuchen fand auch STRAUB³⁾ bei experimenteller Aorteninsuffizienz am Katzenherzen ein geringes Ansteigen des Drucks im linken Atrium. Damit scheint aber die Übereinstimmung zwischen Modellversuchen und Tierversuchen aufzuheben. Trotz deutlicher Verminderung des Stromvolums und Aufstauung von Blut im linken Ventrikel und Vorhof ließ sich z. B. bei künstlicher Aortenstenose keine Rückwirkung auf den rechten Ventrikel nachweisen³⁾.

Beim pathologischen Geschehen am Menschen, das gewöhnlich ein langsames Tempo als das gewaltsame Tierexperiment einhält, pflegen bei unkomplizierten Aortenfehlern, Stenose wie Insuffizienz, wegen alsbald einsetzender und mit der langsamen Ausbildung des Fehlers Schritt haltender Kompensationsvorgänge Erscheinungen, die auf eine Überfüllung des kleinen Kreislaufs hinweisen, in der Regel zurückzutreten. Das normale rechtläufige Stromvolum scheint annähernd erhalten zu bleiben. Vorgänge von Dilatation und Hypertrophie beschränken sich auf den linken Ventrikel. Findet freilich gelegentlich einmal eine bruske traumatische Zerreißen der Aortenklappen beim Menschen statt, wodurch *plötzlich* eine umfangreiche Ventilstörung gesetzt wird, so können unverkennbar auch die Zeichen ungenügenden Stromvolums mit obligaten Störungen im kleinen Kreislauf (starke Dyspnöe) zutage treten⁴⁾.

Anders als bei den Aortenfehlern wird von der Klinik in Übereinstimmung mit Modellversuchen⁵⁾ bei den Mitralfehlern die Rückstauung von Blut bis in das Pulmonalisgebiet hinein als eine geradezu obligatorische Folge angesehen. Hypertrophie des rechten Ventrikels als Reaktion auf eine vermehrte Überlastung durch Erhöhung des Pulmonalisdruks und Verstärkung des 2. Pulmonaltons als dessen akustischer Ausdruck gehören klinisch durchaus zu dem Bild der Stenose wie der Insuffizienz der Mitralis. Auffallenderweise fehlt zu diesen klinischen Befunden indessen die tierexperimentelle Analogie. Die Versuche erbringen zwar für den linken Vorhof in Form eines gesteigerten systolischen wie diastolischen Drucks den deutlichen Nachweis einer stärkeren Füllung, lassen aber deren Fortsetzung in die Pulmonalarterie hinein wenigstens in einem Maße, daß daraus eine wesentliche Erhöhung des Druckes daselbst resultierte, vermissen.

In sehr exakten Versuchen STRAUBS³⁾ mit künstlicher Mitralinsuffizienz ließ sich durch das Fehlen einer systolischen Druckerhöhung im rechten Ventrikel eine wesentliche Steigerung des Pulmonaldruckes ausschließen. Als vermehrte Überlastung des rechten Ventrikels hätte eine solche zu höheren Drucken in demselben führen müssen. Natürlich ist es keinem Zweifel unterlegen, daß die Fortsetzung einer Drucksteigerung vom Ende des kleinen Kreislaufs durch die Lunge hindurch bis in seinen Anfang möglich ist. Das haben u. a.

¹⁾ MORITZ: Über ein Kreislaufmodell usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 66, S. 349. 1899.

²⁾ ZOLLINGER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59, S. 193. — KORNFELD: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29, S. 344 u. 450.

³⁾ STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4).

⁴⁾ STEINITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90, S. 139.

⁵⁾ v. BASCH: Allgemeine Pathologie und Physiologie des Kreislaufs. Wien: A. Hölder 1892. — MORITZ: Zitiert auf S. 206.

Versuche von D. GERHARDT¹⁾ direkt erwiesen. Doch mußte in ihnen die Druckerhöhung im Vorhof die Größe von etwa 7 cm Wasser überschreiten, wenn in der Pulmonalis eine Drucksteigerung erfolgen sollte. Die Versuche mit experimentell gesetzten Mitralfehlern haben nun in der Regel niedrigere Druckzunahmen im linken Vorhof ergeben²⁾. Hierdurch könnte sich also zwanglos das Ausbleiben einer transcappillaren Wirkung bei ihnen erklären. Es könnte daher sein, daß der Unterschied zwischen dem klinisch beobachteten Verhalten des rechten Ventrikels und dem Tierexperiment nur quantitativ bedingt wäre. Es ist dies indessen unwahrscheinlich, da die Eingriffe GERHARDTS, die zu positiven Ergebnissen hinsichtlich einer Erhöhung des Pulmonaldrucks führten, so schwer waren (Aufblasen eines Gummiballons im Vorhof zur Verlegung des Mitralostiums), daß die gewöhnlichen „natürlichen“ Mitralfehler ihnen kaum an die Seite zu stellen sein dürften.

Über den Grad der Steigerung des Lungenarteriendruckes bei Mitralfehlern ist beim Menschen nichts bekannt. Die Akzentuierung des 2. Tones scheint schon bei relativ geringer Druckerhöhung in der Pulmonalis einzutreten³⁾. Durch Krankheiten entstandene Ventilstörungen an der Mitralis werden sich, wie die Störungen wohl an allen Klappen, in der Regel nur allmählich von geringeren zu höheren Graden fortentwickeln, so daß demgemäß auch eine Erhöhung des Pulmonaldruckes, falls sie überhaupt eintritt, sich nur allmählich ausbilden wird. Es sind daher die oben für die Aortenstenose angestellten Überlegungen auch hier gültig. Man wird erwarten dürfen, daß der rechte Ventrikel in beständiger Anpassung an eine langsam wachsende Überlastung mehr und mehr hypertrophiert und sich einer stärkeren Dilatation dadurch entzieht. Tatsächlich stellen sich aber bei Mitralfehlern nicht selten auch erhebliche Dilatationen des rechten Ventrikels bei der Autopsie heraus. Auch hier ist man wieder versucht, ähnlich wie bei der Aorteninsuffizienz (siehe oben), an das Dazutreten myogener Faktoren zu denken⁴⁾.

Möglicherweise wirken sich leichtere Muskelschädigungen bei infektiösen Klappenkrankungen hauptsächlich nur an dem einer stärkeren Überlastung ausgesetzten oder zu einem größeren Schlagvolum genötigten Ventrikel in Form einer Dilatation aus. Die in den Klappentaschen der Aorta erfolgenden Stromwirbel erleichtern vielleicht die Einschleppung von infektiös-toxischem Material in den Coronarkreislauf. Freilich will das als Regel zu betrachtende Ausbleiben einer erheblicheren Dilatation bei der Aortenstenose in diesen Erklärungsversuch nicht recht hineinpassen. Auch in Hinsicht auf diese Fragen erscheint es dringend erwünscht, durch besondere Untersuchungen zunächst einmal ein zuverlässiges Material von Volummessungen der einzelnen Herzabschnitte zu sammeln. ROMBERG⁵⁾ weist angesichts der Inkongruenz zwischen klinischer Beobachtung und Tierexperiment hypothetisch auf die Möglichkeit hin, daß infolge der abnormen Blutfüllung des Lungenkreislaufes bei Mitralfehlern sich „eine verminderte Dehnbarkeit und Anpassungsfähigkeit der Lungengefäße“ ausbildet, infolge deren der erhöhte Vorhofdruck sich unmittelbarer als bei normalen Lungengefäßen auf die Lungenarterie fortsetze.

Die Wirkung der *Mitralinsuffizienz* erstreckt sich nun aber nicht nur auf die stromaufwärts von ihr gelegenen Abschnitte, die bisher allein Erwähnung fanden, sondern eben durch die Druckerhöhung im Vorhof auch auf den stromabwärts gelegenen linken Ventrikel. Druckerhöhung im linken Vorhof wirkt teils direkt, teils, solange sie innerhalb gewisser Grenzen bleibt, wohl auch durch Steigerung der Kontraktion des Vorhofs als erhöhte Belastung auf den linken Ventrikel und führt so zu Dilatation und dadurch zu größerem Schlagvolum, vermehrter

¹⁾ GERHARDT, D.: I. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 186; 2. 22. Kongr. f. inn. Med. S. 192.

²⁾ GERHARDT, D.: Zitiert auf S. 207 (Nr. 2) (S. 192). — FRANK u. MORITZ: 22. Kongr. f. inn. Med. S. 200. — STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4).

³⁾ WIESEL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 102, S. 552.

⁴⁾ WEIL: Berlin. klin. Wochenschr. 1881, Nr. 7. — REGEL: Ebenda 1888, Nr. 20. — v. NOORDEN: Eulenbursgs Realenzyklopädie Bd. X, S. 414.

⁵⁾ ROMBERG: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße, 4. u. 5. Aufl., S. 319. 1925.

Arbeit und Hypertrophie¹⁾. Ein analoges Verhalten gilt für die Tricuspidalisinsuffizienz hinsichtlich des rechten Ventrikels²⁾.

Dazu treten aber noch andere kompliziertere Faktoren, die neben dem vermehrten Zufluß die Dilatation des Ventrikels auch noch durch Vergrößerung seines Restvolums steigern³⁾. Unter normalen Verhältnissen gewinnt der Ventrikel im Anfang der Systole in „isometrischer“ Zuckung, d. h. ohne Verkürzung seiner Muskelfasern, die Spannung, die zur Öffnung der Aortenklappen nötig ist. Wieviel Kraft darüber hinaus er besitzt, um sein Schlagvolum gegen den Aortendruck aufzuwerfen, hängt von dem Maß ab, um das die Höhe seiner *maximalen* isometrischen Spannung die Höhe des Aortendruckes übertrifft. Dieses isometrische Spannungsmaximum des Ventrikels ist durch die „Länge“ der Herzmuskelfasern (Füllungsgrad des Ventrikels) bestimmt, die im Augenblick der Semilunarklappenöffnung bestand. Insofern ist also die Unmöglichkeit für den Ventrikel, sich schon während seiner Anspannungszeit zu verkleinern, von großer Wichtigkeit. Dies ändert sich aber bei einer Insuffizienz der Atrioventrikularklappen. Hier verkleinert sich der Ventrikel schon während seiner Anspannungszeit, da in ihr ein Teil seines Inhalts nach dem Vorhof hin ausweicht. Infolgedessen sinkt beständig seine potentielle Maximalspannung, er erreicht die Höhe der Aortenspannung in weniger steiler Kurve, d. h. später, und mit geringerer Füllung, d. h. „schwächer“, als es sonst der Fall gewesen wäre. Die Folge ist ein reguläres Schlagvolum, das dem normalen gegenüber, außer der Verminderung um die vorhofwärts ausgewichene Blutmenge, noch ein weiteres Defizit aufweist. Dieses Defizit häuft sich Systole für Systole als Zuwachs zu dem normalen Restvolum im Ventrikel an, erweitert ihn mehr und mehr und steigert dadurch wieder seine Kontraktionskraft, bis zwischen seinem anwachsenden rechtläufigen Schlagvolum und der diastolisch vom Vorhof her über sein jeweiliges Insuffizienzvolum hinaus in ihn einströmenden Blutmenge das Gleichgewicht hergestellt ist. Vom Grade dieser „kompensatorischen“ Erweiterung des linken Ventrikels hängt es ab, wie weit die Höhe des normalen Schlagvolums erreicht wird.

Auch bei den Insuffizienzen der Semilunarklappen treffen wir auf den Vorgang einer Beeinflussung des stromabwärts von der erkrankten Klappe gelegenen Gebietes. So läßt sich bei Aorteninsuffizienz fast immer eine Erhöhung des maximalen Arteriedruckes feststellen, die nur auf einer abnorm starken systolischen Füllung des Aortensystems, also des stromabwärts von der insuffizienten Klappe gelegenen Abschnittes beruhen kann. Dieselbe findet bekanntlich ja auch anatomisch in einer Erweiterung der Aorta bei Aorteninsuffizienz ihren Ausdruck⁴⁾.

Es sind mithin bei den Klappeninsuffizienzen die *beiden* angrenzenden Kreislaufabschnitte einer Änderung im Sinne einer Dilatation bzw. dilativen Hypertrophie unterworfen. Analog pflegen aber auch die *Stenosen* auf beide angrenzenden Abschnitte zu wirken, stromaufwärts, wie wir sahen, durch Restblutvermehrung im Sinne einer vergrößerten, stromabwärts aber, falls es durch die Stenose zu einer Verminderung des Schlag- bzw. Stromvolums gekommen ist, im Sinne einer verminderten Füllung. Daß eine solche Verkleinerung des Blutausswurfs

¹⁾ TRAUBE: Gesammelte Beiträge Bd. III, S. 234. — RIEGEL: Zitiert auf S. 207. — KREHL: Pathologische Physiologie, 12. Aufl. — ROSENBACH, O.: Lehrbuch der Herzkrankheiten. Berlin-Wien 1897. — MORITZ: Zitiert auf S. 206 (S. 344).

²⁾ VOLHARD: Berlin. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 20—21. — STADLER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 71.

³⁾ SCHWARZ: Zur Dynamik der Mitralinsuffizienz. Wien. klin. Wochenschr. 1905, S. 632. — STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4).

⁴⁾ ROSENBACH: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 9, S. 1. — ROMBERG u. HASENFELT: Ebenda Bd. 39, S. 333. — INADA: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 274.

leichter bei geringen als bei großen, hinter der Stenose gelegenen Triebkräften eintreten wird, ist einleuchtend. So ist denn auch der kleine „Stenosenpuls“ bei der Mitralstenose sehr viel häufiger als z. B. bei Aortenstenose. Schlagvolumverminderung mit Füllungsverminderung aller stromabwärts gelegenen Herzabschnitte und dementsprechend auch mit Verkleinerung des arteriellen Pulses muß aber selbstverständlich die Folge der Stenosierung jeder Herzklappe, sei es im linken oder rechten Herzen, sein können, falls sie nur hochgradig genug ist.

In dieser Hinsicht besteht zwischen einer Aortenstenose und einer Tricuspidalstenose kein Unterschied. Dasselbe gilt aber auch von den Klappeninsuffizienzen, sofern sie zu einer Verminderung des Stromvolumens führen. Eine hochgradige Pulmonalisinsuffizienz muß in diesem Falle ebenso zu einer Verkleinerung der Füllung des linken Herzens führen können wie eine Tricuspidalinsuffizienz.

Eine dauernd verminderte Füllung wirkt auf die Herzhöhlen im Sinne einer Verkleinerung des Lumens und, falls zeitlich genommen auch eine Verminderung der Herzarbeit eintritt (kleinere Schlagvolumina ohne entsprechende Frequenzerhöhung), im Sinne einer Atrophie ihrer Muskulatur.

So hat man Verkleinerung und Atrophie des linken Ventrikels bei hochgradiger Mitralstenose¹⁾, aber auch bei entsprechend starker Pulmonalstenose²⁾ oder bei Tricuspidalinsuffizienz³⁾ gefunden.

Das Verhalten des Druckes in den einzelnen Herzabschnitten bei Klappenfehlern läßt sich aus dem, was über die Veränderungen der Füllung zu sagen war, zum Teil folgern. Im allgemeinen wird man annehmen dürfen, daß eine größere diastolische Füllung eines Herzabschnittes auch mit Vermehrung des Druckes daselbst in der Diastole einhergehen wird, wenn auch zu bedenken ist, daß in einem dauernd dilatierten Herzabschnitt andere Kapazitätsverhältnisse gegeben sind, so daß größere Füllungen unter geringerem Drucke beherbergt werden können, als das bei normaler Kapazität der Fall wäre.

Auf das bestimmteste muß der irrigen Vorstellung entgegengetreten werden, daß der Innendruck des Raumes, aus dem bei einer Klappeninsuffizienz das Blut regurgitiert, als solcher in dem Raume, in den der Rückstrom stattfindet, zur Geltung käme. Das ist ebenso falsch, als wenn man annehmen wollte, daß beispielsweise bei einer Aortenstenose der abnorm hohe Innendruck der linken Kammer auch in der Aorta bestände. Der Innendruck des gebenden Herzabschnittes kommt für den des empfangenden nur insofern in Betracht, als von ihm die Menge des zurückströmenden Blutes abhängt. Ob aber die Blutmenge a aus einem Raume kommt, in dem der Druck p oder aber der Druck $p + x$ herrscht, ist an sich gleichgültig. Der diastolische Druck in einem Herzabschnitt ist ausschließlich abhängig von der Blutmenge, die sich in ihm aufhäuft, von seiner Kapazität und seiner Dehnbarkeit. Dem ersteren Faktor ist er direkt, den beiden letzteren indirekt proportional. Bei der großen Dehnbarkeit der diastolisch erschlafften Herzmuskulatur wird daher auch bei erheblichem Füllungszuwachs der Druckzuwachs kein sehr großer sein. Direkte Messungen, z. B. bei experimentell gesetzter Mitralinsuffizienz im linken Vorhof⁴⁾ und bei künstlicher Aorteninsuffizienz im linken Ventrikel⁵⁾ bestätigen die Richtigkeit dieser Deduktionen. Wenn, wie vorher gesagt wurde, bei einer Klappeninsuffizienz von bestimmtem Grade die Druckdifferenz zwischen gebendem und empfangendem Herzabschnitt für

¹⁾ DUNBAR: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 40, S. 271. — HIRSCH, C.: Ebenda Bd. 68, S. 56 u. 320. — VOLHARD: 25. Kongr. f. inn. Med. S. 688.

²⁾ VOLHARD: Zitiert auf S. 209. ³⁾ STADLER: Zitiert auf S. 208.

⁴⁾ GERHARDT, D.: Zitiert auf S. 207 (Nr. 1). — FRANK u. MORITZ: Zitiert auf S. 207.

⁵⁾ GERHARDT, D.: Zitiert auf S. 207 (Nr. 2).

die Menge des regurgitierenden Blutes maßgebend wird, so führt der Weg natürlich über das von dieser Druckdifferenz abhängige Maß von Beschleunigung, das dem Blute durch den Insuffizienzspalt hindurch erteilt wird. In dieser Beschleunigung und in der Reibung am Insuffizienzspalt zehrt sich der Druck auf dem Wege vom gebenden zu dem empfangenden Herzabschnitt auf.

Die bei Klappeninsuffizienzen unter starker Beschleunigung und daher mit erheblicher lebendiger Kraft in den empfangenden Herzabschnitt eintretenden Flüssigkeitsteilchen können daselbst allerdings Stoß- oder Spritzwirkungen erzeugen. Auf sie sind gewisse Endokardverdickungen und Ausstülpungen zu beziehen, die sich bei Aorteninsuffizienz in der Richtung des Preßstrahles am Endokard des linken Ventrikels finden können¹⁾.

Steigt infolge eines Klappenfehlers, zumeist wohl eines Mitralfehlers, der mittlere Druck am Ende des Lungenkreislaufs (linker Vorhof und Lungenvenen) erheblich an, so wird er in der Regel auch in der Lungenarterie steigen. Freilich wird dies nicht um dasselbe, sondern um ein kleineres absolutes Maß geschehen. Denn selbst wenn das Schlagvolumen normal bleibt, wird es, da die stärker gefüllten Lungencapillaren erweitert sind und somit dem Strom weniger Widerstand bieten, nur eines kleineren als des normalen Stromgefälles bedürfen. Um so mehr ist das noch der Fall, wenn es zu einer Verminderung des Stromvolums gekommen ist.

Bei allen Ventilstörungen des Herzens sind Änderungen, zumeist Steigerungen, in der Funktion bestimmter Teile möglich, welche geeignet sind, den durch den Fehler angebahnten Kreislaufstörungen entgegenzuwirken. Man hat sich gewöhnt, sie als „*Kompensationsvorgänge*“ zu bezeichnen, ein Ausdruck, der in Hinsicht auf ihre funktionell ausgleichende Wirkung trotz gewisser Einwände²⁾ auch volle Berechtigung hat.

Der Begriff einer vollkommenen Kompensation kann natürlich nicht identisch sein mit dem Begriff einer Aufhebung aller durch den Klappenfehler bedingten Funktionsänderungen. Denn jeder Klappenfehler muß dauernd zu einer Mehrarbeit bestimmter Herzabschnitte, und zwar im allgemeinen zu einer um so größeren führen, je höher sich der Grad der Kompensation gestaltet. Das Mittel, über das das Herz zu einer größeren Arbeitsleistung ohne weiteres verfügt, ist, dem dynamischen Wechselspiel zwischen Anfangsfüllung und Kontraktionskraft entsprechend, die diastolische Erweiterung. Sie ist vergleichbar der stärkeren Spannung eines Bogens. Die Klappenfehler führen, wie wir sahen, eine Erweiterung bestimmter Herzhöhlen alsbald herbei. Sie setzen damit also eine Gegenaktion gegen die von ihnen verursachte Kreislaufstörung unverweilt selbst in Gang.

Da diese zwangsläufige Mehrarbeit eine dauernde ist, so führt sie an den betreffenden Teilen zu Hypertrophie und durch diese wieder, wie man annehmen muß, zu einem Wachsen der dynamischen Koeffizienten, d. h. einer Erhöhung der Kontraktionskraft. Sie gleicht der Verstärkung eines Bogens durch Anlagerung weiterer Schichten elastischen Materials.

Der hypertrophische, „kräftiger“ gewordene Abschnitt bleibt den gesetzmäßigen dynamischen Beziehungen zwischen diastolischer Füllung und systolischer Kontraktionskraft ebenso unterworfen wie der normalwandige, normalkräftige. Das gleiche gilt übrigens auch von einem myogen geschädigten, „schwächer“ gewordenen. Dessen dynamische Koeffizienten sind kleiner geworden.

¹⁾ ZAHN: 14. Kongr. f. inn. Med. S. 351. — WILKE: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90, S. 108. — STEINITZ: Zitiert auf S. 206.

²⁾ v. BASCH: Kongr. f. inn. Med. 1895, S. 433.

Aber auch bei ihm wächst die Kontraktionskraft mit Vergrößerung der Anfangsfüllung, bedeutet die Dilatation also eine zweckmäßige Reaktion. Bei gleicher diastolischer Einstellung aber leistet der hypertrophische Muskel mehr, der geschwächte bzw. atrophische weniger als der normale.

Allen Klappenfehlern muß, wie wir eingangs schon hervorhoben, primär die Tendenz innewohnen, das Stromvolum des Kreislaufs herabzusetzen. Dieses theoretische Axiom findet sich in Versuchen an Kreislaufmodellen, deren Dynamik der des Herzens genau nachgebildet ist, ausnahmslos bestätigt¹⁾. Die dilatative Reaktion einzelner Herzteile auf die Ventilstörung wirkt aber dem Sinken des Stromvolumens entgegen. Man braucht am Kreislaufmodell nur die auf die Dilatation sich gründende Mehrarbeit auszuschalten, um zu sehen, wie stark das Stromvolum dann noch weiter absinkt.

In der Wiederherstellung und Beibehaltung eines normalen Stromvolumens auch unter den Bedingungen erhöhter Ansprüche an den Kreislauf, wie sie bei körperlicher Arbeit gegeben sind, darf daher das Hauptkriterium einer vollständigen Kompensation gesehen werden.

Mit der Aufrechterhaltung eines Stromvolumens von bestimmter Größe ist unter normalen Verhältnissen aber immer auch eine bestimmte Verteilung des Blutes auf die beiden Kreisläufe verbunden, und aus dieser Verbindung, zusammen mit einem mittleren Gefäßwiderstand, dem das Stromvolum begegnet, resultieren bestimmte Blutdruckhöhen am arteriellen und venösen Ende des großen und des kleinen Kreislaufs, die ceteribus paribus konstant gehalten werden.

Der arterielle Anfangsdruck wie der venöse Enddruck des großen Kreislaufs lassen sich am Menschen messen²⁾, und für die Normalität des arteriellen Anfangsdruckes im kleinen Kreislauf haben wir in der Stärke des 2. Pulmonaltones einen approximativen Anhalt. Freilich wird es nach einem normalen Verhalten des 2. Pulmonaltones nicht sicher auszuschließen sein, daß im venösen Teil des kleinen Kreislaufs nicht doch eine gewisse Blutüberfüllung besteht. Aus den Versuchen GERHARDTS³⁾ wissen wir ja, daß erst ein bestimmtes Maß von Druckerhöhung im Endabschnitt des Lungenkreislaufs eine Erhöhung des Pulmonaldruckes herbeiführt. Wenn man daher voraussetzen kann, daß mit einer Erweiterung der Lungencapillaren durch eine stärkere Füllung eine wesentliche Herabsetzung des Stromwiderstandes geschaffen wird, so wird möglicherweise schon eine sehr geringe, akustisch nicht in die Erscheinung tretende Erhöhung des Pulmonaldruckes genügend sein, um ein normales Stromvolum herbeizuführen. Klinisch tritt aber für die Frage der Kompensation die Normierung der Blutverteilung und der Blutdruckhöhe gegenüber der Normalgröße des Stromvolums selbst an Wichtigkeit zurück. Körperliche und geistige Frische und Leistungsfähigkeit, als summarischer Ausdruck einer genügenden Kompensation, erscheinen mit einer nicht geringen Variation in den Blutdruckhöhen und, nach der Verstärkung des 2. Pulmonaltones bemessen, auch mit einer gewissen Blutüberfüllung im kleinen Kreislauf vereinbar. Nur eine dauernde wesentliche Erhöhung des venösen Enddruckes im großen Kreislauf, die zu den bekannten Stauungsphänomenen führt, pflegt mit Sicherheit auf eine Dekompensation, d. h. eben eine Verminderung des Stromvolums, hinzuweisen.

Theoretisch läßt sich die Arbeit eines Herzabschnittes, gemessen an dem Produkt aus dem bei der Kontraktion erzeugten Druck und dem Schlagvolum, bis nahe an den Punkt hin steigern, von dem ab bei Vergrößerung der diasto-

¹⁾ MORITZ: Zitiert auf S. 202.

²⁾ MORITZ u. v. TABORA: Venendruckmessung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, S. 475.

³⁾ GERHARDT, D.: Zitiert auf S. 207 (Nr. 1).

lischen Füllung (Anfangsspannung) keine Zunahme, sondern im Gegenteil eine Abnahme der isometrischen Spannung erfolgt. Jenseits dieses Punktes ist das Herz „insuffizient“¹⁾.

In bezug auf die kompensatorischen Vorgänge liegen die Verhältnisse am einfachsten für die Insuffizienz der Semilunarklappen. Hier erleidet das rechtläufig geförderte Flüssigkeitsvolum durch diastolisches Regurgitieren eines Teiles des Blutes jedesmal einen Verlust. Würde nun das Schlagvolum des betreffenden Ventrikels derart gesteigert, daß die Differenz aus dem Schlagvolum und dem Rückstromvolum doch immer noch die Größe des normalen rechtläufigen Schlagvolums hätte, so wäre die Kreislau ffunktion im ganzen in Ordnung. Das Abnorme wäre dann nur mehr ein Hin- und Herpendeln des Rückstromvolums zwischen arteriellem System und Ventrikel und infolgedessen starke Füllungsschwankungen in beiden. Man kann die Richtigkeit dieser Überlegungen an passenden Kreislaufmodellen erweisen²⁾, auch finden sie, wie oben schon bemerkt wurde, durch das Experiment am Säugetierherzen ihre Bestätigung³⁾. Die durch die Bewältigung des vergrößerten Schlagvolums bedingte Mehrarbeit führt weiterhin zur Hypertrophie, welche die Kammern dann wohl noch zu einer weiteren Steigerung ihrer Tätigkeit und also einem noch besseren Ausgleich befähigt.

Nach dem klinischen Eindruck kommt es bei der Insuffizienz der arteriellen Herzklappen, insbesondere denen der Aorta, auf diese Weise häufig zu vollkommener Kompensation, d. h. nicht nur zur Herstellung eines normalen rechtläufigen Stromvolums, das auch bei Muskularbeit entsprechend steigerungsfähig ist, sondern auch zu völliger Vermeidung einer Rückstauung in den kleinen Kreislauf.

Bei der Insuffizienz der Atrioventrikularklappen erleidet das Ventrikelschlagvolum nicht diastolisch, sondern systolisch einen Verlust. Auch dieser muß offenbar durch Steigerung des Ventrikelschlagvolums bis zu einer Größe, die der Summe des derzeitigen Rückstromvolums und des normalen rechtläufigen Schlagvolums gleichkommt, wettgemacht werden können. Es ist dann wiederum ein normales rechtläufiges Stromvolum vorhanden, und abnorm bleibt nur das Hin- und Hergehen des Insuffizienzblutes zwischen Ventrikel und Vorhof⁴⁾.

Stellt man an einem geeigneten Kreislaufmodell derartige Verhältnisse, z. B. bei Mitralinsuffizienz, her, so läßt sich übrigens noch zeigen, daß nunmehr die vorher vorhanden gewesene Stauung im Lungenkreislauf sich vermindert und eventuell im arteriellen Teil, im Pulmonalarteriengebiet, ganz einem normalen Verhalten Platz macht⁵⁾. Im Vorhof und dem angrenzenden venösen Abschnitt erfolgen freilich auf alle Fälle ventrikelsystolisch durch den Insuffizienzstrom abnorm große Füllungen. Ventrikeldiastolisch erfolgt aber wieder eine bis zur Norm bzw. sogar eine unter diese noch herabgehende Entleerung, so daß der mittlere Druck am Ende des Lungenkreislaufes der Norm entsprechen kann. Es kommt in diesen dehnbaren Räumen unter Umständen eben zu einer reinen „Aufspeicherungswirkung“, welche die Anomalien von Füllung und Druck räumlich beschränkt und insofern „kompensatorische“ Bedeutung hat.

Eine Verminderung der Dehnbarkeit des Vorhofs und der in ihn einmündenden Venen, vielleicht gerade durch deren starke Beanspruchung, sowie ihrer

1) STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4, S. 161).

2) MORITZ: Zitiert auf S. 202.

3) STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4, S. 190).

4) LEWY, B.: Zitiert auf S. 204. — MORITZ: Zitiert auf S. 202. — VOLHARD: Zitiert auf S. 208. — STADLER: Zitiert auf S. 208.

5) MORITZ: Zitiert auf S. 202.

passiven und aktiven Kontraktionsfähigkeit (Überdehnung, Atrophie der Muskulatur) würde vor allem bei der Tricuspidalinsuffizienz eine „partielle“ Dekompensation des Klappenfehlers bedeuten¹⁾, indem nunmehr die Stauungsphänomene sich weiter gegen die Peripherie hin fortsetzen müssen. Wäre der venöse Stauungsdruck nur genügend groß, so brauchte die Füllung des rechten Ventrikels trotz eventuellen Fortfalls der Kontraktion des „überdehnten“ Vorhofs nicht zu leiden und es könnte dann, sofern der rechte Ventrikel den kompensatorischen Anforderungen gewachsen ist, ein genügendes rechtläufiges Stromvolum vorhanden sein, obwohl vielleicht Stauungsleber und Hydropsien bestehen. Voraussetzung wäre aber wohl eine Vermehrung der Gesamtblutmenge zur Deckung des durch die Füllungszunahme im Venensystem des großen Kreislaufs im übrigen Kreislauf entstandenen Defizits an Flüssigkeit.

Für den zugehörigen Ventrikel bedeutet bei den atrioventrikulären Insuffizienzen die obligate Überfüllung des Vorhofs den Anstoß zu eigener diastolischer Mehrfüllung. Dazu kommt noch die Vergrößerung seines Restvolums infolge der oben gekennzeichneten, der Insuffizienz der Atrioventrikularklappen eigentümlichen Abänderung des ventrikulären Kontraktionsablaufs. Die Dilatation der Kammer stellt, wie das schon wiederholt erörtert wurde, die Bedingung zu einer Vergrößerung ihres Schlagvolums dar, das sich, nachdem sekundär Hypertrophie eingetreten ist, wohl noch weiter steigern kann. Die Tatsache, daß Tricuspidalinsuffizienzen gut kompensiert, d. h. ohne Stauung in der Peripherie, ohne Ödeme, jahrelang bestehen können¹⁾, macht es wahrscheinlich, daß auch bei Mitralinsuffizienz der eben angeführte, aus Modellversuchen abgeleitete Modus einer Kompensation ohne Steigerung des mittleren Druckes stromaufwärts tatsächlich vorkommt. Es dürften manche Fälle mit systolischem Geräusch an der Spitze, aber ohne Verstärkung des 2. Pulmonaltons, hierher zu rechnen sein. Immerhin liegen aber bei den Insuffizienzen der venösen Herzklappen die Verhältnisse für einen derart vollständigen Ausgleich wesentlich ungünstiger als bei denen der arteriellen. Die völlige Funktionstüchtigkeit und Beschwerdelosigkeit, die ein Individuum mit Aorteninsuffizienz bei guter Beschaffenheit des linken Ventrikels selbst bei erheblichen Anstrengungen aufweisen kann, pflegt in Fällen ausgesprochener Mitralinsuffizienz kaum vorzukommen.

Wenn sich bei Mitralinsuffizienz eine Drucksteigerung im ganzen Pulmonalkreislauf einstellt, so ist dies ein Zeichen, daß der mittlere Druck in Vorhof und Lungenvenen gewachsen ist. Dadurch ist ein Stromhindernis entstanden, gegen das der rechte Ventrikel durch Aufpumpung den Druck in der Pulmonalis so weit erhöht hat, bis das zur Beförderung seines Schlagvolums nötige Gefälle wieder erreicht wurde. Durch diese Gewährleistung eines genügenden Stromvolums beteiligt sich der rechte Ventrikel in gewissem Sinne also auch an der Kompensation der Mitralinsuffizienz. Und dieser Ausgleich erfolgt ohne weiteres wieder aus der Dynamik des Muskels heraus, ganz ebenso wie der linke Ventrikel bei wachsendem Widerstand im großen Kreislauf alsbald den arteriellen Druck in die Höhe setzt. Die Hypertrophie des Ventrikels ist wieder sekundär und ein Bürge, daß seine Mehrarbeit Bestand hat und noch zunehmen kann.

Das Problem der Kompensation jeglichen Klappenfehlers des Herzens läuft schließlich darauf hinaus, ob die beiden Ventrikel, sofern sie beide von den Folgen des Fehlers betroffen werden, ein genügendes Stromvolum zu erzeugen imstande sind. Denn in dieser Hinsicht sind sie ja vollständig aufeinander angewiesen. Keiner kann auf die Dauer ein größeres (rechtläufiges) Stromvolum liefern wie der andere. Es müßte sich ja sonst entweder das Reservoir des kleinen oder des großen Kreislaufs unter Überfüllung des andern schließlich entleeren. Die Mehrarbeit der rechten Kammer bei der Mitralinsuffizienz als

¹⁾ VOLHARD: Zitiert auf S. 208.

den wichtigsten Kompensationsfaktor zu bezeichnen¹⁾ geht aber doch nicht an, da, wie wir gesehen haben, der linke Ventrikel allein, sofern er nur sein Schlagvolum (Summe von rechtläufigem und Insuffizienzvolum) genügend steigert, die ganze Aufgabe der Kompensation auf sich zu nehmen imstande ist.

Theoretisch müßte übrigens bei Tricuspidalinsuffizienz der linke Ventrikel zur Überwindung des erhöhten Druckes in den Hohlvenen und im rechten Vorhof ebenfalls vermehrte Arbeit leisten. Doch ist dieser Zuwachs im Verhältnis zu den hohen Drücken, die er schon normal zu bewältigen hat, nur ein geringfügiger, wohl kaum merkbarer. Die Tatsache, daß bei experimenteller Tricuspidalinsuffizienz der linke Ventrikel atrophisch sein kann²⁾, darf gegen vorliegende Überlegung nicht angeführt werden. Es ist schon zur Sprache gekommen, daß in diesen Fällen eine starke Herabsetzung des Stromvolums durch den Klappenfehler anzunehmen ist, so daß deswegen der linke Ventrikel sich unter Atrophie auf eine kleinere Arbeitsgröße einstellen könnte.

Bei den *Klappenstenosen* besteht weit mehr als bei den Insuffizienzen ein großer Unterschied in der Ausgleichsmöglichkeit, je nachdem sie an den arteriellen oder an den venösen Ostien gelegen sind. Bei den arteriellen Stenosen, also denen der Aorta oder der Pulmonalis, läßt meist, sofern sie nicht sehr hochgradig sind³⁾, schon die Dynamik des normalen, noch mehr aber die des allmählich hypertrophierenden Ventrikels das Schlagvolum sich ausreichend und damit die Stromverhältnisse normal gestalten. Es gilt dies besonders für den Ruhezustand des Körpers, während in Situationen, wo erhebliche Steigerungen der Stromgeschwindigkeit gefordert werden, vor allem also bei körperlicher Arbeit, das Stromhindernis alsbald bedeutend größere, in geometrischer Progression steigende Ansprüche an die Herzkraft stellt. Auch ohne eigentliche Herzschwäche kann hier also „Bewegungsinsuffizienz“ bestehen. Handelt es sich um sehr enge Stenosen, so kann freilich auch für den Ruhezustand das Stromvolum subnormal bleiben⁴⁾. Bei den Stenosen der venösen Ostien liegen aber die Verhältnisse für die Herstellung eines normalen Stromvolums wesentlich ungünstiger als bei den arteriellen. Denn es gebricht für höhere Grade der Störung an genügenden Triebkräften, um die nötige Mehrbeschleunigung des Blutes durch die enge Stelle hindurch zu bewirken. In erster Linie fällt hier eine Mehrleistung dem Vorhof zu, der sie kraft seiner der Ventrikel ganz analogen Dynamik auch alsbald aufnimmt. Seine größere Ausdehnung durch das hinter der Stenose sich aufstauende Blut befähigt ihn, und die Stenose selbst nötigt ihn zu größeren Kontraktionsspannungen, seine konsekutive Hypertrophie sichert dann deren Bestand und erhöht darüber hinaus noch seine Fähigkeit zu abermals größeren Leistungen. Alles das hat aber der schwachen Anlage des Vorhofs gemäß seine verhältnismäßig engen Grenzen. Zudem liegt die Gefahr einer *übermäßigen* Ausdehnung und dadurch einer Schwächung für ihn nahe, die für den muskelstarken Ventrikel den arteriellen Stenosen gegenüber fast nicht in Betracht kommt.

Die Kontraktionskraft des Vorhofs ist ja nun aber bloß ein Teil, und zwar ein auch zeitlich ganz beschränkter, erst am Ende der Diastole zur Geltung kommender Teil in dem möglichen Aufgebote an Propulsivkräften. Wenn eine verstärkte Vorhofkontraktion in ganz leichten Fällen vielleicht auch allein zur Kompensation genügen und sogar eine wesentliche Rückwirkung der Stauung in den Lungenkreislauf hinein verhindern mag, so steht ihr doch in den meisten Fällen als eine sehr wichtige Ergänzung der während der ganzen Diastole bestehende

¹⁾ GERHARDT, D.: Zitiert auf S. 207 (Nr. 1). ²⁾ STADLER: Zitiert auf S. 208.

³⁾ LEWY, B. (zitiert auf S. 204) führt aus, daß eine arterielle Stenose bis zu einer Größe von $\frac{3}{5}$ des normalen Ostiums nur wenig, von da an aber in rasch steigender Progression als Hindernis wirke.

⁴⁾ So in einem von VOLHARD (25. Kongr. f. inn. Med. S. 688) mitgeteilten Falle von Pulmonalstenose mit nur stricknadeldicker Öffnung, in dem trotz „unglaublicher“ Hypertrophie des rechten Ventrikels das Stromvolum sehr klein gewesen sein müsse, da der linke Ventrikel atrophisch war.

erhöhte „passive“ Füllungsdruck des Vorhofs zur Seite. Bei der *Mitralstenose* ist dessen Höhe außer durch den Grad der Verengung auch noch durch die Triebkraft des rechten Ventrikels mitbestimmt. Denn trotz gewisser Widersprüche, die in Experimentaluntersuchungen über Mitralstenose¹⁾ liegen, muß man doch wohl an der herrschenden klinischen und durch Modellversuche gestützten Anschauung festhalten, daß bei hochgradiger Mitralstenose die Bluthäufung sich vom Vorhofe aus rückwärts bis in die Pulmonalarterie hinein fortsetzt und so eine Mehrarbeit des rechten Ventrikels mit obligater Hypertrophie bewirkt. Bei vollständigem Verschuß der Mitralöffnung müßte sogar theoretisch genommen eine Auffüllung des ganzen Lungenkreislaufs erfolgen, bis zur Höhe desjenigen isometrischen Druckmaximums, mit dem der rechte Ventrikel bei seiner infolge Nachlassens des venösen Zuflusses rasch sinkenden Anfangsspannung eben noch die Pulmonalklappen zu öffnen im Stande wäre. Sobald aber eine Strömung durch eine auch noch so kleine Öffnung in den linken Ventrikel statthat, kann der Vorhofsdruck selbstverständlich eine solche Höhe nicht mehr erreichen, da jedes Strömen ein Druckgefälle voraussetzt und der Vorhofsdruck daher ein Minus gegenüber dem Pulmonaldruck aufweisen muß. Dieses Minus muß um so größer sein, je größer das Stromvolum wird. Das Ziel eines normalen Stromvolums begreift mithin ganz von selbst schon den Verzicht auf einen sehr erheblichen Teil der potentiellen Spannung des rechten Ventrikels für die Zwecke der Propulsion des Blutes durch die Mitralenge hindurch in sich.

Dies ist ein wesentlicher Punkt, in dem die Mitralstenose mechanisch schlechter als die Pulmonalstenose gestellt ist, da auf diese die Kontraktionskraft des rechten Ventrikels ohne Abzug zur Wirkung kommt. Auch ist zu bedenken, was freilich in gleicher Weise auch für die Pulmonalstenose gilt, daß von dem Ventrikel bei der Förderung eines Schlagvolums nicht seine isometrischen Maximalspannungen, sondern niedrigere Spannungen aufgewandt werden. Es geht dies aus der Dynamik des Herzmuskels hervor. Alle diese Umstände vereinigen sich, um die Druckhöhe im linken Vorhofe zu beschränken, so groß sie, nach den gelegentlich außerordentlichen Erweiterungen des linken Vorhofs zu urteilen (s. S. 205), an sich auch wohl werden mag. Auf alle Fälle bleibt sie auch im Verein mit einem aktiven Kontraktionsdruck des Vorhofs ungenügend, um höhere Grade von Stenose zu kompensieren, und das vor allem dann, wenn irgend erhebliche Mehranforderungen an die Stromgeschwindigkeit gestellt werden. Die Fälle von in der Ruhe mehr oder weniger beschwerdefreien, aber durchaus bewegungsinsuffizienten Mitralstenosen, sind nicht selten.

Bei *Tricuspidalstenosen* dürfte es nicht zu so hohem passivem Vorhofsdruck wie bei den Mitralstenosen kommen, da der linke Ventrikel, schon aus Mangel an der nötigen Blutmenge, das venöse Gebiet des großen Kreislaufs nicht so aufpumpen kann, als es dem rechten beim kleinen Kreislauf möglich ist. Die Kompensationsbreite ist hier also eine noch geringere als bei den Mitralstenosen. Dafür fällt aber bei Kranken mit Tricuspidalstenose die Stauung in der Lunge weg, so daß sie *ceteris paribus* weniger Beschwerden als solche mit Mitralstenose zu haben pflegen.

Neben dynamischen lassen sich auch noch von zeitlichen Änderungen in der Herztätigkeit kompensierende Einflüsse auf Ventilstörungen erwarten²⁾, sei es, daß bei Klappeninsuffizienzen die Phasen, in denen fehlerhafte Strömungen im Herzen entstehen, verkürzt, oder bei den Stenosen die Phasen, in denen das Hindernis überwunden werden muß, verlängert werden.

¹⁾ STRAUB, HERMANN: Zitiert auf S. 202 (Nr. 4, S. 107).

²⁾ BAMBERGER: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. Wien 1857.

Bei normaler Schlagfrequenz fallen etwa 40% der Gesamtdauer einer Pulsperiode auf die Systole (Anspannungs- plus Austreibungszeit) und 60% auf die Diastole¹⁾. Änderungen in der Dauer einer Herzrevolution (durch Änderungen der Schlagfrequenz) wirken nun immer mehr auf die Diastole als auf die Systole ein, d. h. es verkürzt sich mit Abnahme der Pulsdauer (Zunahme der Pulsfrequenz) zwar auch die Systolendauer, aber in geringerem Maße als die der Diastole und umgekehrt²⁾. Bei einer Beschleunigung der Herzfrequenz ist also in der Zeiteinheit die von der Summe der Systolen beanspruchte Zeitspanne größer als die der Diastolen, während bei langsamem Pulse die Diastolen den größeren, die Systolen den kleineren Bruchteil der gesamten Zeit ausmachen. Da es nun für die Insuffizienzen der arteriellen Ostien erwünscht ist, wenn weniger diastolische Regurgitationszeit, für die Stenosen, wenn mehr systolische Propulsionszeit vorhanden ist, so folgt daraus, daß die Klappenfehler der arteriellen Ostien im allgemeinen aus einer Vermehrung der Schlagfrequenz Nutzen ziehen werden³⁾. Die Blutmenge, welche bei einer Insuffizienz der Aortenklappen infolge einer durch höhere Schlagfrequenz bedingten Verkürzung der Diastolenzeit am Rückfluß in den linken Ventrikel gehindert wird, braucht vom Ventrikel, behufs Erhaltung der Kompensation, dann auch nicht ausgeworfen zu werden. Es wird dadurch dem Herzen unter Umständen wesentlich Arbeit gespart³⁾. Der Fall der Muskelarbeit mit obligater Pulsbeschleunigung liegt insofern demnach für die Aorteninsuffizienz relativ günstig, und damit steht die klinische Erfahrung im Einklang, daß gerade Kranke mit gut kompensierter Aorteninsuffizienz nicht selten auch starken Anstrengungen gewachsen sind. Übrigens scheinen manche Fälle von Aorteninsuffizienz an sich schon zu einer gewissen Pulsbeschleunigung zu neigen.

Bei den Insuffizienzen der Atrioventrikularklappen muß es günstig sein, wenn durch eine ausgiebige Diastole für das um das Insuffizienzvolum vergrößerte Einflußvolum in den Ventrikel und desgleichen bei den Stenosen, wenn für das zwar nicht vergrößerte aber durch die Enge behinderte Einflußvolum genügend Zeit gegeben ist. Es erscheint daher für die Fehler der venösen Ostien eine langsame Schlagfolge, die ja in dieser Weise auf die Zeitverteilung zwischen Systole und Diastole wirkt, vorteilhafter. In Dekompensationsfällen ist gerade für sie also auch die negativ chronotrope Wirkung der Digitalis erwünscht.

Unabhängig von Änderungen der Pulsfrequenz können Verschiebungen in dem Verhältnis der Dauer zwischen Systole und Diastole anscheinend auch noch durch die Klappenfehler selbst, und zwar in einem teleologisch günstigen Sinne erfolgen. Dahin gehört eine bei Aortenstenose vorkommende Verlängerung der Systole⁴⁾. Ferner ist vielleicht bei Mitralstenose — der Auskultationseindruck scheint dafür zu sprechen — die Systole öfter abnorm kurz, die Diastole daher entsprechend verlängert.

Von dem gleichzeitigen Vorhandensein mehrerer Klappenfehler muß man Interferenzwirkungen auf das Herz erwarten. Häufig genug wird es zu einer Steigerung der ungünstigen Folgen kommen. Insuffizienz und Stenose an derselben Klappe müssen stromaufwärts zu stärkerer Stauung führen als jede für sich allein. Daher erschwert die Stenose, wenn sie belangreich ist, insofern die Kompensation der Insuffizienz, als sie einer Vergrößerung des Schlagvolums

¹⁾ TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162. — TIGERSTEDT: Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 20, S. 248.

²⁾ BAST: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 122. — JAQUET u. METZNER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70. — ROOS (Nr. 1): Ebenda Bd. 92, S. 327. 1908 u. (Nr. 2) Verh. d. 25. Kongr. f. inn. Med. 1908. S. 649.

³⁾ LEWY, B.: Zitiert auf S. 204. ⁴⁾ LÜDERITZ: Zitiert auf S. 204.

hinderlich ist, und zwar direkt durch „Ausflußbehinderung“ bei den kombinierten Fehlern an den arteriellen Ostien, indirekt bei denen an den venösen, indem sie sich der stärkeren diastolischen Füllung des Ventrikels entgegenstellt („Einflußbehinderung“).

Die Kombination Aorteninsuffizienz und -stenose wird von den Autoren insofern gewöhnlich als nicht ungünstig aufgefaßt, als die Stenose die Insuffizienz beschränke. Denn größer als die Stenosenöffnung kann die Insuffizienzöffnung natürlich auf keinen Fall sein. Das heißt genau genommen aber nur behaupten, daß eine Insuffizienz bestimmten Grades mit einer entsprechenden Stenose günstiger sei als eine wesentlich größere Insuffizienz allein. Auf das kommt es aber hier nicht an, sondern darauf, ob eine Insuffizienz gegebener Größe durch das Hinzutreten einer Stenose verbessert werde, und das ist zu verneinen. BAMBERGER¹⁾ hat bei Aorteninsuffizienzen mit mäßiger Stenose die enormsten Dilatationen und Hypertrophien des linken Ventrikels gesehen. Es kann sehr wohl sein, daß gerade eine zu mäßiger Stenose führende Verwachsung der Semilunarklappen die Insuffizienzöffnung größer werden läßt, als sie es sonst geworden wäre. Bei der erheblichen Beschleunigung, welche wegen des vergrößerten Schlagvolums bei Aorteninsuffizienz dem Blut durch das arterielle Ostium hindurch erteilt werden muß, wird sich auch eine mittlere Stenose schon als wesentliche Arbeitsvermehrung bemerklich machen. Insuffizienzen mit ganz geringfügiger Stenose wird man praktisch wesentlich nur als Insuffizienzen, Insuffizienzen mit hochgradiger Stenose aber in der Hauptsache als Stenosen betrachten dürfen.

Bezüglich der Dilatation eines Herzabschnittes muß bei kombinierten Klappenfehlern desselben Ostiums auch die zeitliche Aufeinanderfolge der einzelnen Fehler eine Rolle spielen, indem beispielsweise bei primärer Ausbildung einer Mitralinsuffizienz und nachfolgender Stenose eine Dilatation des linken Ventrikels, als der letzte Fehler eintrat, schon gegeben war. Unter diesen Bedingungen wird man daher die theoretisch für eine Mitralstenose geforderte geringe Ausbildung der Höhle des linken Ventrikels nicht erwarten dürfen.

Verwickeltere Verhältnisse entstehen, wenn gleichzeitig Fehler an mehreren Klappen vorhanden sind, wobei man günstigere und ungünstigere Kombinationen zu unterscheiden versucht ist. Wenig günstig scheint theoretisch beispielsweise die Kombination hochgradiger Aortenstenose mit Mitralinsuffizienz zu liegen. Beide tendieren an sich schon zur Verkleinerung des rechtläufigen Schlagvolums des linken Ventrikels. Ihre gemeinsame Wirkung in dieser Hinsicht entspricht aber nicht bloß der Summe ihrer Einzelwirkungen. Denn bei Aortenstenose kommt es, wie wir sahen, sowohl zu einer erheblichen Steigerung des systolischen intraventrikulären Druckes als zu einer Verlängerung der Systole, beides Faktoren, die den Insuffizienzstrom nach dem linken Vorhof vergrößern, die Wirkung der Mitralinsuffizienz also verstärken müssen. Weniger intensiv wird nach derselben Richtung die Kombination von Mitralinsuffizienz und Aorteninsuffizienz wirken, da es bei letzterer nicht zu so starken systolischen Drucksteigerungen im linken Ventrikel kommen dürfte wie bei Aortenstenose. Natürlich ist aber der linke Ventrikel, wenn er die beiden Fehler kompensieren soll, mehr belastet, als er es bei jedem einzelnen wäre.

Besteht neben einer Mitralstenose noch eine Aorteninsuffizienz, so braucht hierdurch, sofern die Aorteninsuffizienz völlig kompensiert ist, der durch die Mitralstenose behinderte Abfluß des Blutes in den linken Ventrikel nicht noch mehr erschwert zu werden. Es geht dies ja schon aus dem Verschontbleiben des

¹⁾ BAMBERGER: Zitiert auf S. 215.

kleinen Kreislaufs von Stauung bei kompensierter reiner Aorteninsuffizienz hervor. Ebenso enthält die Kombination Aortenstenose mit reiner Mitralstenose bei völliger Kompensation des ersteren Fehlers keine besonderen ungünstigen Faktoren.

Auf Einzelheiten bei sonst noch möglichen Klappenfehlerkombinationen, insbesondere solchen des rechten Herzens, soll nicht eingegangen werden, da die letzteren nur ein Spiegelbild derer im linken Herzen darstellen und nach den gleichen Grundsätzen zu beurteilen sind. Ebenso mögen über die bizarren Verhältnisse, wie sie durch *Mißbildungen* des Herzens geschaffen werden können¹⁾, wenige Worte genügen. Es kommen hier die eingreifendsten Anomalien vor, Transpositionen der großen Gefäße, bei denen Aorta und Pulmonalis aus den ungehörigen Ventrikeln entspringen und die beiden Kreisläufe also nebeneinander statt hintereinandergeschaltet sind, hochgradige Verengung bzw. Atresie der Pulmonalis oder Aorta, bei denen der Herzursprung eines Kreislaufs ganz verschlossen ist u. a. m. Wenn hier das Leben kürzer oder länger erhalten bleiben soll, so ist das nur möglich, wenn abnorme Wege für den Blutaustausch zwischen rechtem und linkem Herzen bzw. zwischen kleinem und großem Kreislauf zur Verfügung stehen. Solche Verbindungen können durch Defekte in der Vorhofs- (offenes Foramen ovale) oder Ventrikelscheidewand²⁾ und durch Offenbleiben der fetalen Kommunikation zwischen Pulmonalis und Aorta, des Ductus Botalli, gebildet werden, wie sie gelegentlich auch für sich allein, ohne die genannten Gefäßanomalien, vorkommen. Auch kollaterale Verbindungen zwischen Bronchial- und Lungenarterienästen kommen in Betracht. Ungenügende Arterialisierung und vor allem direkte Beimischung venösen Blutes zu arteriellem bewirken in vielen solchen Fällen auffällige Cyanose.

Das Auftreten von Dilatationen und Hypertrophien einzelner Herzabschnitte richtet sich bei den Entwicklungsstörungen des Herzens nach den allgemeinen Prinzipien verstärkter Belastung und Überlastung.

Bei Defekten der Kammerscheidewände braucht in beiden Ventrikeln während der Systole trotz ihrer Kommunikation nicht der gleiche Druck zu herrschen. Vielmehr wird, ungleiche Muskelentwicklung in beiden vorausgesetzt, aus dem stärkeren, sofern er durch entsprechende Überlastung auch tatsächlich zu höheren Drücken veranlaßt wird, durch die Kommunikationsöffnung Blut in den schwächeren gepreßt werden, und in diesem wird nur nach Maßgabe dieses Füllungszuwachses sowie seiner Geräumigkeit und Dehnbarkeit ein Druckzuwachs über seinen „Normaldruck“ hinaus erfolgen. Die gleiche Überlegung gilt für das Offenbleiben des Ductus Botalli. Es braucht bei demselben keineswegs in der Pulmonalarterie derselbe Druck wie in der Aorta zu bestehen. SCHITTENHELM³⁾ sah bei offenem Ductus Botalli eine Dilatation des linken Ventrikels, den er auf den abnormen Füllungszuwachs zum kleinen Kreislauf bezieht.

Das nicht ganz seltene Offenbleiben des Foramen ovale hat als isolierte Störung funktionell wenig Bedeutung für die Zirkulation im Herzen. Pathogenetisch gelegentlich mehr, insofern es Gelegenheit zu sogenannter paradoxer Embolie (aus dem Venensystem in das arterielle System hinein) gibt, was gelegentlich einmal auch bei offenem Ventrikelseptum vorkommt⁴⁾. Ein Blutaustausch

¹⁾ VIERORDT: Die angeborenen Herzkrankheiten. In Nothnagels Handb. Bd. XV, S. 186.

²⁾ ROKITANSKY: Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875.

³⁾ SCHITTENHELM: Beobachtungen über den offenen Ductus Botalli. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 46, Nr. 42, S. 1157. 1920.

⁴⁾ ABBOT: Differential study of a case of pulmonary stenosis. Americ. Journ. of the med. sciences Bd. 165, Nr. 5, S. 636–659. 1923.

zwischen den Vorhöfen, dessen Richtung im einzelnen Falle je nach dem Ort des Überdruckes verschieden sein würde, könnte wesentlich nur während der Ventrikelsystole in Frage kommen. Während der Ventrikeldiastole dürfte die Richtung des Stromes aus den Vorhöfen in ihre zugehörigen Ventrikel weitaus überwiegen.

Als eine Besonderheit ist noch die Kombination von offenem Foramen ovale mit Mitralinsuffizienz zu erwähnen. Es kann hier der Rückstrom aus dem linken Ventrikel auch in den rechten Vorhof hinübergeleitet werden, so daß er zu einem positiven Venenpuls in der Jugularis Veranlassung gibt, der in diesem Falle also nicht auf Tricuspidalinsuffizienz schließen läßt. Bei Kombination von Mitralstenose mit offenem Foramen ovale vermißte LUTEMBACHER eine stärkere Stauung in der Lunge und fand den linken Ventrikel noch kleiner wie gewöhnlich¹⁾. Die Verbindung mit dem weiten rechtseitigen Venensystem wirkte mindernd auf Füllung und Druck des linksseitigen.

Über die Größe der bei Klappeninsuffizienzen regurgitierenden Volumina lassen sich unter Verwendung der oben angegebenen Methode, die Herzen in diastolischem Zustand einzugipsen, gewisse zahlenmäßige Vorstellungen gewinnen. Beispiel: Knabe von 16 Jahren, Mitralinsuffizienz, Aorteninsuffizienz (und mäßige Stenose). Sub finem vitae Puls 150 i. M. Blutdruck (RIVA-ROCCI) maximal 140 cm H₂O, minimal 54 cm H₂O.

1. Versuch: Nachdem die Aorta des eingegipsten und mit Wasser gefüllten Herzens mit einer MARIOTTESchen Flasche verbunden ist, wird unter einem Druck von 100 cm H₂O (mittlerer Aortendruck) Wasser eingeleitet. Durch die insuffizienten Aortenklappen fließen 11 400 ccm H₂O in 1 Minute ab.

2. Versuch: Versuchsanordnung wie in 1. Doch sind die Aortenklappen passiv möglichst weit geöffnet und der Einstrom findet, um die Druckverhältnisse im linken Ventrikel annähernd nachzuahmen, unter einem Druck von 140 cm Wasser statt. (Im Leben gemessener Maximaldruck in der Brachialis.) Es fließen in der Minute 3760 ccm durch die insuffiziente Mitralis ab.

Es wird nach Versuchen von ROOS²⁾ für eine Pulsfrequenz von 150 i. M. eine Dauer der Diastole von 0,18 Sek. und der Systole von 0,22 Sek. angenommen. Hiernach berechnet sich ein Insuffizienzvolum der Aorta von 34 ccm, der Mitralis von 14 ccm für die einzelne Herzrevolution. Macht man für das Herz gesunder Knaben die Annahme eines normalen Schlagvolums von 40 ccm bei einem Puls von 75 i. M.³⁾, so würde sich dasselbe für einen Puls von 150 i. M. auf 20 ccm stellen. Das Insuffizienzvolum der Aorta von 34 ccm hätte bei unserem Kranken demnach 170% des vom Kreislauf an sich benötigten „effektiven“⁴⁾ oder „zirkulatorischen“ Volums [KISCH⁵⁾] betragen. Das „reguläre“, d. h. rechtläufige Schlagvolum des linken Ventrikels hätte sich auf 54 ccm erhöhen müssen, um dieser Anforderung gerecht zu werden. Nun hatte ferner aber noch der linke Ventrikel in dem Insuffizienzvolum der Mitralis ein „irreguläres“ Volum von 14 ccm zu bewältigen, so daß von ihm statt 20 ccm ein Gesamtschlagvolum von 68 ccm, also 340% des Normalen gefordert wurde. Erst dann hätte er die Bedingungen zu einem normalen Effektivvolum geschaffen. Die Ausmessung des linken Ventrikels im diastolischen Zustande ergab bei dem Knaben eine Kapazität von rund 100 ccm. Unter diesen Voraussetzungen wären ihm also noch 32 ccm Restblut am Ende jeder Systole verblieben.

Noch wesentlich größer mußten natürlich die Anforderungen an den Ventrikel für die einzelne Systole bei einer Verminderung der Schlagfrequenz werden. Am Tage vor dem Tode bestand eine Pulsfrequenz von 120 i. M. Schätzen wir, wieder unter Zugrundelegung der ROOSSchen Angaben²⁾, bei dieser Schlagzahl den systolischen wie den diastolischen Anteil an der Gesamtschlagzeit von 0,5 Sek. zu je 0,25 Sek. und nehmen ein effektiv benötigtes Volum von 25 ccm an, so ergeben sich ceteris paribus folgende Werte: Insuffizienzvolum der Aorta 47 ccm, Insuffizienzvolum der Mitralis 16 ccm; Gesamtschlagvolum des Ventrikels 88 ccm. Dieses enorme Schlagvolum würde damit schon die Kapazität des Ventrikels nahezu ganz beansprucht haben. Noch viel ungünstigere Verhältnisse würden sich bei weiterer Verlangsamung des Pulses ergeben. Natürlich stellen solche Ergebnisse nur Annäherungen dar. Für das Mitralostium ändern sich auch, anders wie bei der Aorta,

¹⁾ LUTEMBACHER: La sténose mitrale avec communication interauriculaire. Presse méd. Jg. 33, Nr. 15, S. 236. 1925.

²⁾ ROOS: Zitiert auf S. 216 (Nr. 1 u. 2).

³⁾ TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 162 (S. 207).

⁴⁾ S. oben S. 160.

⁵⁾ KISCH: Zitiert auf S. 160 (S. 107).

die mechanischen Bedingungen im Verlauf der Systole. Freilich war bei der derben schwierigen Beschaffenheit der Klappe im vorliegenden Falle eine wesentliche Verkleinerung des Insuffizienzspaltes während der Systole nicht wahrscheinlich. Auch waren die Bedingungen des Versuches in anderer Hinsicht auf Minimalannahmen gegründet. Das gilt vor allem von der Gleichsetzung des intraventrikulären systolischen Druckes mit dem im Leben an der Brachialis gemessenem Maximaldrucke. In Wirklichkeit müßte der intraventrikuläre Druck bei dem großen Schlagvolum nicht unwesentlich höher als der den Brachialisdruck natürlich auch noch übertreffende Aortendruck gewesen sein, auch die Systolendauer wohl größer, da für diese der Wert des Gesunden mit seinem viel kleineren Schlagvolum angenommen wurde. Letzterer Umstand, die Annahme einer zu kleinen Systole und daher zu großen Diastole, mußte andererseits wieder zu einem zu großen Wert für das Aorteninsuffizienzvolum führen. Man sieht, es kann sich nur um Annäherungen handeln. Immerhin aber dürften die angegebenen Zahlen doch ein interessantes Bild von der Größenordnung der im Leben vorhanden gewesenenen Ventilstörungen geben.

Der Spitzenstoß.

Von

W. FREY

Kiel.

Mit 10 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen¹⁾.

FRANK, O. u. O. HESS: Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens. *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 14, S. 359. 1915. — WEITZ, W.: Studien zur Herzphysiologie und -pathologie auf Grund kardiographischer Untersuchungen. *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 22, S. 402. 1922. — TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufs. 2. Aufl. 1921.

1. Methodik.

Die in der Klinik übliche **Inspektion** und **Palpation** des Spitzenstoßes orientiert über die Lage des äußeren Herzrandes und die Höhe des Herzens im Verhältnis zum Zwerchfell. In der Regel wird der Spitzenstoß vom linken Ventrikel gebildet, so daß durch die Feststellung des Spitzenstoßes speziell dieser Herzabschnitt näher präzisiert wird. Der Spitzenstoß findet sich normalerweise im V. oder IV. Intercostalraum, in der Medioclavicular- und Mamillarlinie. Vergrößerung des rechten Herzens verlagert den Spitzenstoß nach außen, eine solche des linken Ventrikels nach außen und unten. Eine Verbreiterung des Spitzenstoßes ist meist das Zeichen einer Herzvergrößerung. Die Stärke desselben kann nur sehr bedingt als Ausdruck der systolischen Kontraktionsenergie betrachtet werden. In der Regel ist der Spitzenstoß positiv, wölbt die Brustwand während der Systole vor, bei Fixation des Herzens an seiner Unterfläche wird die Brustwand systolisch eingezogen (negativer Spitzenstoß). Man muß beachten, daß schon normalerweise in der Umgebung eines positiven Spitzenstoßes die Brustwand häufig systolisch hereingezogen wird.

Wichtige Aufschlüsse gibt die Untersuchung des Spitzenstoßes mit Hilfe der **graphischen Methoden**.

Die früher üblichen *Hebelapparate* und auch die Verwendung des vor allem von MAREY angewandten Sphygmographen sollen hier nicht mehr näher erörtert werden, die damit gewonnenen Kurven leiden zu sehr unter dem Trägheitsmoment der Apparaturen.

Eine wesentliche Verbesserung bedeutete das *Lufttransmissionsverfahren*. An Exaktheit steht es, wie schon FRANK bemerkte, wohl etwas hinter der direkten Registrierung zurück, die Bequemlichkeit seiner Anwendung ist aber so groß, daß es zur Zeit so gut wie ausschließlich angewandt wird.

¹⁾ Die in den Monographien ausführlich zitierte ältere Literatur ist im Hinblick auf die früher übliche vielfach unzureichende Methodik in der folgenden Darstellung nur zu einem kleinen Teil mit berücksichtigt.

Die verschiedenen derartigen Apparate unterscheiden sich vor allem durch die Art ihrer *Aufnahmekapseln* und das *Registrierverfahren* im engeren Sinne.

Die *Aufnahmekapsel* nach MAREY wird von einer Trommel gebildet, bespannt mit einer Gummimembran. Auf der Membran selbst ist eine Pelotte aufgeklebt. Die Trommel steht mit der Registriervorrichtung durch einen Schlauch in Verbindung und kann ihrerseits in bequemer Weise in einem Gehäuse mit Hilfe einer Mikrometerschraube auf- und abwärts verschoben werden. Das Gehäuse selbst sitzt dem Brustkasten fest auf. Die Apparatur von EDGREEN¹⁾ ist ähnlich gebaut. Seit langem wird auch ein einfacher Trichter gebraucht, den man frei oder mit Gummi bespannt der Thoraxwand aufsetzt. Dieses Vorgehen wird jetzt wohl am häufigsten angewandt. Der Trichter kann mit der Hand gehalten werden, obschon man sich vor störenden Mitbewegungen dabei sehr in acht zu nehmen hat. Besser ist die Fixation der Kapsel mit einem gummiartigen, um den Thorax herumgeführten Bandapparat oder einem soliden, von außen an den Thorax herangeführten Gestänge. Die Bewegungen des Thorax dürfen dabei nicht behindert werden. Am besten läßt man bei der Registrierung den Atem anhalten. Am Tier kann eine starke und beschleunigte Atmung die Aufnahme guter Kurven verhindern. Als sehr zweckmäßig hat sich mir oft die Verwendung kleiner Phonendoskope erwiesen.

In Verbindung mit der Aufnahmekapsel stehen die verschiedenen Arten von *registrierenden Vorrichtungen*.

Die MAREYSche Kapsel ist ungeeignet, die dem Spitzenstoß entsprechenden Volumschwankungen werden schlecht wiedergegeben. Ausgezeichnete Kurven erhält man mit den FRANKSchen Segmentkapseln. Die Frequenz der Eigenschwingungen der aufgespannten feinen Gummimembran ist relativ hoch und gibt die einzelnen Wellen des Spitzenstoßes getreu wieder. Die Membran ist auch bei stärkerer Spannung genügend empfindlich. Das aufgeklebte Spiegelchen muß fest sitzen.

Ich habe zur Registrierung des Spitzenstoßes gelegentlich auch das Mikrophon benutzt. Als Aufnahmekapsel diente ein kleines, mit Gummi überspanntes Phonendoskop. Eine *geschlossene* Schlauchleitung von ca. $\frac{1}{2}$ m Länge führt zu dem erschütterungsfrei suspendierten Mikrophon. In dem primären Stromkreis liegen außer dem Mikrophon ein kleiner Akkumulator und im Nebenschluß ein Schieberheostat sowie die primäre Spule eines kleinen Transformators mit 100 Ohm Widerstand. In dem sekundären Stromkreis befinden sich die sekundäre Spule (0,9 Ohm) und das Saitengalvanometer von EDELMANN. Die erhaltenen Kurven geben die einzelnen Volumschwankungen nicht richtig wieder, weil die Form der Wellen neben der Größe der Volumschwankung vor allem von der Raschheit ihres Anstiegs abhängig ist. Durch Verschieben des Rheostats kann man die einzelnen Wellen auch beliebig groß und klein machen. Darin liegt ein Nachteil, aber auch wieder ein Vorteil des Verfahrens, das man speziell bei wenig ausgesprochenem Spitzenstoß verwenden kann. Die zeitlichen Verhältnisse des Spitzenstoßes heben sich auf den Kurven scharf ab.

2. Die Ursachen des Herzstoßes.

Über das Zustandekommen des Spitzenstoßes existierten früher verschiedene Theorien. So nahm SKODA²⁾ (1842) an, es erhalte das Herz beim Hinaustreiben des Blutes einen Bewegungsantrieb nach der entgegengesetzten Seite, also gegen die Thoraxwand hin, ähnlich wie die Flinte beim Abfeuern des Schusses zurück-

¹⁾ EDGREEN: Skandinav. Arch. f. Physiol. 1889, S. 1.

²⁾ SKODA: Abhandlung über Perkussion und Auscultation. Wien 1842.

schlägt. Durch AUFRECHT¹⁾ wurde später (1877) der Spitzenstoß mit der Füllung der großen arteriellen Gefäße in Zusammenhang gebracht. Es sollten diese durch das einströmende Blut gedehnt werden und das Herz nach unten drücken, weil ihre anatomische Lagerung eine Ausdehnung nach oben oder nach der Seite nicht zuließe. Eine gewisse Ähnlichkeit damit hat die von KORNIETZER²⁾ (1857) ausgesprochene Hypothese. Der durch die Entleerung der Kammern in den großen Gefäßen einsetzende Druckerhöhung sollte diese Gefäße strecken und damit das Herz nach abwärts drücken. Und schließlich wurde noch angenommen, es beruhe der Herzstoß auf der plötzlichen Erweiterung, welche die Kammern in der Prästole erfahren.

Alle die genannten Theorien haben sich als mehr oder weniger unrichtig erwiesen. Der Spitzenstoß beginnt nicht erst im Moment der Austreibungszeit, er steht nicht in Abhängigkeit von der Füllung oder dem Druck in den großen Gefäßen der Herzbasis, er entspricht auch nicht einem prästolischen Vorgang, sondern fällt genau mit dem Beginn der systolischen Aktion des Herzens zeitlich zusammen. Der Beweis dafür liegt in der Tatsache, daß der Beginn des Spitzenstoßes synchron mit dem Anstieg des Ventrikeldrucks erfolgt, und in dem Nachweis, daß der 1. Herzton zeitlich mit dem Beginn des Spitzenstoßes zusammenfällt.

Die Kurve des Spitzenstoßes, z. B. geschrieben mit der FRANKSchen Apparatur, zerfällt im wesentlichen in das Intervall der *Anspannungszeit*, die *Austreibungszeit*, *Verharrungszeit*, in das Stadium der *Anfüllungszeit* und die Zeit der im Spitzenstoß zum Ausdruck kommenden *Vorhofskontraktion*.

Bei der Analyse der Kurven braucht man am besten die von FRANK (HESS) eingeführten Abkürzungen:

Vo = Vorhofskontraktion;

Vk = Einwirkung der plötzlich einsetzenden Kammerkontraktion, Beginn der Anspannungszeit;

A I = Einwirkung der arteriellen Pulsation, Aortenöffnungswelle, Beginn der Austreibungszeit;

A II = Einwirkung der arteriellen Pulsation bei Anspannung der Aortenklappen, Incisur, Aortenschlußzacke;

E = Einströmungswelle, Öffnung der Atrioventrikularklappen.

Für das Verständnis der Kurven ist die Erkenntnis wesentlich, daß das Herz während der Systole und Diastole Veränderungen sowohl seiner Form wie seines Volumens erfährt und damit dauernd seine Lage zur Brustwand ändert. Eine stärkere Anlagerung bedingt im Kardiogramm eine Erhebung, ein Zurückweichen eine Senkung der Kurve.

Die *Volumveränderungen* entsprechen dem schwankenden Füllungszustand des Herzens. Wären sie allein maßgebend, so müßte die Kurve während der Systole dauernd absinken, um sich in der Diastole wieder zu erheben. Die beiden isometrischen Perioden der Anspannungszeit und Verharrungszeit würden als horizontale Intervalle hervortreten. Die Volumveränderungen kombinieren sich aber mit *Änderungen der Herzform*. Man kann dabei von positiven und negativen Formveränderungen sprechen, je nachdem die Brustwand dabei vorgewölbt wird oder zurückweicht. Der Beginn der Systole ist nun zweifellos durch den Übergang des Herzens von der Diastole zur Systole mit einer Annäherung der Herzspitze an die Brustwand verbunden. Das Herz streckt sich, richtet sich straff auf und muß seine Herzspitze nach vorn bewegen, weil die

¹⁾ AUFRECHT: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 19, S. 580. 1877.

²⁾ KORNIETZER: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-Naturw. Kl. 24, S. 120. 1857.

Basis mehr oder weniger fixiert ist. Gleichzeitig mit der Erhebung der Herzspitze findet eine Drehung des Herzens um seine sagittale Achse von außen nach innen statt. Der linke Ventrikel kommt dadurch mehr zum Vorschein. Die FRANKSchen Untersuchungen¹⁾ haben ergeben, daß im Beginn der Systole die Basis des Herzens herabgezogen wird, mit der Erschlaffung des Herzens wieder nach oben rückt. Dieser letztere Vorgang würde zu keiner größeren Dislokation der Herzspitze führen, die beiden erstgenannten Momente müssen aber eine bruske Vorwölbung der Brustwand zur Folge haben.

Die Interferenz der Volumveränderungen mit den Formveränderungen des Herzens beeinflußt nun die einzelnen Wellen der Spitzenstoßkurve in hohem Maße.

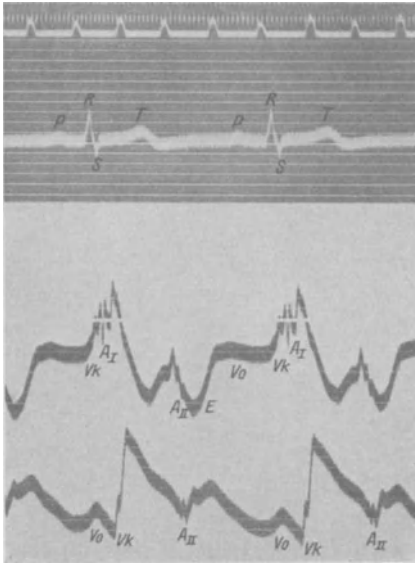


Abb. 59. Elektrokardiogramm (Abl. II), Spitzenstoß (V. Intercostalraum), Carotis links. Positive Ausbreitungswelle nach A_1 (Aortenöffnungszacke).

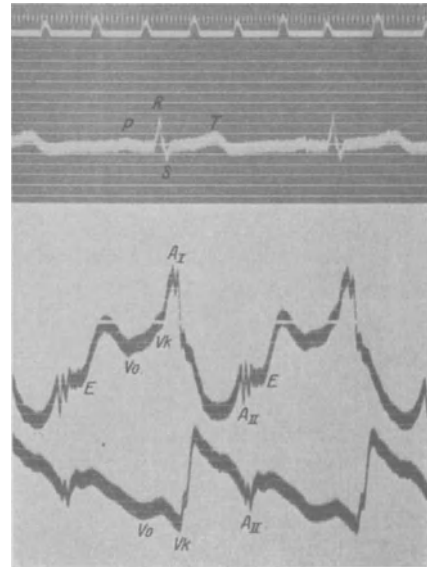


Abb. 60. Elektrokardiogramm, Herzstoß, aufgenommen nahe der Herzbasis, Carotis links. Negative Ausbreitungswelle.

Nimmt man den Spitzenstoß in der Höhe des V. Intercostalraums, innerhalb der Mammillarlinie auf, so pflegt die Formveränderung zunächst zu überwiegen, es resultiert eine deutliche positive Anspannungs- und Ausbreitungswelle. Erst später fällt die Kurve unter dem Einfluß der abnehmenden Herzfüllung. In Abb. 59, die außer dem Elektrokardiogramm und der Carotiskurve in der Mitte den Spitzenstoß enthält, ist die Anspannungs- wie die Ausbreitungswelle gespalten, entsprechend einer nicht ganz synchronen Kontraktion der beiden Ventrikel. Bei Registrierung des Herzstoßes näher an der Basis (Abb. 60) liegt der Beginn der Diastole oft nur wenig tiefer als der Beginn der Systole, weil sich an der Herzbasis die Füllung der großen Gefäße und die der Vorhöfe bemerkbar machen. Wichtig ist vor allem, daß die Welle der Anspannungszeit im Basiskardiogramm häufig negativ erscheint. Die Herzbasis wird systolisch abwärts gezogen und von der Brustwand entfernt. Der Abfall nach der spitzen Ausbreitungswelle erscheint in der beigegebenen Abbildung auffallend bruske.

¹⁾ FRANK, O.: Kongreß innere Medizin. 1908.

Es ist für das Aussehen der Kurven also wesentlich, wo die Aufnahmekapsel appliziert wird.

Für das Aussehen des Herzens ist auch die Art der Entleerung der Herzkammern von großer Wichtigkeit. Erfolgt sie rasch, so überwiegt die *Formveränderung* und prägt sich dabei häufig als zweiter systolischer Gipfel aus. Ist die Füllung des Herzens dagegen eine besonders große, so kommt bei der systolischen, langsameren Entleerung der Ventrikel vor allem die *Volumveränderung* zur Geltung, wodurch die Kurve zu starkem Abfall gebracht wird (*Entleerungskardiogramm*, FRANK).

3. Die einzelnen Abschnitte des Kardiogramms.

a) Anspannungszeit.

Bei Registrierung des Herzstoßes nahe der Spitze pflegt der Beginn der Ventrikelkontraktion mit einer raschen positiven Schwankung einzusetzen, um dann schräg abzufallen. Die Anspannungswelle ist also meistens eine zweiphasische. Die positive Erhebung entspricht nach FRANK, HESS der Formveränderung des sich kontrahierenden Ventrikels, der negative Abfall dem Zurückweichen der atrioventrikulären Klappen, also einer Volumänderung.

W. WEITZ hat O. FRANK demgegenüber auf die PIPERSchen Druckkurven¹⁾ verwiesen, wonach im *zweiten* Teil der Anspannungszeit die Vorhofsdruckkurve jäh heruntergeht. Man müßte also erwarten, daß die kardiographische Kurve nicht im zweiten Teil der Anspannungszeit, sondern im ersten Teil eine Senkung aufweise, wenn überhaupt eine Volumverminderung den Abfall der Kurve bedingte. In Wirklichkeit steigt aber die Kurve im ersten und sinkt im zweiten Teil. WEITZ gibt dafür nun folgende Erklärung: Sofort mit dem Anfang der Ventrikelkontraktion beginnt, während sich gleichzeitig der Muskel härtet, das unter Druck gesetzte Ventrikelblut nach der Stelle geringeren Drucks, d. h. nach den Vorhofsklappen hin, auszuweichen. Die Klappen werden vorhofswärts vorgewölbt. Nun sei das Herz um seine Aufhängestelle, die Aorta, ein sich leicht bewegender Körper. Den nach oben und hinten gerichteten Mitralklappen liegt der vordere und untere Teil des linken Ventrikels gegenüber. Ein Überdruck gegen diesen Teil wird nach der Annahme von W. WEITZ das bewegliche Herz hier an die Brustwand anpressen und die erste Erhebung des Spitzenstoßes hervorrufen. Ist dann nach Ausbuchtung der Mitralklappen der Ventrikelinnendruck überall der gleiche, auf der Fläche der von den Papillarmuskeln gehaltenen Klappen wie an der übrigen Innenwand, so hört die geschilderte passive Anpressung auf, und die Herzspitze sinkt in die Lage zurück, die der inzwischen eingetretenen Form des Herzens entspricht.

Die von WEITZ gegebene Deutung der Form der Anspannungswelle steht mit der FRANKSchen Theorie vor allem hinsichtlich des zweiten Teils der Anspannungszeit in Widerspruch. Tatsächlich steht die Spitzenstoßkurve am Ende der Anspannungszeit fast immer erheblich tiefer als der Ausgangspunkt der Anspannungswelle. Die Herzspitze müßte sich also mit einer heftigen Bewegung von der Brustwand entfernt haben, ohne daß irgendeine Volumänderung dabei eingetreten wäre. Es würde eine relativ lange Zeit verstreichen, bis ein Druckausgleich innerhalb der Ventrikel eingetreten ist, und erst der Moment des Druckausgleichs sollte dann das Abfallen der Welle zustande bringen. Dies ist zweifellos ein schwacher Punkt der WEITZschen Hypothese.

¹⁾ PIPER: Arch. Anat. Physiol., Physiol. Abt. 1912. S. 366, 1912, S. 364, 1913, S. 376, 1914.

Vorhofdruckkurven dürfen zur Erklärung des Kardiogramms nicht ohne weiteres herangezogen werden. Durch die von SCHNEIDERS¹⁾ usw. einwandfrei nachgewiesene, besonders frühzeitig zustande kommende Kontraktion der Papillarmuskeln werden die Vorhofsklappen herabgezogen [GARTEN und WEBER²⁾], ein Vorgang, der an sich den intraauriculären Druck herabsetzen müßte. Gleichzeitig sollte der gesteigerte intraventrikuläre Druck die Vorhofsklappen aber nach dem Vorhof hin drängen. Zwei Faktoren mit gegensätzlicher Wirkung konkurrieren so in schwer zu übersehender Weise miteinander.

Im Beginn der Systole werden die Vorhofsklappen gespannt und halten dicht. *Die erste positive Welle im Kardiogramm entspricht einer reinen Form- und Konsistenzänderung der Ventrikelmuskulatur*, synchron mit dem Einsetzen der intraventrikulären Drucksteigerung. *Der abfallende zweite Teil der Anspannungswelle beruht entweder auf einem Ausweichen (relative Insuffizienz) der Vorhofsklappen oder einer Vorwölbung der Semilunarklappen nach der Aorta hin.* Die Kardiogramme der Herzfehler zeigen, daß beides für die Form des Kardiogramms von Bedeutung ist.

Die *Abgrenzung* der Anspannungswelle läßt sich gegenüber der vorangehenden Vorhofserhebung meist gut durchführen. Die Vorhofswelle ist flacher und von längerer Dauer, die Anspannungswelle spitz und kürzer. Das Ende der Anspannungswelle erscheint meist durch den steilen Anstieg der Austreibungswelle genügend charakterisiert. Dieser Punkt pflegt auch besonders tief zu liegen. Schwierigkeiten können eintreten, wenn die beiden Ventrikel sich ungleichzeitig kontrahieren, so daß nicht nur die Anspannungswelle, sondern auch der Beginn der Austreibungszeit sich als doppelte Erhebung in der Kurve ausprägen (Abb. 59). In solchen Fällen ist der Beginn der Austreibungszeit vor allem schwierig zu bestimmen, weil der eine sich *vorzeitig* kontrahierende Ventrikel zum Einsetzen der steilen Austreibungswelle führt und die *verspätete* Anspannungswelle gewissermaßen mit sich reißt, so daß diese im aufsteigenden Schenkel der Austreibungsperiode erscheint. Schließlich darf man bei Ausmessung von Kurven den initialen positiven Anstieg der Anspannungswelle, der kurz sein kann und häufig gegenüber dem zweiten negativen Teil stark zurücktritt, nicht übersehen.

Die *Dauer* der Anspannungszeit wurden von CHAUVEAU und MAREY³⁾ beim Pferde zu 0,1 Sekunde angegeben. Beim Hund fanden HÜRTHLE⁴⁾, FRÉDERICQ⁵⁾, LÜDERITZ⁶⁾, DE HEER⁷⁾ die Anspannungszeit zu 0,02—0,04 Sekunde, bei der Katze PIPER⁸⁾ zu 0,05 Sekunde, bei Kaninchen LÜDERITZ⁹⁾ und C. TIGERSTEDT¹⁰⁾ zu 0,02—0,04 Sekunde.

Beim Menschen wurden [R. TIGERSTEDT¹¹⁾] nebenstehende Werte gefunden.

Die Angaben sind je nach der angewandten Methodik verschieden. Die letztgenannten Autoren haben mit der FRANKSchen Apparatur gearbeitet, die für die Registrierung des Spitzenstoßes einzig als einwandfrei betrachtet werden kann.

Die Dauer der Anspannungszeit ist vom herrschenden arteriellen Druck weitgehend unabhängig. Die Herzkontraktion entspricht bekanntlich einer

¹⁾ SCHNEIDERS: Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 465. 1915.

²⁾ GARTEN u. WEBER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 83. 1915.

³⁾ CHAUVEAU u. MAREY: Mém. de l'acad. de méd. 1863.

⁴⁾ HÜRTHLE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 49, S. 61. 1891.

⁵⁾ FRÉDERICQ: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 6, S. 259. 1892.

⁶⁾ LÜDERITZ: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20, S. 374. 1892.

⁷⁾ DE HEER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 16. 1912.

⁸⁾ PIPER: Engelmanns Arch. f. Physiol. Bd. 357, S. 366. 1912.

⁹⁾ LÜDERITZ: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20, S. 374. 1892.

¹⁰⁾ TIGERSTEDT, C.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29, S. 247.

¹¹⁾ TIGERSTEDT, R.: Physiologie des Kreislaufs. 1921.

Überlastungszuckung des quergestreiften Muskels. Der Ausgangshöhe oder Anfangsspannung beim Skelettmuskel entspricht die Anfangsspannung oder Füllung des Herzmuskels, dem angehängten Gewicht der Aortendruck. Wie beim Skelettmuskel eine große Anfangsspannung und niedriges Gewicht den isometrischen Teil der Zuckungskurve verkürzen, so beim Herzen die starke Füllung und der niedrige Aortendruck. Die Dauer der Anspannungszeit ist bei hohem arteriellen Druck aber deshalb nicht immer verlängert, wie vielfach angenommen wurde, weil es bei steigendem Druck in der Aorta ganz gesetzmäßig zu einem Anwachsen der Ventrikelfüllung kommt („systolisches Restvolum“) und damit eher zu einer Verkürzung der Anspannungszeit. Es konkurrieren hier zwei Faktoren mit gegensätzlicher Wirkung.

Beim Wechsel des arteriellen Drucks zu Beginn der Systole zwischen 58 und 140 mm Hg variierte die Anspannungszeit nach HÜRTHLE nur zwischen 0,022 und 0,038 Sekunden; ihre kürzeste Dauer von 0,022 Sekunde fand sich bei einem arteriellen Druck von 136 mm, ihre größte von 0,038 Sekunde bei einem Druck von 95 mm Hg. Damit stehen eigene Untersuchungen am

Kaninchen in Übereinstimmung, in denen durch Kompression der Bauchaorta starke Änderungen des arteriellen Drucks herbeigeführt wurden. Bei einem Druck von 138 mm Hg betrug die Anspannungszeit 0,025 Sekunde, bei Druck 90 mm Hg 0,030 Sekunde. Es ist die Drucksteigerung in diesen Versuchen mit einer deutlichen Ver-

Anspannungszeit in Sek.	Autor
0,1	MAREY
0,073	RIVE
0,085	LANDOIS
0,096—0,087	EDGREEN
0,07	GRUNMACH
0,054	KEYT
0,06	HÜRTHLE
0,02—0,04	SCHMIDT
0,07—0,10	HOCHHAUS
0,05	R. TIGERSTEDT
0,07—0,08	ROBINSON u. DRAPER
0,05	O. HESS

kürzung der Anspannungszeit verbunden. WEITZ und GRANER¹⁾ fanden die Anspannungszeit bei experimentell gesteigertem Aortendruck bald verlängert, bald verkürzt.

Es wurde auch die Anspannungszeit mit der zwischen Kammer- und Aortendruck vorhandenen Druckdifferenz verglichen. So fand R. TIGERSTEDT bei einer Zahl aufeinanderfolgender Pulse bei einer Druckdifferenz von 50 bis 59 mm Hg die Anspannungszeit 0,017, bei einer Differenz von 60—70: 0,019—0,020, bei einer Differenz von 89—90: 0,022, von 100 mm: 0,025, von 125—128: 0,030—0,027. Mit Recht bemerkt aber R. TIGERSTEDT, daß bei diesen Beobachtungen hohe Werte des diastolischen Kammerdrucks mit niederen des arteriellen Drucks zusammenfallen, und umgekehrt. Es lasse sich deshalb nicht entscheiden, ob die Dauer der Anspannungszeit mehr durch den Kammer- oder durch den Aortendruck beeinflußt sei.

Man könnte erwarten, daß die Füllung der Ventrikel im Beginn der Systole für die Dauer der Anspannungszeit von ausschlaggebender Bedeutung sei. HÜRTHLE fand aber bei Durchtrennung der Vagi und andererseits bei elektrischer Reizung der sympathischen Herznerven nur sehr geringe und nicht immer im gleichen Sinne gehende Variationen. Ich kann das nach Versuchen am Kaninchen durchaus bestätigen. Bei einer Frequenz von 300 betrug die Anspannungszeit 0,011—0,018, bei Frequenz 90: 0,018 und bei Frequenz 210: 0,016. Die Kältebradykardie führt ebenfalls zu keiner deutlichen Veränderung der Anspannungszeit.

¹⁾ WEITZ u. GRANER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 511. 1914.

b) Austreibungszeit.

Die nach FRANK geschriebenen Kurven zeigen nach der diphasischen, am Ende schräg abfallenden Anspannungswelle einen steilen Anstieg, der in der Regel vom tiefsten Punkt zur größten Höhe des Kardiogramms führt. Diese Welle fällt zeitlich mit der Öffnung der Aortenklappen zusammen. Sie wird von FRANK als *Aortenöffnungswelle* bezeichnet.

Die *Austreibungszeit* hat man dadurch bestimmt, daß man aus dem Carotis- und Radialpuls zunächst die Pulswellengeschwindigkeit ermittelte und unter Berücksichtigung der Entfernung zwischen Carotis und Aortenklappen die absolute Zeit errechnete, die der Puls für diese Strecke braucht. Die betreffende Distanz wurde sodann bei gleichzeitiger Registrierung von Carotis- und Herzpulsation auf das Kardiogramm übertragen. Das Verfahren ist recht unexakt, weil die Pulswellengeschwindigkeit in verschiedenen Gefäßgebieten bei verschiedener Wanddicke der Gefäße nicht die gleiche ist und außerdem die Länge der Aorta von den Klappen bis zur Carotis nicht genau bestimmt werden kann.

W. WEITZ bestimmt die Incisur des Carotispulses und vergleicht diesen Punkt mit der entsprechenden Welle im Kardiogramm. Die Entfernung zwischen den einander entsprechenden Punkten gibt die Zeit an, die der Puls nötig hat, um von den Aortenklappen nach der Aufnahme stelle an der Carotis zu kommen. Nach WEITZ beträgt dieses Zeitintervall etwa 0,5 Hundertstelsekunde. Wenn man aber berücksichtigt, daß die Bewegung des Pulses zu Anfang seiner systolischen Erhebung über die diastolisch schlaffen Arterien wegläuft, die Welle des Klappenschlusses zu Beginn der Diastole über gefüllte oder gespannte Gefäße, so kann man erwarten, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Welle im letzteren Fall relativ größer ist, weil sie mit zunehmender Gefäßspannung ganz allgemein wächst. WEITZ verlängert nun das zwischen den beiden Incisuren gefundene Zeitintervall „um ein wenig“ und trägt diese Distanz dann vom Beginn des Carotispulses rückwärts auf das Kardiogramm ab und bestimmt dadurch den Beginn der Aortenöffnungswelle. Das Verfahren ist nicht exakt. Dazu kommt, daß z. B. von O. HESS angenommen wird, es verschiebe sich die „zentrale Blutsäule“ im Beginn der Diastole als Ganzes zentripetal. O. HESS stellte am Menschen fest, daß die Incisuren im Kardiogramm und der Carotispulskurve zueinander kaum eine Verspätung zeigen, die erste Schwingung des 2. Tons fällt mit dem Beginn der Incisur der Subclavia zeitlich genau zusammen.

Beide Verfahren sind unnötig, weil die Analyse des Kardiogramms allein zur Bestimmung der Austreibungszeit in der Regel völlig genügt. Der Beginn ist durch den steilen Anstieg der Welle gegeben, das Ende durch die Aortenerschlaffungswelle, die Incisur oder den Beginn des 2. Tons.

Die einzelnen während der Systole in Erscheinung tretenden Wellenbewegungen stehen, wie das ganze Kardiogramm überhaupt, in Abhängigkeit von Form- und Volumveränderungen des Herzens, die miteinander in verschiedener Hinsicht interferieren. So erklärt sich die steile positive Schwankung im Beginn der Austreibungszeit nach HESS durch eine *Formveränderung*, die das Herz durch das Einströmen des Blutes in den Conus arteriosus erleidet. Nach WEITZ ist es die Lageveränderung des Herzens, die den Anstieg bedingt. WEITZ erinnert dabei an die älteren Vorstellungen über das Zustandekommen des Spitzenstoßes überhaupt, an die Rückstoß- und an die Dehnungs- und Streckungstheorie. Für die Erklärung der Spitzenstoßwelle im Beginn der Austreibungszeit kann die Dehnung der Aorta beim systolischen Einströmen des Blutes allerdings von Wichtigkeit sein. Man kann dabei drei Stadien unterscheiden:

Ein erstes, in dem sich die Aorta stark ausdehnt, ein zweites, in dem sie ausgedehnt bleibt, und ein drittes, in dem sie zusammenfällt. Da alle Arterien, also auch die Aorta, eine Streckung erfahren, wenn sie pulsatorisch gedehnt werden, und da die Streckung der Aorta die Herzspitzengegend der Brustwand nähert, so müßte nach WEITZ das Herz im ersten Stadium an die Brustwand angedrängt, im zweiten Stadium ausgepreßt gehalten werden und im dritten Stadium wieder zurückfallen. Nun sieht man die erste Welle nach erreichter maximaler Höhe sofort wieder tief abfallen, um dann wieder anzusteigen. Diese Schwankungen kommen unter der Einwirkung der *Volumänderung* des Ventrikels zustande. Bei rascher Entleerung findet sich ein zweiter systolischer Gipfel, weil da das Herz immer noch von der Aorta her an die Brustwand herangepreßt wird; bei langsamer Entleerung überwiegt die Volumverminderung so sehr, daß nur *ein* systolischer Gipfel auftritt, nach dem die Kurve dann zunehmend sinkt.

Den Schluß der Austreibungszeit markiert die *Aortenerschlaffungswelle*, deren tiefster Punkt durch eine meist sehr deutlich ausgesprochene steile Zacke unterbrochen wird, entsprechend der Anspannung der Semilunarklappen. Dieser Punkt, die Incisur, hebt sich durch die eigenartige Form der Welle (A II) gut ab, während der Beginn der Aortenerschlaffung nicht immer deutlich erkennbar ist. Der Beginn der Diastole entspricht zweifellos dem Auftreten der steil abfallenden Aortenerschlaffungswelle. Ebenso wie die Dehnung der Aorta die Herzspitze nach vorn schleudert, so läßt ihre Erschlaffung die Spitzenstoßkurve absinken. Wenn vielfach die Incisur oder der 2. Herzton als Beginn der Diastole angesehen wird, so ist das theoretisch nicht völlig richtig.

Von der Dauer der Austreibungszeit sagt R. TIGERSTEDT, sie wäre von dem in der Aorta zu Beginn der Systole herrschenden Druck sowie von der Pulsfrequenz nur in einem sehr geringen Grade abhängig. Bei hohem Aortendruck pflegt sie aber doch immer etwas länger zu sein als bei niedrigem arteriellen Druck. In eigenen Versuchen am Kaninchen betrug z. B. bei einem arteriellen Druck von 90 mm Hg die Austreibungszeit 120 σ , bei einem Druck von 138 mm Hg 138 σ .

Bei steigendem arteriellen Gegendruck wird das nach einer Systole im Herzen zurückbleibende Restblut immer größer sein als bei niedrigerem Druck. Man wird also vermuten dürfen, daß bei größerer Füllung die Austreibungszeit auch eine längere sei. Diese Voraussetzung, deren Richtigkeit von vornherein sehr nahe liegt, hat auch ihre Bestätigung gefunden bei künstlicher Herbeiführung von verlangsamer Herzstätigkeit. Bei Vaguserregung macht sich der negativ inotrope Einfluß des Vagus, die Tendenz zur Verkürzung der Austreibungszeit, gewissermaßen störend bemerkbar. Bei intravenöser Zufuhr *kalter* Ringerlösung findet man aber folgende Werte:

Eingriff	Zeit	Frequenz	Anspannungszeit	Austreibungszeit	Systole	Diastole	Leistungszeit
—	11,52	270	17	95	112	100	52
	11,53	270	15	100	115	107	53
Kälte	11,56	240	18	107	125	140	47
		235	18	120	138	140	49
		230	18	115	133	155	46
		230	18	113	131	145	47
	11,58	270	17	107	122	110	52

Es wird bei der einsetzenden Bradykardie in erster Linie das diastolische Intervall vergrößert. Die Dauer der Austreibungszeit erfährt aber auch eine deutliche Verlängerung.

Dasselbe gilt von der *Systolendauer* überhaupt. Schon F. B. HOFMANN¹⁾ stellte am Froschherzen eine Zunahme der Systolendauer bei Verlangsamung der Herztätigkeit fest, eine Abnahme bei Frequenzvermehrung. Am Menschen fand LANDOIS²⁾ die Dauer der Systole bei einer Pulsfrequenz von 55—65 = 300 bis 327 und bei Variationen der Systolendauer zwischen 55 und 113 die Werte 346—190. A. WEBER und A. WIRTH³⁾ stellten bei 107 herzgesunden Menschen die Dauer der Systole zu 25—35 Sekunden fest. Bei ein und demselben Individuum könne die Dauer der Systole während einer halben Stunde trotz Variationen der Herzfrequenz ganz konstant sein. Auch TIGERSTEDT betont, daß trotz recht bedeutender Schwankungen der Pulsfrequenz die Dauer der Kammer-systole doch merkwürdig gleich bleibe.

Der Grund für diese unklaren Ergebnisse bei Untersuchung des Menschen kann in *Einflüssen liegen, die mit der Erregung der extrakardialen Herznerve in Zusammenhang stehen*. In Bestätigung der älteren Angaben von F. B. HOFMANN fand BOHNENKAMP⁴⁾, daß am Froschherzen bei Vaguserregung die Diastole verfrüht erscheint, auch wenn die Kraft der Kontraktionen noch nicht abgenommen hat. Auch O. FRANK bemerkt, daß bei Vaguserregung die Zusammenziehung etwas langsamer erfolge, besonders im späteren Teil, und die Erschlaffung etwas früher beginne, unter Verkürzung der Gipfelzeit, und schneller vonstatten gehe als sonst. Beim Säugetier überwiegt bei Vaguserregung immer der pulsverlangsamende Effekt, so daß diese Verkürzung der Systolendauer, die einer Förderung „distrahierender“ Vorgänge entspricht, meist nicht beobachtet werden kann.

Bei elektrischer Reizung des Accelerans wird die Dauer der Gesamtkontraktionen verkürzt oder verlängert gefunden. Es konkurrieren hier wieder der positiv inotrope Einfluß, die Verstärkung und Verlängerung der der Kontraktion zugrunde liegenden Vorgänge, mit dem Effekt der Frequenzerhöhung. Die Einverleibung von Adrenalin beim Kaninchen führt auch zu wechselnden Resultaten.

Durch BRUGSCH und BLUMENFELD⁵⁾ ist der Begriff der *Leistungszeit* des Herzens formuliert worden, entsprechend dem Verhältnis Systolendauer : Dauer der ganzen Herzrevolution. Die Verwertung dieses Intervalls stößt auf Schwierigkeiten, weil nicht nur die Systole, sondern auch die Diastole bei gewissen Einwirkungen, z. B. Kälte, verändert gefunden werden, so daß der Quotient trotz deutlicher Änderung der absoluten Werte keine oder sogar gegensätzliche Werte ergibt.

c) Entspannungs- und Anfüllungszeit.

Nach dem Ende der Aortenschlaffungswelle erscheint die Aortenschlußzacke (A II) als sehr rasche spitze Erhebung. Daran schließen sich feine Schwingungen, die dem 2. Ton entsprechen. Die Erklärung dieser Wellenbewegungen bietet keine Schwierigkeiten. Der diastolische Rückprall des Blutes auf die Aortenklappen pflanzt sich bis zur Herzspitze fort.

Nach diesen Klappenschwingungen steigt die Kurve meist etwas an und bildet so eine erste diastolische Welle. Dann folgt die meist deutlich hervortretende stärkere Erhebung E und schließlich die der Vorhofskontraktion entsprechende Welle.

Für die *erste* diastolische Welle gibt W. WEITZ) die Erklärung, daß die Aorta, entsprechend der Rückstoßelevation in der Aortenkurve, nach statt-

¹⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 130. 1901.

²⁾ LANDOIS: Die Lehre vom Arterienpuls. 1872.

³⁾ WEBER, A. u. A. WIRTH: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 565. 1912.

⁴⁾ BOHNENKAMP: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 275. 1922.

⁵⁾ BRUGSCH u. BLUMENFELD: Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 11, S. 245. 1920.

gefundenem Klappenschluß wieder eine gewisse Dehnung erfahre, die sich dem Spitzenstoß mitteilt. Nach O. HESS) ist diese kleine Welle vermutlich durch eine Schwingung der geschlossenen Vorhofklappe nach der Ventrikelseite zu hervorgerufen; dadurch, daß die in dem gefüllten Vorhöfe eingeschlossene, durch den arteriellen Rückprall in Bewegung gesetzte Blutmasse nicht nur nach der venösen Seite, sondern auch wieder nach dem Ventrikel zu auszuweichen sucht. Beide Einflüsse bedingen an sich eine positive Erhebung. Immer macht sich aber auch die zunehmende Erschlaffung des Ventrikelmuskels geltend, mit der Tendenz, die Kurve „negativ“ zu machen. Das Aussehen dieses Kurvenabschnitts ist demnach vieldeutig, zeigt bei Mitral- und Aortenfehlern aber recht charakteristische Differenzen (s. unten).

Die *zweite* diastolische Welle ist von Wichtigkeit, weil sie mit dem Einstrom des Blutes von den Vorhöfen in die Ventrikel zeitlich zusammenfällt (*Einströmungswelle*). Diese Welle markiert somit das Ende der Entspannungszeit und den Beginn der Anfüllungszeit.

Die Vorhofskontraktion kommt als *dritte* diastolische Welle zur Geltung, von der vorangehenden Einströmungswelle meist wenig scharf abgesetzt, dagegen gut abgegrenzt gegenüber der nachfolgenden Welle der Anspannungszeit.

Die Diastole der *Basiskurve* beginnt ähnlich wie die der Spitze mit einer Anzahl scharf ausgeprägter spitzer Wellen, die durch das bruske Zurückströmen des arteriellen Blutes zum Herzen hervorgerufen werden. Nach diesen Pulsationen fällt die Kurve im Moment der Öffnung der Mitralklappe dann aber steil ab. Die Einströmungswelle prägt sich hier also in einer Negativität aus, entsprechend dem Abströmen des Blutes von den Vorhöfen zur Herzspitze. Erst später erhebt sich dann die Kurve während des Einstroms des Blutes in den Ventrikel. Dieser Anstieg ist viel weniger steil als der Anstieg in der Spitzenkurve und erfolgt stets einen beträchtlichen Zeitraum später (O. HESS).

Über die *Dauer der Entspannungszeit* können keine bestimmteren Angaben gemacht werden, weil der Moment der Öffnung der Vorhofsklappen außer vom Ventrikel auch in erheblichem Maße von der Füllung der Vorhöfe abhängt. Die Werte schwanken nach WEITZ zwischen $\frac{9}{100}$ und $\frac{15}{100}$ Sekunde. Bei hoher Herzfrequenz sind sie im allgemeinen kürzer, bei niedriger Frequenz länger. Die Dauer der *Anfüllungszeit* entspricht dem diastolischen Intervall, das vor allem durch die herrschende Frequenz der Schlagfolge bestimmt wird, bei Bradykardie verlängert, bei Tachykardie verkürzt erscheint.

4. Der Spitzenstoß bei krankhaft verändertem Herzen.

a) Herzvergrößerung.

Im Gegensatz zu dem normalen Kardiogramm stehen Kurven von Herzen, die der Brustwand zu nahe anliegen. W. WEITZ betont, daß es dabei gleichgültig sei, ob das Herz durch pleuritische Verwachsungen an die Brustwand herangezogen sei, durch einen pleuritischen Erguß herangepreßt, ob das normalgroße Herz in einer Trichterbrust oder einem sonst anormalen Thorax zu weit vorn liegt, oder ob zwar Lage und Brustkorb normal, das Herz selbst aber vergrößert ist.

Gemeinsam ist diesen Herzen, handelt es sich um Hypertrophie oder Dilatation, die *stark ausgeprägte Vorhofswelle*.

Die Anspannungszeit verhält sich verschieden. Hat man es mit einem vorwiegend hypertrophen Herzen zu tun oder einem aus einem bestimmten Grunde zu weit vorgelagerten normalen Herzen, so findet man das Ende der Anspannungszeit häufig im Bereich des aufsteigenden Schenkels der Austreibungsperiode. Ist dagegen die Herzvergrößerung mit stärkerer Dilatation und

relativer Insuffizienz der atrioventrikulären Klappen verknüpft, so kann es zu einem stärker ausgesprochenen Rückschlag der Welle während der Anspannungszeit kommen. In dem ersten Fall überwiegt die Form-, im zweiten die Volumänderung der Kammern.

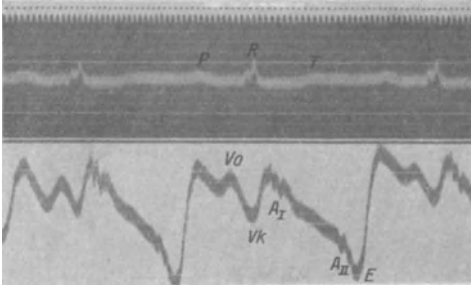


Abb. 61. „Entleerungskardiogramm“ bei dilatiertem Herzen. Abfall der Kurve nach der Aortenöffnung (A_I), bis zur Öffnung der Vorhofklappen (Einströmungswelle E).

der Typus des sog. *Entleerungskardiogramms* (FRANK). Die Volumveränderungen überwiegen, nachdem im Beginn der Austreibungszeit eine kurze positive Welle als Ausdruck der Formveränderung des Herzens zustande gekommen war. Der Grund dafür, daß während der Entspannungszeit das Herz noch weiter von der

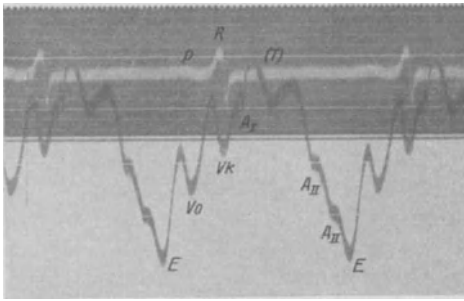


Abb. 62. Kardiogramm bei hypertrophischem Herzen. Nach der Aortenöffnung (A_I) mehrere positive Erhebungen.

der Brustwand treten im ganzen stärker in Erscheinung und verändern das Kardiogramm in bestimmter Weise, je nachdem der Muskel vorwiegend hypertrophisch ist oder nicht.

b) Herzfehler.

α) *Mitralstenose*. Bei der relativ geringen Entwicklung des linken Ventrikels, mit entsprechend kleiner Füllung, treten die Volumveränderungen der Herzaktion im Spitzenstoß gegenüber der Formveränderung zurück. Wir sehen deshalb die Austreibungszeit dadurch charakterisiert, daß die systolische Erhebung eigentümlich breit erscheint (Abb. 63). Die Aortenschlußzacke unterbricht den Abfall der Kurve oft nur in geringem Maße, auch während der Entspannungszeit kann die Kurve weiter abfallen bis zur Einströmungswelle. Die Kurven haben dann eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Entleerungskardiogramm. Die breite Form des systolischen Gipfels charakterisiert aber speziell die Mitralstenose.

In dem Verhalten der Austreibungszeit unterscheiden sich die Hypertrophie meist von der Dilatation.

Während die Kurve normalerweise vor der Aortenschließungsphase in der Regel etwas ansteigt, zeigt sie bei vergrößertem dilatiertem Herzen von der Höhe der Austreibungsphase ab meist einen tiefen Abfall (Abb. 61), der nicht einmal durch die Aortenschließung wesentlich beeinflusst wird und erst im Moment der Vorhofklappenöffnung durch eine steil ansteigende Einströmungswelle unterbrochen wird. Es ist das

Brustwand zurückweicht, unter Abfallen der Kurve, kann nur mit dem Nachlassen des Herzmuskeltonus erklärt werden, also einer reinen Formveränderung. Bei hypertrophischem Herzen (Abb. 62) fällt die Austreibungsphase weniger rasch ab, vor der Aortenschließungsphase findet sich eine kräftige Erhebung. Hier überwiegt zunächst die Formveränderung. Die Entspannungsphase zeigt wie bei Dilatation einen deutlichen Abfall.

Das Herz hat weniger Spielraum als in der Norm. Die im Spitzenstoß hervortretenden Bewegungen

Die Anspannungszeit erscheint oft gespalten, mit starker Amplitude und starkem Abfall der zweiten Hälfte (Abb. 64). Man wird daraus mit HESS auf eine leichte Insuffizienz der Vorhofskammerklappen schließen dürfen, wenn sie klinisch durch das Auftreten systolischer Geräusche auch nicht zu erkennen ist. Der starre Klappenring ist nicht nur verengert, sondern auch insuffizient. Die große Amplitude der Wellenbewegung trägt zu der Lautheit des 1. Tons bei der Mitralstenose bei. In anderen Fällen, besonders bei Kombination der Stenose mit Insuffizienz, ist der erwähnte Abfall aber gar nicht da, die Anspannungswelle erscheint mehr oder weniger von der Austreibungswelle mit hochgenommen.

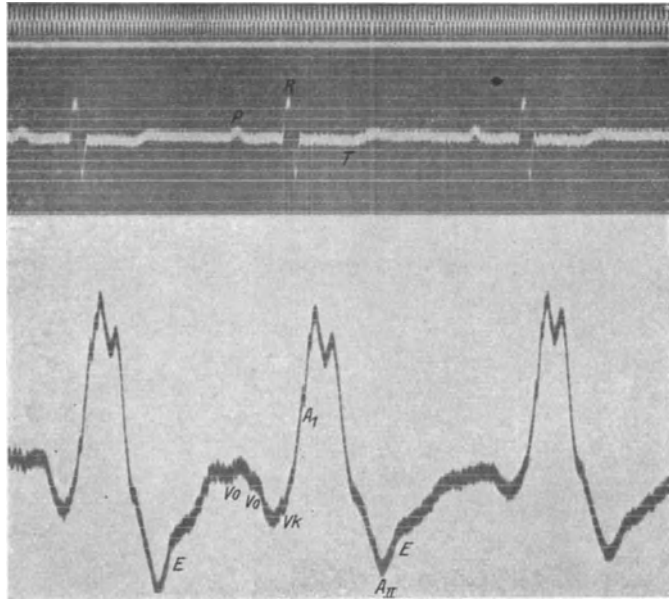


Abb. 63. Kardiogramm bei Mitralstenose. Mehrere Wellen nach A_I . Die Entleerung (negative Formveränderung des linken Ventrikels) kommt wenig zur Geltung.

Das diastolische Intervall von der Aortenschlußzacke bis zur Anspannungswelle zeigt weitere Eigentümlichkeiten. Zunächst fehlt häufig die erste, normalerweise meist leicht positiv verlaufende Welle während der Entspannungszeit.

Die Streckung der Aorta fällt bei dem geringen Schlagvolum des linken Ventrikels wenig intensiv aus, so daß auch die Herzspitze kaum nach vorn bewegt wird. Die Erschlaffung des Herzens überwiegt. In Abb. 63 und 64 erscheint die Strecke $A_{II}-E$ positiv, weil die Aufnahmepelotte nicht über der Herzspitze saß, sondern etwas weiter nach oben innen, so daß sich die abnorm starke Füllung der *Pulmonalis* bemerkbar machen konnte. Im Anschluß an die Entspannungszeit sieht man häufig drei

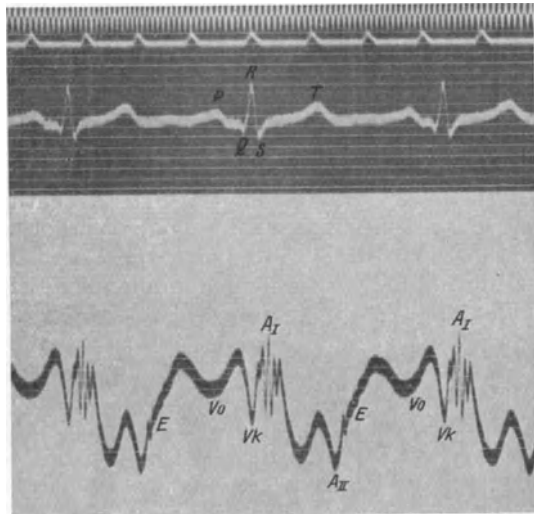


Abb. 64. Kardiogramm eines Falls von Mitralstenose. Die Anspannungs- (V_K) wie die Austreibungswelle (A_I) gespalten, mit relativ starker Amplitude. Große Vorhofswelle (V_O).

Wellen, die erste entsprechend der Einströmungswelle, die zweite und dritte als Ausdruck der Vorhofskontraktion. Jede dieser Wellen kann einen geräusch- oder tonähnlichen Eindruck hervorrufen, obschon man diese Aufteilung des diastolischen Intervalls meist mehr fühlen als hören kann. Die Einströmungswelle kann einen auffallend raschen Anstieg zeigen und eine ausgiebige Amplitude; es wird dabei die Füllung des rechten Ventrikels besonders zum Ausdruck kommen, während die des linken Ventrikels bei der Stenosierung der Mitralis auf Widerstand stoßen muß. Die Vorhofswelle erscheint zuweilen verdoppelt, ein Zeichen für die Überfüllung der Vorhöfe. Die erste Vorhofskontraktion, die HESS nach dem Vergleich mit der arteriellen Kurve auf den

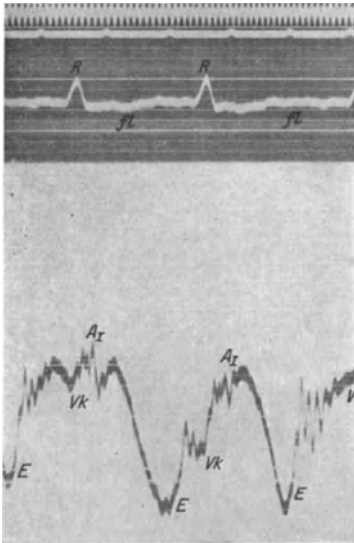


Abb. 65. Mitralstenose mit Vorhofflimmern. Die Vorhofswelle fehlt. Deutliche Ausprägung des diastolischen Geräuschs.

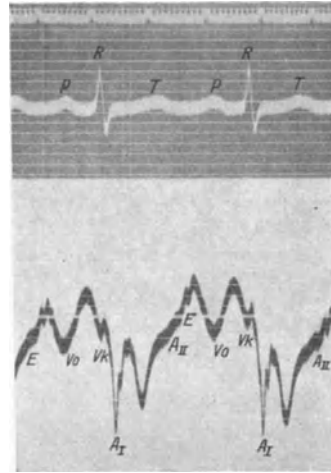


Abb. 66. Kardiogramm bei Mitralinsuffizienz. Tiefer Abfall der Kurve im zweiten Teil von V_K , im Verlauf der Anspannungszeit. Das Blut entweicht nach dem linken Vorhof hin. Große Vorhofswelle V_O .

rechten Vorhof bezieht, erscheint bei einer Registrierung des Kardiogramms links neben dem Sternum besonders deutlich, während der zweite Vorhofsanstieg, der nach HESS dem linken Vorhof zugeteilt werden muß, im Spitzenkardiogramm der größere ist. Die Vorhofswellen imponieren wie im Elektrokardiogramm auch hier durch ihre Größe. Beim Flimmern der Vorhöfe (Abb. 65) fehlen sie.

β) *Mitralinsuffizienz*. Im Gegensatz zu der Mitralstenose zeigt das Kardiogramm der Mitralinsuffizienz häufig den Typus des Entleerungskardiogramms mit systolischem Abfall über die Aortenschlußzacke hinweg bis zu einem tiefen Minimum, das durch eine kräftige Einströmungswelle unterbrochen wird. Der in der zweiten Hälfte der Anspannungszeit auftretende Rückschlag pflegt besonders stark ausgesprochen zu sein (Abb. 66). Bei höheren Graden der Insuffizienz kommt die ganze Anspannungswelle überhaupt nur wenig zum Ausdruck. Die Austreibungswelle ist abnorm niedrig und liegt häufig tiefer als die Anspannungswelle. In der Diastole können drei Wellen auftreten wie bei der Mitralstenose, von denen die erste die Einströmungswelle, die zweite und dritte

die Kontraktion der Vorhöfe repräsentieren. Die Vorhofswellen zeigen keine Geräuschzacken wie bei der Mitralstenose.

γ) Aorteninsuffizienz. Die Kurven zeigen in der Systole den Typus des Entleerungskardiogramms. Im Gegensatz zu der

Mitralinsuffizienz steigt die Kurve aber am Ende der Austreibungszeit vorzeitig an und erfährt auch nach der Aortenschlußzacke häufig keine Senkung mehr. Abb. 67 zeigt diese eigentümliche Veränderung. Den Anstieg zu Ende der

Systole führt HESS zum Teil auf die Anlagerung der breiten Herzspitze an die Brustwand zurück, zum Teil auch auf die Füllung der Aorta descendens. Das Fehlen einer Negativität im Beginn der Diastole wird damit erklärt, daß während der zweiten isometrischen Periode, bei der durch die hier fast ausschließlich stattfindende Formveränderung ein Abrücken des Herzens von der Brustwand stattfinden muß, bei der Aorteninsuffizienz eine Änderung der runden Herzspitze, die bei Systole und Diastole etwa dieselbe Form aufweist, nicht stattfindet. Man kann auch hervorheben, daß die Streckung der Aorta nicht nur im Beginn der Austreibungszeit, sondern auch in der Periode nach dem Aortenschluß bei der Größe des ausgetriebenen Schlagvolums besonders ins Gewicht fallen wird, so daß die positive Formveränderung aus diesem Grunde gegenüber der „negativen“ Erschlaffungsbewegung des Herzens mehr hervortritt. HESS betont mit Recht, daß das Kardiogramm der Aorteninsuffizienz sich in diesem Punkt von vielen normalen Kardiogrammen, besonders aber

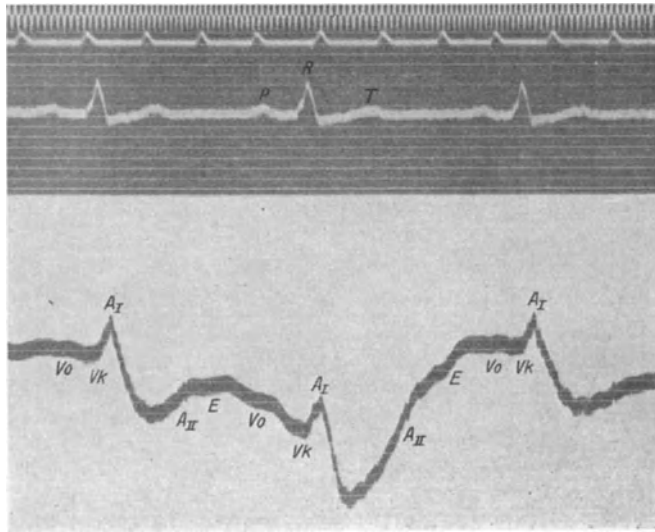


Abb. 67. Kardiogramm bei Aorteninsuffizienz. Abfall nach A_1 , dem Moment der Aortenöffnung, nach Art eines „Entleerungskardiogramms“. Keine Negativität nach A_{II} . Während der Erschlaffungszeit ($A_{II}-E$) kommt schon Blut in den linken Ventrikel zurück.

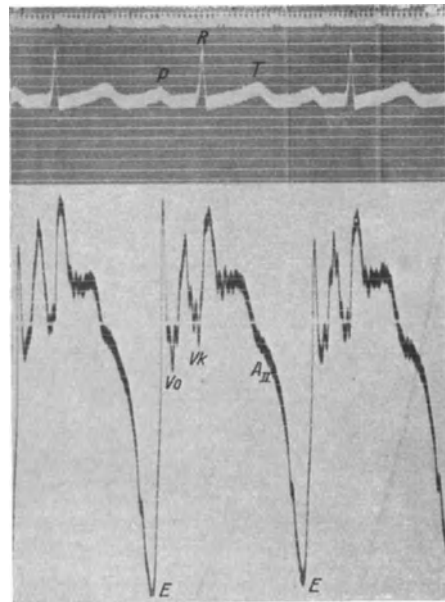


Abb. 68. Aorteninsuffizienz kombiniert mit Mitralinsuffizienz. Die Austreibungs-
welle A_1 tritt als positive Welle gar nicht hervor. Die Kurve fällt nach der Anspannungswelle V_K stark ab. Hohe Entströmungswelle E .

von dem der Mitralinsuffizienz und der Mitralstenose unterscheidet. Bei der Mitralstenose kommt die Senkung im Beginn der Diastole um so mehr zur Geltung, als hier der Unterschied zwischen den kleinen systolisch verhärteten und dem diastolisch erschlafften Ventrikel viel beträchtlicher sei als bei der Aorteninsuffizienz. Die Entspannungszeit läßt sich häufig nicht genau bestimmen, weil der Fußpunkt der Einströmungswelle undeutlich ist. Es erklärt sich das daraus, daß die Anfüllung des linken Ventrikels bei der Aorteninsuffizienz schon kurz nach der sog. Aortenschlußzacke einsetzt und noch während der Entspannungszeit zu einem gewissen Ansteigen der Kurve Anlaß gibt. Die Anspannungswelle geht meist auf in dem aufsteigenden Schenkel der Austreibungswelle. Die Aortenklappe schließt auch während der Anspannungszeit schlecht und läßt eine isometrische Aktion des sich kontrahierenden Ventrikels nicht zustande kommen.

Sehr häufig findet man die Aorteninsuffizienz mit einer Insuffizienz der Mitralis kombiniert. Die Kurven (Abb. 68) imponieren dann durch die für die Mitralfehler typische, negative Austreibungswelle und hohe Einströmungswelle.

δ) *Aortenstenose*. Die Fälle sind ganz gewöhnlich kombiniert mit einer Insuffizienz der Aortenklappen und zeigen dann das Kardiogramm dieses Klappenfehlers.

Die Dynamik des Herzens. Die Arbeitsweise des Herzens in ihrer Abhängigkeit von Spannung und Länge unter verschiedenen Arbeitsbedingungen.

Von

H. STRAUB

Greifswald.

Mit 16 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

FRANK, O.: Zahlreiche Arbeiten in Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, 35, 37, 41, 46. 1895—1905. — MORITZ, F.: Die allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße. In KREHL-MARCHAND: Handb. d. allg. Pathol. Bd. II, 2. 1913. — Arbeiten von E. H. STARLING u. Mitarbeitern in Journ. of physiol. Bd. 40ff. — Arbeiten von H. STRAUB in Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, 116, 118, 121, 122, 123, 130, 133. 1914—1920. — TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufs. Berlin u. Leipzig: Vereinig. wissenschaftl. Verleger 1921. Bes. Bd. I. — WIGGERS, C.: Circulation in health and disease. Philadelphia a. New York: Lea & Febiger 1923.

1. Einleitung.

Der mechanische Zustand eines Muskels ist eindeutig bestimmt, wenn Spannung und Länge seiner Elemente und deren Änderung mit der Zeit bekannt sind. Bei parallelfaserigen Muskeln bedeutet es keinen erheblichen Fehler, wenn man Spannung und Länge des ganzen Muskels als die Summe der Spannungen und Längen der Einzelelemente betrachtet und als mittlere Spannung und Länge des Elementes bezeichnet. Als Spannung ist die auf die Querschnittseinheit wirkende Kraft zu bezeichnen. Der Querschnitt ist nun auch bei *parallelfaserigen Muskeln* nicht über die ganze Länge konstant. Deshalb läßt sich die Spannung nur auf den mittleren Querschnitt beziehen. Daß auch dieser mittlere Querschnitt mit dem Kontraktionszustande veränderlich ist, wird bei der Analyse zumeist vernachlässigt, ohne daß die Größe des so eingeführten Fehlers ausreichend berücksichtigt würde. Mit größerem Recht kann die Längsdehnung über die ganze Muskellänge als einheitlich angesehen werden. Da sich jedoch die Muskelphysiologie ohnehin vielfach mit einer halbquantitativen mathematischen Analyse begnügen muß, kann selbst bei der Untersuchung des gefiederten Skelettmuskels die Verzeichnung von Spannung und Länge als eine für die meisten Zwecke ausreichende Zustandsbestimmung gelten. Nach diesen Grundsätzen wurde die Dynamik des Skelettmuskels vor allem durch FICK und v. KRIES

untersucht. Als Grenzfälle beanspruchten dabei vor allem zwei Arbeitsbedingungen des Muskels Interesse, nämlich die Zuckung unter Spannungsänderung bei (annähernder) Konstanz der Länge, die *isometrische* Zuckung, und die Zuckung unter Veränderung der Länge bei (annähernder) Konstanz der Spannung, die *isotonische* Zuckung. Die Gesetze aller anderen Zuckungsformen, bei denen gleichzeitig oder in bestimmter Folge sowohl Änderungen der Spannung als der Länge auftreten, lassen sich als zwischen den beiden Grenzfällen liegend schon aus den Zuckungsbedingungen theoretisch annähernd ableiten. Unter diesen Zuckungsformen war die *Unterstützungszuckung* von praktischer Bedeutung, bei der der Muskel durch ein unterstütztes Gewicht zunächst nur mit einem Teile des Gewichts gedehnt, sich ohne Verkürzung isometrisch zusammenzieht, bis seine Spannung den vollen Betrag des Gewichts erreicht hat. Die weitere Zuckung erfolgt dann bei der konstanten Spannung des Gewichts unter Verkürzung (isotonisch).

Nach denselben Grundsätzen wurde die *Dynamik des Froschherzens* von O. FRANK¹⁾ ermittelt. Den Längen- und Spannungsänderungen des Skelettmuskels entsprechen Änderungen des Volumens und des Druckes. Durch Messung dieser Größen und Feststellung ihrer zeitlichen Veränderungen kann man das Spiel der Kräfte des ganzen Herzens untersuchen. Freilich läßt sich nur innerhalb eines engen Kreises schwer übersehbarer Bedingungen ein Schluß von dem Herzinnendruck auf die Spannung der Wandelemente ziehen [v. WEIZSÄCKER²⁾]. Für eine Kugel ist die Tangentialspannung der Wandelemente nicht nur proportional dem Innendruck, sondern auch dem Radius der Kugel. Bei gleichbleibendem Innendruck nimmt also die Wandspannung proportional dem Radius zu und ab. Die Faserlänge andererseits wächst nur der dritten Wurzel des Volumens proportional. Das erweiterte Herz fördert dasselbe Volumen unter geringerer Verkürzung seiner Fasern, die aber unter stärkerer Spannung stehen. Obgleich demnach Druck und Volum beim Herzen mit Spannung und Länge beim Skelettmuskel nicht streng vergleichbar sind, so haben beide Begriffe, die der Isometrie und Isotonie des Herzmuskels (Isobarie und Isochorie nach v. WEIZSÄCKER) doch den Sinn, Grenzfälle vorzustellen, zwischen denen alle denkbaren Beziehungen von Druck und Volum bei der Herztätigkeit eingeschlossen sind.

Diese Grenzfälle lassen sich nur an den isolierten Herzabteilungen des Kaltblüterherzens verwirklichen. Am Froschherzen hat O. FRANK die maßgebenden Gesetze in abschließender Weise ermittelt. Am Warmblüterherzen läßt sich die Zuckung unter Grenzbedingungen nicht untersuchen, weil dabei die Forderung nach Aufrechterhaltung des Coronarkreislaufs nicht verwirklicht werden kann. Die Untersuchung am Warmblüterherzen hat also die Ermittlung der *Zuckungsgesetze der natürlichen Zuckungsform des Herzens* unter wechselnden Arbeitsbedingungen zur Aufgabe. Die zu variierenden Zustandsbedingungen sind dabei das Schlagvolumen (entsprechend der Verkürzung bei der Überlastungszuckung des Skelettmuskels), die Anfangsspannung (entsprechend dem durch die Unterstützung nicht getragenen Reste der Last bei der Überlastungszuckung des Skelettmuskels), der diastolische Druck im stromabwärtsgelegenen Gefäßsystem (entsprechend der Last bei der Unterstützungszuckung des Skelettmuskels), die Weitbarkeit (der Elastizitätskoeffizient) und der Strömungswiderstand im Arteriensystem, sowie die Frequenz der Schlagfolge. Die Beziehungen des Ablaufs der natürlichen Zuckung des Herzens zu den Grenzbedingungen der Isometrie und Isotonie werden dadurch hergestellt, daß zwei Phasen der

¹⁾ FRANK, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. 1895.

²⁾ WEIZSÄCKER, V. v.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 135. 1911. Vgl. auch R. TIGERSTEDT, Bd. I, S. 236.

Herzaktion fast rein isometrisch verlaufen, die Anspannungszeit und die Erschlaffungszeit. Erstere ist für die Dynamik der Einzelzuckung des Herzmuskels in erster Linie bestimmend. Die Konstanthaltung aller oben angeführten Variablen unter stufenweiser Änderung nur einer läßt sich am intakten Blutkreislauf kaum verwirklichen. Eine Aufklärung der Dynamik des Säugetierherzens ließ sich darum erst ermöglichen durch Untersuchungen am künstlichen Kreislauf, zum Teil am Langendorffherzen, vorwiegend aber am Herz- Lungenkreislauf von STARLING¹⁾, der zu den neueren Untersuchungen fast ausschließlich Verwendung fand [H. STRAUB²⁾].

Die Aufgabe, den Druckablauf und die Volumveränderungen der Herzhöhlen zutreffend aufzuzeichnen, stellt an die Leistungsfähigkeit der Registrierinstrumente sehr hohe Anforderungen. Alle älteren Registriermethoden geben grobe Entstellungen des Kurvenverlaufs. Erst die Verwendung der nach FRANKschen Grundsätzen gebauten Instrumente gestattete zutreffende Registrierung. Zur Druckregistrierung in den Herzhöhlen fand das Troikartmanometer von H. STRAUB³⁾ und das ähnlich gebaute Manometer von WIGGERS (l. c. S. 84) für optische Registrierung mit Spiegel, ein Stiftmanometer von C. TIGERSTEDT⁴⁾ und das Manometer für elektrische Transmission von GARTEN⁵⁾ Verwendung. Das Problem der Volumregistrierung ist für das Säugetierherz noch nicht endgültig gelöst. Mareykapseln mit Spiegelregistrierung geben zwar die wesentlichsten Züge der Volumkurve annähernd zutreffend wieder, genügen aber nicht zur Feststellung der Einzelheiten. Die einzige annähernd zureichende, aber technisch schwer zu handhabende Registriermethode ist die Seifenblasenmethode [H. STRAUB⁶⁾]. Zutreffende Ergebnisse liefert die Integration des Tachogramms der Herzkammerbasis [H. STRAUB⁷⁾], die einzige Methode, die feinere Einzelheiten des Kurvenverlaufs zu ermitteln gestattet, besonders die so überaus wichtigen Neigungswinkel (Strömungsgeschwindigkeiten) der steileren Kurvenabschnitte.

2. Der Ablauf der Druckschwankungen in den Herzhöhlen und den benachbarten großen Gefäßen.

Der Druckablauf in den Herzhöhlen wird durch das Eingreifen der Herzklappen in vier Phasen eingeteilt, die als Anspannungszeit, Austreibungszeit, Verharrungs- oder Erschlaffungszeit und als Füllungszeit bezeichnet werden. Während der letzteren wird durch die Vorhofssystole noch ein besonderer Zeitabschnitt abgegrenzt. Die Eröffnung und der Schluß der Klappen drückt sich im Ablauf der Druckkurven mehr oder weniger deutlich aus.

Der *Druckablauf in beiden Vorhöfen* zeigt im wesentlichen übereinstimmende Züge. Von älteren Untersuchern verfügten nur CHAUVEAU und MAREY⁸⁾, sowie

¹⁾ STARLING, E. H. in Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. V, T. 4, 1, S. 827. 1923.

²⁾ STRAUB, H.: Verh. d. 31. Deutsch. Kongr. f. innere Med. S. 413. 1914 u. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 531. 1914. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden bald darauf von PATTERSON, PIPER u. STARLING (Journ. of physiol. Bd. 48, S. 465. 1914) mit derselben Methodik bestätigt. Ehe STARLING seine Versuche mit PIPER begann, hatte er das druckfertige Manuskript meiner Arbeit in Händen.

³⁾ STRAUB, H.: Druckablauf in den Herzhöhlen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 69. 1911.

⁴⁾ TIGERSTEDT, C.: Acta soc. scient. fennic. Bd. 48, Nr. 4. 1919.

⁵⁾ GARTEN, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 23. 1916.

⁶⁾ STRAUB, H.: Diastolic filling etc. Journ. of physiol. Bd. 40, S. 378. 1910.

⁷⁾ STRAUB, H.: Tachogramm. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 214. 1915.

⁸⁾ CHAUVEAU u. MAREY: Mém. de l'acad. de méd. Bd. 26. 1863.

FREDERICQ¹⁾ über so leistungsfähige Manometer, daß wenigstens die wesentlichsten Züge des Druckablaufs zutreffend dargestellt wurden. Die Einzelheiten ergaben sich bei Verzeichnung mit optischen Manometern [H. STRAUB²⁾, PIPER³⁾, GARTEN und WEBER⁴⁾ 5)]. Bei eröffnetem Thorax (Abb. 69 u. 70) drückt sich die Vorhofsystole (*AS*) durch eine hohe Zacke mit rundem Gipfel, ohne Plateau, aus. Der Klappenschluß erfolgt nicht auf der Höhe dieser Welle, vielmehr fällt der Druck im Vorhof nochmals ab und erreicht oft wieder die Ausgangshöhe. In

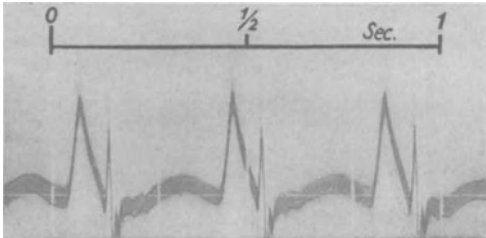


Abb. 69. Druckablauf im rechten Vorhof (Katze) bei eröffnetem Thorax.

anderen Fällen verharrt namentlich im rechten Vorhof der Druck auf deutlich erhöhtem Wert (H. STRAUB). Selten ist die Welle der Vorhofsystole doppelgipflig. Mit Beginn der Kammersystole (*VS*) drückt sich der Klappenschluß in einer plötzlich ablaufenden spitzen Zacke aus, die durch das Vorschleudern der gestellten Klappensegel gegen den Vorhof hervorgerufen wird. Das Zurücktreten nennenswerter Blutmengen aus der Kam-

mer in den Vorhof kann aus dieser Zacke nicht geschlossen werden (H. STRAUB). An die Klappenschlußzacke schließt sich eine Reihe weiterer Schwingungen an, die ein rasches Schwanken des Vorhofdrucks um eine Gleichgewichtslage an-

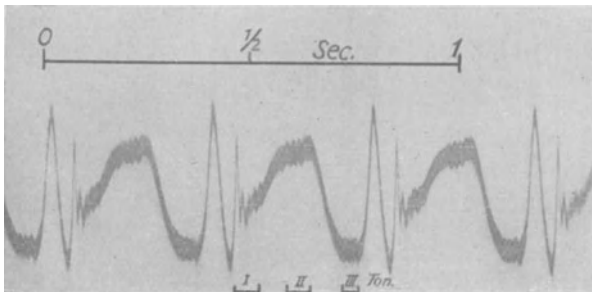


Abb. 70. Druckablauf im linken Vorhof (Katze) bei eröffnetem Thorax.

zeigen und dadurch als Eigenschwingungen träger Massen gekennzeichnet sind. Diese Schwingungen sind der Ausdruck des ersten Herztons, zu dessen Entstehung sie beitragen. In Abb. 70 entspricht ihnen die Schwingungszahl 73 (etwa = *D*). Während der unmittelbar an die Klappenschlußzacke anschließenden Drucksenkung erreicht der Vorhofdruck meist

die tiefsten im Vorhof überhaupt beobachteten Werte. Ja der Druck kann unter den auf der Außenfläche des Herzens lastenden Druck herabsinken. Diese negative Zacke läuft jedoch so rasch ab, daß sie keine Saugwirkung auf die angeschlossenen trägen Blutmassen der herznahen Venen ausüben kann. PIPER⁶⁾ fand in seinen Vorhofdruckkurven meist zwei der Klappenschlußwelle folgende Zacken, die er auf fortgeleitete Schwingungen aus der Aorta bzw. Pulmonalis bezieht. Andere Autoren haben diese regelmäßigen Beziehungen nicht feststellen können. Anschließend steigt der Vorhofdruck allmählich an, und zwar nicht nur

1) FRÉDÉRICQ, L.: Travaux du lab. Bd. 2, S. 120. 1888.

2) STRAUB, H.: Zit. auf S. 239.

3) PIPER, H.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912, S. 343; 1913, S. 363; 1914, S. 365.

4) GARTEN, S.: Zit auf S. 239.

5) WEBER, A.: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46. — GARTEN, S. u. A. WEBER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 83. 1916.

6) PIPER, H.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1913, S. 363; 1914, S. 365.

während der ganzen Dauer der Kammersystole, sondern auch noch eine ziemlich lange Zeit in die Kammerdiastole hinein. Am intakten Kreislauf ist der kammer-systolische Anstieg des Druckes im linken Vorhof viel erheblicher als im rechten. Das dem rechten Herzen zuströmende Blut wird ohne starken Druckanstieg in erheblicher Menge schon in den herznahen Venen und in der Leber gesammelt, während die dem linken Herzen zuströmenden Blutmengen vorwiegend im Vorhof gesammelt werden müssen (H. STRAUB). Der Schluß der Semilunarklappen, das Ende der Kammersystole, macht sich durch das Einsetzen der Schwingungen des zweiten Herztons merklich (in Abb. 2 Schwingungszahl 68, etwa = C). Merkliche Zeit nach Abklingen des zweiten Herztones öffnen sich die Atrioventrikularklappen, die Vorhöfe entleeren sich. Der Druck sinkt stark ab. Kurz vor der Vorhofsystole bemerkt man Schwingungen, die dem dritten Herzton EINTHOVENS entsprechen. Ist die Pause zwischen den einzelnen Herzkontraktionen genügend lang, so steigt der Vorhofdruck in der diastolischen Periode mit zunehmender Füllung langsam wieder etwas an. Die bei geschlossenem Thorax aufgenommenen Druckkurven des rechten Vorhofs unterscheiden sich von den geschilderten dadurch, daß sich an die Atrioventrikularklappenschlußzacke eine wesentlich stärkere Drucksenkung anschließt als bei geöffnetem Thorax [WEBER¹], GARTEN und WEBER²]. Diese Drucksenkung erklärt sich durch das Herabrücken der Vorhofkammergrenze während der Kammersystole, wodurch die Kammern wie der Stempel einer Spritze aus den Vorhöfen herausgezogen werden und so eine Saugwirkung ausüben, die nur bei geschlossenem Thorax zur vollen Geltung kommen kann.

Auch der *Druckablauf in beiden Herzkammern* stimmt in wesentlichen Zügen überein (Abb. 71 u. 72). Gegen Ende der Kammerdiastole drückt sich die Vorhofftätigkeit in einem deutlichen Druckzuwachs aus, der wie im Vorhof, so auch in den Kammern zuweilen zwei Gipfel aufweist. Dann fällt auch in der Kammer der Druck in der Regel zunächst nochmals ein wenig. Mit Beginn der Kammersystole steigt der Druck in der linken Kammer zunächst langsam, bald aber sehr steil an und legt den größten Teil des Druckanstiegs mit wachsender Steilheit zurück. In der rechten Kammer wird die Systole oft (Abb. 71) von einer scharfen Zacke eingeleitet, der selten noch weitere Schwingungen des ersten Herztons folgen können [H. STRAUB³], ehe der Druck nunmehr in derselben Weise wie links steil anzusteigen beginnt. Eine allmähliche Abnahme in der Steilheit des Kurvenanstiegs zeigt die Öffnung der Semilunarklappen an, die also nicht ganz brüsk, sondern mehr allmählich erfolgt. Unmittelbar anschließend gerät die Blutsäule mit den Wandungen durch den Beginn der Austreibung in Eigenschwingungen, die bei niedrigem Blutdruck kaum erkennbar, bei hohem

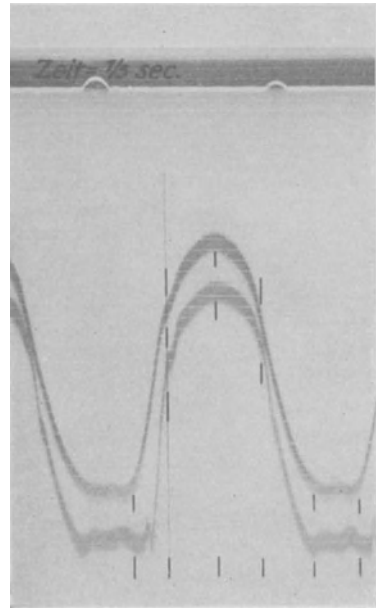


Abb. 71. Druckablauf in beiden Herzkammern (Katze), oben linke, unten rechte Kammer. Zeit = $\frac{1}{5}$ sec.

¹) WEBER, A.: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46.

²) GARTEN, S. u. A. WEBER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 83. 1916.

³) STRAUB, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 69. 1911.

Blutdruck und gespannten Arterien in einer scharfen Zacke zum Ausdruck kommen [H. PIPER¹), C. TIGERSTEDT²), H. STRAUB³), S. GARTEN⁴), C. WIGGERS⁵]. Vom tiefsten Punkte dieser Zacke ab steigt die Druckkurve zunächst wieder steil an, manchmal fast ebenso steil wie im Anfangsteil des Druckanstiegs. Bald aber findet sich eine neue, flachere Welle, die der Ausdruck einer zweiten Eigenschwingung des bewegten Systems ist. Nunmehr biegt die Kurve konkav zur Abszisse um, wobei in der Regel ein deutliches Maximum erreicht wird, von dem aus die Kurve alsbald bogenförmig oder über eine längere Strecke fast geradlinig wieder abfällt [H. STRAUB³), PIPER¹), WIGGERS⁵]. Ein Plateau in dem Sinne, daß die Druckkurve länger als eine unendlich kurze Zeit der Abszissenachse parallel läuft, existiert nicht [O. FRANK⁵]. Der bei großer Registriergeschwindigkeit, geringer Kurvenhöhe und erschlafften Arterien sehr flache Verlauf dieses

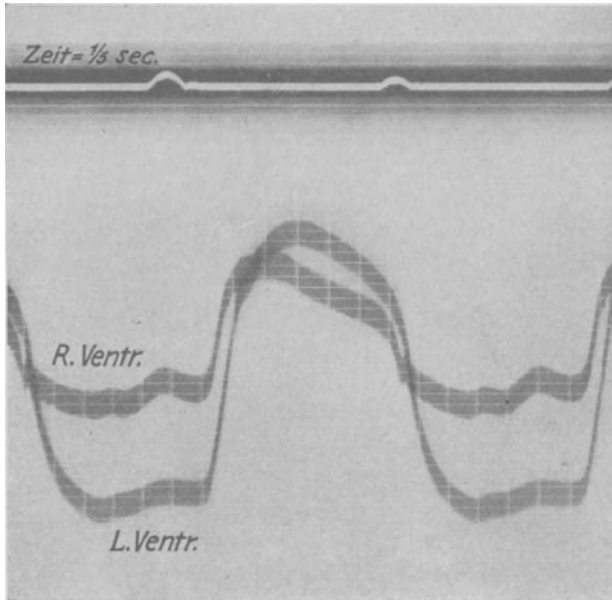


Abb. 72. Druckablauf in beiden Herzkammern (Katze).

Kurvenabschnittes hat einzelne Autoren veranlaßt, den auf Grund unzureichender älterer Registriermethoden geprägten Ausdruck Plateau der Kammerdruckkurve auf diesen Abschnitt zu übertragen. Damit ist ein Ausdruck eingeführt, wie er sonst in der mathematischen Kurvenanalyse nicht üblich ist (O. FRANK). Die Austreibungszeit endet mit einem meist sehr ausgeprägten plötzlichen steilen Druckabfall im absteigenden Schenkel der Druckkurve [H. STRAUB⁶]. Die Schwingungen des zweiten Tones verraten sich im absteigenden Schenkel der Druckkurve der linken Kammer nicht oder höchstens bei photographischer Registrierung dadurch, daß die Kurvenlinie abwechselnd etwas dicker und dünner verläuft. Wo wirkliche Zacken verzeichnet sind, handelt es sich um Eigenschwingungen zu träger Manometer. Der absteigende Schenkel der Druckkurve der rechten Kammer stimmt oft mit dem der linken überein. Häufig sieht man die rhythmischen Verdickungen und Verdünnungen der Kurvenlinie (Abb. 71). Ausnahmsweise tritt rechts auch bei einwandfreier Registrierung unmittelbar an die steile Senkung anschließend eine kleine Zacke mit Hebung des Kurvenzuges auf, der noch einige weitere kleine Schwingungen folgen (Abb. 72). Der

¹) PIPER, H.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912, S. 343.

²) TIGERSTEDT, C.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 28, S. 37. 1912; Bd. 29, S. 234. 1913; Bd. 31, S. 241. 1914; Acta soc. scient. fennic. Bd. 48, Nr. 4. 1919.

³) STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 531. 1914; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169, S. 564. 1917.

⁴) GARTEN, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 23. 1916.

⁵) FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. 1895.

⁶) STRAUB, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 69. 1911.

absteigende Schenkel der Druckkurve ist nur im steilsten Teile annähernd so steil wie der aufsteigende. Nach der dem Klappenschluß entsprechenden sehr steilen Senkung biegt die Druckkurve meist rasch in einen weniger steilen Teil um und verläuft oft auffallend lange in die Diastole hinein, mäßig steil abfallend. Ein horizontaler Kurvenverlauf wird bei raschem Rhythmus meist nicht oder nur auf eine sehr kurze Strecke erreicht. Namentlich bei geschädigtem oder ermüdetem Herzmuskel, bei einem hohen Blutdruck und hoher Frequenz setzt sich die Welle der Vorhofsystole manchmal ziemlich hoch im absteigenden Kurvenschenkel auf. Bei langsamem Rhythmus biegt dagegen die Kurve allmählich in die horizontale Richtung ein, ja bei sehr niedriger Frequenz (Vagusreizung!) kann sie gegen Ende der Diastole sogar langsam ansteigen, wodurch pralle Füllung bei völlig erschlafftem Herzmuskel angezeigt wird. Das zuerst

geschilderte lange Fortbestehen eines Kontraktionsrückstandes ist jedoch entschieden das häufigere Vorkommnis, das für den Füllungsvorgang unter normalen und vor allem unter pathologischen Verhältnissen eine gar nicht hoch genug zu wertende Bedeutung besitzt. Eine Senkung des Kurvenzuges unter den auf der Außenfläche des Herzens bestehenden Druck, die eine Saugwirkung der Kammer anzeigen würde, kommt bei richtiger Registriertechnik nicht vor. Wo solche negative Drucke verzeichnet wurden, handelt es sich entweder um Eigenschwingungen träger Manometer oder um hydrodynamische Drucke, die durch Einführen des Manometers vom Vorhof her in der Stromrichtung künstlich erzeugt wurden (Mechanik der Wasserstrahlpumpe). Eine aktive Diastole im Sinne einer Saugwirkung kommt also am Säugetierherzen nicht vor¹⁾. Der Gipfel der Druckkurve liegt zeitlich im linken Ventrikel oft ziemlich genau in der Mitte der ganzen Druckwelle. Bei niederem Schlagvolumen und erschlafften Gefäßen kann er sehr früh in die Austreibungszeit fallen, so daß die Kurve während des größeren Teils der Austreibungszeit langsam abfällt. Diese Kurvenform findet sich vor allem auch in der rechten Kammer häufig. Bezüglich dieser Einzelheiten läßt sich kein allgemein gültiger Typus aufstellen.

Auch der *Druckablauf in den herznahen großen Schlagadern*, dem Stamme der Aorta [O. FRANK²⁾] und der Pulmonalarterie [C. WIGGERS³⁾, H. STRAUB⁴⁾] zeigen in allen wesentlichen Punkten Übereinstimmung (Abb. 73). Man erkennt, entsprechend den Feststellungen von O. FRANK, gegen Ende des diastolischen Teiles die beiden Vorschwingungen. Deren erste, langgestreckt und manchmal

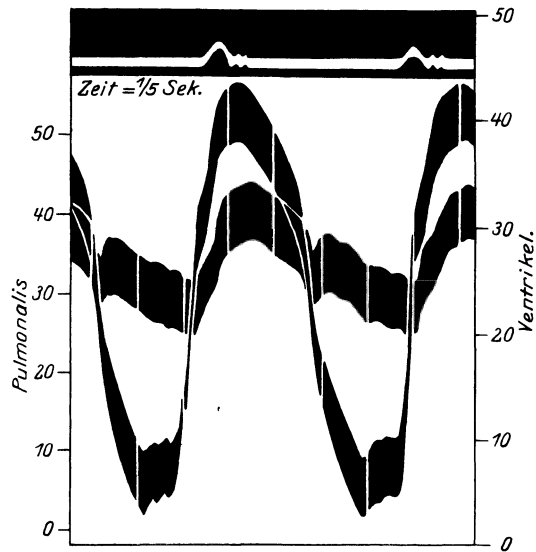


Abb. 73. Druckablauf im Stamm der Arteria pulmonalis, dicht hinter den Pulmonalklappen und im rechten Ventrikel (Katze).

1) VON DEN VELDEN: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 3, S. 432. 1906.
 2) FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 46, S. 442. 1905.
 3) WIGGERS, C.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 33, S. 1. 1914.
 4) STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 409. 1914.

doppelgipflig (Abb. 73) verlaufende rührt von der Einwirkung der Vorhofsystole her, die in der Kammer einen Druckzuwachs erzeugt, der sich durch die geschlossenen Semilunarklappen auf die Wurzel der Schlagadern fortpflanzt. Die zweite Vorschwingung beginnt mit der Anspannungszeit und ist durch die Verminderung des Druckunterschieds zwischen Kammer und Schlagader hervorgerufen. Im Beginn des systolischen Teiles erkennt man die Anfangsschwingung, eine Eigenschwingung der während der Austreibungszeit in Bewegung gesetzten Massen. Der systolische Hauptteil zeichnet sich durch das Fehlen systolischer Wellen aus. Nach dem Maximum sinkt auch in den Schlagadern bei noch fortdauernder Systole der Druck ab bis zu einer Stelle, wo der Abfall plötzlich beschleunigt wird. Es entsteht ein starker Knick, die Incisur des Pulses, die das Ende der Systole anzeigt. Während der Austreibungszeit entspricht also der Druckablauf in den Schlagaderwurzeln sehr nahezu dem entsprechenden Teil der Kammerdruckkurve. Nach der Incisur erfolgt ein erneuter Anstieg der Druckkurve zu einer oder mehreren Nachschwingungen, die dem zweiten Ton entsprechen.

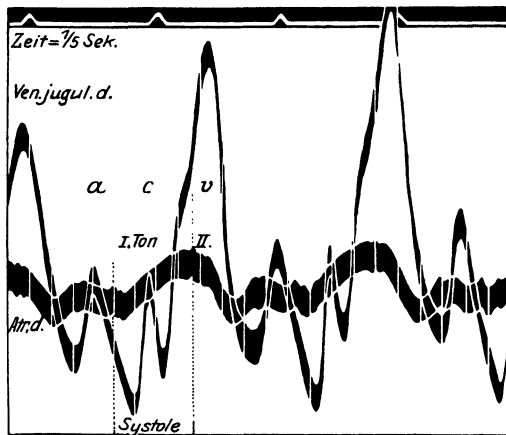


Abb. 74. Druckablauf in der oberen Hohlvene und dem rechten Vorhof (Katze).

Der Druckablauf in den herznahen großen Venen wird weitgehend durch den Druckablauf in den Vorhöfen beeinflusst. Beim Menschen werden in der Klinik die Volumschwankungen, vor allem des Bulbus jugularis, verzeichnet und als Venenpuls benannt. Auf die ausgedehnte Literatur über Form und Entstehungsweise dieses klinischen Venenpulses kann hier nicht eingegangen werden. Unter geeigneten Versuchsbedingungen ist es auch im Tierversuch möglich, Druckkurven der oberen Hohlvene zu verzeichnen, die in allen wesentlichen Einzelheiten mit dem klinischen

Venenpuls des Menschen übereinstimmen (Abb. 74). Wenngleich also der klinische Venenpuls der Ausdruck von *Füllungsschwankungen* der Vene ist, so zeigt doch der Vergleich mit der Druckkurve, wie die Füllung der Vene in eindeutigen Beziehungen zum Druckablauf steht. Im Phlebotonogramm¹⁾ erkennt man im wesentlichen den Ausdruck der allerdings durch die große Trägheit in schlaffe Venenwandungen eingeschlossener Blutmassen stark entstellten Druckschwankungen des Vorhofs, die durch Änderung des Druckgefälles den Abfluß des Blutes aus der Vene wechselnd beeinflussen. Die Vorhofswelle *a* und die Kammerstauungswelle *v* des Vorhofdruckes sind dementsprechend im Venenpuls gut wiederzufinden. Die Klappenschlußzacke des Vorhofdruckes dagegen wird wegen ihres spitzen Verlaufs durch die trägen Blutmassen überhaupt nicht auf den Venenpuls übertragen, oder sie kommt höchstens als kleine intersystolische Welle zum Vorschein. An sie können sich weitere Schwingungen des ersten Herztons auch im Venenpuls anschließen. Während der Austreibungszeit tritt in der Vene die Carotiswelle *c* auf, die durch die Einwirkung des ansteigenden Druckes in den großen Schlagadern zu erklären ist. Es handelt sich dabei vorwiegend um eine Stoßwirkung der anliegenden

¹⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 1. 1919; Bd. 133, S. 253. 1920.

Aorta auf die Vene, wodurch deren Inhalt in Eigenschwingungen versetzt wird. Zu einer Zeit, wo der Carotisdruck noch hoch ist, fällt diese Eigenschwingung wieder ab zu der kammerstabilen Senkung x . Der Anstieg der Kammerstauungswelle v , der die Füllung von Vorhof und Vene aus der Peripherie anzeigt, fällt beim gesunden Menschen meist, jedoch nicht ausnahmslos, erst in den ersten Beginn der Diastole, im Tierversuch jedoch oft in den letzten Teil der Systole, so daß man mit HERING einen systolischen und diastolischen Anteil dieser Welle unterscheiden kann, welche durch die Schwingungen des zweiten Herztones scharf geschieden werden. Wann die v -Welle anzusteigen beginnt, hängt von der Fassungskraft des Vorhofs und der anschließenden großen Venen, ferner von der Blutmenge, die bei der vorangehenden Kammerdiastole im Vorhof liegen blieb, und schließlich von der Größe des Schlagvolumens ab. Wie im Vorhof, so sinkt auch in der Vene die v -Welle erst am Schlusse der Erschlaffungszeit mit Öffnung der Atrioventrikularklappen zu der kammerdiastolischen Senkung y ab.

3. Die Volumschwankungen der Herzkammern.

Der Vorgang der Füllung und Entleerung der Herzkammern läßt sich aus plethysmographischen Kurven erschließen. Brauchbare Volumkurven der Vorhöfe stehen nicht zur Verfügung. Die eindeutig bestimm- baren Volumschwankungen einkammeriger Herzen haben praktisch geringeres Interesse als die Volumschwankungen des Säugetierherzens, dessen Kammern nicht getrennt plethysmographiert werden können.

Da jedoch unter stationären Kreislaufverhältnissen bei unbeschädigtem Klappenapparat beide Kammern gleiche Schlag-

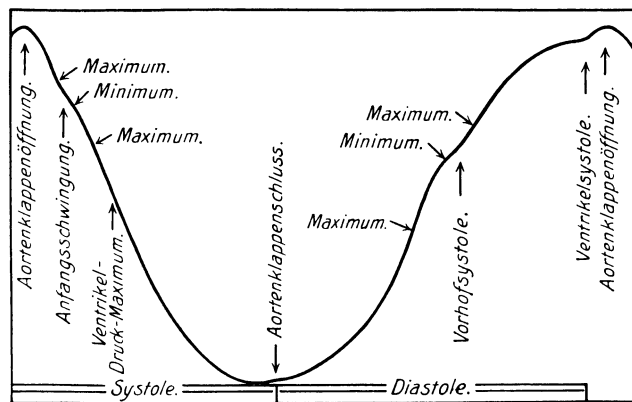


Abb. 75. Volumkurve der Kammern (Katze), durch Integration des Tachogramms der Herzkammerbasis erhalten. Horizontale Schrift: Maxima und Minima des Tachogramms; vertikale Schrift: ausgezeichnete Punkte der Druckkurve.

volumina fördern müssen, und da ferner aus den Druckkurven geschlossen werden darf, daß die Dynamik beider Kammern auch im zeitlichen Ablauf im wesentlichen übereinstimmt, kann das Plethysmogramm beider Herzkammern ohne allzu große Bedenken der Analyse zugrunde gelegt werden. Nicht nur die Volumkurve selbst, sondern vor allem ihr Neigungswinkel, der die Geschwindigkeit des Füllungs- und Entleerungsvorgangs anzeigt, ist festzustellen. Diese gesuchte Geschwindigkeitskurve (der erste Differentialquotient der Volumkurve) kann direkt verzeichnet werden als „Tachogramm der Herzkammerbasis“¹⁾. Aus ihm läßt sich die Volumkurve durch Integration zuverlässiger als durch irgendein direktes Registrierverfahren ermitteln. Alle ausgezeichneten Punkte der Volumkurve sind in ihrer zeitlichen Lage durch das Tachogramm mit einer Schärfe fixiert, die selbst durch die genaueste Registrierung auf direktem Wege

¹⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 214. 1925.

nicht zu erreichen wäre. Feinere Einzelheiten im Ablauf der Volumkurve sind überhaupt nur auf diesem Wege genau darstellbar. Die Einzelheiten des Verlaufs der Volumkurve hängen natürlich von den Arbeitsbedingungen des Herzens ab. Grundsätzlich aber ergeben sich die aus Abb. 75 erkennbaren Einzelheiten.

Mit Beginn der Kammersystole steigt während der Anspannungszeit die Volumkurve noch ein wenig nach der diastolischen Seite. Dies erklärt sich durch den Zug der Papillarmuskeln an den Atrioventrikularklappen, wodurch diese etwas in die Kammern hineingezogen werden¹⁾. In den selteneren Fällen, wo der ansteigende Kammerdruck die Atrioventrikularklappen gegen den Vorhof ausbuchtet, zeigt die Volumkurve umgekehrten Verlauf. Im Augenblick der Aortenklappenöffnung hat die Volumkurve für unendlich kurze Zeit horizontalen Verlauf. Dann aber steigt sie sehr rasch immer steiler abwärts, das Blut wird mit rasch wachsender Geschwindigkeit ausgetrieben. Aber schon sehr frühzeitig, nachdem erst ein kleiner Teil des Ventrikelinhalts entleert ist, zeigt die Volumkurve eine deutliche Schwingung, die eine vorübergehende, nicht ganz unbeträchtliche Verzögerung der Entleerung herbeiführt. Zeitlich fällt diese Schwingung der Volumkurve mit der Anfangsschwingung der Druckkurve zusammen. Dann nimmt der Abstieg der Volumkurve an Steilheit zunächst wieder zu, die Ausströmungsgeschwindigkeit steigt. Aber lange, ehe die Entleerung vollendet ist, ja noch vor dem Druckmaximum der Kammerdruckkurve, wird der Abstieg zunehmend weniger steil. Das Maximum der Austreibungsgeschwindigkeit wird im vorliegenden Beispiele erreicht, nachdem ungefähr ein Drittel des Schlagvolumens entleert ist. Allmählich biegt nun die Volumkurve immer mehr nach der Abszisse konvex, schließlich, zeitlich etwas vor dem Aortenklappenschluß, in die Horizontale über. Von da ab verläßt kein Blut mehr die Kammern. Noch ehe die Taschenklappen sich schließen, biegt nun die Volumkurve aus der Horizontalen nach oben ab, um im Augenblicke des Klappenschlusses wieder in die Horizontale einzubiegen. Diese winzige Verschiebung der Volumkurve zeigt den Rücktritt einer minimalen Blutmenge in die Kammern an, vermutlich nur eben der, die sich zwischen den Klappen befindet. Nun endet die Systole.

Der diastolische Teil der Volumkurve steigt nach dem Semilunarklappenschluß zunächst nur ganz allmählich, dann immer steiler nach oben, ohne daß die Öffnung der Atrioventrikularklappen sich scharf abhebt. Nach einiger Zeit, je nach den Arbeitsbedingungen früher oder später im Zuge des Kurvenanstiegs, nimmt die Steilheit des Anstiegs zunächst nur allmählich, dann aber beträchtlich ab, ohne daß aber jemals, auch bei langdauernder Diastole bei Vagusreizung, ein der Abszisse auch nur annähernd paralleles Stück aufträte. Nun beginnt die Kurve wieder steiler zu steigen, sobald durch die einsetzende Vorhofsystole wieder ein steileres Strömungsgefälle entsteht. Der quantitative Anteil der Vorhofsystole an der Kammerfüllung ist sehr verschieden, jedoch in der Regel größer als meist angegeben wird. Er beträgt häufig ein Drittel bis zwei Drittel der ganzen Kammerfüllung und kann unter pathologischen Arbeitsbedingungen noch wesentlich darüber hinausgehen. Der Füllungsvorgang der Kammern und dementsprechend der diastolische Verlauf der Volumkurve kann unter verschiedenen Arbeitsbedingungen ungemein wechselnd sein. HENDERSONS²⁾ Ansicht, der Anfangsteil der Füllungskurve sei konstant und werde durch Änderungen der Frequenz früher oder später abgeschnitten, ist ein durch unzureichende Registriertechnik hervorgerufener Irrtum. Ebenso wenig gibt es eine Diastasis im Sinne von HENDERSON, der annimmt, daß die Füllung bei langsamem Rhyth-

¹⁾ STRAUB, H.: Journ. of physiol. Bd. 40, S. 378. 1910.

²⁾ HENDERSON, Y.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 325. 1906.

mus und bei Vagusreizung im Anfangsteil der Diastole vollendet werde und daß dann kein Blut mehr in die Kammern einfließe, so daß die Volumkurve nunmehr parallel zur Abszisse verlaufe (Diastasis).

4. Die zeitlichen Beziehungen der Vorgänge in den einzelnen Herzabteilungen.

Für das Zusammenwirken der einzelnen Herz- und Gefäßabschnitte an der Herztätigkeit ergibt sich aus dem Vorangehenden ein vollständiges Bild, das durch die Zusammenstellung der Abb. 76 ausgedrückt wird. Mit Einsetzen der Vorhofsystole steigt der Druck in den Vorhöfen an. Der Einstrom von Blut aus den Venen in die Vorhöfe hört auf, auch in ihnen steigt der Druck etwas an, vorwiegend durch die Stauung, weniger durch Rückfluß von Blut aus den Vorhöfen. Die dünnwandigen Venen erweitern sich stark (*a*-Welle des Venenpulses). Die Strömungsgeschwindigkeit durch die Ebene der Atrioventrikularklappen, die aus dem Tachogramm der Herzkammerbasis direkt abgelesen werden kann, nimmt in breitem Gipfel zu, die Volumkurve der Kammern zeigt steileren Anstieg, raschere Zunahme der Kammerfüllung. Auch in den Kammern bewirkt die von den Vorhöfen fortgepflanzte Welle einen zwar bescheidenen, aber deutlich merkbaren Druckanstieg, der die Stellung der Atrioventrikularklappen und damit deren Schluß vorbereitet und zudem die Anfangsspannung der Kammermuskulatur unmittelbar vor deren Systole erhöht, was für den folgenden Spannungsablauf von erheblicher Bedeutung ist. Der Anprall der aus den Vorhöfen in die Kammern geworfenen Blutmengen gegen die Taschenklappen ruft auch in Aorta und Pulmonalarterie eine flache Welle höheren Druckes hervor, die sich als erste Vorschwingung dem abfallenden Kurvenzug auflagert. Noch vor Beginn der Kammersystole fällt, wenigstens meist, der Vorhofdruck wieder ab, auch das Venenblut kann wieder in die entleerten Vorhöfe einströmen, so daß auch in der Vene Druck und Volumen abnehmen. Die Strömung durch die Atrioventrikularklappen hört auf, ja man findet wahrscheinlich eine hin und her gehende Bewegung, die den Klappenschluß einleitet.

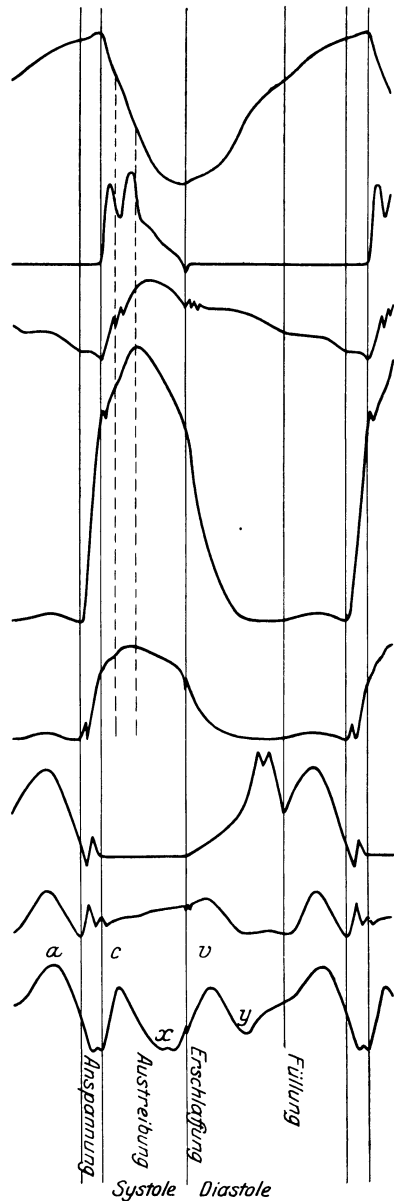


Abb. 76. Die zeitlichen Beziehungen des Druckablaufs, der Volumkurven und der Stromkurven in den einzelnen Herz- und Gefäßabschnitten. Von oben nach unten: Volumkurve der Kammer, Stromkurve der Aortenwurzel, Druckkurve der Aortenwurzel, der linken und rechten Kammer, Stromkurve der Vorhofkammergrenze, Vorhofdruck und Venendruck.

Mit Einsetzen der Kammerystole werden nun die Atrioventrikularklappen mit jähem Ruck zugeschleudert, der Vorhofdruck zeigt einen spitzen Gipfel, der rasch abfällt und von einigen Schwingungen des ersten Tones gefolgt ist. Gleichzeitig mit der Klappenschlußzacke des Vorhofdruckes steigt auch der Kammerdruck, in der linken Kammer in einem Zuge, in der rechten geht dem Anstieg oft eine Zacke voraus als Ausdruck dafür, daß zwar die Kontraktion in beiden Kammern gleichzeitig beginnt, aber in ihrem Druckablauf doch keine gegenseitige strenge Abhängigkeit zeigt. Der steigende Kammerdruck ruft in den großen Arterien die zweite Vorschwingung hervor, ohne daß die Taschenklappen sich schon jetzt, in der Anspannungszeit, öffnen würden. Die Kammerdruckkurve zeigt in der Anspannungszeit den beschriebenen etwas unregelmäßigen Verlauf, der durch das Verhalten der Atrioventrikularklappen erklärt wurde. Der steil ansteigende Druckablauf in den Kammern wird durch eine bei hohem Blutdruck scharf ausgeprägte Zacke unterbrochen, die in den Druckkurven beider Kammern genau gleichzeitig auftritt. Die Anspannungszeit dauert also in beiden Kammern genau gleichlang, wobei offenbar die Zeitdauer von den Arbeitsbedingungen des linken Ventrikels vorgeschrieben wird, während sich der rechte durch Einschaltung der am Anfang der Anspannungszeit beschriebenen Zacke diesem Zwange anpassen muß. Unmittelbar vor der Spitze der Klappenöffnungszacke im ansteigenden Schenkel der Kammerdruckkurven, da, wo der vorher steile Druckanstieg sich etwas neigt, ist der genaue Zeitpunkt der Taschenklappenöffnung anzusetzen. Auch er erfolgt nicht ganz brüsk. Sondern die Klappen werden durch den steigenden Kammerdruck zunehmend entspannt und schließlich ziemlich sanft auseinandergebogen. Doch ist die Klappenöffnung im Druckablauf der Aorta und Pulmonalis ziemlich scharf abgesetzt¹⁾. Die Strömung in der Aorten- und Pulmonaliswurzel kommt zuerst allmählich, bald sehr rasch in Gang. Die Volumkurve der Kammern fällt nun erst langsam, bald sehr steil ab. Die hier auftretende Klappenöffnungszacke des Kammerdruckes ist der Ausdruck des Übergangs von rein isometrischer Kontraktion in Arbeit mit Verkürzung infolge des plötzlich nachlassenden Widerstandes an den Arterienklappen. Diese erste Eigenschwingung kommt deshalb in den anderen Kurven nicht zum Ausdruck. Bald steigt auch der Kammerdruck beiderseits wieder steil an. Doch wird der aufsteigende Zug der Druckkurve nach einiger Zeit durch eine zweite Eigenschwingung unterbrochen, die Anfangsschwingung der Austreibungszeit. Ihr entspricht die Anfangsschwingung der Aorten- und Pulmonalisdruckkurve. Durch diese Eigenschwingung wird die Ausströmungsgeschwindigkeit in die großen Arterien hinein vorübergehend sehr stark verzögert, der Strompuls der Aortenwurzel zeigt eine tiefe Senkung, der absteigende Schenkel der Kammervolumkurve eine erhebliche Abflachung. Nochmals steigt jetzt der Druck in den Kammern steiler an, ehe er den Gipfel erreicht und in die Horizontale einbiegt. Das Druckmaximum wird in beiden Kammern gleichzeitig erreicht, soweit der Kurvenzug darüber eine Aussage gestattet, der das Maximum an dieser Stelle etwas weniger scharf zeitlich begrenzt. Das Maximum des Aorten- und Pulmonalisdruckes wird offenbar meist etwas später erreicht als das des Kammerdruckes. Auch bleibt der Druck in den großen Arterien etwas länger hoch und fällt etwas langsamer ab. Diesen Umstand erklären wir durch die Windkesselwirkung der Arterien, durch die Trägheit des in engen Röhren strömenden Blutes und durch die lebendige Kraft (kinetische Energie)

¹⁾ PIPER, H.: [Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912, S. 343] hat die zeitlichen Beziehungen der Kammer- und Aortendruckkurve in diesem Teil anders dargestellt. Diese abweichende Auffassung PIPERS erklärt sich durch Nichtberücksichtigung parallaktischer Verschiebung, die in PIPERS Kurven infolge ungeeigneter Registriertechnik auftrat.

des gerade um diese Zeit rasch aus den Kammern gegen die Arterien strömenden Blutes. Die Strömungsgeschwindigkeit in der Klappenebene erreicht ihr Maximum etwas früher als das Druckmaximum der Kammern, etwa da, wo die Druckkurve zum letzten Male einen steilen Anstieg aufweist. Hier liegt dementsprechend auch die steilste Senkung der Kammervolumkurve.

In der zweiten Hälfte der Kammerystole sinkt der Kammerdruck ab, wodurch sofort die Strömungsgeschwindigkeit in der Aortenwurzel steil abnimmt, bis auf etwa die Hälfte ihres Maximalwertes. Im weiteren Verlauf aber senkt sich die Strömungsgeschwindigkeit dann mehr allmählich und im ganzen ziemlich gleichmäßig. Wo diese Strömung den Nullwert erreicht, endet die Kammerystole. Eine die rückläufige Strömung anzeigende Zacke des Stropmpulses zeigt den Klappenschluß an. Gleichzeitig hat der absteigende Teil der Kammerdruckkurve eine besonders steile Senkung, durch welche die Druckhöhe überschritten wird, in der im aufsteigenden Schenkel die Klappenöffnungszacke liegt. Im Druckablauf der rechten Kammer tritt an dieser Stelle manchmal eine besondere Zacke auf. Wiederum ist besonders hervorzuheben, daß der Augenblick des Klappenschlusses und die steile Stelle des Druckabfalles in beiden Kammern gleichzeitig auftritt, wobei anscheinend wieder die Arbeitsbedingungen der linken Kammer für den Zeitpunkt dieser Umschaltung maßgebend sind, während die rechte Kammer die Gesamtdauer ihrer Systole den Vorschriften der linken Kammer anpassen muß. Im Druckablauf der großen Arterien drückt sich der Augenblick der steilen Kammerdrucksenkung in der Incisur aus, der die Nachschwingungen folgen. Die Volumkurve der Kammern gibt den Zeitpunkt des Klappenschlusses durch eine scharf abgesetzte kleine Verschiebung nach oben an. Während der ganzen Dauer der Kammerystole war der Druck in den Vorhöfen angestiegen, indem sie sich von den Venen her füllen, ohne sich in die kontrahierten Kammern entleeren zu können. Der Klappenschluß drückt sich durch die Schwingungen des zweiten Tones in der Vorhofdruckkurve deutlich aus. Der Venenpuls hatte während dieser Zeit die Carotiswelle c und die Senkung x aufgewiesen, die beide nicht in strengen zeitlichen Beziehungen zu den geschilderten Vorgängen im Herzen stehen. Bei gestörtem Füllungsvorgang erhält die Beeinträchtigung des x -Abfalls diagnostische Bedeutung.

Die Diastole beginnt mit der verschieden lange dauernden Erschlaffungszeit, während deren alle Klappen geschlossen sind. Der spätsystolische Anstieg des Vorhofdrucks setzt sich während dieser Zeit noch fort, weshalb auch in der Vene Druck und Volumen ansteigen zur Kammerstauungswelle v . Währenddem sinkt der Kammerdruck beiderseits mit abnehmender Steilheit ab. Allmählich sinken deshalb die stark gespannten Atrioventrikularklappen gegen die Kammern zurück, wodurch eine langsame Strömung durch die Klappenebene noch vor der eigentlichen Klappenöffnung einsetzt. Die Volumkurve der Kammern beginnt sich langsam zu heben. Sobald der Kammerdruck auf die Höhe des Vorhofdruckes abgesunken ist, öffnen sich die Zipfelklappen. Als bald kommt durch die nun lebhafter werdende Blutströmung im Vorhofdruck eine starke Senkung zustande, die das Ende der Verharrungszeit deutlich anzeigt. Sofort sinkt auch der Venenpuls zu der Senkung y . Auch jetzt setzt sich das Absinken des Kammerdrucks je nach der Größe des Kontraktionsrückstandes sehr verschieden lange fort. Erst bei annähernd vollkommener Erschlaffung der Kammermuskulatur erreicht nun die Einströmungsgeschwindigkeit des Blutes in die Kammern ihr Maximum, wodurch die Volumkurve steil ansteigt. Mit zunehmender Kammerfüllung beginnt sich nun deren Muskulatur zu spannen und der dadurch bewirkte Widerstand setzt die Einströmungsgeschwindigkeit herab. Die Volumkurve neigt sich. Das Blut kann auch aus der Vene erschwert abströmen, der Venen

puls hebt sich zu der diastolischen Welle d , die auch im Vorhofdruck zur Andeutung kommen kann. Die neue Vorhofsystole unterbricht diese Ereignisse und leitet die neue Herzrevolution ein. Der Puls in den großen Arterien wird während dieser Phase der Diastole kaum von den Ereignissen innerhalb des Herzens beeinflusst. Er steht unter dem Einfluß der Windkesselwirkung und des Abströmens von Blut in das Capillargebiet und weist dementsprechend ein allmähliches Absinken auf.

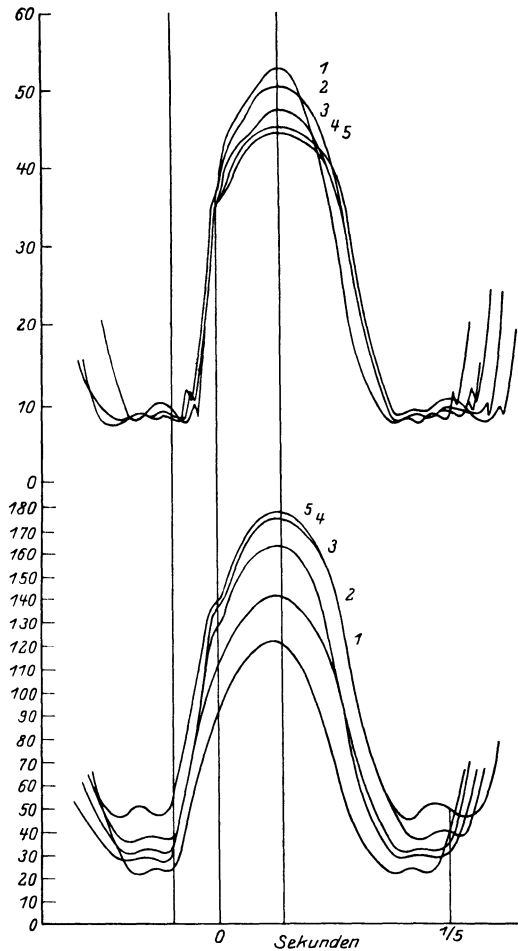


Abb. 77. Schar von Druckkurven beider Kammern bei steigendem Aortenwiderstand, oben rechter, unten linker Ventrikel (Herz-Lungenpräparat, Katze).

Die Abhängigkeit des Druckablaufs in der rechten von der Tätigkeit der linken Kammer, die durch die Gemeinsamkeit zahlreicher Muskelfasern bedingt ist, hat erhebliche praktische Bedeutung. Die absolute Druckhöhe in der rechten Kammer hängt, wie später gezeigt wird, vorwiegend von der Größe des Schlagvolumens ab. Sobald aber durch Erhöhung des Aortendruckes oder durch Klappenfehler der Druckablauf in der linken Kammer geändert oder gar die Dauer der Systole der linken Kammer verlängert wird, muß die rechte Kammer dem folgen. Bei gleichbleibendem Schlagvolumen sinkt dann das Druckmaximum der rechten Kammer, weil in der verfügbaren längeren Austreibungszeit dieselbe Blutmenge mit geringerem Druckgefälle bewältigt werden kann. So sinkt bei gleichbleibendem Schlagvolumen das Druckmaximum der rechten Kammer bei steigendem Aortendruck (Abb. 77), und, entgegen der ge-läufigen klinischen Auffassung, auch bei Mitralfehlern.

Die Abhängigkeit des Druckablaufs in der rechten von der Tätigkeit der linken Kammer, die durch die Gemeinsamkeit zahlreicher Muskelfasern bedingt ist, hat erhebliche praktische Bedeutung. Die absolute Druckhöhe in der rechten Kammer hängt, wie später gezeigt wird, vorwiegend von der Größe des Schlagvolumens ab. Sobald aber durch Erhöhung des Aortendruckes oder durch Klappenfehler der Druckablauf in der linken Kammer geändert oder gar die Dauer der Systole der linken Kammer verlängert wird, muß die rechte Kammer dem folgen. Bei gleichbleibendem Schlagvolumen sinkt dann das Druckmaximum der rechten Kammer, weil in der verfügbaren längeren Austreibungszeit dieselbe Blutmenge mit geringerem Druckgefälle bewältigt werden kann. So sinkt bei gleichbleibendem Schlagvolumen das Druckmaximum der rechten Kammer bei steigendem Aortendruck (Abb. 77), und, entgegen der ge-läufigen klinischen Auffassung, auch bei Mitralfehlern.

5. Die Dynamik des Herzens bei steigendem arteriellem Widerstand.

Die Gesetze der Herzarbeit können nur dann ermittelt werden, wenn von den Variablen arterieller Widerstand, venöser Zufluß, Herzfrequenz, Beschaffenheit des Herzmuskels und der Ernährungsflüssigkeit (einschließlich deren Gasgehalt) nur eine geändert wird unter Konstanthaltung aller anderen. Am Herz-Lungenkreislauf (STARLING) läßt sich diese Voraussetzung hinlänglich genau erfüllen [H. STRAUB¹]. Abb. 78 zeigt eine so gewonnene Kurvenschar. Mit

¹ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 531. 1914. Wenig später bestätigt durch PATTERSON, PIPER u. STARLING (Journ. of physiol. Bd. 48, S. 465. 1914), vgl. Fußnote S. 239.

wachsender Überlastung (arteriellem Widerstand) steigt das Maximum des Ventrikeldruckes. Die Kurven verbreitern sich stetig, und die von Druckkurve und Abszisse eingeschlossene Fläche (das Integral der Spannungen) nimmt stetig zu. Der Kurvenanstieg erfolgt mit wachsender Anfangsspannung immer steiler.

Daraus ergibt sich, daß infolge des steileren Druckanstiegs die Zeitdauer der Anspannungszeit meist gleichbleibt oder doch nur ganz unbedeutend wächst. Dagegen verlängert sich in der Regel die Zeit steigenden Druckes und die Gesamtzeitdauer der Systole mit steigendem Aortenwiderstand, jedoch nur mäßig.

Die obigen Gesetze, die das Verhalten der natürlichen Zuckung des Säugetierventrikels bei wachsendem arteriellem Widerstande bestimmen, sind in derselben Weise von O. FRANK¹⁾ für die isometrische Zuckung des Froschherz-

ventrikels bei wachsender Belastung (Anfangsspannung und Anfangsfüllung) und von A. FICK²⁾ für die isometrische Zuckung des quergestreiften Skelettmuskels bei wachsender Anfangsspannung gefunden worden. Es ergibt sich also vollkommene Analogie, wenn sich zeigen läßt, daß die wachsende Überlastung bei der natürlichen Zuckung des Säugetierventrikels automatisch zu entsprechender wachsender Anfangsspannung und Anfangsfüllung führt. Dies trifft in der Tat zu. Der am Ende der Diastole in der Kammer herrschende Druck, die Anfangsspannung der nächsten Kontraktion, ist stets höher als der auf der Außenfläche des Herzens lastende Nulldruck. Mit wachsender Überlastung steigt tatsächlich, wie Abb. 78 zeigt, automatisch die Anfangsspannung. Entsprechend dem Steigen des diastolischen Ventrikeldruckes bei steigender Überlastung des Ventrikels verschiebt sich auch die Vorhofdruckkurve allmählich auf ein immer höheres Niveau. Dieser Anstieg des Vorhofdruckes tritt, wie ich entgegen den Angaben der Schule von MAGNUS betone, von allem Anfang an, nicht erst bei höheren Überlastungsdrucken ein³⁾. Bei Verwendung ausreichend empfindlicher Manometer habe ich in sehr zahlreichen Versuchen davon keine Ausnahme gesehen.

Der mechanische Zusammenhang zwischen steigender Überlastung und der dadurch gesetzmäßig hervorgerufenen Zunahme der Anfangsspannung findet seine Erklärung bei Betrachtung der Volumkurve (Abb. 79). Die Form der einzelnen Volumkurve der Kammern erleidet durch Erhöhung des arteriellen Widerstandes nur unwesentliche Veränderungen. Dagegen verschiebt sich die Mittellage der Volumkurve mit wachsender Überlastung um einen für jede Überlastung charakteristischen Betrag nach der diastolischen Seite, indem ein immer

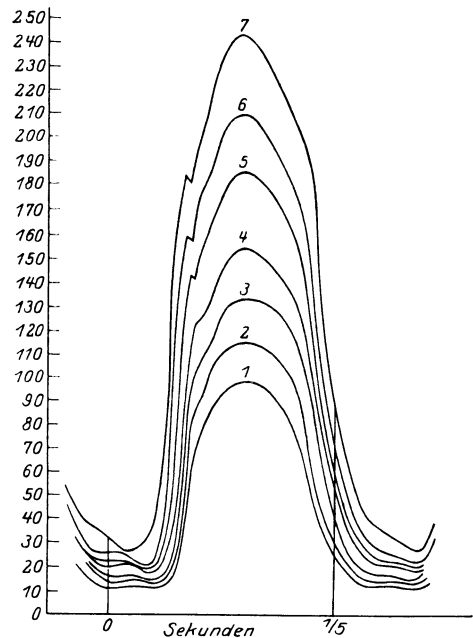
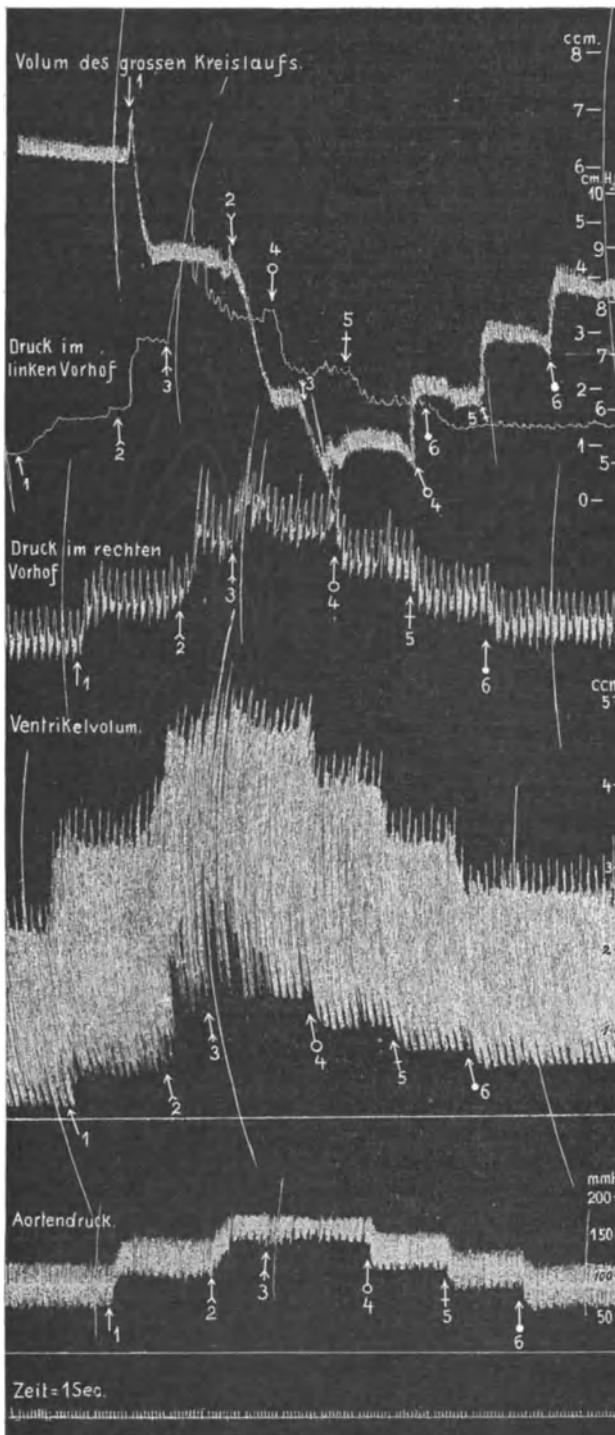


Abb. 78. Druckablauf im linken Ventrikel bei steigendem Aortenwiderstand (Herz-Lungenpräparat, Katze).

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. 1895.

²⁾ FICK, A.: Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskeltätigkeit. Leipzig 1882.

³⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121, S. 394. 1917.



größerer systolischer Rückstand (Restblut) in der Kammer zurückbleibt (Abb. 79). Mit jeder Änderung des arteriellen Widerstandes verschiebt sich das Kammer volumen stufenweise auf eine neue Lage, in der es sich nach wenigen Kontraktionen konstant einstellt. Erhöhung und Senkung des Widerstandes bringt alsbald die jeweils charakteristische Einstellung hervor. Die Volumamplitude (das Schlagvolumen) bleibt konstant. Daß unter den genannten Versuchsbedingungen bei wachsendem Widerstand das Schlagvolumen des Säugtierherzens für alle praktisch in Betracht kommenden Druckwerte (zwischen 55 und etwa 180 mm Hg arteriellen

Abb. 79. Einfluß von Änderungen des arteriellen Widerstandes auf den Blutgehalt des großen Kreislaufs, der Ventrikel und auf den Druck in den Vorhöfen (Herz-Lungenpräparat, Katze). Die Volumkurve der Kammern zeigt Gleichbleiben der Amplitude (des Schlagvolumens) bei steigender Überlastung. Dagegen verschiebt sich mit wachsender Überlastung das Ventrikelvolumen nach der diastolischen Seite. Jeder Überlastung ist eine bestimmte Einstellung des Volums charakteristisch. Ebenso steigt jedesmal mit Erhöhung des Widerstandes der Druck im linken Vorhof sprunghaft auf ein neues Niveau ein, auf dem er verharrt. Bei 3 Auftreten von Extrasystolen, die zu Dilatation und Anstieg des Vorhofdrucks führen.

Druckes) und für ganz verschieden große Schlagvolumina konstant bleibt, ist genauer durch direkte Stromuhrmessungen von MARKWALDER und STARLING¹⁾ festgestellt und seitdem vielfach bestätigt worden.

Die Volumkurve beweist, daß sich das unter natürlichen Bedingungen arbeitende Säugetierherz niemals vollständig entleert. Dies war schon von O. FRANK²⁾ für das Froschherz gefunden, das sich nur dann, wenn es geringe, für die Dynamik des Säugetierherzens praktisch nicht in Betracht kommende Drucke (bis zu etwa einem Drittel der absoluten Kraft) zu überwinden hat, vollständig zusammenzieht [O. FRANK³⁾]. Die Zunahme des Restblutes bei steigender Überlastung zeigt, daß auch in diesem Punkte die Säugetierherzkammer den Zuckungsgesetzen des Skelettmuskels folgt. SCHWANN und HERMANN⁴⁾ haben nämlich gefunden, daß bei der Überlastungszuckung des Skelettmuskels das Gewicht, das der Muskel zu heben vermag, um so geringer wird, je höher wir, von der natürlichen Länge ausgehend, den Muskel unterstützen. Ebenso vermindert das Säugetierherz zunächst sein Auswurfsvolumen, wenn bei gleicher Anfangsfüllung der Aortenwiderstand erhöht wird. Das dadurch zurückbleibende Restblut vermehrt dann aber die Anfangsfüllung und damit auch die Anfangsspannung für die nächste Kontraktion, weshalb diese alsbald nach den Zuckungsgesetzen größere Spannungen herbeiführt. STARLING⁵⁾ erklärt diese Wirkung auf die nächste Zuckung durch die Zunahme der Anfangsfüllung, die eine Oberflächenvergrößerung des reagierenden Muskels erzeugt. Da es aber bisher nicht möglich war, experimentell die Anfangsfüllung unabhängig von der Anfangsspannung zu verändern und die sich so ergebenden Zuckungsgesetze getrennt zu untersuchen, beruhte diese Unterscheidung zunächst nur auf theoretischen Erwägungen. Für das unter Vagusreizung schlagende Säugetierherz trifft, wie eigene Versuche zeigen⁶⁾, STARLINGS Annahme nicht zu. Trotz hoher Anfangsfüllung kann hier Anfangsspannung und Zuckungsgipfel erniedrigt sein.

Die ganz ausgezeichnete Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels an jede geforderte äußere Arbeit erklärt sich also dadurch, daß er sich durch Änderung des systolischen Rückstandes automatisch auf die für die geforderte Kontraktion eben notwendige Anfangsspannung einstellt. Diese Fähigkeit zur sofortigen Leistung von Mehrarbeit bezeichnet man als *Reservekraft* des Herzens. Die Reservekraft beruht demnach auf den Zuckungsgesetzen des Herzens, auf der durch Veränderung der Arbeitsbedingungen automatisch bewirkten vermehrten Anfangsspannung und Anfangsfüllung.

Die Änderung der Druckverhältnisse in den Herzhöhlen führt nun aber zu Blutverschiebungen innerhalb des Gefäßsystems, die aus Abb. 79 ersichtlich sind: Erhöhung des arteriellen Widerstandes bei gleichbleibender Frequenz, gleichem Zufluß, gleicher Beschaffenheit des Herzmuskels, gleichen Bedingungen der Atmung und intaktem Klappenapparat führt zu Zunahme des Blutgehaltes der Lungen und Abnahme des Blutgehaltes im großen Kreislauf und umgekehrt. Die Blutfülle der Lungen hängt bei gleichem Zufluß von rechts her, gleicher Frequenz und gleichen Bedingungen der Atmung von dem Druckablauf im linken Vorhof ab.

Erhöht man bei gleichbleibendem Schlagvolumen den arteriellen Widerstand immer mehr, so kommt man schließlich an eine Grenze, wo die Kammer ihre Reservekraft erschöpft hat, wo trotz der geschilderten Kompensations-

¹⁾ MARKWALDER, J., u. E. H. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 48, S. 348. 1914.

²⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 327–328, 376, 380, 381, 419. 1895.

³⁾ FRANK, O.: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München 1897, S. 32.

⁴⁾ SCHWANN u. HERMANN: Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. I, S. 66.

⁵⁾ STARLING, E. H.: Das Gesetz der Herzarbeit. Bern u. Leipzig: Bircher 1920.

⁶⁾ STRAUS, H.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1926.

einrichtungen das geforderte Schlagvolumen nicht mehr gefördert werden kann (Abb. 80). Durch erhebliche Vergrößerung des systolischen Rückstandes steigt in diesem Augenblicke der Druck im linken Vorhof stark an, die Druckkurve flacht sich ab, die Steilheit des Kurvenanstiegs wird geringer, die Kurve wird verbreitert, der Zuckungsgipfel erniedrigt (Kurve 4 der Abb. 80). Dasselbe Gesetz hatte O. FRANK¹⁾ für die isometrische Zuckung des Froschherzventrikels bei zunehmender Anfangsspannung und A. FICK²⁾ für den Skelettmuskel gefunden. Mit Überschreiten der Suffizienzgrenze tritt damit die Druckkurve in den zweiten Teil der Kurvenschar ein. Die von der Spannungskurve und der Abszisse eingeschlossene Fläche (das Integral der Spannungen) nimmt mit wachsender

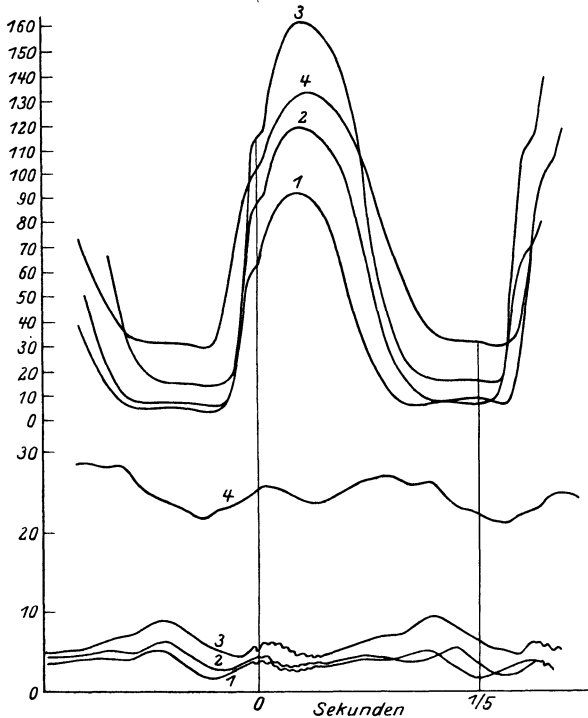


Abb. 80. Druck im linken Ventrikel (oben) und linken Vorhof (unten) bei steigender Überlastung. Die Abbildung zeigt bei steigendem Widerstand Steigen des Vorhofdrucks, entsprechend dem Steigen des diastolischen Ventrikeldrucks. Kurve 1-3, erster Teil der Kurvenschar, wird erhalten bei suffizientem Herzmuskel, Kurve 4, zweiter Teil der Kurvenschar, bei insuffizientem Herzmuskel. Die Insuffizienz ist gekennzeichnet durch Verbreiterung der Druckkurve, rapides Steigen des diastolischen und Sinken des systolischen Druckes. Der Ventrikel ist unfähig, seine Füllung gegen den arteriellen Widerstand auszutreiben.

Anfangsspannung stetig zu und kann sogar im zweiten Teil der Kurvenschar noch zunehmen. Die Grenze der Suffizienz des Herzmuskels bei konstantem Schlagvolumen und konstanter Frequenz wechselndem Widerstand liegt also bei derjenigen Zuckung, bei der das Maximum des systolischen Druckes und damit das Maximum an äußerer Arbeit geleistet wird. Der Übertritt in den zweiten Teil der Kurvenschar führt infolge der Abflachung des Kurvenverlaufs alsbald zu einer Verlängerung der Anspannungszeit, zu einer Verkürzung der Austreibungszeit mit Erniedrigung des Druckmaximums. Von besonders großer Bedeutung ist aber der langsamere Kurvenabfall in der Diastole, der die Verharrungszeit verlängert und damit die Füllungszeit stark verkürzt. Ein Kontraktionsrückstand bleibt bis lange in die Diastole hinein bestehen, die Wahrscheinlichkeit des Eintretens der neuen Systole vor völliger Erschlaffung nimmt zu.

6. Die Dynamik des Herzens bei wechselndem Schlagvolumen.

Im vorangehenden Kapitel wurde gezeigt, wie das Herz sein Schlagvolumen bei wechselndem arteriellen Widerstande konstant zu erhalten vermag. Anderer-

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. 1895.

²⁾ FICK, A.: Mechanische Arbeit u. Wärmeentwicklung b. d. Muskeltätigkeit. Leipzig 1882.

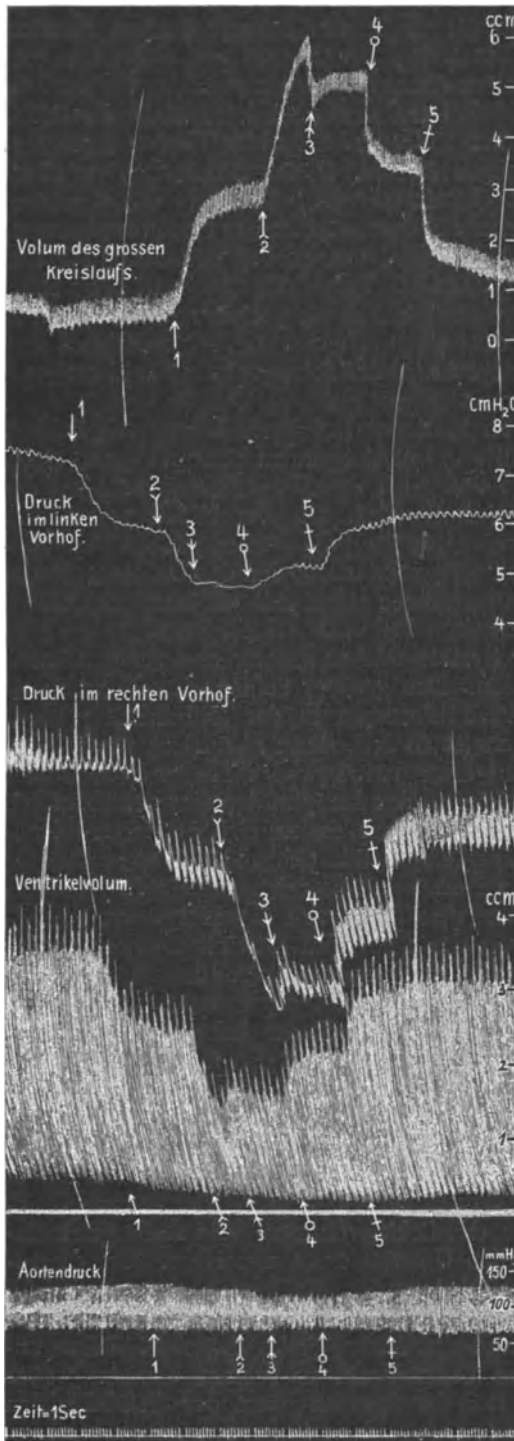
seits bestimmt aber nicht das Herz die Größe des Schlagvolumens, sondern diese wird dem Herzen durch den Blutbedarf der Gewebe von außen her vorgeschrieben. In die feineren Einzelheiten dieses Mechanismus haben wir zur Zeit noch keinen ausreichenden Einblick. Letzten Endes wird jedenfalls die Größe des Schlagvolumens durch den venösen Zufluß zum rechten Herzen bestimmt, der von der Weite und dem Strömungswiderstand in den Hohlvenen, vor allem aber von dem venösen Druckgefälle bestimmt wird. Letzteres hängt zentral von dem Druckablauf im rechten Vorhof ab, dessen Ablauf im einzelnen, namentlich bei wechselnd langer Dauer der Diastole, von großer Bedeutung für den Füllungsvorgang ist [KROGH¹], H. STRAUB²]. Vor allem aber wird das venöse Druckgefälle und damit das Schlagvolumen durch die peripher regulierte Höhe des Venendruckes bestimmt. Auf demselben Wege kann, entsprechend den natürlichen Verhältnissen, auch im Experiment das Schlagvolumen bei Konstanthaltung aller übrigen Faktoren variiert werden.

Auf den Druckablauf der linken Kammer hat Veränderung des Schlagvolumens nur sehr bescheidenen Einfluß. Mit steigendem Schlagvolumen steigt die Anfangsspannung nur wenig, so daß auch der Druckanstieg während der Anspannungszeit kaum merklich beeinflusst wird. Die Druckdifferenz von der Aortenklappenöffnung bis zum Druckmaximum, die Pulsamplitude des Ventrikeldruckes, steigt mit wachsendem Schlagvolumen, so daß das Druckmaximum wächst. Auch verbreitert sich die Druckkurve etwas mit wachsendem Schlagvolumen, und zwar vorwiegend im zweiten Teile der Austreibungszeit, der Zeit sinkenden Druckes. Die Dauer der Systole wächst absolut und im Verhältnis zur Dauer der ganzen Herzrevolution. Das größere Schlagvolumen wird bewältigt, indem infolge größerer Druckdifferenzen in der Zeiteinheit größere Blutmengen durch den Stromquerschnitt fließen, dann aber auch durch Verlängerung der Austreibungszeit, und zwar vorwiegend deren zweiten Teiles. Die Veränderung der Volumkurve erfolgt in den Endpunkten fast ausschließlich durch Verschiebung des diastolischen Maximums, indem sich das Herz bei abnehmendem Zufluß diastolisch weniger stark füllt (Abb. 81). Das systolische Minimum dagegen, auf das sich das Herz zusammenzieht, bleibt fast absolut ungeändert, die Größe des Restblutes wird nicht von der Menge des Schlagvolumens, sondern ausschließlich von der Höhe des arteriellen Widerstandes bestimmt. Wenn überhaupt, so wird bei wachsendem Zufluß infolge der leicht erhöhten Anfangsfüllung der systolische Rückstand sogar etwas vermindert, falls das Herz in gutem Zustande ist. Die Dynamik der linken Kammer wird also von der Höhe des arteriellen Widerstandes, d. h. von den ihm durch die anliegenden Abschnitte des großen Kreislaufs vorgeschriebenen Arbeitsbedingungen beherrscht. Die Größe des Schlagvolumens ist für die Leistung der linken Kammer von geringerer Bedeutung. Die Neigung des systolischen Teiles der Volumkurve ist mit zunehmendem Schlagvolumen im ganzen Verlauf immer steiler³). Die Ausströmungsgeschwindigkeit ist also während der ganzen Dauer der Systole um so größer, je größer das Schlagvolumen. Die Anfangsschwingung der Volumkurven ist unter allen Umständen nachweisbar. Der diastolische Teil der Volumkurve zeigt, daß bei großem Schlagvolumen schon früh in der Diastole Blut mit sehr großer Geschwindigkeit einströmt, während bei kleinem Schlagvolumen die Einströmungsgeschwindigkeit viel allmählicher zunimmt. Der Grund ist in dem hohen Venendrucke zu suchen, der ein großes Schlagvolumen ermöglicht und schon früh den Spannungsrest des erschlaffenden

¹) KROGH, A.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 27, S. 126 u. 127. 1912.

²) STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 409. 1914.

³) STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 214. 1915.



Ventrikels überwindet. Während sich nun weiterhin, wenn die Kammermuskulatur erschlafft ist, bei den kleinen Schlagvolumina die Einströmungsgeschwindigkeit auf ziemlich gleichmäßiger Höhe hält, tritt bei den großen Schlagvolumina einige Zeit nach Beginn der Diastole eine deutliche Verzögerung der Einströmung auf. Bei großem Zufluß wird nämlich die Kammer bald erheblich gedehnt, so daß weitere Füllung nur durch Dehnung unter deutlichem Druckzuwachs möglich ist, wodurch das Druckgefälle und damit die Einströmungsgeschwindigkeit abnimmt. Auch das Verhalten des Vorhofs, dessen Systole dabei in den zweiten Teil der Kurvenschar übertreten kann, ist von Einfluß auf diesen Teil der Füllungskurve.

Im Gegensatz zum Verhalten des linken Herzens wird die Dynamik der rechten Kammer vorwiegend von der Größe des venösen Zuflusses, also (wie die der linken) von dem angrenzenden Stücke des großen Kreislaufs beherrscht. Die Anfangsspannung, der diastolische Minimaldruck, steigt rechts mit Zunahme des Schlagvolumens¹⁾. Der systolische Maximaldruck steigt und fällt proportional dem Schlagvolumen. Mit steigendem Schlagvolumen verbreitert sich die Druckkurve, der Druckanstieg erfolgt steiler. Die Ursache der vermehrten Anfangsspannung ist

Abb. 81. Einfluß von Änderungen des venösen Zuflusses auf den Blutgehalt des großen Kreislaufs, der Ventrikel und auf den Druck in den Vorhöfen. Herz-Lungen-Präparat, Katze. Der Grad der systolischen Entleerung der Kammer ändert sich nicht wesentlich, nur die diastolische Füllung wächst mit steigendem venösem Zufluß.

¹⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 409, 1914.

in der vermehrten Anfangsfüllung zu suchen, die hier nicht durch Vermehrung des systolischen Rückstandes, sondern durch vermehrten venösen Zufluß entsteht. Der Druck im rechten Vorhof steigt bei geringem Zufluß langsam und fast geradlinig. Bei großem Zufluß dagegen findet sich am Ende der Vorhof-systole sehr niedriger Vorhofdruck, großes Stromgefälle, rapide Füllung des Vorhofs, rasches Steigen des Vorhofdrucks. Deshalb rasche Abnahme des Gefalles und rasches Sinken des Zuflusses, dementsprechend im späteren Teil der Diastole langsamer Ansteigen des Druckes. Die Vorhofsystole bringt mit wachsender Füllung (Anfangsspannung des Vorhofs) wachsenden Druckzuwachs hervor. Diese Unterschiede im Druckablauf des Vorhofs sind, wie oben schon erwähnt, von großer Bedeutung für den Füllungsvorgang des Herzens.

Auch die Änderung des venösen Zuflusses zum Herzen führt zu Verschiebungen des Blutes innerhalb des Gefäßsystems, die aus Abb. 81 ersichtlich sind. Bei Verminderung des Venenzuflusses nimmt der Blutgehalt des großen Kreislaufes mächtig zu, in Abb. 81, die einem am Katzenherzen angestellten Versuche entnommen ist, um über 6 ccm, während der Blutgehalt des Herzens selbst (hier einschließlich der Vorhöfe registriert), nur um $1\frac{1}{2}$ ccm abgenommen hat. Die ganze übrige Blutmenge, rund $4\frac{1}{2}$ ccm, stammen also aus den Lungen, die entsprechend blutleer geworden sind. Mit Herstellung der alten Blutzufuhr zum Herzen stellt sich die alte Blutverteilung zunächst sehr rasch, dann aber erst allmählich vollständig auf den alten Wert ein. Verminderung des Blutzuflusses zum rechten Herzen setzt also die Blutfülle der Lungen herab, und zwar einmal durch Senkung des Pulmonalisdruckes, dann aber auch, wie Abb. 81 zeigt, durch Abnahme des Druckes im linken Vorhof, also sowohl durch Verminderung des Zu- als durch Erleichterung des Abflusses.

7. Die Dynamik des Herzens bei wechselnder Frequenz.

Über diese praktisch so wichtige Frage liegen leider nur ganz spärliche und noch dazu wenig eindeutige Versuchsergebnisse vor. Die Verhältnisse liegen verwickelt, da Änderungen der Frequenz notwendig den Füllungsvorgang und damit das Schlagvolumen ändern müssen. Die Bedingung lautet also Konstanz des arteriellen Widerstandes und des Zeitvolumens, nicht des Schlagvolumens. Auch dann noch kann die Frequenzänderung auf sehr verschiedene Weise erzielt werden. Abb. 82 zeigt den Erfolg einer Frequenzänderung am Herz-Lungen-Präparat durch Abkühlung der Durchströmungsflüssigkeit. Die Temperaturwirkung beschränkt sich dann nicht auf den Schrittmacher des Herzens im Sinusknoten, sondern erstreckt sich auf das ganze Herz. Unter diesen Versuchsbedingungen besteht die Wirkung der Frequenzänderung im wesentlichen einfach in einer Streckung der Kurve in der Richtung der Zeit-

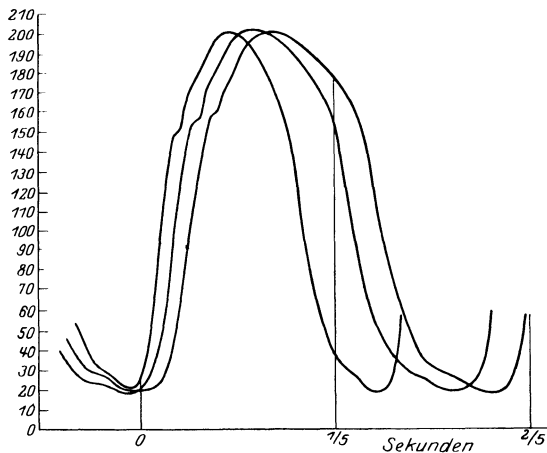


Abb. 82. Druckablauf in der linken Kammer bei Änderung der Frequenz durch Abkühlung der Durchströmungsflüssigkeit. 38° , 35° , 34° . Herz-Lungen-Präparat, Katze.

abszisse, wobei sämtliche Teile an der Dehnung des Ablaufs gleichen Anteil nehmen. Die Temperaturänderung hat also auf die energetischen Vorgänge in sämtlichen Herzabschnitten, auf Reizbildung, Reizleitung und Kontraktionsvorgang denselben Einfluß. Die Dauer der ganzen Herzrevolution hat für 38° den Wert von 0,258 Sekunden, für 35° 0,337 Sekunden und für 34° 0,358 Sekunden. Der Temperaturkoeffizient beträgt also für diesen Vorgang etwa 2,4, d. h. für eine Temperaturdifferenz von 10° wird die Reaktionsgeschwindigkeit mehr als verdoppelt. Das Säugetierherz folgt demnach in seinem Reaktionsablauf der RGT-Regel. Diese Tatsache darf als Beweis dafür angesprochen werden, daß Reizerzeugung, Reizleitung und Kontraktion nach Art chemischer Umsetzungen verlaufen.

Wesentlich anders liegen die Dinge, wenn die Frequenzänderung ausschließlich durch Beeinflussung des Schrittmachers erzeugt wird, ohne daß gleichzeitig eine Einwirkung auf die contractilen Elemente stattfindet. Ausreichende Versuche zur Klärung dieser Frage am Säugetierherzen liegen leider nicht vor. O. FRANK hat darauf aufmerksam gemacht¹⁾, daß es bei dieser Frage auf das Verhältnis der Erschlaffungszeit zu der Zeit der Zusammenziehung ankommt. Es sei in diesem Zusammenhang nochmals betont, welche große Bedeutung speziell für die Pathologie der Erschlaffungsvorgang selbst und das oft die ganze Diastole überdauernde Fortbestehen eines Kontraktionsrückstandes besitzt. MAREY hat am Froschherzen zuerst bemerkt, daß die Verlangsamung des Herzschlages eine Kräftigung der Kontraktion bedingt. Besteht von der vorangehenden Kontraktion her noch ein erheblicher Kontraktionsrückstand, so wird das Zuckungsmaximum der nächstfolgenden stark erniedrigt, die Zuckungsdauer verkürzt. Noch viel häufiger aber ist der Kontraktionsrückstand von Bedeutung für den Füllungsvorgang.

Am Froschherzen liegen einige experimentelle Daten zur Beurteilung des Einflusses der Frequenz auf die Arbeitsleistung vor. „Reine Frequenzänderungen“ lassen sich auch an diesem Objekt nicht erreichen. WEIZSÄCKER²⁾ konnte zeigen, daß am Froschherzen für den Effekt (= die Minutenarbeit), das Minutenvolumen und das Schlagvolumen ein Frequenzoptimum besteht. Und JUNKMANN³⁾ wies ganz neuerdings nach, daß die isometrischen Spannungsmaxima mit abnehmender Frequenz steigen, und zwar unabhängig von der bis zu einem gewissen Grade durch letztere herabgesetzten diastolischen Füllung.

Daraus ergibt sich die für die Pathologie so überaus bedeutungsvolle Feststellung von F. B. HOFMANN⁴⁾, wonach der Kontraktionsablauf nicht eigentlich von der Länge des Reizintervalls an sich, sondern vielmehr davon abhängt, in welche Phase der vorhergehenden Kontraktion die Reizung hineinfällt; entscheidend ist der der Kontraktion zugrunde liegende Stoffwechselfvorgang. Ich⁵⁾ habe diese Verhältnisse zur Erklärung des Auftretens alternierender Herz-tätigkeit herangezogen. Im Gegensatz zu H. E. HERING, der den Alternans durch partielle Asystolie eines Teiles der Muskelfasern entstanden denkt, glaube ich, daß in der menschlichen Pathologie nur die infolge mangelhafter Erholung von der vorangehenden Kontraktion eintretende totale Hyposystolie aller Kammerfasern zum Auftreten von Alternans führt. Alle in der Klinik des Alternans beobachteten Erscheinungen lassen sich auf diesem Wege zwanglos erklären. Frequenzänderung ist besonders bedeutungsvoll für die Dynamik des ermüdeten

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 41, S. 1. 1901.

²⁾ WEIZSÄCKER, V. v.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 135. 1911.

³⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 105, S. 169. 1925.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 130. 1901.

⁵⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 403. 1917.

Herzens mit seinem viel länger anhaltenden Kontraktionsrückstand. Auch für die Wirkung von Arzneimitteln (Digitalis, Coffein, Glyoxylsäure) sind diese Überlegungen von entscheidender Bedeutung.

8. Die Dehnungskurven (Druck-Volum-Kurven) des Herzens.

Um Ordnung in die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungen zu bringen, ist es erforderlich, durch ein Diagramm die Beziehungen darzustellen, die bei den verschiedenen Zuckungsformen zwischen Spannung und Länge der Muskel-elemente bestehen. Solche Beziehungen, die für alle Punkte während des Zuckungsablaufes festgestellt werden können, ergeben für jede Einzelzuckung eine Kurve, die als Arbeitsdiagramm¹⁾ bezeichnet wird. Wird als Abszisse der Druck, als Ordinate das Volumen aufgezeichnet, so umkreist das Arbeitsdiagramm während jeder

einzelnen Herzrevolution eine Fläche, die als genauer Ausdruck der vom Herzen geleisteten äußeren Arbeit gelten kann. Das Arbeitsdiagramm der natürlichen Zuckung des Säugetierherzens besteht aus zwei langen, der Druckabszisse nahezu parallelen Strecken isometrischen Verlaufes während der Anspannungs- und Erschlaffungszeit. Der Gipfel der beiden wird durch den zur Volumordinate konkaven Bogen der Austreibungszeit verbunden, der auch nicht annähernd isotonisch verläuft. Die Kurve der Füllungszeit verläuft zur Volumordinate konvex und nähert sich erst gegen Ende einigermaßen der „Dehnungskurve der isotonischen Minima“.

Wichtiger als die Feststellung des Arbeitsdiagramms einer einzelnen Zuckung ist jedoch die Feststellung der Beziehungen von Spannung und Länge ausgezeichneter Punkte einer Schar von Zuckungskurven, vor allem der Maxima und Minima des Druckes und Volumens. Diese von FICK für die Analyse der Arbeit des Skelettmuskels eingeführte Betrachtungsweise ist von O. FRANK²⁾ auf die Dynamik des Froschherzens übertragen worden, wobei er zu den nachfolgenden wichtigen Feststellungen gelangte. Läßt man das ruhende Herz sich unter zunehmenden Füllungsdrücken ausdehnen und stellt für jeden Füllungsdruck die zugehörige Füllung fest, so erhält man in der Druckvolumenebene (Abb. 83) eine Reihe von Punkten, deren Verbindung als die Dehnungskurve (= Druck-Volumkurve, = Elastizitätskurve) des ruhenden Herzens bezeichnet wird. Sie senkt sich im Anfang außerordentlich steil nach abwärts, so daß geringen Druckänderungen große Volumänderungen entsprechen. Man muß deshalb

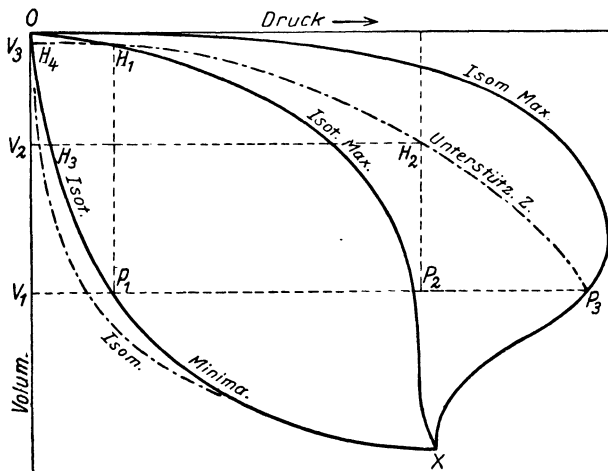


Abb. 83. Dehnungskurven (Druckvolumkurven) der Maxima und Minima der isometrischen, isotonischen und der Unterstützungszuckung des Froschherzens. Nach O. FRANK.

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 37, S. 483. 1899 u. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1898, S. 147. — STRAUB, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169, S. 564. 1917.

²⁾ FRANK, O.: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1898, S. 14.

besondere Sorgfalt auf die genaue Bestimmung dieser Anfangsdrucke verwenden. Läßt man nun das Herz von einem solchen Punkte der Dehnungskurve des ruhenden Herzens aus eine Zuckung unter Grenzbedingungen ausführen, indem man es an der Entleerung hindert (isometrische Arbeitsbedingung), so wird ohne Volumänderung der Druck steigen. Die Arbeit verläuft auf demselben Volum, d. h. auf einer Linie parallel der Druckabszisse bis zu einem für jeden Anfangsdruck charakteristischen Maximaldruck. Eine Reihe solcher von wechselnden Anfangsdrucken ausgehenden Zuckungen ergibt eine Reihe von Punkten der Maximaldrucke, deren Verbindung als Dehnungskurve (= Druck-Volum-Kurve) der Maxima der isometrischen Zuckungen bezeichnet wird. Sie verläuft im allgemeinen so, wie in Abb. 83 dargestellt, d. h. die Maxima der isometrischen Kurven steigen mit wachsender Anfangsspannung bzw. Füllung (I. Teil der Kurvenschar), um von einer gewissen Füllung an wieder abzunehmen (II. Teil der Kurvenschar). Ebenso kann man das Herz von bestimmten Anfangsfüllungen ausgehend jeweils isotonische Zuckungen ausführen lassen, wobei also keine Druckänderungen eintreten. Der Zuckungsablauf erfolgt dann auf einer der Volumordinate parallelen Geraden bis zu einem Grenzpunkte. Eine Reihe solcher Grenzpunkte werden verbunden durch die „Dehnungskurve der Maxima der isotonischen Zuckung“. Bei den isotonischen Zuckungen steigen zuerst die Ordinatenabstände zwischen den Maxima und Minima, d. h. die ausgeworfenen Volumina (entsprechend der Hubhöhe des Skelettmuskels) mit wachsenden Drucken, um dann wieder zu fallen. Diese Dehnungskurven schließen den Bezirk der Druck-Volum-Ebene ein, innerhalb dessen sich alle natürlichen Zuckungen des Herzens bewegen. Bei Kenntnis der Dehnungskurven läßt sich die Arbeitsweise des Herzens für jede gegebene Arbeitsbedingung voraussagen. Die Maxima der Unterstützungszuckungen, die als erste Annäherung an die im Kreislauf beobachteten Verhältnisse gelten können, fallen zwischen die Dehnungskurven der isometrischen und der isotonischen Maxima. Die Dehnungskurve der isotonischen verläuft stets tiefer als die der isometrischen Maxima. Die Dehnungskurven der isometrischen Minima fallen im allgemeinen mit der Dehnungskurve des ruhenden Herzens zusammen. Die Spannungskurve des Froschherzens fällt nämlich während der Erschlaffung steil ab und verläuft dann schon vor dem Beginn der neuen Zuckung fast parallel zur Abszisse wie bei einer Nachdehnung. Die Dehnungskurve der isotonischen Minima ist verschieden von der der isometrischen und der des ruhenden Herzens, wenigstens für niedrige Füllungsdrucke, bei denen sie höher verläuft als letztere. Die isotonische Kurve jeder einzelnen Zuckung des Froschherzens fällt nämlich bei niedrigen Füllungsdrucken am Ende der Zuckung, ehe die neue einsetzt, noch mit fast ungeminderter Steilheit ab. Die Rückkehr der Muskelemente in ihre Ruhelage ist also noch nicht vollendet. Dies trifft in hohem Maße auch für die natürliche Zuckung des Säugetierherzens zu, dessen Füllung ja unter nahezu isotonischen Bedingungen und bei niedrigen Füllungsdrucken erfolgt. Man kann hieraus ersehen, wie schwer es ist, eine einheitliche Definition des sog. Tonus festzustellen. Es dürfte sich empfehlen, den Gebrauch dieses Wortes, mit dem man nur unklare Begriffe verbindet, möglichst einzuschränken. Ganz unmöglich ist es jedenfalls, ohne daß man die Vorsichtsmaßregeln, die sich aus dem Gesagten ergeben, beachtet, aus den Minima der Kurven Schlüsse auf die Elastizitätsverhältnisse in der Ruhe zu ziehen (O. FRANK). Als einzig brauchbare Definition des Tonus würde man die Dehnungskurve (= Druck-Volum-Kurve, = Elastizitätskurve) des ruhenden Herzmuskels ansehen müssen.

Von einer Änderung des Herzmuskeltonus dürfte man also nur dann sprechen, wenn eine Änderung der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels nachgewiesen

wäre. Ein solcher Beweis steht bislang noch aus. Große praktische Bedeutung besitzt der Abstand dieser Dehnungskurve von der der Minima der natürlichen Zuckung. Dieser Abstand wird durch jede Verbreiterung der Zuckungskurve, durch langsameren Druckablauf und auch durch Frequenzerhöhung vergrößert. Die hohe Bedeutung dieses Abstandes für den Ablauf der nachfolgenden Kontraktion ist wohl grundsätzlich, aber nicht in seinen Auswirkungen im einzelnen bekannt.

Eine Änderung der *Kontraktionskraft* des Herzens verrät sich durch eine Verschiebung der Dehnungskurve der Maxima. Ob nur die Höhe des Maximums sich ändert, oder ob auch das absolute Maximum der isometrischen Zuckungen unter wechselnden Arbeitsbedingungen bei verschiedener Anfangsspannung und Anfangsfüllung erreicht wird, darüber liegen bislang keine experimentellen Daten vor. Jedenfalls darf ein Herzmuskel als um so kräftiger angesprochen werden, je höher das absolute Maximum des von ihm erreichten Druckes ist. Als absolute Kraft eines gegebenen Herzmuskels definieren wir demnach mit FRANK¹⁾ das absolute Spannungsmaximum der isometrischen Kurvenschar.

In der Regel arbeitet das Herz unter natürlichen Bedingungen mit erheblich geringerer als seiner absoluten Kraft. Dadurch ist es in den Stand gesetzt, bei eintretendem Bedarf sofort eine wesentlich größere Arbeit zu leisten. Es besitzt *Reservekraft*. Wir haben gesehen, daß die Reservekraft auf den Zuckungsgesetzen des Herzmuskels beruht, auf der durch Veränderung der Arbeitsbedingungen automatisch vermehrte Anfangsspannung und Anfangsfüllung. Ein objektives Maß der Reservekraft gewinnen wir durch Bestimmung der Lage, die die Druck-Volum-Kurve des Herzens unter den augenblicklichen Arbeitsbedingungen einnimmt in Beziehung zu der Dehnungskurve der Maxima und Minima. Je weiter entfernt die augenblickliche Zuckungskurve ist von derjenigen Zuckung, bei der das Maximum an äußerer Arbeit geleistet werden kann, desto größer ist die Reservekraft des betreffenden Herzens [H. STRAUB²⁾]. An Stelle des Maximums der äußeren Arbeit kann auch das absolute isometrische Spannungsmaximum als Grenze der Reservekraft genommen werden (MORITZ l. c.). Kompensation einer Kreislaufstörung allein durch Inanspruchnahme der Reservekraft ist also um so eher möglich, je größer die dem betreffenden Herzabschnitt zur Verfügung stehende Reservekraft ist und je weniger von der verfügbaren Reservekraft durch das Wesen der betreffenden Kreislaufstörung in Anspruch genommen wird. Die Kompensationsmöglichkeit einer Kreislaufstörung gipfelt also in der Frage, wieweit sie ihrem Wesen nach Anfangsfüllung und Anfangsspannung erhöht.

9. Die Dynamik des muskelschwachen Herzens.

Wird der Herzmuskel in seiner Contractilität geschädigt, so sinken die absoluten Maxima der Spannung, die er aufzubringen vermag. Offenbar gilt dies nicht nur für das absolute Maximum, sondern auch für das Spannungsmaximum, das er unter jeder gewählten Anfangsbedingung (Spannung und Füllung) erreicht. Die Herzmuskelschwäche drückt sich also in einer Verschiebung der Dehnungskurve der Maxima der Spannung auf niedrigere Werte aus. Die Einbuße an Reservekraft drückt sich in der Differenz zwischen dem absoluten Spannungsmaximum des normalen und des geschwächten Herzmuskels aus (MORITZ). Die Regeln, welche für die Dynamik des normalen Säugetierherzens gelten, behalten aber auch für das geschädigte Herz ihre Gültigkeit, sie erleiden

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. 1895.

²⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 156. 1917.

jedoch durch die Veränderung der systolischen Kraft des Herzens quantitative Verschiebungen der einzelnen zugrunde liegenden Faktoren gegeneinander [SOCIN¹]. Trägt man durch die Versuchsbedingungen Sorge, daß das Säugetierherz dasselbe Schlagvolumen gegen denselben Widerstand auswerfen muß, so macht sich die Schädigung der Contractilität in einer Zunahme des Herzvolumens durch Zunahme des systolischen Rückstandes bemerkbar. Gleichzeitig steigt auch der diastolische Kammerdruck und der Vorhofsdruck an. Um also ein bestimmtes Schlagvolumen gegen einen bestimmten Widerstand auszuwerfen, hat das geschwächte Herz größere Anfangsspannungen und Anfangsfüllungen nötig. Genau wie das muskelstarke Herz nutzt also auch das geschädigte seine Reservekraft aus, um Widerstände und Schlagvolumina zu bewältigen, die es nicht mehr bei so niedrigen Anfangsspannungen und -füllungen zu überwinden vermag wie das kräftige Herz. Die erste Wirkung der Muskelschädigung ist unvollständige Entleerung, Zunahme des systolischen Rückstandes. Dadurch tritt innerhalb gewisser Grenzen vollständige Kompensation ein. Das kräftige Herz würde genau dieselben Anfangsbedingungen herstellen, wenn ihm ein vermehrter Widerstand entgegengesetzt würde. Der diastolische Zustand des Herzens ist dann in beiden Fällen absolut identisch, der Unterschied besteht nur in den Enddrücken, den arteriellen Widerständen, die das Herz bei den betreffenden Anfangsbedingungen zu überwinden vermag. Die Dilatation des muskelstarken Herzens bei Erhöhung der Widerstände bezeichnet die ältere Klinik als kompensatorische (tonogene), die des muskelschwachen Herzens als Stauungs- (myogene) Dilatation. Nur durch die Beziehungen des Anfangsvolumens und der Anfangsspannung zu dem zu überwindenden Widerstande lassen sich diese beiden Formen der Dilatation unterscheiden [H. STRAUB²]. Klinisch drückt sich das Nachlassen der Herzkraft aus diesem Grunde nicht in erster Linie in der Höhe des arteriellen Druckes oder in der Größe des Schlagvolumens aus, sondern in einer Erhöhung des diastolischen und Vorhofsdruckes, die zu einer Erschwerung des venösen Zuflusses, zum Zustande der venösen Stauung führt, und zweitens in einer Erweiterung des Herzvolumens über das normale Maß hinaus. Diese Erweiterung ist allerdings in ihren ersten Anfängen mit Hilfe der verfügbaren klinischen Untersuchungsmethoden kaum nachweisbar.

Da der Herzmuskel unter Ruhebedingungen nicht mit maximaler Kraft arbeitet, genügt der eben geschilderte Kompensationsmechanismus bei nicht zu hochgradiger Schädigung der Contractilität, um in der Ruhe einen normalen peripheren Blutkreislauf aufrechtzuerhalten. Die relativ zu große Herzfüllung und der relativ zu hohe Venendruck lassen sich dann klinisch nur mühsam nachweisen. Da aber das geschädigte Herz eine geringere Reservekraft besitzt, wird eine Erhöhung der Anforderungen bald die Anfangsbedingungen über jenen Punkt hinausführen, bei dem das absolute Spannungsmaximum erreichbar ist. Die Spannungskurve tritt in den zweiten Teil der Kurvenschar über. Die Reservekraft ist erschöpft, das Herz ist insuffizient für die geforderte Arbeitsleistung (Bewegungsinsuffizienz). Die Größe der Arbeit (Schlagvolumen mal arterieller Druck), bei der diese Insuffizienz eintritt, kann als Maß der Leistungsfähigkeit des Herzens betrachtet werden. Auch für das ganz gesunde Herz ist dieses Maximum der erzielbaren Arbeit verschieden. Als ungefähres Maß dieser eben erzielbaren maximalen Herzarbeit mag klinisch das Maximum der Muskelarbeit dienen, das ohne Herzstörung bewältigt werden kann. Beim Gesunden ist die Leistungsfähigkeit des Herzens jedoch so hoch, daß eher die Skelettmuskulatur

¹) SOCIN, CH.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 132. 1915.

²) STRAUB, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 25.

als das Herz seinen Dienst versagt. Dadurch ist der Gesunde vor Überanstrengung des Herzens geschützt. Vermag das Herz auch bei äußerster Herabsetzung seiner äußeren Arbeit, also auch bei Bettruhe, den geforderten Kreislauf nicht aufrechtzuerhalten, so spricht man von „Ruheinsuffizienz“.

Auch bei myogener Dilatation führt wie beim normalen Herzen, wenigstens soweit Befunde am Säugetierherzen bisher vorliegen, jede Erweiterung zu entsprechender Zunahme des diastolischen Druckes. Die bisher an Säugetierherzen gewonnenen Dehnungskurven verlaufen gleich, ob die Dilatation durch Erhöhung des Widerstandes oder durch Nachlassen der Muskelkraft hervorgerufen wurde [H. STRAUB^{1, 2}]. Dieses Gleichbleiben der Dehnungskurve der Minima besagt, daß Stauungsdilatation nicht mit vermehrter diastolischer Dehnbarkeit, mit Nachlaß des diastolischen „Tonus“ verbunden sein muß. Im Gegenteil haben sich experimentelle Stützen dieser vielverbreiteten Annahme bei Versuchen an Säugetierherzen bisher nicht finden lassen.

Die letzte Ursache einer Dilatation sehen wir also nicht in einem diastolischen Vorgang (einem Tonusnachlaß), sondern in einem systolischen, einem Nachlassen der Kontraktionskraft. Die Möglichkeit, daß neben dieser am Säugetierherzen bis jetzt allein beobachteten auch eine andere grundsätzlich verschiedene Form der Dilatation vorkommt, bei der denselben Füllungsdrücken größere Anfangsvolumina entsprechen, ist durchaus zuzugeben. Die Froschherzversuche von BRUNS³) scheinen solche Verhältnisse wiederzugeben.

Neben den Dehnungskurven der Maxima und Minima ist aber auch der Spannungsablauf der Einzelzuckung des ermüdeten Herzens von praktischer Bedeutung. Schon HELMHOLTZ fand die Zuckung des ermüdeten Skelettmuskels verlängert, was von MAREY, FICK und vielen anderen bestätigt wurde. Die Tatsache, daß der Erschlaffungsteil der Muskelkurve von verschiedenen Bedingungen, besonders der Ermüdung, anscheinend unabhängig vom

Kontraktionsteil beeinflusst wird, führte FICK zu der durch moderne Untersuchungen bestätigten Theorie, daß zwei verschiedene Vorgänge an der Antwort eines Muskels auf eine Erregung beteiligt sind, von denen einer die aktive Verkürzung, der andere die Erschlaffung bewirkt. Er vermutete, daß der mit der Tätigkeit verbundene Stoffumsatz in zwei Abschnitten verlaufen könnte. Bei Ermüdung durch wiederholte Reizung findet sich Abnahme der Zuckungshöhe und hochgradige Veränderung der Zuckungsdauer (Abb. 84). Der Verlauf der Kurve wird immer gedehnter, der absteigende Ast wird stark verlängert, während die Verkürzung ihren Ablauf sehr viel weniger ändert. In den vorhandenen Versuchen liegen Anhaltspunkte vor, daß dieselben Verhältnisse auch für das Säugetierherz Geltung besitzen. Die Verlängerung der Erschlaffungsperiode führt zum Fort-

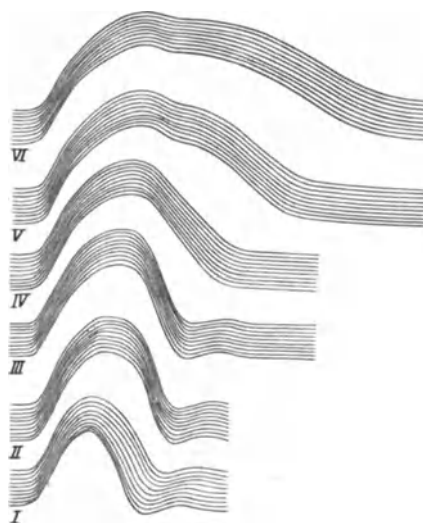


Abb. 84. Einfluß der Ermüdung auf den Zuckungsablauf des Skelettmuskels. Die Kurven der Scharen I bis VI stellen die ersten von je 50 dar, die durch rhythmische Reizung gewonnen wurden.
(Nach O. WEISS.)

¹) STRAUB, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169, S. 564. 1917.

²) STRAUB, H.: Zitiert auf S. 261.

³) BRUNS, O.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 179. 1913.

bestehen eines erheblichen Kontraktionsrückstandes noch spät in die Diastole hinein, wodurch der Füllungsvorgang stark behindert wird. Aber auch die nachfolgende Systole wird beeinflußt, da eine Zuckung um so weniger kräftig ausfällt, je höher oben im absteigenden Spannungsschenkel der vorangehenden Kontraktion der neue Reiz einsetzt. Das sind Bedingungen, die letzten Endes zum Auftreten von Herzalternans führen müssen. Daß auch die Latenz des Muskels durch diese Verhältnisse verlängert wird, mag nebenbei erwähnt werden. Die Auswirkungen dieser Verhältnisse auf die Dynamik des ermüdeten Herzens sind noch lange nicht ausreichend experimentell untersucht.

10. Einiges über die Dynamik der Klappenfehler des Herzens.

Die Zuckungsgesetze des Herzmuskels müssen auch dann noch Geltung besitzen, wenn dem Herzen durch Auftreten einer Ventilstörung Mehrarbeit auferlegt wird. Reine Verhältnisse ergeben sich dann, wenn der venöse Zufluß, das Schlagvolumen und der Mitteldruck im Arteriensystem trotz des Ventildefektes konstant erhalten werden. Vermag das Herz unter Inanspruchnahme seiner Reservekraft diese Bedingungen zu erfüllen, so nennt man den Klappenfehler kompensiert. Die Änderungen der hämodynamischen Verhältnisse, die sich bei Auftreten eines solchen kompensierten Klappenfehlers unmittelbar ergeben, lassen sich am Herz-Lungen-Präparat eindeutig erkennen [H. STRAUB¹]. Im natürlichen Kreislauf bei langsam sich entwickelndem Klappenfehler werden sich sekundäre Veränderungen am Herzen, den Blutgefäßen und den Organen entwickeln, deren Einfluß auf die Dynamik des Herzens und auf die Kompensation des Klappenfehlers bisher nicht ausreichend untersucht ist.

Aortenstenose führt nur dann zu einer Beeinflussung der Herzdynamik, wenn die Stenose ziemlich hochgradig ist [COHNHEIM, LÜDERITZ²], DE HEER³], H. STRAUB¹]. Unter dem Einfluß der Stenose nähert sich die Zuckungsform der linken Kammer der isometrischen. Die Aortenstenose macht sich im wesentlichen als Widerstandsvermehrung für die linke Kammer geltend. Dementsprechend steigt der systolische Rückstand, das Kammervolumen stellt sich auf eine mehr diastolische Lage ein, der diastolische Druck in der linken Kammer und dementsprechend auch der Druck im linken Vorhof steigen, der Druck in der rechten Kammer wird nicht merklich beeinflußt. Aus dem großen Kreislauf verschiebt sich infolge des Druckanstiegs im linken Vorhof etwas Blut nach dem kleinen Kreislauf. In den Lungen bleibt bei Einsetzen der Aortenstenose so lange Blut liegen, bis dadurch der Druck und die Füllung des linken Vorhofs und der linken Kammer ausreichend erhöht sind, um das alte Schlagvolumen wiederherzustellen.

Die *Aorteninsuffizienz* [SCHRAM⁴], H. STRAUB¹] ist derjenige Klappenfehler, der die geringsten Anforderungen an die Reservekraft des Herzens stellt. Mehr belastet ist fast ausschließlich die muskelstarke linke Kammer. Der Einfluß der Aorteninsuffizienz entspricht im wesentlichen demjenigen einer Vermehrung des Schlagvolumens, von der wir wissen, daß sie die Reservekraft der linken Kammer nur wenig beeinflußt. Auch bei hochgradiger Aorteninsuffizienz mit erheblichem Rückfluß von Blut durch die insuffiziente Klappe und entsprechend stark ausgebildetem Pulsus celer findet sich deshalb nur eine der Vermehrung des Schlagvolumens entsprechende Verschiebung des diastolischen Kammer-

¹) STRAUB, H.: Zitiert auf S. 261.

²) LÜDERITZ, C.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20, S. 374. 1892.

³) HEER, J. L. DE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 1. 1912.

⁴) SCHRAM, P. W.: Proefschrift. Utrecht 1915.

volumens, während sich die Kammer systolisch auf dasselbe Volumen wie bei unverletzter Klappe zusammenzieht. Der Anstieg des diastolischen Druckes in der Kammer und des Druckes im linken Vorhof ist dementsprechend sehr bescheiden. Der Druck in der rechten Kammer wird nicht merklich beeinflusst. Aus dem großen Kreislauf findet nur eine geringe Blutverschiebung in die Lungen hinein statt.

Die *Mitralstenose* führt in erster Linie zu einem Druckanstieg im linken Vorhof. Dadurch wird bei kompensiertem Klappenfehler der Zufluß zur linken Kammer trotz der Verengerung des Ostiums auf die alte Höhe gebracht, so daß die Dynamik der linken Kammer und der Druckablauf in der Aorta keine Veränderung zu erleiden braucht. Wohl aber führt im akuten Experiment [H. STRAUB¹⁾] der Druckanstieg im linken Vorhof zu einer Blutverschiebung aus dem großen in den kleinen Kreislauf, so daß der Blutgehalt der Lunge wächst. Die Dynamik des rechten Herzens bei Mitralstenose im Tierversuch am Herz-Lungen-Kreislauf entspricht nicht vollkommen den auf Grund klinischer Beobachtungen abgeleiteten Vorstellungen. Während die Klinik aus der Blutstauung in den Lungen eine Widerstandserhöhung für die rechte Kammer folgerte und dementsprechend eine Steigerung des systolischen Maximaldrucks postulierte, fand sich im Experiment stets eine geringfügige, manchmal eine hochgradige Senkung, nie eine Erhöhung dieses Wertes. Der genaue Druckablauf in der rechten Kammer unter diesen Versuchsbedingungen ist bisher noch nicht verzeichnet worden. Auf Grund der analogen Beobachtungen über den Druckablauf in der rechten Kammer bei Erhöhung des Aortenwiderstandes muß jedoch angenommen werden, daß sich auch bei der Mitralstenose die Senkung des Druckmaximums in der rechten Kammer durch eine Verbreiterung der Druckkurve mit Verlängerung der Austreibungszeit erklären läßt. Die Fortpflanzung der Drucksteigerung durch die Lungencapillaren hindurch fehlt übrigens im Experiment nicht nur bei den Mitralfehlern, sondern auch nach Widerstandserhöhung in der Aorta und bei den Aortenfehlern, obgleich auch dabei eine Blutverschiebung aus dem großen in den kleinen Kreislauf stattfindet.

Die Dynamik der *Mitralinsuffizienz* bietet unter den Klappenfehlern des linken Herzens die verwickeltsten Verhältnisse. Im akuten Experiment [H. STRAUB¹⁾] werden der Aortendruck und der Druck im rechten Vorhof durch den Klappenfehler nicht beeinflusst. Der Druck im linken Vorhof ist stark erhöht, weil die Kammer bei jeder Systole erhebliche Blutmengen, das Pendelblut, in den linken Vorhof zurückwirft. Auch während der Kammerdiastole bleibt infolgedessen der Druck im linken Vorhof stark erhöht. Der Druckablauf in der rechten Kammer läßt keine deutlichen Veränderungen erkennen, jedenfalls sind weder die Maxima noch die Minima beeinflusst. Die Stromuhrwerte im großen Kreislauf zeigen mit Einsetzen des Klappenfehlers vorübergehenden Rückgang, bald Rückkehr zum Ausgangswert. Bei Beseitigung des Klappenfehlers steigt der Stromuhrwert vorübergehend über die Norm an. Aus dem großen Kreislauf wird während des Bestehens der Mitralinsuffizienz eine beträchtliche Blutmenge in die Lungen verschoben. Von besonderer Bedeutung sind die Volumkurven der Kammern. Während des Klappenfehlers wächst der systolische Rückstand sehr erheblich; z. B. bei einem Versuch, bei dem das Pendelblut 52% des Schlagvolumens vor Setzen des Klappenfehlers betragen hatte, war der systolische Rückstand um 78% dieses Schlagvolumens gewachsen. Aus dieser Vermehrung des systolischen Rückstandes ergeben sich neue Vorstellungen über die Dynamik der linken Kammer bei Mitralinsuffizienz. Die

1) STRAUB, H.: Zitiert auf S. 261.

gebräuchliche Vorstellung ging bisher dahin, daß dieser Herzteil dilatiere und hypertrophiere, weil er vergrößerte Schlagvolumina zu verarbeiten habe. Dann müßte der linke Ventrikel unter denselben Bedingungen stehen wie bei Aorteninsuffizienz. Durch letzteren Klappenfehler wird jedoch der systolische Rückstand nicht wesentlich beeinflußt. Infolge des vergrößerten Schlagvolumens müßte sich also bei beiden Klappenfehlern ungeändertes systolisches Volumen, Verschiebung des diastolischen genau um den Betrag des Pendelblutes ergeben. SCHWARZ¹⁾ hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß die Arbeitsbedingungen für die linke Kammer durch die Mitralinsuffizienz besonders ungünstig gestaltet werden. Schon während der Anspannungs- und auch weiterhin während der ganzen Austreibungszeit geht durch den Rückfluß von Blut in den Vorhof der Kammer ein Teil ihrer Spannung verloren. Schon die Anspannungszeit verläuft nicht isometrisch, was zu einer Verlängerung der Anspannungszeit führen müßte, wenn keine Kompensation stattfände. Bei nichtisometrischen Arbeitsbedingungen würde die Kammer zur Erreichung des diastolischen Aortendruckes längere Zeit brauchen. Der Spannungsverlust durch den Klappenfehler ist der wesentliche Grund für seine besonders ungünstige Dynamik. Um diesen Spannungsverlust auszugleichen und zugleich die Anspannungszeit auf das normale Zeitmaß zurückzuführen, muß die Zuckung von höherer Anfangsspannung und -füllung ausgehen. Ehe dies erreicht ist, ragt der durch den Spannungsverlust erniedrigte Zuckungsgipfel der linken Kammer nur wenig über den diastolischen Aortendruck hinaus. Deshalb kann die Kammer nur wenig über den diastolischen Aortendruck hinaus treiben, der systolische Rückstand wächst so lange, bis die durch ihn erhöhte Anfangsfüllung und Anfangsspannung den Druckablauf entsprechend in die Höhe getrieben hat. Die linke Kammer muß ihre Zuckung zum Ausgleich des Spannungsverlustes so anlegen, als wollte sie ganz abnorm hohe Maximaldruckwerte erreichen. Dadurch gleicht die Dynamik der linken Kammer bei Mitralinsuffizienz derjenigen bei Erhöhung des Aortenwiderstandes. Bei beiden findet sich starke Zunahme der Anfangsspannung und Anfangsfüllung. Wie bei der Mitralstenose findet sich auch bei der Mitralinsuffizienz im Experiment nicht die Beeinflussung des Druckablaufs in der rechten Kammer, die nach den geltenden klinischen Vorstellungen zu erwarten wäre. Die Gründe sind dieselben wie dort. Die besonders ungünstige Kompensationsmöglichkeit der Mitralinsuffizienz erklärt sich durch den Spannungsverlust, der die Reservekraft besonders stark beansprucht. Daher kommt es, daß auch klinisch die Mitralinsuffizienz meist frühzeitig zu klinisch erkennbarer Dilatation des Herzens führt.

¹⁾ SCHWARZ, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 24, S. 632.

Herztöne und Herzgeräusche.

Von

W. FREY

Kiel.

Mit 21 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

TIGERSTEDT, R.: Die Herztöne. Physiologie des Kreislaufs. 2. Aufl., S. 54—72. Berlin 1921. — FRANK, O.: Die Herztöne. Handb. d. physiol. Methodik Bd. II/2, Kap. 33, S. 195 bis 202. 1913. — SAHLI, H.: Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. 6. Aufl. Bd. I, S. 396 bis 461. 1913. — GERHARDT, D.: Herzklappenfehler. Wien: Holder 1913.

I. Methodik.

Zur Wahrnehmung der Schallerscheinungen des Herzens bedient man sich der Auscultation und verschiedener Registrierverfahren.

1. Auscultation.

Die Auscultation der Herztöne wird entweder so geübt, daß man das Ohr der Brustwand direkt anlegt oder aber man benutzt eines der Stethoskope.

Bei der **direkten Auscultation** handelt es sich um die Übertragung frequenter Schwingungen vom Herzen durch die bedeckenden Weichteile hindurch (Muskulatur, Lunge, Haut) auf die Ohrmuschel, die knöcherne Umgrenzung des Ohrs bis zu den Nervenendigungen in der Schnecke (Leitung durch festen Körper), andererseits von der Thoraxwand durch den Meatus acust. ext. zum Trommelfell (Luftleitung).

Beim Auftreffen einer Schallwelle auf die Grenzschicht zweier Medien tritt ganz allgemein nur ein Teil der Schallenergie aus dem ersten Medium in das zweite über, während der Rest reflektiert wird. Das Verhältnis der übergehenden Schallenergie zu der auf die Trennungsfläche auftreffenden ist abhängig von den physikalischen Eigenschaften der beiden Medien, und zwar ist hierfür entscheidend das Produkt aus Fortpflanzungsgeschwindigkeit und Dichte („Wellenwiderstand“, HAHNEMANN, HECHT und LICHTÉ¹⁾). Die Theorie ergibt, daß der größte Anteil an übertretender Schallenergie bei senkrechtem Einfall der Schallwelle auf die Trennungsschicht erreicht wird und daß in diesem Fall das Verhältnis der übertretenden zur auffallenden Energie gleich dem Vierfachen der Wellenwiderstände ist, wenn die beiden Medien akustisch sehr unähnlich sind, d. h. ein sehr verschiedenes Produkt aus Fortpflanzungsgeschwindigkeit und Dichte haben. Für die beiden Medien Luft und Wasser verhalten sich die Wellenwiderstände wie 1 : 3600 und es könnte daher im günstigsten Fall nur etwa

¹⁾ HAHNEMANN, HECHT u. LICHTÉ: Zeitschr. f. techn. Physik Bd. 4, Nr. 3. 1923.

$10/_{00}$ Schallenergie aus dem einen Medium in das andere übertreten. Es scheint also, wie HAHNEMANN bemerkt, ziemlich ausgeschlossen zu sein, Schall von nennenswertem Betrag aus einem Medium in ein zweites überzuführen, das akustisch so verschieden ist wie Luft und Wasser.

Trotzdem ist es der Technik gelungen, Schallempfänger zu bauen, die auf direktem Wege unter Vermeidung jeder elektrischen Einrichtung (Mikrophon, Telephon) den Schall aus dem Wasser in die Luft übertragen, und zwar hauptsächlich dadurch, daß der fragliche Luftraum möglichst klein genommen wird. Es konnten so Empfänger mit Wirkungsgraden bis zu 20% gebaut werden, wobei allerdings zu beachten ist, daß in der Schallsignaltechnik meist keine höhere Schwingungsfrequenz als 1000 genommen wird. Für die direkte Auscultation spielt die Luftleitung ebenfalls eine wichtige Rolle, was ohne weiteres daraus hervorgeht, daß ein Verstopfen des äußeren Gehörgangs die perzipierte Schallintensität deutlich schwächt. Auch in diesem Fall sind die kleinen Dimensionen des vor der schwingenden Membran (Trommelfell) gelegenen Tonraumes, der nur 3—4 cm lange äußere Gehörgang, für die Schallaufnahme von großer Bedeutung. Durch Verkürzung einer schalleitenden Röhre wird deren Eigenschwingungszahl gesteigert. Bei der Kürze des äußeren Gehörgangs liegt der Eigenton sehr hoch, Resonanz wird dabei kaum mehr beobachtet, eine Garantie für die Echtheit der Schallübertragung. Die direkte Auscultation schafft für die Luftleitung schließlich auch deshalb günstige Bedingungen, weil der Abschluß des Schallkanals nach außen ein sehr guter ist. Die Konzentration der Schallstrahlen durch Reflexion wird dadurch optimal, ähnlich wie beim Sprachrohr.

Die Ohrmuschel vermittelt die Schalleitung durch festen Körper. Es ist nicht wie beim gewöhnlichen Hören, wo über die den Schall konvergierende Eigenschaft der Ohrmuschel diskutiert werden kann, die Bedeutung der Ohrknorpel als Reflektor das wesentliche, es handelt sich vielmehr ausschließlich um das Mitschwingen der knorpeligen und knöchernen Teile der einzelnen Ohrabschnitte.

Die Empfindlichkeit des Ohrs ist bei der direkten Auscultation eine sehr große. Die Herztöne mit ihrer Schwingungsfrequenz von 50—150 werden ebensogut perzipiert wie die Geräusche mit viel höheren Schwingungsfrequenzen. Das Ohr ist jeder Apparatur überlegen, nur die ganz langsamen Schwingungen werden von einem registrierenden Instrument, z. B. einem zur Spitzenstoßschreibung gebrauchten Kardiographen besser aufgenommen. Es handelt sich hier aber auch nicht mehr um Töne, sondern relativ langsam verlaufende Erschütterungen. Speziell die Herzgeräusche mit ihrem hauchenden, singenden oder pfeifenden Charakter, wo „viele verschiedenartige Klänge unregelmäßig gemischt und durcheinandergeworfen“ [HELMHOLTZ¹] sind und die Schwingungsfrequenzen weit über den Eigenton der Systeme hinausgehen, stellen an die Empfindlichkeit und Reproduktionsfähigkeit eines Registrierapparats bis jetzt noch unüberwindliche Anforderungen.

Der Nachteil der direkten Auscultation liegt neben dem rein subjektiven Charakter der Wahrnehmung speziell beim Herzen darin, daß die von den einzelnen Klappen und Gefäßabschnitten her kommenden Schallerscheinungen nicht genügend voneinander getrennt werden können.

Weit besser ist in der Hinsicht die Verwendung eines **Stethoskops**.

Auch hier kommt neben der Schalleitung durch festen Körper die Luftleitung stark in Betracht. Verstopft man die Öffnung eines Hörrohrs mit feuchter Watte, so wird der Schalleindruck deutlich schwächer.

¹) HELMHOLTZ: Die Lehre von den Tonempfindungen. 6. Aufl.

Für die *Luftleitung*, d. h. die Amplitude der auf diesem Wege fortgeleiteten Schwingungen, ist der Anfangsquerschnitt des schallaufnehmenden Stethoskoptrichters von Wichtigkeit. Derselbe soll möglichst groß sein. MARTINI¹⁾ empfiehlt einen Durchmesser von 3 cm innerer Weite, wobei wenigstens zur Lungenauscultation die Lokalisationsmöglichkeit eine genügende ist. Zur Perception der Herzschallerscheinungen wird man nicht über 2 cm hinausgehen können. Der plötzlichere oder allmählichere Übergang des aufnehmenden Trichters in das zylindrische Rohr scheint innerhalb weiter Grenzen gleichgültig zu sein. Die von H. GERHARTZ²⁾ aus theoretischen Erwägungen heraus vorgeschlagene Parabelform bringt nach MARTINI keinen Vorteil. Es liegt das wohl daran, daß Schallwellen angesichts ihres sphärischen Schwingungstypus und der im Verhältnis zu ihrer Wellenlänge sehr kleinen Dimensionen der Stethoskopinnenwandungen nicht nach einfachen geometrischen Gesetzen reflektiert, sondern, da sie ausweichen können, gebeugt weitergeleitet werden dürften. Das Lumen des zylindrischen Rohres soll nach MARTINI der äußeren Reibung wegen nicht kleiner sein als 0,4 cm, aber auch nicht unnötig weit, weil sich sonst immerhin eine Absorption durch die Massenzunahme bemerkbar machen könnte. Der Luftzylinder darf zur Vermeidung von störenden Resonanzerscheinungen nicht über 12 cm lang sein. Bei Stethoskopen mit weiter Ohrmuschel, wie z. B. beim TRAUBESCHEN Stethoskop, tritt eine Veränderung des Eigentons im Sinne einer Vertiefung ein, so daß sie bei noch kürzeren Längen resonieren; dazu scheint nach MARTINI der Resonanzbereich bei ihnen weiter zu sein. Der Schall erscheint sehr laut, was aber nur durch eine Fälschung des Klangcharakters erkauft werden kann.

Die *Schalleitung durch die festen Teile des Stethoskops* ist je nach Material derselben verschieden. Die Schallgeschwindigkeit kommt bei der kleinen Distanz weniger in Betracht als das Schalleitungsvermögen.

Stoff	Schallgeschwindigkeit in m pro Sek.	Stoff	Schallgeschwindigkeit in m pro Sek.
Aluminium	5105	Nußbaum	4781
Blei	1320	Tanne	5256
Eisen	5016	Papiersorten	1600—2700
Draht	4913	Schafleder	471
Stahl, weich	4982	Darmstreifen	1359
Gold	2082	Kautschuk, sehr hart	150
Kupfer	3984	„ Schlauch	27
Messing	3479	Kork	430
Silber	2642	Stearin	1378
Buche	3412	Talg	390
Eiche	3381	Wachs	880
Esche	4272	Jenaer Glas	2900—5600
Kirsche	4410		

In der beigegebenen Tabelle³⁾ ist vor allem der große Unterschied auffallend zwischen der *Schallgeschwindigkeit* in Metall, Holz und Kautschuk. Diese drei Stoffe interessieren, weil die Stethoskope aus solchem Material gebraucht werden. Ein Gummischlauch leitet den Schall mehr als hundertfach langsamer wie derselbe mit Metall oder Holz.

Nach HESEHUS⁴⁾ ist das *Schalleitungsvermögen* von zylindrischen Körpern direkt proportional dem Querschnitt und umgekehrt proportional der Länge,

¹⁾ MARTINI: Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 117. 1920; Habil.-Schr. München 1922.

²⁾ GERHARTZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90, S. 501. 1907.

³⁾ AUERBACH: Winkelmanns Handb. d. Physik Bd. II, S. 545. 1909.

⁴⁾ HESEHUS: Zitiert nach AUERBACH: Handb. d. Physik Bd. II, S. 560.

verhält sich also genau wie das Wärme- und Elektrizitätsleitungsvermögen. Für Drähte aus 11 verschiedenen Metallen erhielt er folgende Rangordnung:

	m pro Sek.		m pro Sek.
Platin	58 300	Zink	24 850
Stahl	39 000	Aluminium	16 000
Eisen	37 000	Zinn	20 390
Kupfer	32 050	Blei	17 760

Besonders großen Widerstand für die Fortleitung von Schallwellen bieten feine, poröse Stoffe dar, teils wegen der großen Reibung, teils wegen der starken Wärmeübertragung von der Luft auf die festen Teilchen (in den Verdichtungen) bzw. umgekehrt (in den Verdünnungen). Schnee verschluckt den Schall bekanntlich sehr stark. Metall leitet aber sehr gut. In dem Handbuch von AUERBACH sind Versuche von WARBURG¹⁾ erwähnt, der das Ticken einer Uhr durch einen Wasserbeutel nahezu isoliert sah, so daß man in der Umgebung nichts von dem Ticken hörte, wohl aber, wenn die Fortleitung durch Stäbe oder Drähte erfolgte. Dabei dämpften die meisten der untersuchten Stoffe die verschiedenen hohen Töne gleich stark. Kautschuk, dünner Bleidraht und schwachgespanntes Hanfseil begünstigten besonders die tiefen Töne gegenüber den hohen. Erst bei sehr beträchtlicher Spannung des Kautschuks traten die hohen Töne hervor.

Diese Daten fallen bei Konstruktion von Stethoskopen sehr ins Gewicht.

Die Eigenschwingungszahl des schalleitenden Systems muß, wenn irgend möglich, höher liegen als die Frequenz der aufzunehmenden Schallschwingungen. MARTINI rechnet mit einer höchsten Schwingungszahl von 1000, sicherlich kommen aber speziell bei Herzgeräuschen noch weit höhere Frequenzen in Betracht. (vgl. S. 301). Die Schwingungszahl des longitudinalen Grundtones eines Stethoskops, die mit hinreichender Genauigkeit der eines gleichlangen zylindrischen Stabes aus gleichem Material entsprechen dürfte, ist bei fest-festen Enden gegeben

durch $n = \frac{1}{2l} \sqrt{\frac{E}{\rho}}$, wonach die Höhe des Grundtones also unabhängig vom Querschnitt des Leiters, umgekehrt proportional mit der Länge l und direkt proportional mit der Quadratwurzel aus dem Verhältnis von Elastizitätsmodul E und Dichte ρ ist. Es ergeben sich danach für Stethoskope von 12 resp. 20 cm Länge nach MARTINI folgende Schwingungszahlen:

	12 cm	20 cm		12 cm	20 cm
Eiche	13 500	8 100	Silber	10 000	6 500
Tanne	19 080	11 450	Elfenbein	12 500	7 800
Eisen und Nickel . .	19 000	11—12 000	Hart-Kautschuk . .	3—4 000	ca. 2 000

Der Anfangsquerschnitt ist für die Schalleitung durch festen Körper ohne Einfluß. Die Schallempfindung ist abhängig vom Massenverhältnis der Schallquelle zum Schalleiter, und zwar ist sie um so stärker, je kleiner die Masse des Leiters im Verhältnis zur Masse der Schallquelle. Es ist deshalb von jeher immer betont worden, daß möglichst leichtes Material zur Konstruktion von Stethoskopen genommen werden soll. Von den Hölzern sind die leichtesten: Linde (spez. Gew. 0,48), Fichte (spez. Gew. 0,47) und Erlenholz (spez. Gew. 0,50). Weiterhin betragen die durchschnittlichen spezifischen Gewichte für Birke 0,51, Esche 0,57, Ahorn 0,67, Apfel und Buche 0,75, Eiche 0,90, Elfenbein 1,88, Glas 2,6—3,0, Kautschuk 0,95.

¹⁾ WARBURG: Monatsschr. d. Berlin. Akad. 1869, S. 538.

Die Schallempfindung wächst mit der Festigkeit, die wieder mit dem Elastizitätsmodul und dem Querschnitt zu-, mit der Länge abnimmt. Die Wandstärke soll nach MARTINI der Zerbrechlichkeit halber nicht unter 2,5 mm betragen. Länge, Querschnitt, Dichte und Elastizitätsmodul wirken nur indirekt durch ihren Einfluß auf Masse und Festigkeit. Die Schallempfindung wächst schließlich mit dem Endquerschnitt des Stethoskops. Es ist wichtig, daß das Ohrstück der Ohrmuschel in breiter Fläche gut anliegt. Die Teile der Ohrmuschel leiten nach von MARTINI mit einer a'-Stimmgabel (435 Schwingungen) angestellten Versuchen in folgender Reihenfolge: Tragus, Spina heliçis, Cavum conchae, Antitragus, Crus heliçis inf., hinterer Bogen des Anthelex. So ist vor allem ein gutes Anliegen des Stethoskops am Tragus und den nach vorne gelegenen Teilen der Ohrmuschel wichtig.

Auch über die *Schalleitung durch Schläuche* resp. die häufig gebrauchten *Schlauchstethoskope* hat MARTINI Versuche angestellt.

Die Schläuche wurden im Hinblick auf ihr Schalleitungsvermögen verglichen. Die Lautstärke nahm begrifflicherweise ab mit der Länge, zeigte sich aber auch abhängig von der Weite des Schlauchs. Je kleiner das Lumen (unter 5—7 mm), um so schlechter das Schalleitungsvermögen infolge Zunahme der äußeren Reibung. Andererseits zeigte sich bei 1,2 cm innerer Weite wieder eine Schallabschwächung gegenüber engeren Schläuchen. Alle Schläuche verursachten Vertiefung des Klangcharakters, am stärksten die Schläuche mit weichstem Gummi. Je biegsamer die Wandung, desto mehr Schallenergie wird auf sie übertragen und dadurch absorbiert, wobei die höheren Schwingungsfrequenzen bekanntlich leichter durch Reibung vernichtet werden. Die Vertiefung des Klangcharakters kommt vor allem bei der Auscultation von Herzgeräuschen in Betracht und kann da zu Täuschungen Anlaß geben. MARTINI beobachtete auch, daß feinblasiges, leises Rasseln, leises Giemen und feine Reibegeräusche im Schlauchstethoskop manchmal vollkommen verschwinden.

Verstopfung des schallaufnehmenden Trichters, Abklemmen des Schlauchs führt zu starker Schwächung des fortgeleiteten Schalls. Die Schalleitung erfolgt bei Schlauchstethoskopen fast ausschließlich auf dem Luftwege. Die Länge der gebrauchten Schläuche soll nicht mehr als 30 cm betragen.

2. Graphische Methoden.

Es erscheint nicht nur für die Theorie, sondern auch für die Praxis von größter Bedeutung, die subjektive Methode der Auscultation durch ein Registrierungsverfahren zu ersetzen. Die bis jetzt erhältlichen Resultate sind namentlich in bezug auf die Erfassung der Herzgeräusche bis jetzt nur sehr wenig befriedigend. Jeder Fortschritt hängt gerade hier von der Vollkommenheit der Technik ab. Die Prinzipien der Schallregistrierung und die Konstruktion der verschiedenen Registriersysteme werden in folgendem eingehend behandelt. Sie sind die wertvolle Grundlage, auf der man weiter bauen muß.

a) Die Prinzipien der Schallregistrierung.

Wir folgen zunächst der Darstellung von O. FRANK¹⁾, die den Gegenstand in meisterhafter Weise zusammenfaßt.

Die Registriersysteme haben allgemein die Eigenschaften von elastischen Körpern, die durch die erregende Kraft in Mitschwingungen, „erzwungene Schwingungen“, versetzt werden.

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 125. 1914; Bd. 60, S. 358. 1913. — TIGERSTEDT: Handb. üb. d. physiol. Methodik Bd. II/2, S. 195. 1913.

Die Theorie dieser Schwingungen gibt die Mittel an die Hand, den richtigen Verlauf der Kraftveränderung oder der Bewegungen, die registriert werden sollen, zu ermitteln, entweder durch Korrektur der erhaltenen Kurven oder durch eine Verbesserung der Apparaturen so, daß die auftretenden Abweichungen nicht in Betracht kommen.

Die Unterlage für die Korrektur der Kurven im Einzelfall und die Beurteilung eines Systems kann sowohl die Bewegungsgleichung (Differentialgleichung) bilden, als auch die Gleichung, welche die tatsächlich ausgeführte Bewegung, d. h. die registrierte Kurve oder erzwungene Schwingung (das allgemeine Integral der Differentialgleichung) repräsentiert.

O. FRANK diskutiert besonders die Gleichung der erzwungenen Schwingungen:

$$C = \frac{P/E}{\cos \varphi (1 - R^2) - \frac{K}{\sqrt{mE}} R \sin \varphi}.$$

Dabei bedeuten:

P = Kraft der erregenden Schwingung,

E = Elastizitätskoeffizient,

$R = \frac{\text{Eigenschwingungszeit des Systems}}{\text{Schwingungszeit der erregenden Schwingung}},$

K = Dämpfungskoeffizient,

m = Masse,

φ = der die Phase bestimmende Winkel.

Für die Korrektheit der Aufschreibungen ist vor allem maßgebend R , das Verhältnis der Dauer der Eigenschwingung zur Periode der erregenden Schwingung oder den Perioden der Teilschwingungen der harmonischen Reihe, wenn es sich um einen komplizierteren Kurvenzug handelt. Die Ausschläge werden um so treuer wiedergegeben, je kleiner dieses Verhältnis ist, und nur dann, wenn es hinreichend klein ist, kann die registrierte Kurve nach FRANK ohne Korrekturen als richtig gelten. Wenn das Verhältnis groß ist, so werden die Ausschläge nicht bloß verkleinert, sondern eine zusammengesetzte Schwingung wird vollständig entsteht wiedergegeben.

Bei der mathematischen Behandlung des Problems kann die Kraftveränderung (die erregende Schwingung) in Form einer FOURIERSchen Reihe entwickelt werden. Die Glieder der Reihe sind Sinus- (bzw. Cosinus-) Funktionen, deren Perioden in harmonischem Verhältnis stehen. Das Mitschwingen des Systems führt Bewegungen aus, die als erzwungene Schwingungen zu bezeichnen sind. Auch die erzwungene Schwingung stellt sich in der Form einer FOURIERSchen Reihe dar, bei der die einzelnen Glieder von derselben Form, d. h. Sinusfunktionen sind. Aber ihre Amplituden sind verändert und ebenso besitzen sie eine Phasenverschiebung gegenüber den Gliedern der erregenden Schwingung. Die Amplitudenveränderung und die Phasenverschiebung sind abhängig von R und D , wobei

$$D = \frac{K}{\sqrt{m \cdot E}}.$$

Das Resultat der Berechnung wird durch die folgende Kurvenschar (Abb. 85) veranschaulicht.

Q entspricht in der Abbildung der durch die Registrierung bewirkten Abweichung der Amplituden von den richtigen. Ist $Q = 1$, so wird die Amplitude richtig wiedergegeben. Veränderungen von R und D führen zu Abweichungen.

Wenn $D = 1$ ist, so verläuft die Eigenschwingung aperiodisch. In der Kurvenschar ist es die dick ausgezogene Linie. Wenn D unter 1 bzw. über 1 ist, so ist die Dämpfung unteraperiodisch bzw. überaperiodisch; die überaperiodischen Kurven verlaufen in der Abbildung unterhalb, die unteraperiodischen oberhalb der aperiodischen Kurven. Man kann drei Abschnitte der Kurvenschar unterscheiden. Nur in dem *ersten* Teil wird der Quotient Q für einen weiten Bereich von D zu 1, d. h. die Amplitude richtig. Der Abschnitt liegt zwischen $R = 0$ bis $R = 1/2$. Das gilt vor allem für die unteraperiodischen Dämpfungen. Es ist das der Bereich, den man nach FRANK, wenn möglich, für R auswählen muß, d. h. die Eigenschwingungsdauer muß kleiner sein als die Dauer der erregenden Schwingungen. Der *zweite* Abschnitt, für den R in der Nähe von 1, der Resonanz im engeren Sinne, liegt, zeichnet sich dadurch aus, daß Q außerordentlich von der Dämpfung abhängig ist, besonders bei unteraperiodischer Dämpfung. Bei aperiodischer Dämpfung ($D = 1$) wird der Quotient $Q = 1/2$, die Amplitude scheint nur halb so groß wie die richtige. Wenn Teilschwingungen, die für das Kurvenbild wesentlich sind, in den erregenden Kurven vorkommen, deren Periode gleich derjenigen der Eigenschwingung ist, so muß vor allem

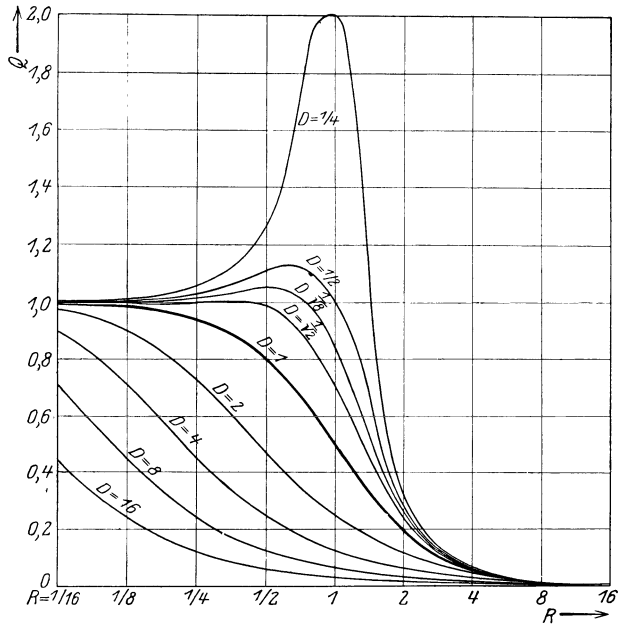


Abb. 85. Die Abhängigkeit der Amplitude der erzwungenen Schwingungen (Q) von Eigenschwingungszeit (R) und Dämpfungsgrad (D) des registrierenden Systems. (Nach O. FRANK.)

das Resonanzphänomen ausgeschlossen werden, d. h. es muß die Dämpfung D zwischen $1/2$ und der aperiodischen liegen. Man muß also hier gerade entgegengesetzt verfahren wie in der ersten Zeit der Registrierbestrebungen. Da man in Wirklichkeit nicht so exakt über den Betrag der Dämpfung verfügen kann, wird man die Dämpfung etwas höher als $1/2$ halten, aber nicht bis zur vollen Aperiodizität gehen. In dem *dritten* Abschnitt, wo R größer ist als 2, werden die Amplituden in keinem Fall richtig aufgeschrieben. Sie fallen mit wachsendem R sehr rasch, ohne konstant zu werden. Auch das Verhältnis der Amplituden von Schwingungen verschiedener Periode wird nicht richtig wiedergegeben.

O. FRANK kommt zum Schluß: Nur dann, wenn R , das Verhältnis der Dauer der Eigenschwingung des Registrierapparats zu der kürzesten für das Kurvenbild wesentlichen Teilschwingung der FOURIERSchen Reihe kleiner als 1 ist, kann man Registrierungen erzielen, die als richtig angesehen werden können. Gelingt es nicht, Registrierapparate zu bauen, welche diese Bedingungen erfüllen, so muß immer eine Korrektur der Kurven vorgenommen werden. Die Dämpfung überaperiodisch zu gestalten, hat keinen Nutzen. Man wird sie

immer nahe der aperiodischen halten, aber unter der aperiodischen Dämpfung. Man kann und wird sie um so niedriger halten, je kleiner R ist.

Demgegenüber vertritt L. HERMANN¹⁾ einen vielfach stark abweichenden Standpunkt.

Bei seinen *hämodynamischen* Untersuchungen hatte MACH ebenso wie später O. FRANK die Vorschrift aufgestellt, die Eigenschwingungszahl im Vergleich mit den in Betracht kommenden Partialschwingungszahlen der erregenden Schallquelle möglichst hoch zu wählen. MACH erwähnt auch, daß der MAREYSche Sphygmograph, obwohl nicht auf theoretischer Basis konstruiert, dieser Vorschrift entspricht, da seine Feder eine im Vergleich zur Pulszahl sehr hohe Schwingungszahl hat (z. B. bei MACHS Exemplar 130 pro Sekunde). Erhebliche Dämpfung wird von MACH verworfen, zumal sie auch die Empfindlichkeit vermindert. Bei *phonetischen* Aufnahmen liegen die Verhältnisse nach L. HERMANN aber anders. Hier ist nicht daran zu denken, die eigene Schwingungszahl der Aufnahmevorrichtung so hoch zu wählen, daß diejenigen der in Betracht kommenden Partiaaltöne gegen sie verschwinden. Die phonetischen Schwingungszahlen reichen von etwa 80 pro Sekunde bis in die 6. Oktave, und wenn man die schwer erfaßbaren hohen Bestandteile der Zischlaute S, Sch unberücksichtigt läßt, schon für die Vokale bis in die Mitte der viergestrichenen Oktave hinauf. Eine so hohe Schwingungszahl des Systems würde nach HERMANN einen so unerhörten Grad von Unempfindlichkeit mit sich bringen, daß jede Registrierung unmöglich wäre.

L. HERMANN geht von folgender Gleichung der erzwungenen Schwingungen aus:

$$a = \frac{A}{m \sqrt{(q^2 - p^2)^2 + \frac{4e^2 p^2}{m^2}}}$$

Dabei bedeutet a die Amplitude der erzwungenen Schwingung, m die Masse, q die Eigenschwingungszahl der Masse m für den ungedämpften Zustand, p den die Phase bestimmenden Winkel, A die Kraft der erregenden Schwingung, e eine Dämpfungskonstante.

Wenn man die Formeln dadurch umgestaltet, daß man p und e durch ihre Beziehungen zu q ausdrückt, so ergibt sich

$$p = \varrho q \quad \text{und} \quad e = \lambda K \sqrt{m} = \lambda q m,$$

so daß ϱ , welches ein echter oder unechter Bruch sein kann, das musikalische Intervall zwischen Fremd- und Eigenton bezeichnet und sich mit $1/\varrho$ vertauscht, je nachdem das Intervall nach oben oder unten vom Eigenton liegt. Ferner wird $\lambda = 1$ als Ausdruck für Aperiodizität, $\lambda > 1$ als Ausdruck für Überaperiodizität genommen. Die obige Gleichung geht dann über in

$$a = \frac{A}{m q^2 \sqrt{(1 - \varrho^2)^2 + 4 \lambda^2 \varrho^2}}$$

Die Empfindlichkeit a ist in erster Linie umgekehrt proportional der Masse und dem Quadrat der Eigenschwingungszahl.

Bei allen Registrierungen zusammengesetzter Schwingungen durch elastische Systeme kann es sich nur darum handeln, daß der Nenner der obigen Gleichung entweder von ϱ so gut wie unabhängig wird — dies ist das MACHSche phonetisch nicht verwendbare Prinzip — oder daß eine einfache und gut übersehbare Abhängigkeit eintritt. Dies letztere ist nach L. HERMANN durch Verfügung über den Dämpfungsgrad des Systems erreichbar.

¹⁾ HERMANN, L.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 92. 1913.

Bei dem gegebenen Eigenton q kommt es darauf an, daß der Inhalt der Wurzel im Nenner von den q -Werten möglichst wenig oder in einfachster Weise beeinflußt wird. Dabei sind alle q echte Brüche, wenn q höher liegt als alle Partialtöne, alle q sind unechte Brüche im entgegengesetzten Fall; und wenn q im Bereich der Partialtöne selbst liegt, so kommen beiderlei Werte vor.

Für $\lambda = 0$ geht der Wert der Wurzel über in $\pm(1 - q^2)$, für $\lambda = 1$ (Aperiodizität) in $1 + q^2$. Je nachdem nun q sehr klein oder sehr groß gegen 1 ist, geht der Wurzelwert über in 1 oder in q^2 . Im ersteren Falle wäre also:

$$a = \frac{A}{mq^2},$$

im zweiten:

$$a = \frac{A}{mq^2 q^2} = \frac{A}{mp^2}.$$

Ersteres wäre der höchste Grad der Treue, letzteres der höchste Grad von Untreue.

Zwischen diesen beiden Extremen muß sich die Registrierung halten. Der erstere Fall läßt sich, wie wir gesehen haben, nicht verwirklichen, der letztere würde erfordern, daß alle q -Werte unechte Brüche über $\sqrt{10}$ sind, der Eigenton also mindestens eine Duodezime tiefer liegt als der tiefste Partialton. Dies ist sehr leicht zu verwirklichen. Um dann aus den Partialamplituden der analysierten Kurven die wahren Amplitudenverhältnisse zu entnehmen, müßte jede der ersteren mit dem Quadrat ihrer Ordnungszahl multipliziert werden.

Von außerordentlich großer Wichtigkeit ist dabei der Einfluß der *Dämpfung*. Die obige Gleichung zeigt, daß der Einfluß von q auf den Wurzelwert um so geringer wird, je größer λ . Könnte $(1 - q^2)^2$ vernachlässigt werden gegen $4\lambda^2 q^2$, so ginge der Wurzelbetrag über in $2\lambda q$; in diesem Fall würden also die Partialamplituden im *linearen* Verhältnis der Ordnungszahlen verkleinert, so daß zur Korrektur jede aus der Analyse hervorgehende Amplitude einfach mit ihrer Ordnungszahl zu multiplizieren wäre. Als Bedingung hierfür würde sich ergeben, daß $4\lambda^2$ groß wäre gegen $(q - 1/q)^2$, oder daß für alle in Betracht kommenden q -Werte $4\lambda^2$ nicht unter $10(q - 1/q)^2$ läge.

Die *Empfindlichkeit* eines Systems ist ganz allgemein am geringsten bei hohem Eigenton. Der Einfluß des Eigentons wird durch Dämpfung stark herabgesetzt und ist der Masse des Resonators umgekehrt proportional. Die *Treue* der Wiedergabe kommt dem Ideal am nächsten bei hohem Eigenton, besonders ohne oder mit mäßiger Dämpfung. Geht für hohen Eigenton die Dämpfung bis zur Aperiodizität oder darüber, so wirkt sie sogar etwas schädlich. *Für tiefen und mittleren Eigenton wird die Treue durch Dämpfung aber stark gefördert.*

Für die Richtigkeit der eben entwickelten Grundsätze spricht nach L. HERMANN durchaus die Erfahrung. Die unübertreffliche Treue eines guten Phonographen beruht sicher auf seiner enormen Dämpfung durch die Arbeit des Eingrabens des Stiftes, welche jedenfalls sehr weit über die Aperiodizität hinausgeht. Der Eigenton der Recorderplatten spielt für die Treue keine wesentliche Rolle, es macht nicht viel aus, ob man eine dickere oder dünnere Platte einsetzt; dickere Platten, also höherer Eigenton, wirken eher etwas schädlich durch ihre größere Masse, also geringere Empfindlichkeit. Auch die von L. HERMANN bei seinen Vokalversuchen benutzten Glimmerplatten waren durch Watte sehr stark gedämpft, und schließlich hatte HENSENS¹⁾ Sprachzeichner, der phonetisch brauch-

¹⁾ HENSEN: Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. III, S. 2. 1880.

bare Kurven lieferte, keinen nennenswerten hohen Eigenton, aber ebenfalls sehr hohen Dämpfungsgrad. L. HERMANN pflegte auch immer darauf hinzuweisen, daß man dem Trommelfell neben seiner geringen Masse eine sehr hohe Dämpfung und eine äußerst geringe Elastizität, d. h. einen enorm tiefen Eigenton zuschreiben müsse. Nach HENSEN liegt der Eigenton des Trommelfells nicht höher als 700 Schwingungen pro Sekunde.

O. FRANK¹⁾ hat zu diesen Darlegungen von L. HERMANN Stellung genommen.

Er hält daran fest, daß man bei Konstruktion eines registrierenden Systems unter allen Umständen für ein genügend niedriges R (vgl. S. 273) zu sorgen hätte, selbst wenn dadurch die Empfindlichkeit herabgesetzt würde. Er hält es für bedenklich, eine überaperiodische Dämpfung anzuwenden. Die Dämpfung ist sehr schwer zu bestimmen, weil bei der überaperiodischen Dämpfung keine so einfache Methode wie die Feststellung des logarithmischen Dekrements zur Verfügung steht. Es müßte nach O. FRANK außerdem ermittelt werden, ob die Dämpfung wirklich als genügend konstant, d. h. unabhängig von der Amplitude und der Schwingungszahl anzusehen ist (bei niedrigen Dämpfungsgraden, die nur eine geringe Wirkung auf die Größe der Amplitude haben, ist dies nicht in dem Maße notwendig). O. FRANK bezeichnet es auch als technisch fast undurchführbar, eine überaperiodische Dämpfung bei akustischen Instrumenten überhaupt zu erzielen. Weder der Phonograph, noch das Mikrophon, noch das Trommelfell seien überaperiodisch gedämpft.

b) Übertragung des Schalls auf rein mechanischem direkten Wege.

In dem Sprachzeichner von V. HENSEN²⁾ werden die Verhältnisse des Trommelfells nachgeahmt, er arbeitet mit starker Dämpfung und deshalb auch sehr kleiner Schrift.

Als schallperzipierende Membran wird eine Goldschlägerhaut genommen. Dieselbe ist auf den Rand einer Trommel gebunden, die 36 mm Durchmesser hat und ebenso tief ist und mit Hilfe eines Holzzylinders mit konischem Ende, der genau in die Trommel hineinpaßt, trichterförmig vorgetrieben werden kann. Die Membran wird durch ein Rohr besprochen oder besungen, welches am Ende durch eine völlig locker gebundene, feinste Kautschukmembran geschlossen ist und hier ein hölzernes Mundstück trägt. Die Goldschlägermembran selbst ist mit einer sehr spitzen, biegsamen Feder aus Aluminium in Verbindung, auf der Mitte der Membran mit Hilfe einer derselben innen anliegenden Metallplatte durch Schraube und Mutter befestigt. Schwingungen der Membran führen zu Verbiegungen der einzelnen Hebelabschnitte. HENSEN hat diese Biegungen absichtlich auf verschiedene Apparate verteilt, um die Eigenschwingung, welche jedem einzelnen dieser Teile unvermeidlich zukommt, durch Interferenz unwirksam zu machen. Der Hebel schreibt auf einer eben sichtbar berußten Glasplatte. Die Formen erscheinen dann noch sehr scharf, selbst wenn man 3—400 fache Vergrößerung bedarf, um die Details zu erkennen. HENSEN betont, die Kurven wären meistens nur einige hundertstel Millimeter groß, die stärksten Elongationen würden selten 0,2 mm übersteigen.

Infolge der Festigkeit des Schreibhebels ist die Membran wenig empfindlich, reagiert aber doch bei Verwendung eines Mundstücks selbst auf Flüstersprache. Der Eigenton der Membran lag bei 650 Schwingungen, das Dekrement ist recht kurz. Nach einer Ablenkung von der Ruhelage von 11 Längeneinheiten maß die halbe Elongation der ersten halben Welle 5,1, die der dritten halben Welle 2. Es gäbe dies für die erste Schwingung ein Dämpfungsverhältnis von 2,1.

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 125. 1914.

²⁾ HENSEN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 5, N. F. S. 291. 1881.

Der Apparat lieferte, wie später auch L. HERMANN hervorhob, durchaus brauchbare Kurven, kommt aber zur Registrierung des Herzschalls gar nicht in Frage, weil seine Empfindlichkeit viel zu gering ist. Die Dinge liegen ähnlich wie bei dem EDISONschen Phonographen, der die Töne und Sprachlaute in bis jetzt unübertroffener Weise wiedergibt, aber nur auf relativ große Schallstärke anspricht.

c) Optische Registriermethoden.

Während der HENSENISCHE Sprachzeichner die Größe der erhaltenen Ausschläge auf mikroskopische Wege zu verbessern trachtet, arbeiten die optischen Methoden mit Linsensystemen, die die primären Schallschwingungen der verwendeten Membranen in vergrößertem Maßstabe zur Darstellung bringen.

Besonderes Interesse beanspruchen die Untersuchungen von L. HERMANN¹⁾.

Die angesungene Fläche besteht je nach Umständen aus einer Eisen-, Glimmer-, Holz- oder Papierplatte oder aus einer gespannten Membran. An diese lehnt sich ein sehr leichtes, versilbertes Glasspiegelchen von 10 mm Durchmesser und 0,08 g Gewicht. In der Entfernung von 2 m befindet sich eine Laterne mit vertikalem Spalt, dicht vor dem Spiegelchen eine Konvexlinse, so daß das Spiegelchen ein verkleinertes Bild des Spaltes entwirft. Dasselbe wird auf einem photographischen Kymographion mit feinem horizontalem Spalt aufgefangen. Später hat HERMANN die Dimensionen des Spiegelchens auf 5 mm Durchmesser und 0,2—0,3 mm Dicke reduziert. Die Spiegelchen wiegen dann weniger als 0,02 g und sind auf einem äußerst dünnen radialen Glimmersteg aufgeklebt, der auf der Fassung der Membran befestigt und mit dem Zentrum derselben durch ein winziges Holzstäbchen fest verbunden ist.

L. HERMANN gibt weiter keine Konstanten für seine Apparatur, hat die gewonnenen Kurven aber mit seinen phonographischen Kurven verglichen und für Töne und Vokale als richtig befunden. Von den Konsonanten bereiteten der Registrierung vor allem S und Sch Schwierigkeiten.

SAMOJLOFF²⁾ benutzte bei seinen Vokalversuchen ebenfalls eine Membran, gegen die gesprochen wurde und deren Schwingungen auf einer beweglichen, lichtempfindlichen Platte aufgezeichnet wurden. Er macht darauf aufmerksam, daß schon 1883 RIGOLLOT und CHAVANON³⁾ ein ähnliches Verfahren anwandten, die erhaltenen Vokalkurven aber nicht photographierten, sondern nur die Kurven mittels des KÖNIGSchen rotierenden Spiegels beobachteten.

Die Membran bestand bei RIGOLLOT und CHAVANON aus *Kolloidum*, das Spiegelchen drehte sich um eine Achse, die aus einem an den Spiegel angeklebten Kokonfaden bestand. Dem System fehlte offensichtlich der nötige Grad von Dämpfung. LEBEDEFF⁴⁾ kam dann auf den Gedanken, die Membran aus *Kork* zu bereiten. SAMOJLOFF hebt hervor, daß die nichtelastischen, leicht biegsamen, aus Seide, Tuch u. dgl. geschnittenen Membranen den Vorzug verdienen, da sie keinen ausgesprochenen Eigenton besitzen. Es ist bekannt, daß EDISON bei der Konstruktion seines Phonographen von Anfang an eine Seidenmembran angewandt hat. Der Nachteil dieser biegsamen Membran besteht aber darin, daß man sie nicht sicher genug behufs Übertragungen der Schwingungen mit einem Spiegel resp. mit einem Hebel verbinden kann. Spannt man sie, um ihnen einen festen Halt zu geben, sehr stark, dann verlieren sie ihre Vorzüge und werden nach

¹⁾ HERMANN, L.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 45, S. 582. 1889; Bd. 47, S. 44 u. 347. 1890; Bd. 58, S. 255. 1894; Bd. 83, S. 1. 1900.

²⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 1. 1899.

³⁾ RIGOLLOT u. CHAVANON: Journ. de physique (2) Bd. 2, S. 553. 1883.

⁴⁾ LEBEDEFF: Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. 26, S. 290. (Russisch.) Zitiert nach SAMOJLOFF.

SAMOJLOFF „ebenso unbrauchbar wie gespannte Gummimembrane“. Der Kork vereinigt nach SAMOJLOFF gewissermaßen die bei der Registrierung in Betracht kommenden Eigenschaften der starren und leicht biegsamen, keinen ausgesprochenen Eigenton besitzenden Membran. SAMOJLOFF benutzte diejenige Korkmasse, die als „Suberit“ im Handel ist und aus gepreßtem Korkpulver besteht. Derartige, 1 mm dicke Membranen wurden dann in eine Fassung mit Filzunterlage eingeklemmt. Der den Luftschwingungen ausgesetzte Teil der Membran hatte einen Durchmesser von 3 cm. An die Mitte der Membran ist ein kleines Korkstäbchen, angekittet und dieses steht wieder mittels 2–3facher Hebelvergrößerung mit einem 7 mm langen und 5 mm breiten Spiegelchen in Verbindung. Dadurch erscheint das ganze System stark gedämpft bei relativ geringer Masse. Nach Anschlagen eines Korkpendels ergab die Ausmessung der Elongationen, und zwar jedesmal des absteigenden Schenkels der ganzen Schwingung, Dämpfungsverhältnisse 3,54, 1,25, 1,2. Die fragliche Korkplatte, als Mikrophonplatte benutzt, ließ an dem Telephon verschieden hohe Töne, Geräusche, Vokale und Konsonanten, die vor der Membran erzeugt wurden (Schalltrichter), nach SAMOJLOFF mit vollständiger Deutlichkeit hören. Auch die photographische Registrierung machte keine Schwierigkeiten.

O. FRANK¹⁾ hat im Anschluß an seine Untersuchungen über die Leistungen des Lufttransmissionsverfahrens einen Apparat angegeben, mit dem man die Herztöne unmittelbar, d. h. ohne Vermittlung des Mikrophons registrieren kann. Die Apparatur besteht aus einem Phonendoskop oder einem Stethoskoptrichter, der durch einen Schlauch von 70 cm Länge mit der sog. *Herztonkapsel* verbunden ist. Über den Rand der Öffnung einer Röhre von 0,8 cm Durchmesser ist eine Gummimembran gespannt und darauf ein Spiegelchen aufgeklebt. Die Öffnung der Röhre ist nicht kreisförmig, sondern so gearbeitet, daß der Kreis oben durch eine Sehne abgeschlossen wird, entsprechend einem Ausschnitt von 90–150° (vgl. Abb. 86). Damit sich der Spiegel nicht verzieht, ist er nicht direkt auf die Membran, sondern auf ein trapezförmiges Celluloidplättchen geklebt. Wirkt auf die Membran ein Druck, so bewegt sich die Platte um die Sehne als Achse, seitliche Bewegungen kommen nicht vor. Der sehnenförmige gerade Rand und der Durchmesser des Spiegelchens fallen annähernd zusammen.

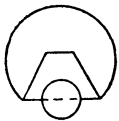


Abb. 86. Herztonkapsel. (Nach O. FRANK.)

Das Spiegelchen reflektiert die durch ein Objektiv parallel gerichteten Strahlen des glühenden Stäbchens einer Nernstlampe auf das photographische Kymographion. Abb. 87 zeigt die Aufstellung der Apparatur.

Die theoretisch wichtigen Konstanten zur Bestimmung der Druckempfindlichkeit, des Elastizitätskoeffizienten, der Eigenschwingungszahl des Systems finden sich in der Zeitschr. f. Biol. Bd. 50, S. 341. 1908 und Bd. 59, S. 526. 1913. Die Analyse muß bei jeder Apparatur besonders vorgenommen werden, weil die Empfindlichkeit mit der Weite des verwendeten Rohrs und vor allem der Dicke, der Form und dem Gewicht der das Spiegelchen tragenden Platte und der Spannung der Membran variiert. Mit einem Satz verschieden empfindlicher Kapseln kann man die für eine Aufnahme erforderliche Empfindlichkeit ausprobieren. In bezug auf die Herztöne, deren Schwingungsfrequenz zwischen 50 und 200 liegt, hat FRANK den Nachweis geleistet, daß die Empfindlichkeit der Vorrichtung und die Dauer der Eigenschwingungen des Apparates sich so bemessen lassen, daß die Aufzeichnungen vollständig getreu sind. Das Verfahren wurde auch zur Aufnahme der menschlichen Stimme mit Erfolg herangezogen [J. SEEMANN²⁾].

¹⁾ FRANK, O.: Münch. med. Wochenschr. Nr. 22, S. 953. 1904.

²⁾ SEEMANN, J.: Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 1, S. 110. 1908.

Die Empfindlichkeit ist wesentlich besser als die des Phonographen; die Kapsel war dabei durch ein kurzes Schlauchstück mit einem Sprachtrichter in Verbindung gebracht, in den unmittelbar hineingesprochen wurde.

Das von O. WEISS¹⁾ zur Registrierung der Herztöne angegebene Phonoskop benutzt eine *Seifenhaut* als perzipierende Membran. Diese ist in einem kreisförmigen Loch von 10 mm Durchmesser ausgespannt. Das Loch ist der Ausgang einer konischen Öffnung von sehr scharfem Rande, die in einer Messingscheibe ausgedreht worden ist. Die Scheibe wird von einem Tubus getragen, der leicht verschiebbar zweckmäßig montiert ist, so daß die Seifenhaut in vertikaler Richtung auf und ab geschoben werden kann. Ein rechtwinklig gebogener, 18 mm langer, versilberter, 10 μ dicker Glashebel, oben an einem Glasstäbchen mit Schellack angeklebt, hängt herab, der eine Hebelteil vertikal, das äußere Ende rechtwinklig umgebogen, mit einer kreisförmigen Öse an seinem Ende. Der

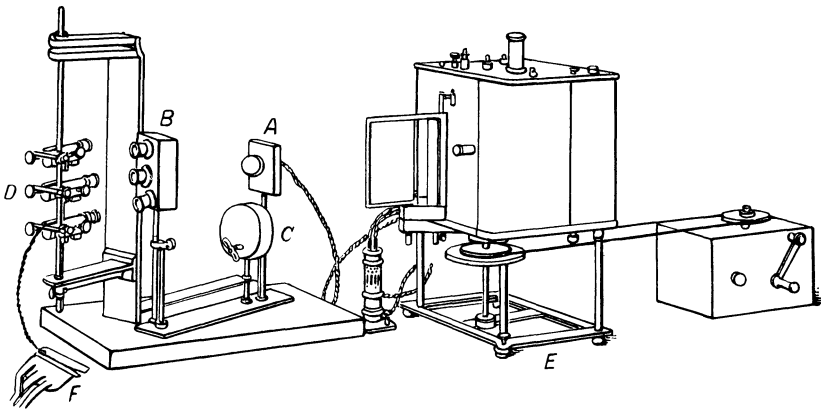


Abb. 87. Spiegelregistriervorrichtung. *A* Nernstlampe, *B* Objektive, *C* Zeitmarkierung, *D* Herztönkapseln, *E* Kymographion, *F* Aufnahmeplatte (Radialis). (Nach O. FRANK.)

horizontale Teil des Glashebels steht senkrecht zur Fläche der Lamelle, die kreisförmige Öse parallel der Lamellenfläche. Die Öse wird in die Seifenmembran eingesetzt und so gestellt, daß sie im Zentrum der Membran liegt. Das Bild des beleuchteten Hebels (Bogenlampe) wird auf einer Registrierfläche entworfen, deren Bewegung parallel dem Hebelbilde erfolgt und vor der sich ein Spalt befindet, der vertikal zum Hebelbilde steht. Man kann die Schwingungen des Punktes auch in einem rotierenden KÖNIGSchen Spiegel unmittelbar beobachten.

Das Gewicht der Seifenlamelle und des Hebels beträgt höchstens 0,05 mg.

Das Phonoskop diente zur Registrierung von Klängen von Instrumenten [E. HERRMANN²⁾], von geflüsterten und leise gesungenen Vokalen und zur Untersuchung der menschlichen Herztöne und -geräusche. Die Membran reagierte noch auf gesprochene Vokale in 10 m Entfernung. Selbst die Konsonanten S und Sch werden von dem Phonoskop wiedergegeben. Sch gibt unperiodische Oszillationen in der Frequenz von 300—4400, das scharfe S ebenfalls unperiodische Schwingungen, deren Frequenzen zwischen 150 und mehr als 6000 pro Sekunde schwanken.

¹⁾ WEISS, O.: Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 40, S. 1661. 1907; Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 659; Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 1, S. 49. 1908; Phonokardiogramme. Jena 1909; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 539. 1910; Bd. 141, S. 423. 1911; Bd. 123, S. 341. 1908; Bd. 127, S. 74. 1909.

²⁾ HERRMANN: Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 1, S. 49. 1908.

Die Güte der Apparatur wird von O. FRANK¹⁾ angezweifelt. Der von WEISS verwendete Hebel schwinde nicht aperiodisch und hätte, ungedämpft, eine Schwingungszahl von nur 22 pro Sekunde. Die Einstellungszeit des ganzen Systems betrage mindestens $\frac{2}{100}$ bis $\frac{3}{100}$ Sekunden. Die von WEISS veröffentlichten Kurven würden zum Teil Eigenschwingungen des Registrierapparates sein.

R. MAY und L. LINDEMANN²⁾ benutzten zu Versuchen über den Perkussionschall ebenfalls eine Seifenhaut. Durch Eintauchen eines eisernen Ringes in eine Seifenlösung wird eine Seifenmembran von 15–27 mm Durchmesser hergestellt, von welcher das Bild eines intensiv beleuchteten vertikalen Eisenbandes auf den Horizontalspalt des photographischen Kymographions reflektiert wird. Die Autoren geben zu, daß die aufgezeichneten Bewegungen durch die Beschaffenheit der schwingenden Membran erheblich beeinflußt werden. Die Eigenschwingungen der Membran sind wenig gedämpft und überdauern daher manche Schallerscheinungen wesentlich. Die Kurvenaufnahmen mit kleiner Membran sind geeigneter, die Frequenz der Eigenschwingungen liegt dabei offenbar höher. Stimmgabelschwingungen bis zu 2080 konnten deutlich wiedergegeben werden. Zur Registrierung des Herzschalls ist die Methode nicht angewandt worden.

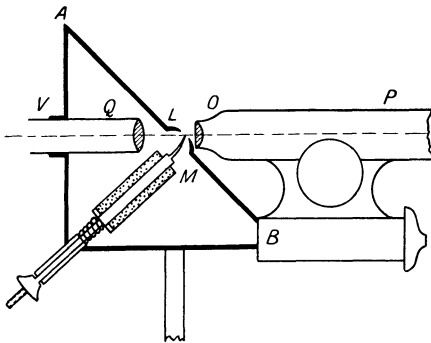


Abb. 88. Schallregistrierung. Seifenlamelle mit Eisenstäubchen als perzipierende Membran. (Nach S. GARTEN.)

Besonders erfolgreich war die Verwendung einer Seifenmembran zur Schallregistrierung durch S. GARTEN³⁾. Der Autor registriert die Bewegungen eines zentralen Punktes der Seifenlamelle und erreicht das dadurch, daß ein feinstes Eisenstäubchen auf die Mitte der Blase gesetzt wird, seinerseits unver-

rückt durch die Pole eines Hufeisenmagnetes in seiner Lage gehalten. Bei jeder Schwingung der Membran wird das Eisenstückchen zwangsmäßig mitgeführt. Abb. 88 illustriert die Verhältnisse. Auf einem soliden, hier nicht abgebildeten Stativ befindet sich ein dreieckiger, aus dicken Metallplatten hergestellter Kasten, in der Abbildung im Durchschnitt gezeichnet. Die schräg nach oben gerichtete Fläche AB wölbt sich in ihrer Mitte L kuppelförmig vor. In der Mitte der Kuppel ist eine kreisförmige Öffnung für die Seifenmembran (1,5–8 mm). Der zur Fixierung des Eisenstäubchens dienende Elektromagnet M steht mit seiner Achse senkrecht auf der Fläche AB und ist durch Schrauben verschieblich. Abb. 89 zeigt die Ansicht der Membran von der Fläche. In der Mitte derselben befindet sich das Eisenstückchen F, genau in der Verbindungslinie der Spitzen zweier Polschuhe H1, H2. Zur Abbildung des Eisenstäubchens dient das horizontal liegende Mikroskop OP (Abb. 88), gegenüber steht das Beleuchtungssystem Q. Um im Innern des Kastens alle Störungen durch Resonanz nach Möglichkeit zu vermeiden, ist der ganze Kasten bis auf einen sehr kleinen Hohlraum unterhalb der Blasenöffnung L mit Watte ausgestopft. In seiner Form ist dieser Hohlraum, wie GARTEN bemerkt, etwa der unregelmäßigen Begrenzung der Paukenhöhle zu vergleichen. Die äußeren Wandungen des Kastens sind mit Filz bekleidet.

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 55, S. 530. 1911.

²⁾ MAY u. LINDEMANN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, S. 500. 1908.

³⁾ GARTEN, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 56, S. 41. 1911.

Wie besondere Versuche ergaben, besitzen schwingende Seifenmembranen an sich eine geringe Dämpfung. In der folgenden Tabelle sind die Werte für die Schwingungsdauer in σ und die entsprechenden Mittelwerte des Dämpfungsverhältnisses wiedergegeben, wobei unter Dämpfungsverhältnis das Verhältnis zweier einander unmittelbar folgender, also in entgegengesetzter Richtung vom schwingenden

Durchmesser der Seifenlamelle in mm	Schwingungsdauer in σ	Mittelwert des Dämpfungsverhältnisses
6,0	3,27	1,26
9,6	6,9	1,24
14,7	12,4	1,24
20,3	19,6	1,16
26,5	28,5	1,22

Punkt zurückgelegter, ganzer Schwingungswege (Ordinatenabstände) zu verstehen ist (Tabelle). Von etwa 10–25 mm Membrandurchmesser ist die Abnahme der Schwingungsdauer fast direkt proportional dem Durchmesser der Lamelle. Wenn eine Seifenmembran in freier Luft schwingt (vgl. MAY und LINDEMANN), ist die Dämpfung der Eigenschwingung so gering, daß eine brauchbare, zuverlässige Wiedergabe der Schallschwingungen kaum ausführbar erscheint. Durch genügende Verkleinerung des unter der Blase befindlichen Hohlraums werden die Resultate aber erheblich besser. Mit einer Membran von 4,6 mm Durchmesser bekam GARTEN die Schwingungen schon nach 2,6 σ zur Gleichgewichtslage zurück. Bei einer Membran von 2,5 mm zeigte die Kurve nur eine einzige Nachschwingung, ließ aber bei Sprachversuchen alle Einzelheiten noch hinreichend deutlich erkennen.

Der Einfluß des Eigentones der Membran ist bei verschiedener Membrangröße ganz verschieden, die Wiedergabe der Partialtöne hängt ganz von der Verwendung von verschiedenen Membrangrößen ab. Bei kleinen Membranen ist die Bevorzugung der hohen Obertöne sehr merklich. GARTEN gibt zu, daß eine absolut zuverlässige Angabe der Amplitudengröße der vorkommenden Partialerschwingungen deshalb nicht möglich ist. Auch bei gründlichster Dämpfung wird die Membranregistrierung immer an diesem Übelstand zu leiden haben. Auch bei guter Dämpfung werden die Schwingungen tiefster Töne von sehr kleinen Membranen nur sehr mangelhaft wiedergegeben. Dafür zeigen sie aber im Gebiet der Sprachlaute eine ziemlich gleichmäßige Empfindlichkeit. An Membranen, die vollkommen oder nahezu vollkommen aperiodisch gemacht waren, ließen sich die Kurven der Vokale mit all ihren charakteristischen Einzelheiten wiedergeben. Auch an geflüsterten Vokalen sind die Formanten mit der Methode sichtbar zu machen, und an den Konsonanten S und Sch treten die äußerst zahlreichen unregelmäßigen Schwingungen, für deren Registrierung die Geschwindigkeit des Films kaum ausreichte, deutlich hervor.

Die Methode ist praktisch zur Registrierung des Herzschalls bisher nicht angewandt worden.

Die Methode von GERHARTZ¹⁾ sucht durch Verwendung einer abstufbaren

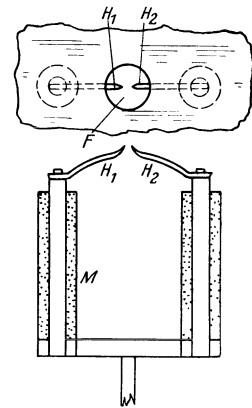


Abb. 89. Ansicht der Membran mit Eisenteilchen F an der Fläche. (Schallregistrierung nach S. GARTEN.)

¹⁾ GERHARTZ: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 5, S. 105. 1908; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124, S. 526. 1908; Bd. 131, S. 509. 1910. — GERHARTZ: Die Registrierung des Herzschalls. Berlin: Julius Springer 1911. — GERHARTZ: Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Bd. V/4, S. 925. 1923.

magnetischen Dämpfung den Einfluß der Eigenschwingungen der Membran bei der Registrierung zu beseitigen. Ein drehbares, vertikal aufgehängtes Eisenplättchen P wird durch zwei Magnetpole (Po) in der Verbindungslinie ihrer magnetischen Schwerpunkte festgehalten. Die beiden Pole sind durch eine Schlittensführung verschiebbar. Das äußerst feine Eisenplättchen trägt auf der einen

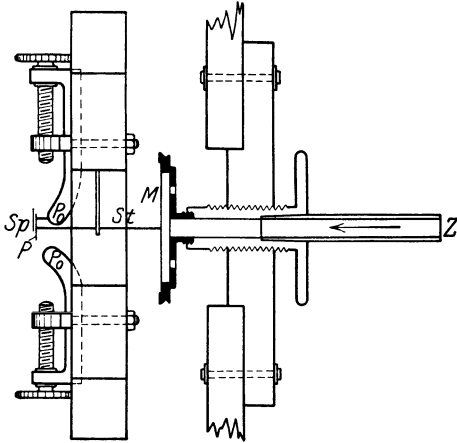


Abb. 90. Schallregistrierung nach GERHARTZ mittels gedämpfter Kollodiummembran.

Seite ein Spiegelchen Sp , ist andererseits aber auch durch ein leichtes horizontales Bambusholzstäbchen St mit einer *Kollodiummembran* M von 20 mm Durchmesser in Verbindung. Durch die Dämpfung der Bewegungen des Eisenplättchens wird auch die Membran entsprechend gedämpft. In Abb. 90 ist die Einrichtung schematisch dargestellt. Als Lichtquelle für den Spiegel dient eine Osramlampe von 2–4 Volt mit Vorschaltwiderstand. Der Schall wird durch ein Rohr (Z) von 6 mm Durchmesser zugeführt. Zur Trennung der groben Erschütterungen des Thorax (Kardiogramm) von den Schallschwingungen nimmt GERHARTZ einen Trichter mit durchlöcherter Ansatzfläche.

OHM¹⁾ verwendet als schallempfangende Membran ein *Gelatinehäutchen*,

das einer Seifenmembran an Empfindlichkeit nicht nachstehen soll und den Vorzug lang dauernder Brauchbarkeit besitzt. Die große Empfindlichkeit der Membran ermöglicht eine weitgehende Dämpfung ihrer Eigenschwingungen. Das Gelatinehäutchen ist in dem zentralen Loch einer mit Griff versehenen Ringplatte ausgespannt (Abb. 91). Durch Benutzung von Ringplatten mit verschiedenen weiten Durchlocherungen kann die Membrangröße beliebig abgeändert werden. Der Herzschall wird von der Brustwand weg durch einen Schlauch in das hintere Rohr T' geleitet (Abb. 92). Dieses kann durch Drehen an der Schraube S gegen das vordere Rohr T genähert und fest mit ihm verbunden werden. Je weiter die Trennung der Rohre, um so mehr Energie entweicht durch die Luftbrücke. Das vordere Ende von T ist bis auf eine nadelstichweite zentrale Öffnung verschlossen und dient ferner zur Aufnahme der Kapsel K , welche die Ringplatte Q der Gelatinehaut M trägt. Die Schwingungen gelangen also aus der feinen Öffnung des vorderen Rohrendes durch den Innenraum der Kapsel zur Membran. Als wirksame Dämpfung der Eigenschwingungen wirkt der zwischen Membran und Rohrende gelegene Hohlraum. Durch die

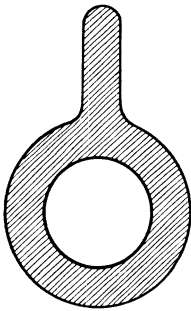


Abb. 91. Gelatinehäutchen mit Ringplatte.
(Nach R. OHM.)

Einrichtung an dem Apparat, die Kapsel K über das Rohrende verschieben zu können, ist die Möglichkeit einer beliebigen Verkleinerung des Hohlraumes gegeben. Die Membranmitte ist mit einem hebelartig wirkenden, sehr dünnen Streifen von feinem Papier in Verbindung, der durch eine Achse gehalten ist und nahe der Achse das beleuchtete Spiegelchen trägt.

¹⁾ OHM: Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 1432; Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 11, S. 138. 1912; Bd. 19, S. 299. 1917. — OHM: Monographie. Berlin 1914.

Der Herzschall wird durch eine besondere Einrichtung von der Brustwand abgeleitet (Abb. 93). Die starre und unbiegsame, $\frac{1}{2}$ cm dicke Holzplatte *H* wird auf die Herzgegend aufgeschnallt mit Hilfe eines um den Rücken gelegten Gurts (*F*). Oben auf der Platte am Rand sind an zwei gegenüberliegenden Stellen Stäbe montiert (*S*), an denen in entsprechenden Führungen der eigentliche Receptor (Abb. 94) gegen die Platte geführt wird. OHM benutzt eine Schalldose mit Hartgummiplatte als Schallreceptor. Ihrer schlechten Eigenschaft, hohe Töne nicht gut aufzunehmen, steht gegenüber ihre große Empfindlichkeit und das günstige Dekrement ihrer Eigenschwingungszahl. Die Verbindung des Receptors mit der Holzplatte erfolgt entweder so, daß ein dem Zentrum der Schallmembran *M* aufgeleimtes Korkstückchen *K* der Platte aufliegt oder daß ohne direkte Verbindung zwischen Schallmembran und Holzplatte der Receptor auf einem dem Rande der Holzplatte aufliegenden Gummiring ruht. In diesem Falle schwingen die Membranen nach oben also frei und können von Erschütterungen nur durch den Gummiring und das Gehäuse der Membran hindurch getroffen werden. Die starre Holzplatte läßt die Herzstoßbewegung nicht durch und wirkt nach OHM überhaupt dämpfend.

Die Eigenschwingungszahl des gesamten Registriersystems, geprüft durch kurzes Anschlagen der in der Schalldose befindlichen Hartgummiplatte, liegt bei 200 pro Sekunde.

Die Eigenschwingungszahl des gesamten Registriersystems, geprüft durch kurzes Anschlagen der in der Schalldose befindlichen Hartgummiplatte, liegt bei 200 pro Sekunde.

A. WEBER¹⁾ empfiehlt zur Registrierung der Herztöne die Verwendung einer *Mesenteriummembran* vom Meerschweinchen, die durch Glycerin gegen Fäulnis geschützt ist. Mesenterium ist dünner als Gummilamellen, wie sie bei der FRANKSchen Methode in Gebrauch sind, und dabei von guter Festigkeit und Haltbarkeit. Einer FRANKSchen Herztonkapsel von 5 mm lichter Weite wird ein Metallzylinder luftdicht eingeschliffen. Der Zylinder läßt sich bis auf eine Entfernung von $\frac{1}{2}$ mm an das freie, mit Mesenterium bespannte Ende der Kapsel vorschieben. In der Mitte ist er ausgebohrt. Die Weite der Bohrung verengt sich von 2 mm bis zu $\frac{1}{2}$ mm am vorderen Ende. Die in dem Registriersystem erzeugten Luftwellen müssen die Bohrung passieren und gelangen in

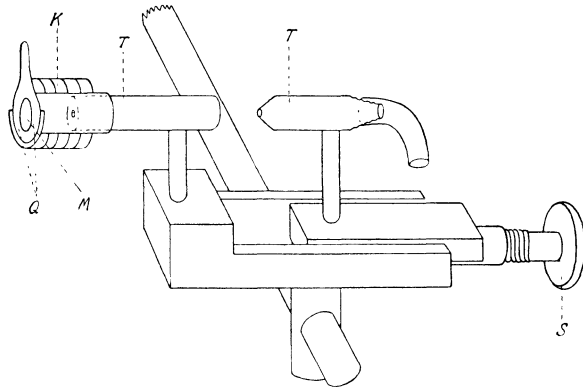


Abb. 92. Herzschallregistrierung nach R. OHM.

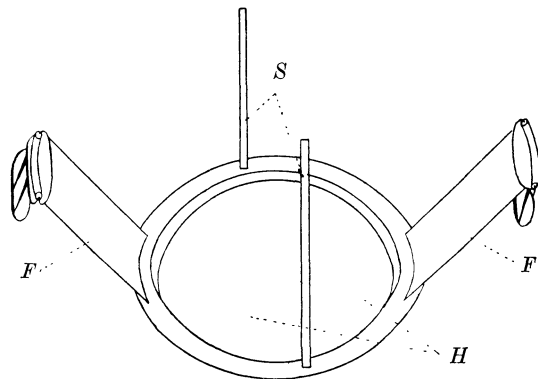


Abb. 93. Starre Holzplatte zum Abhalten der Erschütterungen des Thorax durch den Spitzenstoß. (Nach R. OHM.)

¹⁾ WEBER, A.: Münch. med. Wochenschr. Jg. 59, S. 815. 1912.

den $\frac{1}{2}$ mm tiefen Raum zwischen Membran und vorderem Ende des Zylinders. Durch diese Anordnung wird eine sehr starke Dämpfung der Membranschwingungen erreicht. Auf der Membran ist, ähnlich wie bei der FRANKSchen Methode, eine sektorförmige Platte aus ganz feinen Flimmerlamellen, die sich unschwer von Glimmerdeckgläsern abspalten lassen, aufgeklebt. Diese Lamellen sind dünner als das feinste Seidenpapier, sehr leicht und trotzdem genügend stark. Celluloidplatten sind nach A. WEBER zu schwer. Auf der Platte ruht ein 0,3 mm dickes versilbertes Spiegelchen.

Die Eigenschwingungszahl des Systems beträgt 190—200. Die Empfindlichkeit ist größer als die der FRANKSchen Herztonekapsel. Es ist ein Nachteil der Einrichtung, daß das Glycerin der Membran den Silberbelag des Spiegels verdirbt, wenn letzterer nicht vollkommen durch Öl und Glimmer vor der Berührung mit der Membran geschützt ist.

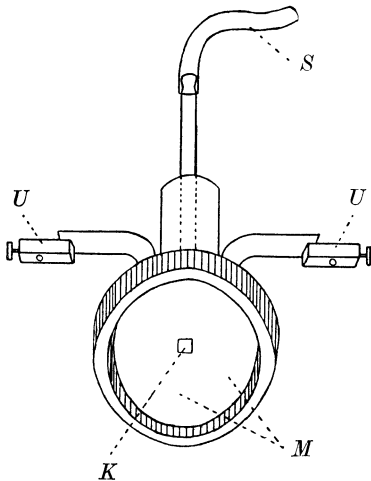


Abb. 94. Hartgummiplatte als Schallreceptor. (Nach R. OHM.)

Die letzte der bis jetzt zur graphischen Aufzeichnung der Herztöne und -geräusche gebrauchten optischen Methoden, wahrscheinlich auch die beste, stammt von W. R. HESS¹⁾.

Die schallaufnehmende Membran besteht aus *Paragummi*. Mit einem kurz in eine Lösung von Paragummi und Benzol eingetauchten Glasrohr von 15 mm lichter Weite wird ein seifenblasenähnliches Gebilde erzeugt, aus dem nach Verdunsten des Benzols eine äußerst zarte Gummimembran hervorgeht, welche so dünn werden kann, daß sie Interferenzfarben zeigt. Eine solch zarte Gummimembran besitzt meistens nur eine kurze Lebensdauer. Als sehr wirksames Mittel, diese

zu erhöhen, ohne die Empfindlichkeit ernstlich zu beeinträchtigen, hat sich W. R. HESS die Verbindung des Gummihäutchens mit dem feinen, engmaschigen Spinngewebe (von Tegenaria) erwiesen. Die Druckschwankungen, welche der Membran zugeleitet werden, kommen so nur zum Teil zur Ausnützung, da sie sich durch die Maschen des Gewebes ausgleichen können. Die Dichtung des Maschensystems durch die beschriebenen Gummihäutchen vereinigt aber die Empfindlichkeit des Gummi mit der relativ hohen Resistenz des Spinnwebes, dessen zarte Fäden sich mit dem Häutchen beim Auftragen sofort fest verkleben.

Die Membran befindet sich (Abb. 95) auf einem besonders konstruierten Membranträger *MT*. Dieser findet seinen Platz in einer Hülse, an welcher der Stift *St* angebracht ist. Durch Drehen der Spansschraube *SS* läßt sich der Stift in der Richtung seiner Achse verschieben, so daß er mehr oder weniger über die Membranfläche hinausragt. Auf dem Stift befindet sich ein kleines Korkklötzchen, welches mit einer dünnen, gegen den Membranmittelpunkt gerichteten Nadel den Fadenträger *FT* ausmacht. Dieser letztere diene einem Platinfaden *PF* von 0,005 mm Durchmesser und 5—7 mm Länge als Punctum fixum. Das andere Ende des Fadens steht durch eine geeignet zugeschnittene Fußplatte *FP*, deren Spitze bis zum Rande des Membranträgers hinausreicht, mit der Membran selbst in Verbindung. Als Fußplatte wurde das Pfeilerchen genommen, welches

¹⁾ HESS, W. R.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 35. 1920.

beim Löwenzahnsamen den Haarschirm mit dem Samenkörnchen verbindet. Der Platinfaden (Wollastonfaden) besitzt an sich eine ziemlich starke Durchbiegung. In dem Apparat wird er so weit gestreckt, daß eben noch eine leichte Wölbung erkennbar ist. Er befindet sich also in einer erzwungenen Stellung, wirkt andauernd mit einem leichten Zug auf die Membran, die mit einem Gegen-

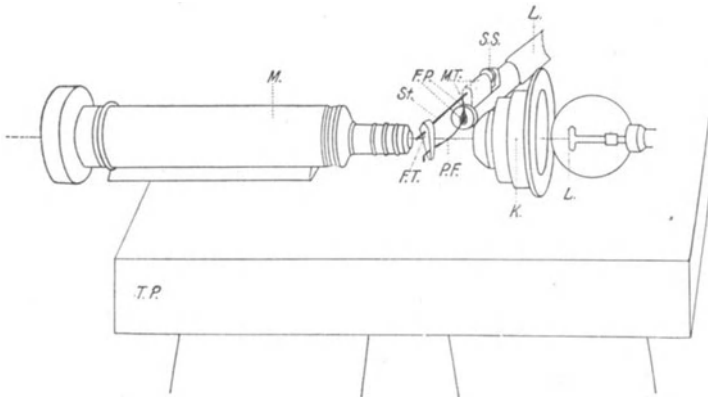


Abb. 95. Herzschallregistrierung nach W. R. HESS.

zug von derselben Stärke antwortet. In dieses Gleichgewicht zweier kleinster Kräfte greifen nun beim Auftreffen von Schallwellen (Leitungsschlauch *LS*) die Druckschwankungen ein, im Sinne zu- oder abnehmender Fadenspannung. Sehr wesentlich ist die Tatsache, daß die Membranschwingungen durch die Fadenbewegung 4–6 fach vergrößert wiedergegeben werden. Der Grad der Vergrößerung kann in einem gewissen Bereich dadurch variiert werden, daß man dem Faden eine größere oder geringere Biegung im Ruhezustand der Membran gibt. Und schließlich ist für die sehr guten praktischen Resultate, die man bei der Verwendung der HESS'schen Methode erhält, sehr wichtig die Projektionsvorrichtung, die eine 500–1000 fache Vergrößerung der Fadenschwingungen ermöglicht. Die Dämpfung kann eine sehr weitgehende sein, und doch ist die Größe der auf dem Film registrierten Schwingungen des Fadens eine genügende. Als Lichtquelle dient eine 50kerzige Nitalampe (*L*). Durch einen Aplanatkondensator (*K*) wird von dem leuchtenden Faden der Lampe ein stark verkleinertes Bildchen in der Schwingungsebene des Fadens entworfen, bzw. in kurzer Distanz vor demselben. Das Mikroskop *M* projiziert dieses Bildchen mitsamt dem Membranfaden, der aus dem Glühfadenbild eine Unterbrechung ausspart, auf das Photokymographion.

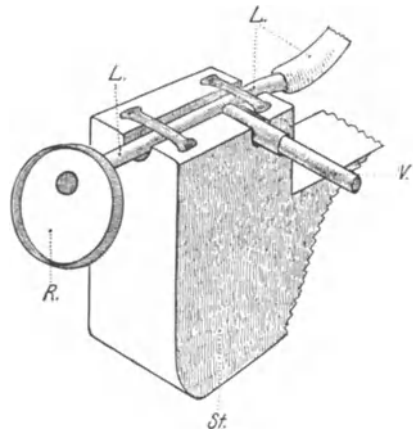


Abb. 96. Flache Metallschale als Schallreceptor. (Nach W. R. HESS.)

Als Schallreceptor (*R*) wird eine flache Metallschale genommen von 26 mm Durchmesser, bei einer größten Kammertiefe von 22 mm am äußeren Rand und 6 mm in der Mitte. Der Receptor besitzt eine exzentrische Durchbohrung

und steht mit einem Schallzuleitungsrohr von 13,5 cm Länge (L) in Verbindung. In dem Rohr ist nahe dem Receptor eine seitliche Öffnung angebracht, welche mit verschiedenen auswechselbaren Ventilstücken (V) versehen werden kann (Abb. 96). Alle Teile des Registrierapparates sind, soweit zugänglich, auf solider Unterlage festgeschraubt.

Die Empfindlichkeit des Apparates dürfte bis zu einer Schwingungsfrequenz von 154 dem Ohr nicht nachstehen, bleibt dann aber mit zunehmender Schwingungszahl zurück. Die Frequenz der Eigenschwingungen wurde zu zirka 266 Schwingungen berechnet, die Dämpfung scheint eine sehr gute zu sein.

d) Elektrische Registriermethoden.

Die Schallschwingungen resp. die durch die Herzaktion zustande kommenden Erschütterungen der Brustwand werden bei den hier zu besprechenden Methoden einem Telephon oder Mikrophon zugeführt und durch Induktion an ein Registriersystem weitergegeben. Die im primären Stromkreis zirkulierende elektrische Energie ist das Mittel, welches beansprucht wird, um die minimalen Erschütterungen der schwingenden Membran mit vergrößerter Amplitude zur Registrierung zu bekommen.

L. HERMANN¹⁾ unterzog 1891 die Übertragung der Vokale durch das Telephon und das Mikrophon einem genauen Studium.

Man hat es beim *Telephon* durch Wahl der Widerstände und der Potentiale, ferner durch eingeschobene Induktionen nach der damaligen Auffassung von HERMANN ganz in der Hand, entweder alle Partialtöne gleichmäßig zu übertragen ohne Phasenveränderung und Änderung der Klangfarbe, oder die Partialtöne sehr verschieden, je nach ihrer Höhe zu übertragen, proportional der ersten, zweiten usw. Potenz der Schwingungszahl, und zwar beliebig mit größter oder mit verschwindend kleiner Phasenveränderung. Eine interessante Ergänzung dieser durch ausgedehnte Versuche erprobten und mathematisch abgeleiteten Feststellungen bildet die Prüfung des *Mikrophons*. Die Eigenpotentiale eingeschalteter Spiralen wirken gegenüber oszillierenden Strömen ganz wie ein Reibungs- oder Dämpfungswiderstand. Es äußert sich das einmal in einer Verminderung der Amplitude, um so mehr je größer die Geschwindigkeiten, also die Schwingungszahlen, und andererseits in einer Verzögerung der Phase. Die Dauer der Periode bleibt im letzteren Fall unbeeinflusst, nur für die von der periodischen Einwirkung unabhängige Eigenschwingung wird auch die Dauer der Periode durch Dämpfung beeinflusst.

Beim Telephon ist der primäre Vorgang entsprechend der Induktion eine periodisch wirkende elektromotorische Kraft, deren Amplitude der Schwingungszahl der Töne proportional ist und deren Phase um $\pi/2$ gegen die des einwirkenden Tones verschoben ist. Die im Kreise des Telephons befindlichen Spiralen vermindern aber die Amplituden um so stärker, je höher die Töne, und wenn die Potentiale genügend stark sind, bis umgekehrt proportional der Schwingungszahl, so daß in diesem Grenzfall die Wirkung der ersten Induktion gerade kompensiert, also alle Töne gleich stark übertragen werden. Ebenso kann die Phasenverschiebung bis 0 kompensiert werden. Beim Mikrophon ist der primäre Vorgang eine oszillatorische Veränderung des Widerstandes, frei von Induktion. Befindet sich das Hörtelephon mit der Kette zusammen direkt im Kreise des Mikrophons, so werden, wenn genügend starke Potentiale vorhanden sind, nach dem oben Gesagten die Amplituden umgekehrt proportional den Schwingungs-

¹⁾ HERMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 16, S. 264. 1878; Bd. 16, S. 314, 504; Bd. 17, S. 319; Bd. 47, S. 347. 1890; Bd. 48, S. 543. 1891; Bd. 141, S. 1. 1911.

zahlen übertragen. Ist aber, wie gewöhnlich, der Mikrofonkreis mit dem Telephonkreis durch eine Induktionsvorrichtung in Korrespondenz, so muß diese im letzt angeführten Fall die Verunstaltung der Amplitudenverhältnisse wieder kompensieren. Die Verunstaltung bleibt erhalten, wenn auch der zweite Kreis ein starkes Potential besitzt, so daß die eigene Wirkung der Induktionsvorrichtung selbst kompensiert wird.

Eine Übertragung ohne Änderung der Amplitudenverhältnisse und mit unendlich kleiner der Phasen erhält man also entweder bei Verwendung eines einfachen Telephonkreises, wenn das Potential der in ihm enthaltenen Spiralen in bezug auf sich selbst (Eigenpotential) sehr groß ist gegen den Widerstand des Telephonkreises, oder durch induktive Übertragung zwischen zwei oder mehr Kreisen, unter derselben Bedingung für jeden Kreis.

L. HERMANN überzeugte sich durch Versuche mit einer Drehorgel (Ariston) und dem Klavier von der Richtigkeit der angeführten Gesichtspunkte.

Einfacher Telephonkreis: Die Klangfarbe scheint wesentlich verändert, die hohen Töne stark bevorzugt, der Baß auffallend schwach. Die Musik klingt eigentümlich quäkend und unmelodisch. Noch mehr ist dies der Fall, wenn große Widerstände, 10 000—20 000 Ohm, in den Kreis aufgenommen werden. Der Baß verschwindet jetzt vollständig, während der Sopran nur wenig geschwächt wird. Alles klingt stark quäkend. Wird dagegen die sekundäre Spirale eines größeren Schlitteninduktoriums (10 000 Windungen, 631 Ohm) in den Kreis mit aufgenommen, so klingt die Musik, wenn auch geschwächt, angenehmer, der Baß ist gut hörbar. Einschleiben des Eisenkerns (Drahtbündel von 280 g) schwächt noch viel stärker, läßt aber den Baß neben dem Sopran hören.

Einfacher Mikrofonkreis (der Mikrofonkontakt mit 1 Daniel und dem Telephon): Derselbe verändert die Musik weit stärker und ungünstiger als der einfache Telephonkreis. Ungemein auffallend ist nach HERMANN vor allem das starke Überwiegen des Basses über den Sopran; ersterer erscheint zugleich sehr rauh. Die Musik hört sich etwa so an „wie eine etwas entfernte, schlechte und kratzende Musik von Streichinstrumenten“. Der Sopran verschwindet gänzlich, wenn das Potential der Spirale in den Kreis eingeschaltet wird, zugleich mit erheblicher Schwächung der Musik. Große Widerstände schwächen den Schall bis zur Unhörbarkeit, nur die tiefsten Töne werden noch als leises Kratzen vernommen. Der einfache Mikrofonkreis verträgt überhaupt keine großen Widerstände.

Telephon mit sekundärem Telephonkreis: Als Übertrager wurde hier das kleine Induktorium eines Blake-Mikrophons mit Drahtkern genommen (primäre Spirale 0,58 Ohm, sekundäre Spirale 269 Ohm). Der Baß erscheint relativ schwach. Hinzufügen von Potentialen zum primären und sekundären Kreis hat außer Schwächung keinen merklichen Einfluß. Werden dagegen in den primären Kreis 10 000 Ohm aufgenommen, so wird der Baß vollständig ausgelöscht. Geschieht dasselbe auch im sekundären Kreis, so hört man nur noch die höchsten Noten, und zwar ohne ihre Höhe zu erkennen.

Mikrophon mit Telephon im sekundären Kreis: Bei dieser gewöhnlichen Anordnung bei Verwendung eines Mikrophons ist die Übertragung sehr kräftig. Der Baß erscheint relativ stark, der Sopran als knarrende oder näselnde Begleitung. Die Musik erinnert nach HERMANN an diejenige des Dudelsacks. Auch hier werden Widerstände im primären Kreis kaum getragen. Große Widerstände im sekundären Kreis (10 000 Ohm) bewirken mäßige Schwächung, der Baß wird vollkommen ausgelöscht, der Sopran erscheint noch mehr näselnd als ohne Widerstand. Große Potentiale im sekundären Kreis (Rolle von ca. 10 000 Windungen, 631 Ohm, mit Eisenkern) schwächen mehr als Widerstände, machen aber die Klangfarbe normaler und angenehmer und gleichen Baß und Sopran ziemlich aus.

Die HERMANNschen Feststellungen sind für die Methodik der Herzschallregistrierung von bleibendem Wert.

HÜRTHLE¹⁾ gebührt das Verdienst, das Mikrophon zuerst bei Registrierung der Herztöne in Anwendung gebracht zu haben. Das Mikrophon ist an einer hölzernen Stimmgabel befestigt, diese wieder mit einem besonders konstruierten hölzernen Resonanzapparat in Verbindung und weiter mit dem Stethoskop. Das Mikrophon ist in den primären Kreis eines Induktionsapparates eingeschaltet,

¹⁾ HÜRTHLE: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 18, S. 617. 1904; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 263. 1895; Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 4.

die sekundäre Spirale ihrerseits in Verbindung mit dem Nerv eines Froschmuskels. Jeder Schall von genügender Intensität veranlaßt eine Kontraktion des Muskels. Durch Vermittlung von zwei MAREYSchen Kapseln, durch Luftübertragung, wurde dann die Zuckung einem berußten Kymographion zugeführt.

Man wird O. FRANK¹⁾ ohne weiteres zustimmen, wenn er die Brauchbarkeit der ganzen Apparatur stark bezweifelt. Die Einschaltung von Resonatoren führt dazu, daß die Schwingungen weder zeitlich noch in ihrer Größe die Veränderungen der einwirkenden Kraft richtig darstellen. EINTHOVEN bemerkt auch, daß die Methode den Charakter der Herztöne nicht genügend wiedergeben kann, weil die Zuckungen eines Froschmuskels relativ langsam sind und schon bei einer Reizfrequenz von 20—30 Reizen pro Sekunde vollkommen verschmelzen.

HOLOWINSKI²⁾ befestigte das Mikrophon durch Bandage direkt auf dem Thorax und übermittelte die Stromschwankungen durch einen Transformator, ein optisches Telephon, dessen Diaphragma die NEWTONSchen Farbenringe erzeugte. Die Versuche bezogen sich auf das Verhalten des Herzrhythmus und die Messung der Systolendauer, führten aber weiter zu keinem praktischen Ergebnis.

Ein großen Fortschritt bedeutete die *Verbindung des Mikrophons mit einem Capillarelektrometer* als registrierenden Apparat durch EINTHOVEN.

EINTHOVEN und GELUK³⁾ gebrauchten ein Mikrophon von BERLINER, an die primäre Spule eines gewöhnlichen Schlittenapparates angeschlossen. Die Schraubklemmen der sekundären Rolle waren mit den Polen des Capillarelektrometers verbunden, während der selbstwirkende Stromunterbrecher festgesetzt war. Die Autoren geben keine genaueren Daten. Die Vibrationen einer Stimmgabel mit 1920 Schwingungen pro Sekunde (b''') waren in den photographischen Kurven deutlich sichtbar und leicht zählbar. Die Dauer eines Metronomschlags hob sich auf der Kurve ab zu 0,005—0,006 Sekunde, die Zahl der Eigenschwingungen wurde dabei zu 550 pro Sekunde berechnet.

Beim Registrieren der Herztöne machen sich Schwierigkeiten geltend. Die Intensität der Töne ist so gering, daß man gezwungen ist, das Herz in die unmittelbare Nähe des Mikrophons zu bringen. Die Autoren vermieden es, das Mikrophon der Brustwand direkt aufzusetzen, weil auf diese Art neben den Tönen die groben Herzbewegungen mitregistriert würden.

Bei Hunden und Kaninchen registrieren sie die Herztöne ohne jede mechanische Verbindung zwischen Brustwand und Mikrophon. Der Hartgummitrichter eines Schlauchstethoskops wird mit der Hand gegen die linke Brustwand des Tieres angedrückt, der elastische Schlauch verbunden mit einer kupfernen, starr fixierten Röhre; das Ende derselben wird in die Mikrophonröhre hineingeschoben, ohne jedoch dieselbe zu berühren.

Das Registrieren menschlicher Herztöne gelang nicht ohne mechanische Verbindung zwischen Brustwand und Mikrophon. Abb. 97 zeigt die angewandte Vorrichtung. *B* ist eine metallene Röhre mit einem Querstück *Z*, worin sich der Hahn *K* befindet. Die Röhre *B* ist fest mit einem steinernen Pfeiler verbunden. Mit ihrem einen Ende ist sie durch ein Kautschukröhrchen *C 1* an das Mikrophon *M* befestigt, das seinerseits auf einem schweren, durch vier Stücke Kautschuk isolierten Quaderstein festgeklemmt ist. Mit dem anderen Ende ist sie wieder durch ein Kautschukrohr *C 2* mit dem Trichter eines Stethoskops verbunden. Namentlich das letztgenannte Kautschukröhrchen soll schlaff und

¹⁾ FRANK, O.: Tigerstedts Handb. Bd. II/2, S. 195.

²⁾ HOLOWINSKI: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23, S. 362. 1893; Bd. 42, S. 186. 1901.

³⁾ EINTHOVEN u. GELUK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 57, S. 617. 1894.

dünnwandig sein, um zu verhüten, daß geringe Bewegungen des Stethoskops das Mikrophon in Wirkung setzen. Die Hauptsache an der Apparatur ist das in *Z* angebrachte Ventil. Ist der Hahn *K* geschlossen, so reagiert das Stethoskop auf alle ihm zugeleiteten Luftdruckveränderungen. Sobald der Hahn genügend geöffnet wird, bleiben die Effekte des sog. Ictus cordis, die langsamen Schwingungsfrequenzen zurück, und es werden nur die Töne und Geräusche mit ihren raschen Frequenzen fortgepflanzt.

L. HERMANN¹⁾ hat 1911 bei seinen Sprachlautversuchen ebenfalls mit dem Mikrophon und Capillarelektrometer gearbeitet. Er hebt aber hervor, daß beide den Schall meist in entstellendem Sinne beeinflussen. Das Mikrophon verhält sich den einwirkenden Schallschwingungen gegenüber wie eine stark gedämpfte schwingungsfähige Masse. Diese kann die einwirkenden Schwingungen immer nur mit mehr oder weniger verminderter Amplitude und verzögerter Phase aufnehmen. Sehen wir von den Phasen ab und betrachten nur die Amplituden, so wird jede Partialschwingung um so mehr geschwächt, je höher ihre Ordnungszahl. Der in angegebener Weise veränderte zeitliche Verlauf des einwirkenden Schalls wirkt nun in Gestalt einer Potentialschwankung auf das Capillarelektrometer. Dieses führt seinerseits weitere Modifikationen herbei, und zwar bestehen diese ebenfalls in Verminderung der Amplitude und in Verzögerung der Phase, um so stärker, je höher die Ordnungszahl des harmonischen Bestandteiles.

Es war deshalb von wesentlicher Bedeutung, als von W. EINTHOVEN²⁾ 1907 an Stelle des Capillarelektrometers das Saitengalvanometer gesetzt wurde.

Abb. 98 zeigt die Anordnung der Apparatur, wie sie von BATTAERD³⁾, einem Schüler EINTHOVENS, empfohlen wird.

Das Mikrophon *M* ist in JULUSScher Suspension erschütterungsfrei aufgehängt, durch ein dünnes Gummirohr *C*₁ in Verbindung mit dem unbeweglich fixierten Metallrohr *B*, und dieses wieder durch einen 55 cm langen Gummischlauch *C*₂ mit dem Stethoskop *S*. Der durch das Mikrophon fließende Strom kann durch einen parallelgelegten Schieberrheostaten *W* reguliert werden. Der Transformator *T* hat keinen Eisenkern. Der Widerstand der Primärspule *P*₁ ist so groß wie der des Mikrophons,

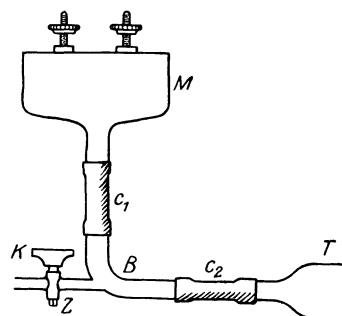


Abb. 97. Registrierung der menschlichen Herztöne. Mikrophon, Capillarelektrometer. (Nach EINTHOVEN und GELUK.)

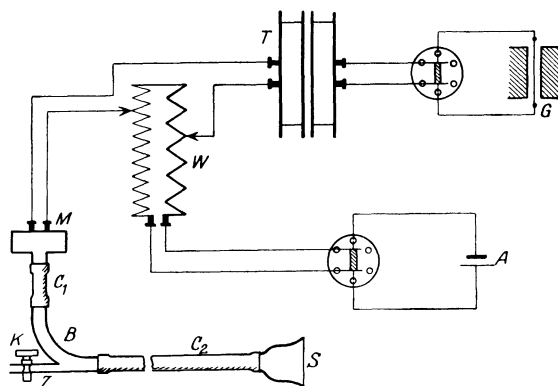


Abb. 98. Registrierung des Herzschalls mit Hilfe des Mikrophons und Saitengalvanometers. Anordnung von BATTAERD.

¹⁾ HERMANN, L.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 1. 1911.

²⁾ EINTHOVEN, FLORIL u. BATTAERD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 461. 1907.

³⁾ BATTAERD: Heart Bd. 6, S. 121. 1917.

der Widerstand der sekundären Windung P_2 entsprechend dem Widerstand der Saite. Zur Registrierung der Herztöne genügen 0,2—0,5 Volt im primären Stromkreis.

Die Spannung der Saite im Galvanometer G wird zur Erreichung der Aperiodizität möglichst hoch genommen. Je kürzer die Saite, um so besser. In der Regel verfährt man so, daß bei Gebrauch einer Akkumulatorenbatterie von 12 Volt und Verwendung der beim großen EDELMANNschen Saitengalvanometer üblichen Optik (Abb. 99) die Spannung der in dem magnetischen Feld befindlichen Saite so lange erhöht wird, bis 1 Millivolt einen Ausschlag von 0,2 cm auf dem registrierenden Film gibt. FAHR hat die Spannung der Saite ebenfalls so hoch genommen, daß $\frac{1}{4}$ cm Ausschlagsgröße 1 Millivolt entsprach, wobei allerdings der Körper der Versuchsperson angeschlossen war. Die Zahl der Eigenschwingungen der Saite betrug dabei etwa 200. In den Versuchen von BATTARD hatte die Saite sogar eine Eigenschwingungszahl bis zu 3000. EINTHOVEN kam

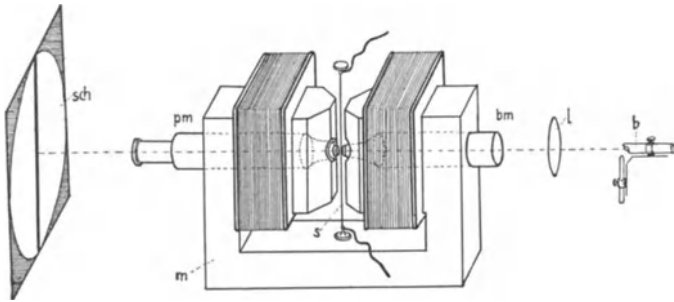


Abb. 99. Saitengalvanometer. *pm* Projektionsmikroskop, *bm* Beleuchtungsmikroskop, *s* Saite, *m* Elektromagnet, *l* Sammellinse, *b* Bogenlampe. *sch* Schirm (Registrierapparat). (Nach EINTHOVEN.)

mit einer 2,5 cm langen, 1 μ dicken und $1,5 \cdot 10^{-7}$ schweren Saite auf eine Eigenschwingungsfrequenz von 3200, ungefähr entsprechend der Höhe von g_1''' oder fast dem höchsten Klavierton.

Die elektrischen Leitungen sind in den Versuchen von BATTARD in Kabel gelegt, um vor vagabundierenden Strömen sicher zu sein. Der Transformator muß nötigenfalls in einem eisernen Kasten untergebracht werden.

Die Herztöne und Herzgeräusche kommen so zur Registrierung, ohne daß das Kardiogramm auf den Kurven stärker in Erscheinung tritt. Das Seitenventil muß möglichst weit offengehalten werden. Die Atemschwankungen kann man dadurch eliminieren, daß der Patient aufgefordert wird, vor der Aufnahme tief und während längerer Zeit zu atmen. Die dabei zustande kommende Apnoe wird dann ausgenutzt.

An Stelle des Saitengalvanometers wird unter dem Namen *Oszillograph* jetzt vielfach auch ein Spulengalvanometer gebraucht (Abb. 100). Eine zwischen zwei Seidenfäden von regulierbarer Spannung aufgehängte leichte Drehspule aus Metalldraht in Form eines starren, rechteckigen Rahmens schwingt im Feld eines starken Magneten. Ihr ist ein winziges Spiegelchen aufgeklittet. Die langen Seiten des Rahmens, Leiterbündel, in dessen einem der Strom aufwärts und in dessen anderem er abwärts fließt, werden wie die Saite des EINTHOVENschen Galvanometers seitlich herausgedrängt, aber nach entgegengesetzten Seiten, und drehen dadurch das Spiegelchen.

Die Empfindlichkeit des von Siemens & Halske gebauten Oszillographen scheint größer als die des Saitengalvanometers [SCHRUMPF und ZÖLLIG¹]. Die größere Masse des Oszillographen muß aber die Eigenschwingungszahl des Systems in ungünstigem Sinne beeinflussen. Wenn auch für die Registrierung des Elektrokardiogramms die Eigenfrequenz der Apparatur genügt, so wird das bei den hohen Anforderungen, die die Registrierung der Herztöne stellt, doch stark ins Gewicht fallen.

Der Oszillograph ist bis vor kurzem auch nicht zur Registrierung der Herztöne gebraucht worden. WERTHEIM-SALOMONSON²) sucht nun die Apparatur durch Steigerung der elektromagnetischen Dämpfung zu verbessern unter Verwendung von 30 μ dicken, 53 mm langen Aluminiumdrähten als Leiter und Verwendung einer geeigneteren Optik. Die Einstellungsdauer des Systems beträgt dabei im allgemeinen weniger als 0,001 Sekunde. Wird die Feldspannung auf 12000 Gauß eingestellt und die Saite genügend gespannt, so kommt das System nach WERTHEIM-SALOMONSON auf eine Schwingungszeit von 2000 pro Sekunde.

Die publizierten Herztonkurven sind nicht sehr befriedigend.

Es bleibt das Ziel weiterer Forschung, die registrierende Apparatur so auszubauen, daß nicht nur die Herztöne, sondern auch die Geräusche mit ihrer sehr viel höheren Schwingungsfrequenz und sehr geringen Schallintensität registriert werden können. Die mit Verstärkerrohren unternommenen Versuche [HÖBER³), JACOBSON⁴), SCHÄFER⁵), eigene ausgedehnte Untersuchungen] haben bis jetzt zu keinem brauchbaren Ergebnis geführt, weil Nebengeräusche der Apparatur zu sehr stören. Das Mikrophon mit seinem wechselnden Eigenton und seiner lästigen Anlaufzeit dürfte in Zukunft vielleicht besser durch die Verwendung elektromagnetischer oder elektrodynamischer Apparate, d. h. durch Telephone ersetzt werden.

II. Die Herztöne.

Die vom Herzen an seine Umgebung abgegebenen Schallerscheinungen sind auch normalerweise keine Töne im akustischen Sinn, sondern zusammengesetzt aus Schwingungen mit ganz verschiedener und von stetig wechselnder Amplitude und Periode, d. h. Geräusche. Die Franzosen gebrauchen dafür den Ausdruck bruits normaux. Unter pathologischen Bedingungen, speziell bei den Klappenfehlern, gesellen sich dann zu den Tönen die sog. Geräusche mit meist weit höherer Schwingungszahl und von oft sehr geringer Intensität.

Normalerweise sind über dem Herzen im Verlauf einer Kontraktionsperiode zwei Töne hörbar, unter krankhaften Bedingungen können drei und vier Töne wahrgenommen werden. Besondere Erwähnung verdient die Spaltung und Verdoppelung der einzelnen Töne.

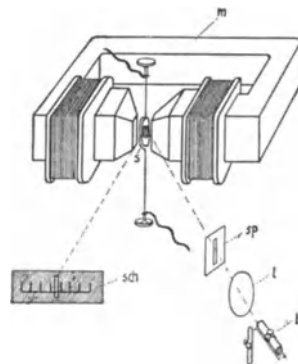


Abb. 100. Spulengalvanometer (Siemens & Halske). *s* Drehspule, *m* Elektromagnet, *b*, *l*, *sp* Bogenlampe mit Sammellinse und Spaltblende, *sch* Schirm (Registrierapparat).

¹) SCHRUMPF u. ZÖLLIG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 170, S. 553. 1918.

²) WERTHEIM-SALOMONSON: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 172, S. 413. 1918.

³) HÖBER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 177, S. 305. 1919.

⁴) JACOBSON: Med. Klinik Bd. 9, S. 280. 1923.

⁵) SCHÄFER: Klin. Wochenschr. 1923, Bd. 43, S. 2058.

1. Die Ursachen ihrer Entstehung.

Der 1. Herztone ist von jeher mit dem Einsetzen der Ventrikelsystole in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden.

Dabei handelt es sich um die Frage, wieweit die Klappen (Atrioventrikular- resp. Semilunarklappen) an dem Zustandekommen des Tones beteiligt sind („Klappenschlußton“), wieweit die Kontraktion der Herzmuskulatur selbst („Muskelton“), wieweit der Anfangsteil der großen arteriellen Gefäße („Aus- treibungston“).

Eine Beteiligung der *Atrioventrikularklappen* bei der Entstehung des 1. Herz- tones ist von vornherein sehr naheliegend. Kurz nach dem Aktionsstrom, nach Ablauf der mechanischen Latenzzeit (20–30 σ), sieht man bei Registrierung der Herztätigkeit den Beginn der mechanischen Kontraktion und gleichzeitig damit eine rasch zunehmende Steigerung des intraventrikulären Drucks. Die

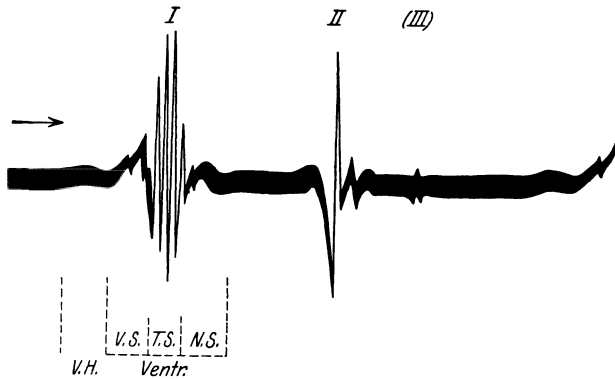


Abb. 101. Herztone registrierung. V.H. Vorhofswelle, V.S. Vorsegment, T.S. Tonsegment, N.S. Nachsegment. (Nach W. R. HESS.)

gesamte Umwandlung der Herzhöhle wird unter vermehrte Spannung gesetzt und dürfte am ehesten dort zu der Entstehung eines Tones Anlaß geben, wo das am besten schwingungsfähige Material zu finden ist. Das ist nun zweifellos an den Klappen mit ihrer membranösen Beschaffenheit der Fall. Das Maximum der Spannung liegt am Ende der Ausspannungszeit, kurz vor dem Beginn der Aus- treibungsperiode, und so sehen wir auch (Abb. 101) in diesem Zeitpunkt die Schwingungen von besonders großer Amplitude und rascher Frequenz („Tonsegment“, W. R. HESS). Bei Mitralstenosen mit der dabei vorhandenen Verdickung der Klappe erscheint der 1. Ton klingend, hart. Bei Behinderung der Atrioventrikularklappentätigkeit hatte schon WILLIAMS mit seinen Mitarbeitern gefunden, daß der 1. Ton jetzt weniger deutlich und schwächer war als sonst. Die künstliche Anspannung der Klappen am toten Herzen [BAYER¹), GIESE²)] ruft einen deutlichen Ton hervor. Die vielfach gemachten Einwände, es wären die Atrioventrikularklappen für die Tonerzeugung unwesentlich, weil auch am entbluteten Herzen Töne wahrnehmbar sind, sind nicht stichhaltig. Auch unter diesen Umständen wird eine Kontraktion der Papillarmuskeln zu einer Anspannung der Sehnenfäden und der Klappen Anlaß geben können. Es soll damit nicht gesagt sein, daß der 1. Herztone nur als Klappenschlußton aufgefaßt werden soll, die fraglichen Klappen haben aber an seiner Entstehung starken Anteil.

Die *Semilunarklappen* kommen andererseits ursächlich kaum in Betracht. Das Maximum des 1. Herztone fällt zeitlich mit der Öffnung der Klappen zusammen, d. h. mit ihrer Entspannung, und vor diesem Zeitpunkt, während der Anspannungszeit, bewirkt die intraventrikuläre Druckzunahme bei der beson- deren Form der Klappen ebenfalls eine zunehmende Entspannung. Man sieht

¹) BAYER: Arch. d. Heilk. Bd. 10, S. 1. 1869.

²) GIESE: Dtsch. Klinik 1871, S. 393.

bei Verhärtung der Aortenklappen keineswegs eine Verstärkung des 1. Tones, wie bei der der Mitrals.

Eine große Literatur hat sich über die Bedeutung des sog. *Muskeltones* angehäuft.

Die Diskussion geht namentlich zurück auf die grundlegenden Arbeiten von DOGIEL und LUDWIG¹⁾. Die Autoren stellten fest, daß am Herzen von Hunden, das bis auf kleinste Blutmengen entleert war, bei dem sich also die Klappen wegen mangelnder Füllung scheinbar nicht anspannen konnten, doch noch Töne hörbar waren. Dasselbe Resultat ergaben Versuche an Herzen, deren große Gefäße abgebunden waren, so daß eine Blutströmung nicht mehr stattfinden konnte. Die Beobachtungen von LUDWIG und DOGIEL wurden von zahlreichen Autoren bestätigt²⁾ und außerdem festgestellt, daß auch das ausgeschnittene, in der Hohlhand gehaltene Herz Töne erzeugt [GERALD, JEO und BARRET³⁾]. Oben wurde schon erwähnt, daß auch nach Behinderung der Aktion der Atrioventrikularklappen Töne hörbar sind [WILLIAMS, KREHL⁴⁾, KASEM-BECK⁵⁾, HESS]. Diese Versuche sind wichtig, weil durch sie der Einwand von GUTTMANN⁶⁾, daß auch im blutleeren Herzen eine Anstraffung der Sehnenklappen durch die Papillarmuskeln zustande kommen könnte, scheinbar hinfällig wurde.

Es kann demnach nicht daran gezweifelt werden, daß die bei der Zunahme des intraventrikulären Drucks zustande kommende plötzliche Anspannung der Herzmuskulatur einen Ton erzeugt. Es ist dies nicht wie bei der quergestreiften Muskulatur der Ausdruck einer tetanischen Kontraktion mit einer Aufeinanderfolge zahlreicher Einzelkontraktionen, sondern die Folge einer Einzelzuckung. HERROUN und JEO⁷⁾ brachten den Nachweis, daß auch bei quergestreifter Muskulatur eine Einzelzuckung einen Ton erzeugen kann, es ist also nicht einzusehen, weshalb sich der Herzmuskel anders verhalten sollte. Eine Herzmuskelschwäche geht auch meist mit einer Abnahme der Tonstärke einher.

Von verschiedenen Autoren ist schließlich auch die Erschütterung der *großen arteriellen Gefäße* im Beginn der Austreibungszeit für die Erklärung des 1. Herztones mit herangezogen worden. SAHLI⁸⁾ sieht den Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme in den nicht ganz seltenen Beobachtungen (Mitrals- und Tricuspidalinsuffizienzen), bei welchen man über der Auscultationsstelle der großen Gefäße systolische Töne hört, während dieselben über dem Ventrikel fehlen. Eine Überlagerung des Herzens mit Lunge kann aber in solchen Fällen unter Umständen die Unhörbarkeit des Tones über dem Ventrikel verursacht haben. Gegen die Beteiligung der großen Gefäße an dem Zustandekommen des Tones sprechen die alten Versuche von LUDWIG und DOGIEL, in denen trotz Unterbindung der großen Gefäße der Ton hörbar war. Es muß auch betont werden, daß in Fällen mit besonders großem Schlagvolumen (Aorteninsuffizienz), bei denen die systolische Dehnung des Anfangsteils der Aorta eine besonders starke sein muß, der 1. Herzton keineswegs verstärkt erscheint.

Der 1. Herzton dürfte nach dem Vorangehenden also vorwiegend auf einer Spannung der Atrioventrikularklappen und der Herzmuskulatur selbst beruhen.

¹⁾ LUDWIG u. DOGIEL: Ber. d. säch. Ges. d. Wiss., Mathemat.-physik. Kl. 1868, S. 96.

²⁾ Literatur bei R. TIGERSTEDT: Die Physiologie des Kreislaufs Bd. I, S. 54. 1921. — HESS, W. R.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 69. 1920.

³⁾ GERALD, JEO u. BARRET: Journ. of physiol. Bd. 6, S. 136. 1885.

⁴⁾ KREHL: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1889, S. 253.

⁵⁾ KASEM-BECK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 47, S. 53.

⁶⁾ GUTTMANN: Arch. f. pathol. Anat. Bd. 46, S. 226. 1869.

⁷⁾ HERROUN u. JEO: Journ. of physiol. Bd. 6, S. 290. 1885.

⁸⁾ SAHLI H.: Lehrbuch klin. Untersuchungsmethoden. Wien VI. Aufl. 1913.

Er ist zugleich Klappenschlußton und Muskelton. Die im Anfang der Kammer-systole auftretenden langsameren Schwingungen (Abb. 101) imponieren nicht als Ton, sie sind auch zum größeren Teil der Ausdruck von Formveränderungen des Herzens, wogegen die intraventrikulären Druckänderungen zunächst sich weniger bemerkbar machen. Erst gegen das Ende der Anspannungszeit, mit der Annäherung des Herzens an die Kugelform (HESS) kommt es zur intensiven Anspannung der die Ventrikelhöhle umgebenden Teile. Die Anspannungszeit ist keine rein isotonische Periode, sondern von ihrem Beginn an verbunden mit einer Steigerung des intraventrikulären Drucks [GARTEN¹⁾ usw.]. Das Maximum des Druckanstiegs führt zur Sprengung der Semilunarklappen, und dieser Vorgang mag für die Schwingungen der Klappen und Muskelteile insofern wieder von Bedeutung sein, weil mit der Entleerung der Ventrikel die dämpfende Masse geringer wird und die Vibrationen entsprechend dem Eigenton der fraglichen Teile ungehinderter vor sich gehen könnten.

Die Entstehungsursache des 2. *Herztons* liegt klar.

Er signalisiert den Beginn der Diastole mit dem erfolgten Abfall des intraventrikulären Drucks. Während die Semilunarklappen im Verlauf der Systole zurückgeschlagen der Aortenwandung anliegen, werden sie beim ersten Nachlassen der Kontraktionsenergie der Kammern gestellt und beim weiteren Fortschreiten der Erschlaffung ruckartig gespannt. Zerstörung der Semilunarklappen verhindert das Zustandekommen des 2. Tons, eine Verdickung derselben führt zu einer Verstärkung der von den Klappen gelieferten Schallintensität.

TALMA²⁾ trat aus physikalischen Gründen gegen die Annahme auf, daß die Schließung der Klappen an und für sich einen Ton erzeugen könne und erklärt, die Ursache des 2. Tons liege in den Schwingungen des Blutes, nicht in denen der Klappen. Als Beweis dafür dienen Versuche mit verschiedenlangen Glasröhren, die an ihrem einen Ende mit einer Lungenarterie und ihren Klappen geschlossen sind. Werden die Klappen mit der Hand nach oben gedrückt und dann wieder losgelassen, so entsteht ein Ton, und zwar erscheint die Höhe dieses Tones abhängig von der Höhe der Flüssigkeitssäule. Diese Versuchsanordnung beweist aber nichts gegen die Bedeutung der Klappen bei der Entstehung des 2. Tons. Mit wechselnder Höhe der Flüssigkeitssäule ändert sich auch der Druck, dem die Klappen beim Loslassen des Gegendrucks aufgesetzt werden, und damit die Spannung der Klappen. WEBSTER³⁾ wies auch nach, daß bei Ersatz der am Ende der Röhren angebrachten Klappen durch tierische Häute der entstehende Ton mit der Dicke dieser Häute variiert.

Nicht selten werden über dem Herzen auch 3. *Töne* hörbar. Die Erscheinung hängt mit dem sog. Galopprhythmus des Herzens zusammen. Der 3. Ton liegt dabei zwischen dem 1. und 2. Ton (mesosystolischer Galopprhythmus) oder nach dem 2. Ton (Nachklapp, protodiastolischer Galopprhythmus) oder schließlich vor dem 1. Ton (Vorschlag, präsysstolischer Galopprhythmus).

Der mesosystolisch gelegene 3. Ton verdankt seine Entstehung einer ungleichzeitigen Anspannung der beiderseitigen Herzabschnitte, resp. der zu jedem Herzteil gehörenden schwingungsfähigen Teile, und stellt also einen Spezialfall der weiter unten zu besprechenden Verdopplung des 1. Herztons dar.

Ein protodiastolischer 3. Herzton wurde zuerst von EINTHOVEN⁴⁾ registriert. Die Erscheinung hat nichts zu tun mit einer Spaltung oder Verdopp-

¹⁾ GARTEN, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 23. 1915.

²⁾ TALMA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 23, S. 275. 1880.

³⁾ WEBSTER: Journ. of physiol. Bd. 3, S. 294. 1882.

⁴⁾ EINTHOVEN, WIERINGA u. SNYDERS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 120, S. 31. 1907.

lung des 2. Tons und ist somit unabhängig von einem besonderen Verhalten der Semilunarklappen. Der fragliche 3. Ton erscheint 0,10—0,15 Sekunde nach dem 2. Ton. Bei gleichzeitiger Registrierung von Venenpuls und Herztönen [Abb. 102; OHM¹), GIBSON²)] erkennt man, daß er mit dem Abfall der Venenpulskurve zeitlich zusammenfällt, mit dem Moment, wo bei Öffnen der Atrioventrikularklappen das Blut fallartig in die Ventrikel einströmt. Weiterhin kann man sich ohne weiteres davon überzeugen [BRIDGMAN³), eigene Beobachtungen], daß der Ton mit der sog. Einströmungswelle des Kardiogramms zeitlich koinzidiert, also wieder mit dem Moment, wo das vor den Atrioventrikularklappen zurückgehaltene Blut die Ventrikel plötzlich füllt. Der protodiastolische 3. Ton ist also abhängig von der im Beginn der Diastole eintretenden Füllung der Herzkammern. Die schwingungsfähigen Teile derselben erfahren dabei eine gewisse Spannung, eine Verdrängung aus ihrer Gleichgewichtslage, die um so stärker ist, je

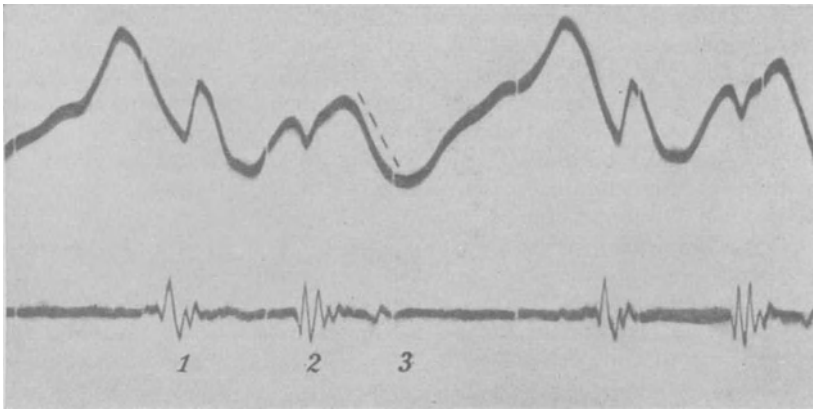


Abb. 102. Venenpuls und Herztöne. Abströmen des venösen Bluts gleichzeitig mit dem Auftreten eines 3. Tons. (Nach R. OHM.)

größer die einströmende Blutmenge ist, aber nach wenig Schwingungen um die Gleichgewichtslage wieder zur Ruhe kommt. Der Ton hat meist dumpfen Charakter, erscheint wenig intensiv. In gleicher Weise wie bei Erklärung des 1. Herztons wird man neben dem Muskelton dem Verhalten der Atrioventrikularklappen bei dem Zustandekommen dieses 3. Tons eine besondere Bedeutung beimessen. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht liegt in der Tatsache, daß gerade bei sklerosierenden Prozessen der Mitralis (Mitralstenose) der Ton besonders häufig gehört wird. Andererseits findet man den fraglichen 3. Ton auch bei Herzinsuffizienz mit Überfüllung der Vorhöfe, die sich ihres Inhalts im Beginn der Diastole entledigen und die Umwandlung der Ventrikel zum Tönen bringen. EINTHOVEN sucht die Erklärung des Tons in Schwingungen der Aortenklappen, zustande gekommen durch den Anprall des einströmenden Blutes.

Der präsysstolisch gelegene 3. Ton ist der akustische Ausdruck einer Vorhofskontraktion. Er koinzidiert mit der Vorhofswelle im Kardiogramm und im Venenpuls. Normalerweise reicht die Kraft der Vorhofsmuskulatur nicht aus, um einen Muskelton hervorzubringen; der Blutstrom begegnet weiter auch keinem Hindernis, wenn die Vorhöfe ihren Inhalt präsysstolisch in die Ventrikel

¹) OHM: Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 31, S. 1493. 1913.

²) GIBSON: Lancet 1907, S. 1380.

³) BRIDGMAN: Heart Bd. 6, S. 41. 1917.

werfen. Das zeitliche Intervall zwischen Vorhofsaktion und 1. Herzton (0,15 bis 0,2 Sekunde) wäre groß genug, um die beiden Schallerscheinungen für das Ohr kenntlich zu machen. Erst bei verstärkter Vorhofstätigkeit und behindertem Einstrom des Vorhofblutes, wie es z. B. bei der Mitralstenose der Fall ist, wird der prä systolische Ton aber hörbar. Und außerdem kann es auch zu einem prä systolischen Ton kommen, wenn die Reizleitung zwischen Vorhof und Kammer lädiert ist, unter Verlängerung des Intervalls zwischen Vorhofskontraktion und 1. Herzton, so daß die durch die Vorhofskontraktion bedingten Schallerscheinungen sich besser abheben können.

2. Daten über Schwingungszahl, Dauer, Stärke, Spaltung und Verdopplung der Herztöne. Ihr zeitliches Verhältnis zu Kardiogramm, Ventrikeldruck, Elektrokardiogramm. Ihr Verhalten bei Arrhythmien.

Die älteren Angaben über die *Schwingungszahl und Dauer* der Töne nehmen keine Rücksicht auf die verschiedenen Abschnitte, die bei der Registrierung an den einzelnen Tönen sofort auffallen, und sind als Mittelwerte wenig brauchbar.

Schon BATAERD¹⁾ hat aber auf die Dreiteilung des 1. Tons aufmerksam gemacht, wobei jeder Abschnitt seine eigentümliche Schwingungsfrequenz aufweist (vgl. Abb. 101). Die Initial vibrations [Vorsegment, HESS²⁾, STRÄHL³⁾] entsprechen der Anspannungszeit des Herzens und sind wie im Kardiogramm durch langsame Schwingungen von geringer Amplitude ausgezeichnet. In den Herztonkurven handelt es sich im wesentlichen um eine erste Doppelschwingung, der ein oder zwei Nebenschwingungen aufgesetzt sind. Die Main vibrations (Tonsegment) sind zahlreicher, zeigen 3—5 Zacken mit hoher Amplitude. Während das Vorsegment nach HESS eine Dauer von 2,5—5,6 Hundertstelsekunden mißt, beträgt das Tonsegment 5,63—7,5 Hundertstelsekunden, mit einer Schwingungszahl von 53—103 pro Sekunde. Als End vibrations (Nachsegment) bezeichnet man schließlich die langsam verlaufenden uncharakteristischen Bewegungen des registrierenden Systems, die sich an das Tonsegment anschließen und nach HESS eine Dauer von 2,5—5,6 Hundertstelsekunden besitzen.

Der 2. Ton präsentiert sich in der Form von 1—2 oder auch mehr Ausschlägen mit erheblicher Amplitude, einer Periode von ca. 2,5 Hundertstelsekunden und einer Totaldauer von 6,2—10 Hundertstelsekunden.

EINTHOVEN⁴⁾ gab als Schwingungszahl des 1. Tones 39—88 an, als Schwingungszahl des 2. Tons 48—72; O. HESS⁵⁾ mit der FRANKSchen Methode als Schwingungszahl des 1. Tons 40—73, für den 2. Ton 58—125.

Der 3. Ton imponiert immer als besonders dumpfe Schallerscheinung, deren Schwingungszahl häufig unter der höheren Grenze liegt. BRIDGMAN berechnet die Dauer des von ihm registrierten 3. Tons zu 0,02—0,09 Sekunden mit einer Schwingungszahl von 30—50.

Den genannten Zahlen kommt keine größere Bedeutung zu, weil der Charakter der Töne auch beim Normalen erheblich variiert.

In der Klinik spielt die *Spaltung und Verdopplung* der Herztöne eine gewisse Rolle.

Die Spaltung des 1. Tons kann auf einem ungleichzeitigen Kontraktionsbeginn der beiden Ventrikel beruhen, bedingt durch ungleiche Füllung, und ungleiche Kontraktionskraft der Ventrikel oder eine Hemmung der Reizleitung

¹⁾ BATAERD: Heart Bd. 6, S. 121. 1917.

²⁾ HESS, W. R.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 69. 1920.

³⁾ STRÄHL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1920.

⁴⁾ EINTHOVEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 461. 1907.

⁵⁾ HESS, O.: Ergebn. d. inn. Med. Bd. 14, S. 461. 1915.

in dem einen Schenkel des Reizleitungssystems. Für andere Fälle liegt nach SAHLI¹⁾ die Annahme nahe, daß das erste Schallmoment der normale 1. Ton ist, während das zweite in der Austreibungszeit durch die in die Aorta oder Pulmonalis eindringende Pulswelle hervorgerufen wird. GEIGEL²⁾ gibt auch an, daß man diesen Austreibungston neben dem intrakardialen Spannungston schon unter normalen Verhältnissen höre, wenn man die ganze Herzprojektion abhore, von der Herzspitze bis zu den großen Gefäßen hin. In einem gewissen intermediären Bezirk soll die Spaltung nach GEIGEL immer hörbar sein, während dann von dieser Stelle aus nach oben der erste, nach unten der zweite Anteil des Doppelphänomens zurücktrete. Je nach dem Zeitintervall spricht man von Spaltung oder Verdopplung und schließlich von einem sog. 3. Ton, wenn die erste der Schallerscheinungen als Vorschlag erscheint, deutlich von dem 1. Ton abgetrennt und mit der Vorhofstätigkeit in ursächlichem Zusammenhang.

Eine Spaltung oder Verdopplung des 2. Tons kommt sehr häufig vor und beruht auf einem ungleichzeitigen Schluß der beiden semilunaren Klappen. Jeder Faktor, welcher einer raschen diastolischen Drucksenkung im Ventrikel entgegenwirkt, verzögert den Eintritt des 2. Tons der betreffenden Herzhälfte, während, wie von SAHLI näher ausgeführt wird, alle Faktoren, welche die Drucksenkung begünstigen, ihn beschleunigen. SAHLI hält es auch für möglich, daß in manchen Fällen von Verdopplung oder Spaltung des 2. Tons eine eigentliche Neubildung eines Tons in Spiele ist und nicht nur eine mangelhafte Koinzidenz der beiderseitigen Semilunarklappen. So ist es denkbar, daß unter Umständen stark ausgebildete sekundäre Elevationen (dikrote Welle, sog. Elastizitätselevationen oder reflektierte Wellen) des Aortenpulses einen überzähligen 2. Ton hervorrufen. Auch ein bei Mitralstenose neugebildeter diastolischer Mitralklappenton kann zuweilen statt eines dreiteiligen Rhythmus eine Verdopplung oder Spaltung des 2. Tons hervorrufen.

Die normale Stärke der Herztöne wurde von VIERORDT³⁾ dadurch untersucht, daß verschiedene Holzscheiben zwischen Stethoskop und Auskultationsstelle gebracht wurden. Der lauteste Ton ist dabei der 1. Mitralton, dann folgen 2. Pulmonalton, 1. Tricuspidalton, 2. Aortenton, 2. Mitralton, 2. Tricuspidalton, 1. Pulmonalton, 1. Aortenton. Die Untersuchungen von BOCK⁴⁾ mit seinem Differentialstethoskop ergaben für den 1. Mitralton, den 2. Aortenton und den 2. Pulmonalton das Stärkeverhältnis 90 : 60 : 50 resp. 60 : 40 : 35.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Stärke der Herztöne großen Schwankungen unterworfen. Neben Veränderungen der Füllung und des intraventrikulären Druckes ist für die Lautheit des 1. Herztons die anatomische Beschaffenheit der Mitralklappe von Wichtigkeit. Ähnliches gilt auch für den 2. Herzton. Nach den Untersuchungen von WIESEL⁵⁾ verhalten sich Pulmonalis und Aorta verschieden. Der arterielle Druck, bei dem der 2. Aortenton und der 2. Pulmonalton gleiche Stärke, Höhe und Klangfarbe haben, ist für die Lungenarterie niedriger als für die Aorta. Zur Verstärkung des 2. Pulmonaltons genügt schon ein Druckzuwachs von 6–8 cm Wasser, während zur Verstärkung des 2. Aortentons 20–25 cm Wasser nötig sind.

Die Stärke der Herztöne steht auch in starker Abhängigkeit von der Lage des Herzens im Verhältnis zu den bedeckenden Weichteilen.

Das zeitliche Verhältnis der Töne zu Kardiogramm, intraventrikulärem Druck und Elektrokardiogramm ist stark abhängig von der Empfindlichkeit der ver-

¹⁾ SAHLI: Lehrbuch. 6. Aufl., S. 396 ff. 1913.

²⁾ GEIGEL: Lehrb. d. Herzkrankh. 1923; Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 17.

³⁾ VIERORDT: Monographie. Tübingen 1884.

⁴⁾ BOCK: Zitiert nach SAHLI.

⁵⁾ WIESEL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1911, S. 102.

wandten Apparatur, namentlich auch davon, ob die sog. Initial vibrations mitgerechnet werden oder nicht.

Nimmt man sie als Beginn des 1. Herztons, so fallen die betreffenden Schwingungen, verglichen mit dem *Kardiogramm*, naturgemäß zeitlich mit den langsamen Schwingungen der Anspannungszeit zusammen, unter Berücksichtigung der mechanischen Latenzzeit von 0,02—0,03 Sekunde. Berücksichtigt man die durch die Höhe ihrer Amplitude und Frequenz ihrer Schwingungszahl in erster Linie als Ton imponierende mittlere Zackengruppe, das eigentliche Tonsegment (HESS), so liegt der Beginn des Tons kurz nach dem Einsetzen der Austreibungsperiode. Der 2. Ton fällt mit der sog. Aortenschlußzacke im *Kardiogramm* zeitlich genau zusammen.

Bei gleichzeitiger Registrierung der Herztöne und des *intraventrikulären Druckes* [S. GARTEN¹] tritt die erste flache Schwingung, die durch die Mikrofonmembran vermittelt wird, fast genau gleichzeitig mit dem Druckbeginn ein. Dementsprechend bringt auch FAHR²) die Initial vibrations zeitlich in exakte Übereinstimmung mit der intraventrikulären Drucksteigerung. Die tiefste Stelle der sog. Incisur in der Ventrikeldruckkurve fällt fast genau mit dem Beginn des 2. Herztons zusammen.

Die gleichzeitige Registrierung von *Elektrokardiogramm* und Druckverlauf im Ventrikel ergab GARTEN, daß der Druck im Ventrikel im Gegensatz zu früheren Angaben [z. B. KAHN³] bereits vor der Spitze der R-Zacke und nicht erst nach Schluß der R-Zacke beginnt. Dementsprechend fand GARTEN den Beginn des 1. Herztons, namentlich bei direkter Ableitung der Aktionsströme vom freigelegten Herzen, vor dem Ende der R-Zacke. G. FAHR bestimmte den Beginn des 1. Herztons ebenfalls im aufsteigenden Schenkel von R, 0,01 Sekunde vor der Spitze von R und 0,02—0,03 Sekunde nach Beginn des Elektrokardiogramms.

Das Verhalten der *Herztöne bei Arrhythmien* hängt nicht nur von der Frequenz und dem Rhythmus der Ventrikelaktion ab, sondern in letzter Linie besonders stark von dem Grad der zustande gekommenen intraventrikulären Füllung und dem intraventrikulären Druck.

Besonders deutlich zeigt sich das bei ventrikulären *Extrasystolen*, wo die verfrühte Systole und geringe Füllung der Ventrikel die Tonbildung stark beeinträchtigen. Man hört wohl meist einen 1., häufig aber keinen 2. Ton. Immerhin ist die überstürzte Aktion des Herzens durch die Auskultation doch immer feststellbar, im Gegensatz zu den *Überleitungsstörungen*, wo während der Intermission über dem Herzen völlig Ruhe herrscht. Bei *absoluter Irregularität* der Ventrikelaktion (Vorhofflimmern) wechselt die Stärke und der Timbre der Töne von Schlag zu Schlag entsprechend der regellos wechselnden Füllung der Ventrikel.

Unter *Pendelrhythmus* versteht man einen Rhythmus der Herztöne, bei welchem das Zeitintervall zwischen 1. und 2. Ton ungefähr gleich dem zwischen dem 2. und dem nachfolgenden 1. Ton ist. SAHLI⁴) hält es für möglich, daß diese Erscheinung mit einer pathologischen Verlängerung der Herzsystole, besonders einer Verlängerung der Anspannungszeit im Zusammenhang steht. Die Anspannungszeit verhält sich allerdings im allgemeinen nur wenig charakteristisch, und es fragt sich, wieweit eine Verlängerung der Anspannungszeit, deren Dauer

¹) GARTEN, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 23. 1915.

²) FAHR, G.: Heart Bd. 4, S. 147. 1912.

³) KAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 291 u. 597. 1909; Bd. 133, S. 597. 1910.

⁴) SAHLI: Lehrbuch Bd. I, S. 425. 6. Aufl. 1913.

normalerweise 0,03—0,06 Sekunde beträgt, den ganzen Rhythmus so sehr zu verändern vermag, daß er den erwähnten pendelartigen Charakter erhält. Wichtig ist jedenfalls für das Zustandekommen eines Pendelrhythmus auch eine Verkürzung der Diastole. Ähnlich liegen die Dinge nach dem Urteil älterer Autoren auch bei der sog. *Embryokardie*. Diese Auffassung hat allerdings durch H. MÜLLER¹⁾ eine Korrektur erfahren: Bei hoher Herzfrequenz und niedrigem Blutdruck verschwinden in solchen Fällen die 2. Töne, so daß sich dann in gleichen Abständen lauter 1. Töne folgen.

III. Herzgeräusche.

1. Die Ursachen ihrer Entstehung.

Es empfiehlt sich, ganz allgemein zwischen endokardialen und parakardialen Geräuschen zu unterscheiden.

Für die Erklärung der *endokardialen* Geräusche sind die Experimente mit von Flüssigkeit durchströmten Röhren von prinzipieller Bedeutung, wie sie von CORRIGAN, KIWISCH, HEYNSIUS, TH. WEBER, CHAUVEAU, MAREY, THANN, NOLET²⁾ ausgeführt worden sind.

Wenn in einer Glasröhre *ab* (Abb. 103) Wasser strömt, so geschieht dies bei geringer Strömungsgeschwindigkeit ohne daß der bei *c* Auskultierende ein Geräusch wahrnimmt. Bei erhöhter Strömungsgeschwindigkeit hört der Beobachter

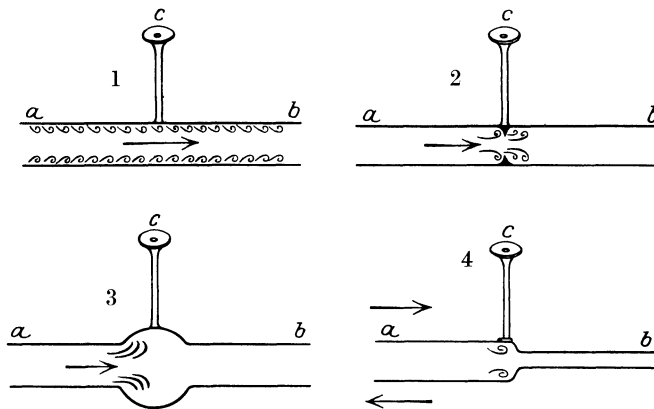


Abb. 103. Die Entstehung der Strömungsgeräusche. *a* und *b* Wasserleitung, *c* Stethoskop. (Nach SAHLI.)

bei *c* ein blasendes Geräusch von kontinuierlichem Charakter, wenn die Strömung eine kontinuierliche ist. Es geht daraus hervor, daß die *Strömungsgeschwindigkeit* für die Entstehung von Geräuschen wesentlich ist. Weiterhin bekommt man bei *c* Geräusche, wenn dort eine Verengung (2) oder eine Erweiterung (3) angebracht wird. Dasselbe ist der Fall bei 4, wo die Strömung aus einem engen auf ein weites Rohr trifft, oder umgekehrt. Es ist also außer der Strömungsgeschwindigkeit eine *Änderung des Querschnitts* des Strombettes für die Erzeugung von Geräuschen von Bedeutung.

¹⁾ MÜLLER, H.: Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1911, S. 197/198.

²⁾ Vgl. SAHLI: Lehrbuch Bd. I, S. 427. 1913. — ROSENSTEIN-ZIEMSEN: Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. VI.

Wenn die Flüssigkeit vom engeren zum weiteren Querschnitt strömt, so entfaltet sie an der Übergangsstelle eine Saugwirkung, die unterhalb die Wandungen aspiriert. Hierdurch vermindert sich die Differenz des Lumens, die Saugwirkung nimmt ab und die Röhrenwand schwingt wieder zurück. Oberhalb kommt es gleichzeitig zu einer gegensätzlichen Bewegung der Wandung, weil durch die wechselnde Saugkraft bald mehr, bald weniger Flüssigkeit aus dem engen Teil abfließt. Durch die Veränderung des Lumens der Röhren geraten also die Wandungen in *transversale Schwingungen*, stromaufwärts und stromabwärts von der Stelle des Lumenwechsels. Diese Vibrationen teilen sich ihrer Umgebung mit, gehen z. B. vom Herzen auf die Thoraxwand und die schallregistrierende Apparatur über.

Eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit wird zweifellos unter den gegebenen Umständen die Amplitude der Vibrationen erhöhen. Geräusche werden leichter entstehen, wenn die Wandungen dünn sind, als wenn sie dick sind. Rauigkeiten auf der inneren Oberfläche der Röhren bewirken nach TH. WEBER durch die Vermehrung der Friktion, daß Geräusche leichter und schon bei einer geringeren Geschwindigkeit der strömenden Flüssigkeit zustande kommen. Je stärker die Viscosität der Flüssigkeit, um so weniger werden Geräusche entstehen.

Neben transversalen Schwingungen der Röhrenwandung kommt es ferner noch zu Vibrationen, die unter dem Einfluß von *Wirbelbildungen* an Stellen mit verändertem Querschnitt auftreten. SAHLI hebt hervor, daß diese Wirbelbewegungen an sich mit stehenden Schwingungen nichts gemein haben. Die Wandungen schwingen, einmal angestoßen, in ihrer Eigenschwingungsfrequenz. Wirbel erzeugen fortgesetzte diskontinuierliche Stöße, und so schwingt auch die Wand diskontinuierlich.

Die Kombination von transversalen, stehenden Wandschwingungen mit Vibrationen diskontinuierlicher Art, durch die Wirbelbewegungen hervorgerufen, wird beim Herzen weiter auch dadurch kompliziert, daß die Klappen selbst unter dem Druck der vorbeiströmenden Flüssigkeit als zarte Membranen leicht in Schwingungen geraten. Sie verhalten sich nicht wie die Stimmbänder oder die starren Löcher einer Sirene, die periodisch Wasser durchtreten lassen und dadurch das Stromgebiet abwärts in sinusartige Schwingungen versetzen, sondern können durch die Stromstöße selbst aus ihrer Gleichgewichtslage herausgebracht werden und mitschwingen. Dieser Vorgang muß auf die obengenannten transversalen Wandschwingungen störend einwirken und die Entstehung diskontinuierlicher Schwingungen von geräuschartigem Charakter, begünstigen.

Die schallgebenden Schwingungen sind zweifellos in der Wandung der Röhren gelegen, den Anstoß empfangen die membranösen Wandteile aber immer von der zirkulierenden Flüssigkeit.

Unter den endokardialen Geräuschen gibt es in der Klinik solche, die als endokarditisch im engeren Sinn zu bezeichnen sind und sog. funktionelle (accidentelle, muskuläre, relative) Geräusche.

Die *endokarditischen* Geräusche finden sich bei anatomisch veränderter Klappe, bei Stenose oder Insuffizienz derselben, je nachdem die abnormen Zustände an den Klappen bei der Öffnung oder dem Schluß der Klappen in Erscheinung treten. Die *funktionellen* Geräusche kommen bei intakten Klappen zustande, z. B. wenn ihre Fixation von seiten der Papillarmuskeln nicht mehr in genügendem Maße besorgt wird. Andererseits ist bei hydrämischer Beschaffenheit des Blutes die Gelegenheit zur Wirbelbildung bei der herabgesetzten Viscosität des Blutes eine besonders gute, die Strömungsgeschwindigkeit pflegt dabei ebenfalls erhöht zu sein; beide Momente geben die Erklärung für das häufige Zustandekommen der sog. anämischen Geräusche.

Die Entstehung der *parakardialen* Geräusche hat mit der Blutströmung an sich nichts zu tun.

Es handelt sich dabei einmal um die *perikarditischen* Geräusche, die beim Aneinanderreiben der entzündlich veränderten Perikardblätter zustande kommen. Sie können systolisch wie diastolisch sein, zeigen auch häufig einen dreiteiligen Rhythmus, wobei die dritte Schallerscheinung der Vorhofsaktion entspricht oder der protodiastolischen Füllung der erschlafften Ventrikel.

Weiterhin gibt es auch in dieser Gruppe der parakardialen Geräusche solche *accidenteller* Natur. Es sind das Geräuschercheinungen ohne jede anatomische krankhafte Veränderung am Herz oder Herzbeutel, die auch als kardiopulmonale oder kardiosternale Reibegeräusche bezeichnet werden können. Je nach dem Dehnungszustand der Lungen erzeugt die Aktion des Herzens gelegentlich solche Geräusche; von besonderer Häufigkeit sind die über der Pulmonalarterie während der Expiration hörbaren systolischen Geräusche, wobei der Conus pulmonalis an der Hinterwand des Sternum anpulsiert.

2. Daten über Schwingungsfrequenz, Stärke, Charakter, Fortleitung der Herzgeräusche.

Der Charakter der einzelnen Geräusche zeigt große Mannigfaltigkeit, vom rauhen Kratzen, Schaben über sanftere, blasende, bis zu den feinsten singenden Geräuschen. Die letzteren können unter Umständen einen tonähnlichen Charakter haben mit dem Überwiegen eines bestimmten Grundtons; bei der großen Mehrzahl der Herzgeräusche überwiegen aber die Obertöne, außerdem erfolgen die Schwingungen durchaus aperiodisch und zeigen so den ausgesprochenen Charakter akustischer Geräusche.

Während die Herztöne durch bestimmte Vokale (u, o, a) nachgeahmt werden können, entsprechen die Herzgeräusche mehr den Konsonanten, vom rollenden R bis zu den Zischlauten S, Sch, gelegentlich auch vom Charakter des Ch.

Die Analyse der Schwingungsfrequenz der Konsonanten stößt naturgemäß auf viel größere technische Schwierigkeiten als die der Vokale.

Die photographische Registrierung der geflüsterten Vokale ergab O. WEISS folgende Werte:

U	550	Schwingungen	pro	Sekunde
O	600	„	„	„
A	700	„	„	„
E	2000	„	„	„
I	2200	„	„	„

Bei Registrierung des Sch kam O. WEISS¹⁾ auf eine Schwingungsfrequenz von 300—4500, die kleinen unperiodischen Oscillationen mitgerechnet. Für das S gibt er Werte an von 150—6000.

FR. MÜLLER²⁾ untersuchte die Atemgeräusche mit seinem Resonanzstethoskop. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind auch da, wo es sich um die Herzgeräusche handelt, von Interesse, weil der Charakter vieler Herzgeräusche große Ähnlichkeit mit dem Ch des Bronchialatmens oder dem F des Vesiculäratmens zeigt. Für das Ch liegt die Schwingungsfrequenz nach FR. MÜLLER in Höhe der zweigestrichenen Oktave, entsprechend 500—1000 Schwingungen, ragt noch in die eingestrichene Oktave hinein und verhält sich also wie das Ch, dessen Frequenz nach v. BEZOLD zwischen g'' und g''' (775—1550 Schwingungen)

¹⁾ WEISS, O.: Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 1, S. 49. 1908; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 123, S. 341. 1908; Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 619. 1907.

²⁾ MÜLLER, FR.: Kongr. f. inn. Med. Bd. 28, S. 181. 1911.

liegt. Das Vesiculäratmen scheint wesentlich tiefer zu liegen, in Höhe der großen Oktave bis in die oberste Lage der Kontraoktave (64—128 Schwingungen). Klingende Rasselgeräusche verhielten sich ähnlich wie Bronchialatmen, nicht-klingende Rasselgeräusche zeigen eine erheblich niedrigere Schwingungsfrequenz.

Ausgedehnte Untersuchungen sind auch von WIERSCH¹⁾ vor allem mit Telephonen ausgeführt worden, zur Übertragung der für das deutliche Sprechen wichtigen Zischlaute. Während die Vokale durch das Zusammenwirken von Tönen mit relativ niedriger Schwingungszahl entstehen, resultieren die Zischlaute erst aus außerordentlich viel höheren Schwingungszahlen. Die Zischlaute sind auch gegenüber Vokalen stets leisere Schallerscheinungen. Mit dem KÖNIG-schen Flammenapparat kam WIERSCH zu dem Ergebnis, daß die beim Sprechen gebildeten Zischlaute, wenn man von ihren tiefsten Partialtönen absieht, welche lediglich infolge Resonanz der Mundhöhle beigemischt sind, eine Schwingungszahl besitzen, welche minimal derjenigen des Grundtones der Luftsäule einer einseitig gedeckten Pfeife von ca. 14 mm Länge entspricht, maximal aber im Bereich der Unhörbarkeit liegt. WIERSCH erwähnt das Zirpen vieler Orthoptera und das Schäumen einer Flüssigkeit, bei der durch das Zerplatzen kleinster Bläschen die Laute Sch, Ch, S entstehen. Das menschliche Ohr ist zur Aufnahme von Tönen sehr hoher Schwingungszahl sehr geeignet, denn die verschiedenartigen Krümmungen des äußeren Ohrs sind als Träger von Luftsäulen geringer Länge Resonatoren sehr hoher Eigentöne, die in der Tonlage der Konsonantenschwingungen liegen. Für die graphische Registrierung sind die technischen Schwierigkeiten aber unter diesen Umständen natürlich sehr große.

Man war früher, wie SAHLI²⁾ auch erwähnt, vielfach geneigt, die diagnostische Bedeutung des *Timbres, des Schallcharakters* der endokardialen Geräusche, zu überschätzen und daraus Schlüsse zu ziehen auf die Beschaffenheit der veränderten Klappe, evtl. auch auf den Grad eines Klappenfehlers. Es hat sich jedoch gezeigt, daß alle Schlußfolgerungen daraus, ob ein Geräusch rauh schabend oder weich blasend oder ob es musikalisch pfeifend oder singend ist, sehr trügerisch sind. Es hängt dieser spezielle Charakter eines Geräusches so sehr von Zufälligkeiten der Konfiguration der lädierten Klappe ab, daß man es in der Klinik im allgemeinen als wenig wichtig betrachtet, welche der erwähnten Eigenschaften an einem Geräusch zu konstatieren ist. Auch die Lautheit der Geräusche besitzt keine wesentliche Bedeutung, die stärksten Klappenstenosen kommen gelegentlich ohne jede Geräuschbildung zur Beobachtung, weil die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes unter solchen Umständen nicht mehr genügt, um ein Geräusch hervorzubringen.

Die über einer Klappe entstandenen Geräusche werden mehr oder weniger stark nach ihrer Umgebung fortgeleitet, im Herzen selbst und auch nach außen, wo man sie auskultiert.

Die *Fortleitung der endokardialen Geräusche* erscheint abhängig vom Querschnitt des vibrierenden Herzabschnitts und der Strömungsrichtung des zirkulierenden Blutes. Wie bei jedem Rotationsvorgang rotieren die außen gelegenen Teilchen mit der größten Geschwindigkeit, so daß die unter dem Einfluß von Wirbeln zustande gekommenen Vibrationen der Herzwandung über einem größeren Querschnitt stärker in Erscheinung treten als über einem kleineren. Dazu kommt, daß die Druckschwankungen über einem größeren Querschnitt, entsprechend dem Gesetz der hydraulischen Presse, stärker sind als über einem kleinen Querschnitt, die Wandschwingungen sind dort also intensiver. Für die Fortleitung der Geräusche ist ferner von Bedeutung, daß der Wirbelfaden, die

¹⁾ WIERSCH: Ann. d. Physik Bd. 17, N. F. S. 999. 1905.

²⁾ SAHLI: Lehrbuch Bd. I, S. 432. 1913.

Achse des Wirbels, von der strömenden Flüssigkeit mitgenommen und samt den um ihn rotierenden Flüssigkeitsteilchen wie ein biegsamer Schlauch fortgerissen wird, ohne daß sich die in ihm enthaltenen Teilchen mit den anderen vermischen. Daraus ergibt sich der klinisch wichtige Grundsatz, daß die Fortleitung der endokardialen Geräusche in der Richtung des Blutstromes eine besonders ausgiebige ist.

Nach außen hin haben die Geräuschschwingungen wie die der Töne die Weichteile des Thorax zu durchdringen und gelangen dann zu dem schallperzipierenden Apparat. Die Geschwindigkeit der Schalleitung spielt bei der wenige Zentimeter betragenden Distanz zwischen Klappen und Thoraxoberfläche keine größere Rolle. Wenn man für Muskulatur schätzungsweise eine Schallgeschwindigkeit von 500 m pro Sekunde annimmt, so legt der Schall die Strecke von 5 cm in 0,01 Sekunde zurück. Wichtiger ist das schlechte Schallleitungsvermögen der Weichteile und der Lunge. Auf S. 270 ist schon darauf hingewiesen worden, daß feine, poröse Stoffe der Fortleitung von Schallwellen großen Widerstand entgegensetzen. Schnee verschluckt den Schall bekanntlich sehr stark. Man sieht deshalb bei Inspiration, wo das Herz von Lunge überlagert wird, endokardiale Geräusche oft völlig verschwinden.

3. Das zeitliche Verhältnis der Herzgeräusche zu den Herztönen.

Systolische Geräusche sind endokardialen Ursprungs, entsprechen einer Insuffizienz der Atrioventrikularklappen oder einer Stenose der Semilunarklappen, oder aber sie sind parakardialer Art.

Bei Mitralinsuffizienzen muß der Geräuschbeginn mit dem systolischen Druckanstieg im Ventrikel zeitlich zusammenfallen, man sieht auch in den registrierten Kurven in solchen Fällen die langsamen Schwingungen der Anspannungszeit ersetzt durch frequente unregelmäßige Oscillationen. Bei Stenose der Aortenklappen wie auch bei den parakardialen systolischen Geräuschen beginnt das Geräusch erst mit der Austreibungszeit. Während bei Mitralgeräuschen der 1. Ton meist durch das Geräusch ersetzt erscheint, kann man bei den letzterwähnten Geräuschen gelegentlich ein kurzes Zeitintervall zwischen Ton und Geräuschbeginn eingeschaltet finden. Im Hinblick darauf, daß das Maximum des 1. Tons auch mit der Austreibungszeit zusammenfällt, pflegt die Trennung von Ton und Geräusch aber meist zu fehlen. JOACHIM und WEISS¹⁾ fanden für das Intervall zwischen Geräuschbeginn und Carotispuls bei der Mitralinsuffizienz 12,5–15 Hundertstelsekunden, bei anämischen Geräuschen 8–9 Sekunden, bei der Aortenstenose 8 Sekunden.

Die *diastolischen* Geräusche, soweit sie in die Protodiastole fallen, sollten der Theorie nach ebenfalls bei Aorteninsuffizienz und bei Mitralstenosen einen verschiedenen zeitlichen Beginn aufweisen, weil die insuffiziente Semilunarklappe das Blut sofort mit dem Einsetzen des Erschlaffungsvorgangs nach dem Ventrikel durchtreten läßt, während bei der Mitralstenose der Geräuschbeginn mit der Einströmungswelle, nach Ablauf der Verharrungszeit, zusammenfallen müßte. Das Ohr vermag diese Differenzen nur selten wahrzunehmen, und die Registrierungsmethoden geben in der Hinsicht auch keine sicheren Anhaltspunkte.

Eine lebhafte Diskussion hat sich in den letzten Jahren über den zeitlichen Beginn des *präsysistolischen* Geräusches bei Mitralstenosen entsponnen [vgl. H. SAHLI²⁾, W. WEITZ³⁾]. Entgegen der älteren Auffassung, wonach die prä-

¹⁾ WEISS u. JOACHIM: Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 659. — JOACHIM: Zeitschr. f. biol. Technik Bd. 1, S. 58. 1908.

²⁾ SAHLI, H.: Lehrbuch Bd. I, S. 441. 1913.

³⁾ WEITZ, W.: Ergbn. d. inn. Med. Bd. 22, S. 402. 1922; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 153. 1920.

systolische Vorhofskontraktion als Ursache für das Einsetzen des fraglichen Geräusches zu betrachten sei, vertreten BROCKBANK¹⁾, W. WEITZ²⁾ u. a. die Ansicht, es handle sich hier nicht um einen präsysstolischen, sondern einen systolischen Vorgang. Der bei Mitralstenose durch seinen harten Schallcharakter ausgezeichnete 1. Ton wäre nach BROCKBANK nicht wie in der Norm dem Be-

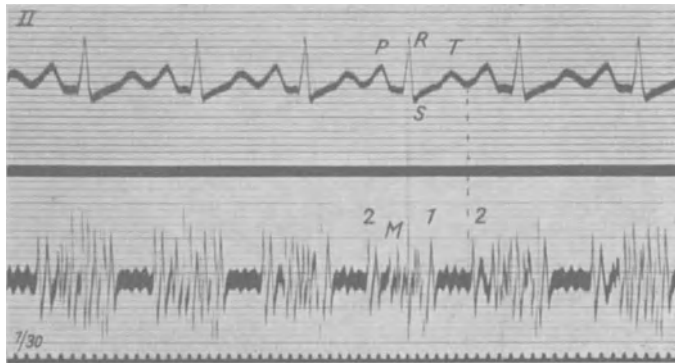


Abb. 104. Herztöne und Elektrokardiogramm bei einem Fall von Mitralstenose. Aufgenommen im V. Intercostalraum, vordere Axillarlinie. Deutliches präsysstolisch-diastolisches Geräusch (*M*). (Nach Th. LEWIS.)

ginn der Herzsystole gleichzusetzen, sondern würde verspätet auftreten. BROCKBANK machte darauf aufmerksam, daß man ein Crescendogeräusch künstlich erzeugen kann, wenn man durch einen Gummischlauch bläst und das Lumen desselben mit den Fingern oder der Zunge plötzlich verschließt. BROCKBANK hat auch Versuche mit Flüssigkeitsströmungen vorgenommen unter Anwendung

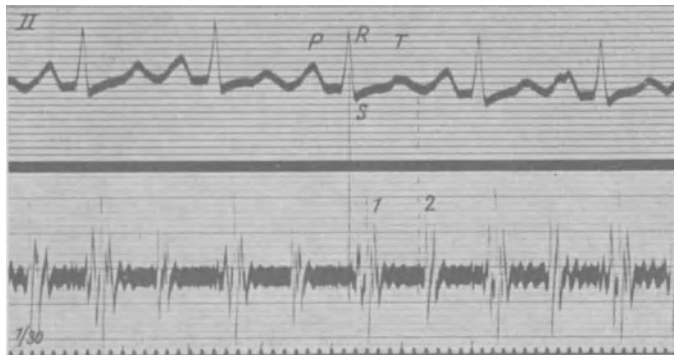


Abb. 105. Derselbe Fall. Die Herztonkurve $1\frac{1}{2}$ Zoll weiter nach dem Sternum zu aufgenommen. Kein diastolisches Geräusch. Der 1. Ton nicht verspätet.

bestimmt geformter Gummiventile, deren Starre genügend war, um im Anfang der gegen das Ventil gerichteten Flüssigkeitsströmung das Ventil insuffizient erscheinen lassen, während dann unter zunehmendem Druck der Strömung sich das Ventil verengert und dann plötzlich zusammenklappt. Nach BROCK-

¹⁾ BROCKBANK; Monogr. Edinburgh u. London 1899. — Brit. med. journ. 1909, 28. Aug.

²⁾ WEITZ, W.: Med. Klinik 1919, S. 4; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 149. 1920.

BANK bietet eine stenosierte Atrioventrikularklappe analoge Verhältnisse dar, vorausgesetzt, daß sie gleichzeitig insuffizient ist und eine gewisse Starre besitzt. In diesem Fall ragt die Klappe im Beginn der Systole kegelförmig in die Ventrikelhöhle hinein, so daß beim Beginn der Ventrikelkontraktion etwas Blut durch die Klappe in den Vorhof zurückfließt. Im Verlauf der Systole wird der Kegel der Klappe mehr und mehr zusammengepreßt, die Öffnung verengt sich progressiv und infolgedessen nimmt das Geräusch nach BROCKBANK einen Crescendocharakter an. Schließlich kommt es zum Klappenschluß, der aber nicht, wie normalerweise, im Anfang der Systole, sondern in deren Mitte verlagert erscheint.

Die BROCKBANKSche Theorie hat vor allem durch TH. LEWIS¹⁾ unter Anwendung der EINTHOVENSchen Registriermethode eine genaue Nachprüfung erfahren. Die beigegebenen Abbildungen zeigen die Aufnahme des Geräusches einmal (Abb. 104) im 5. Zwischenrippenraum, vordere Axillarlinie, wo ein kurzes, präsysolisches Geräusch hörbar war, und andererseits (Abb. 105) bei demselben Fall die Aufnahme über einem Punkt, der $1\frac{1}{2}$ Zoll innerhalb davon gelegen war und kein diastolisches Geräusch hören ließ. Man sieht, wie auch aus den übrigen Untersuchungen von LEWIS hervorgeht, daß der 1. Ton zu ganz normaler Zeit einsetzt, zusammenfällt mit dem Gipfel von R im Elektrokardiogramm. Das fragliche Geräusch liegt also zweifellos präsysolisch.

Die BROCKBANKSche Ansicht ist nicht berechtigt, soweit es sich um den zeitlichen Beginn des Mitralstenosengeräusches handelt. Das Crescendo der Mitralstenosengeräusche scheint überhaupt eine akustische Täuschung zu sein; in den von LEWIS publizierten Kurven nimmt die Amplitude der „Crescendo“-geräusche bald zu, bald ab. Die starke Akzentuation des 1. Tons täuscht ein Crescendogeräusch vor, auch wenn bei der Registrierung von einer progressiven Vergrößerung der Amplituden nichts zu sehen ist. D. GERHARDT²⁾ hat auf diesen Punkt zuerst hingewiesen. So erklärt es sich, warum auch bei fehlender Vorhofsaktion (Vorhofflimmern) gelegentlich Geräusche mit deutlicher präsysolischer Verstärkung wahrnehmbar sind. Wenn das vorhandene diastolische Geräusch an den 1. Ton heranreicht, so bekommt es in der Präsysole Crescendocharakter; liegt das Ende des Geräusches mitten in der Diastole, vom 1. Ton durch ein gewisses Zeitintervall getrennt, so fehlt die präsysolische Verstärkung.

¹⁾ LEWIS, TH.: Heart Bd. 4, S. 241. 1912.

²⁾ GERHARDT, D.: Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 50.

Herzgröße, Herzmeßmethoden; Anpassung, Hypertrophie, Dilatation, Tonus des Herzens.

Von

HANS DIETLEN

Homburg (Saargebiet).

Mit 4 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

ALBRECHT, EHRENFRIED: Der Herzmuskel. Berlin 1903. — ASCHOFF, L. u. S. TAWARA: Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1916. — BAUER, J. u. O. BOLLINGER: Über idiopathische Herzvergrößerung. München 1893. — BENEKE, F. W.: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien. Marburg 1878. — BERGMANN: Über die Größe des Herzens bei Menschen und Tieren. I. Dissert. München 1884. — BLOT: Du ralentissement du pouls dans l'état puerperal. Arch. gen. méd. Bd. 3. Paris 1884. — BLIX: Studien über Muskelwärme. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 12, S. 52. — BRÜCKE, E. TH. v.: Neuere Anschauungen über den Muskeltonus. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, S. 121 u. 152. — BUHL: Mitt. a. d. pathol. Inst. zu München 1878. — CAMP, O. DE LA: Experimentelle Studien über Herzdilatation. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51. 1905. — CHAUVEAU, A. u. MAREY: Appareils et expériences cardiographiques. Mém. de l'acad. de méd. Bd. 26. 1863. — CLOËTTA, M.: Über den Einfluß der chronischen Digitalisbehandlung auf das normale und pathologische Herz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59. 1908. — COHNHEIM, J.: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1882. — CORVISART: Versuch über die Krankheiten und organischen Verletzungen des Herzens. Übersetzt von RINTEL. Berlin 1814. — DEHIO: Myofibrosis cordis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 62. — DIETLEN, H.: Über Größe und Lage des normalen Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88, S. 56. 1906. — DIETLEN, H.: Ergebnisse des medizinischen Röntgenverfahrens für die Physiologie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Jg. 10, S. 597. 1910. — DIETLEN, H.: Herz und Gefäße im Röntgenbild. Leipzig 1923. — EDENS, E.: Über Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 288. 1913. — FABER: Krankheiten des Jünglingsalters. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 293. — FICK, A.: Über die Änderung der Elastizität des Muskels während der Zuckung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 4, S. 301. 1871. — FREY, M. v.: Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76, S. 398. 1890. — FRANK, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. 1895. — FRANK, O.: Einfluß der Häufigkeit des Herzschlages auf den Blutdruck. Ebenda Bd. 41, S. 1. 1901. — GEGEL, R.: Lehrbuch der Herzkrankheiten. München u. Wiesbaden 1920. — GERHARDT, D.: Über Kompensation von Mitralfehlern. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 186. 1901. — GROBER, J.: Untersuchungen zur Arbeitshypertrophie des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, S. 502. 1907. — GROBER, J.: Massenverhältnisse des Herzens bei künstlicher Arterienstarre. Kongr. f. inn. Med. 1907, S. 446. — GROBER, J.: Über die Beziehungen zwischen Körperarbeit und der Masse des Herzens und seiner Teile. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59, S. 424. 1908. — GROBER, J.: Herzmasse und Arbeit. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3, S. 77. 1909. — HASENFELD: Über die Herzhypertrophie bei Arteriosklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 59, S. 193. 1897. — HASENFELD u. ROMBERG: Über die Reservekraft des hypertrophischen Herzens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 333. 1897. — HELLER, A.: Über die Regeneration des Herzmuskels. Beitr. z. path. Anat. und allgemeinen Path. Bd. 57, S. 223. 1914. —

HESSE, H.: Ver. f. vaterl. Naturkunde in Württemberg Bd. 64. 1908. — HENSCHEN, S. E.: Erfahrungen über Diagnostik und Klinik der Klappenfehler. Berlin 1916. — HIRSCH, C.: Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 597. 1899; Bd. 68, S. 55. 1900. — HORVÁTH: Über die Hypertrophie des Herzens. Wien 1898. — JAQUET, A.: Muskulararbeit und Herztätigkeit. Rektoratsrede. Basel 1920. — KOESTER, C.: Über Myokarditis. Bonner Programm 1887. — KRAUS, FR.: Über sog. idiopathische Herzhypertrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 32, S. 765. — KRAUS, FR.: Konstitutionelle Herzschwäche. Med. Klinik 1905, Nr. 50. — KREHL, L. v.: Die fettige Degeneration des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51, S. 416. 1893. — KREHL, L. v.: Die Erkrankungen des Herzmuskels. Wien u. Leipzig 1920. — KREHL, L. v.: Pathologische Physiologie. Leipzig 1923. — KÜLBS: Herzmuskel und Arbeit. Kongr. f. inn. Med. 1906. — KÜLBS: Über den Einfluß der Bewegung auf den wachsenden und erwachsenen Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 41. — KÜLBS: Experimentelles über Herzmuskel und Arbeit. Arch. f. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 55, S. 288. 1906. — KÜLBS: Weitere Beiträge zur Arbeitsleistung und Organentwicklung. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 43. — KOCH, W.: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Berlin 1922. — LARCHER: De l'hypertrophie normal du cœur pendant la grossesse. Arch. génér. de méd. Bd. 59. 1857. — LISSAUER: Experimentelles über die Beteiligung der einzelnen Herzabschnitte an der Herzhypertrophie. I. Dissert. Berlin 1915. — LISSAUER: Histologische Untersuchungen des hypertrophischen und insuffizienten Herzmuskels. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 36. — LÖHLEIN: Über das Verhalten des Herzens bei Schwangeren. Zitiert bei SCHLAYER: Über Komplikation von Schwangerschaft mit chronischen Herzklappenfehlern. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 23, S. 59. 1892. — LOMMEL: Über Pubertätsalbuminurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, S. 541. — MACKENZIE, J.: Herzkrankheiten. 2. deutsche Aufl. von C. J. ROTHBERGER. Berlin 1923. — MAHNERT: Über das Blutvolumen in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 114, S. 168. 1920. — MÖNCKEBERG, J. G., in Handb. d. spez. pathol. Anat., Abschnitt Myokard, S. 290ff. Berlin 1924. (Hier die ganze anatomische Literatur.) — MORITZ, FR.: Über orthodiographische Untersuchungen am Herzen. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 1. — MORITZ, FR. u. D. v. TABORA: Die allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße. In Handb. d. allg. Pathol. von KREHL-MARCHANT. Leipzig 1913. — MÜLLER, W.: Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg u. Leipzig 1883. — MÜNZINGER: Das Tübinger Herz. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 19, S. 449. 1877. — NEUBAUER: Blutmengenbestimmung vor, während und nach der Geburt. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 520. — PÄSSLER, H.: Die Ursachen und Bedeutung der Herzhypertrophie Nierenkranker. Volkmanns Samml. Nr. 408, Ser. 14, H. 18. 1906. — PARROT: Über die Größenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. Sprengels zool. Jahrb., Abt. f. System. Bd. 7, S. 496. 1894. — PLESCH, J.: Hämodynamische Studien. Berlin 1909. — RIESENFELD, A.: Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 419. 1917. — ROMBERG, E.: Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Stuttgart 1921. — ROSENBACH, O.: Über artefizielle Herzklappenfehler. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 9, S. 1. 1878. — SCHOTT, AUG.: Zur allgemeinen Pathologie der Herzkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12, S. 295. 1887. — SÉE, G.: Traité des maladies du cœur. Paris 1889. — SPIEGELBERG u. GSCHIEDLEN: Untersuchungen über die Blutmenge trächtiger Hunde. Arch. f. Gynäkol. Bd. 4, S. 112. 1872. — STADLER, E.: Mechanik der Klappenfehler. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5, S. 1. 1910. — STADLER, E.: Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, S. 98. 1907. — STROHL: Die Massenverhältnisse des Herzens im Hochgebirge. Zool. Zentralbl. Bd. 30, S. 1. 1910. — TIGERSTEDT, R.: Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1921/23. — THOMA, R.: Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers. Leipzig 1882. — THOREL, CH.: Pathologie der Kreislauforgane. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 9, 11, 14. 1903, 1907, 1910. — WIDERÖE: Histologische Studien über die Struktur des Herzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 204, S. 190. 1911.

1. Herzgröße.

Die alte klinische Betrachtungsweise der Herzkrankheiten war ganz überwiegend gegründet auf die durch die pathologische Anatomie vermittelte Anschauung, daß Vergrößerung des Herzens die Folge einer Schädigung irgendwelcher Art, also ein Zeichen von Herzschwäche sei. Daher das große, besonders im Unterricht betätigte Interesse der Klinik, die Herzgröße am kranken Menschen genau ermitteln zu können.

Voraussetzung dabei war die stillschweigend gemachte Annahme, daß das gesunde ausgewachsene Herz eine unabänderliche Größe besitze, eine Ausdehnung in frontaler Richtung, die man mangels anderer Meßverfahren durch Tasten des Spitzenstoßes und durch Perkutieren ermittelte und in Beziehung zu bestimmten Linien auf der vorderen Brustwand setzte — topographische Perkussion. Diese Anschauung von der normalen Herzgröße konnte sich wiederum auf die pathologische Anatomie stützen, einerseits auf den wenig veränderlichen Situs des gesunden Herzens in der Leiche und die Vergleichbarkeit seines Volumens mit der Faustgröße des betreffenden Menschen, andererseits auf die von THOMA und MÜLLER aufgedeckten regelmäßigen Gewichtsbeziehungen zwischen Herz- und Körpermasse.

Eine Trennung des klinischen Begriffes Herzgröße nach Muskelmasse und Inhalt bzw. Weite der Herzhöhle konnte die Klinik im allgemeinen nicht scharf durchführen und entbehrte sie beim gesunden Herzen um so weniger, als bei diesem beide Dinge als Hand in Hand gehend angenommen werden durften: größere Körpermasse, größere Blutmenge, größere Herzweite und größere Muskelmasse, und umgekehrt.

Die Annahme einer unabänderlichen Proportion zwischen Herzgröße und Körpermasse führte logischerweise zu der Vorstellung, daß ein in der Größe deutlich nach oben oder unten abweichendes Herz irgendwie minderwertig sein müsse. Diese Anschauung hat zwar durch die weitere Entwicklung der Herzdiagnostik wesentliche Einschränkungen erfahren, gilt aber im großen und ganzen doch noch als zu Recht bestehend [WENCKEBACH¹), KAUFMANN²)]. Nur darf nicht umgekehrt geschlossen werden, daß ein Herz von normal erscheinenden Ausmaßen deswegen auch gesund sein müsse.

Daneben hat sich mehr und mehr die Erkenntnis durchgesetzt, daß in Veränderungen der Form des Herzens funktionelle Störungen früher zum Ausdruck kommen als in Veränderungen der Größe [KRAUS³), OTTEN⁴)]. Letzten Endes sind aber Formveränderungen durch Veränderungen der Weite einzelner Herzabschnitte bedingt und weisen damit unmittelbar doch wieder auf die Bedeutung der Größenverhältnisse hin.

Wir sind auf diesem Gebiete genau über die Bedeutung grober Formveränderungen als Ausdruck grober Funktionsstörungen unterrichtet, weniger zuverlässig hingegen über die Deutung feinerer Formschwankungen, die zum Teil in Abhängigkeit von allgemeinen Entwicklungsformen (Wachstumstypen) noch ins Bereich des Physiologischen, zum Teil aber in Abhängigkeit von besonderen Konstitutionsanomalien (Lymphatismus, konstitutionelle Kreislaufschwäche usw.) schon mehr ins Bereich des Krankhaften gehören. Man wird hier auch noch nach innigeren Beziehungen zwischen Form des Herzens und Form seiner Arbeit [WEIZSÄCKER⁵)] zu suchen haben.

Die Frage: *Gibt es eine normale Herzgröße?*, d. h. hat das in jeder Richtung gesunde Lebewesen, auch das Tier, ein Herz von ganz bestimmten Ausmaßen?, ist in neues Fahrwasser geraten, seit die Röntgenuntersuchung Verfahren an die Hand gegeben hat, die die Herzgröße am Lebenden genauer ermitteln lassen

¹) WENCKEBACH, K. FR.: Über Herzkonstatierung. Med. Klinik 1916, Nr. 18.

²) KAUFMANN, R.: Über Herzerweiterungen. Wien. klin. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 211. 1920.

³) KRAUS, FR.: Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, S. 1, 52 u. 90.

⁴) OTTEN, M.: Die Bedeutung der Orthodiagraphie. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 370. 1912.

⁵) v. WEIZSÄCKER: Über das Prinzip der Beziehung zwischen Muskelmasse usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. 1920.

als dies früher möglich war. Die Frage ist, je weiter man sie verfolgte, um so verwickelter geworden. Folgendes darf gegenwärtig als feststehend gelten.

1. Das Herz wächst, solange der Körper an Masse zunimmt. Es wächst aber noch über die im mittleren Lebensalter erreichte Höchstgrenze der Massentwicklung hinaus, abhängig von Einwirkungen des Alters (Gefäßveränderungen!), die an der Grenze von Physiologisch und Pathologisch stehen dürften [MORITZ DIETLEN, GROEDEL¹) u. a.]. Die Entwicklung der Herzgröße ist also abhängig von der Entwicklung der Körpermasse; der Einfluß des Längenwachstums tritt hinter den der reinen Massenzunahme vollständig zurück. Bei dieser hat nicht die Masse an sich, sondern die Entwicklung der Muskulatur maßgebenden Einfluß. Schwerarbeiter haben bei gleichem Durchschnittsgewicht größere Herzen als Leichtarbeiter [SCHIEFFER²) und BREZINA³]. Besonders trainierte Sportsleute erreichen wieder größere Herzen als nichttrainierte (vgl. S. 331).

Insofern als Entwicklung der Körpergröße, der Körper- und Muskelmasse, besonders in ihrem gegenseitigen Verhältnis die Verfassung eines Menschen darstellen, kann man von *Abhängigkeit der Herzgröße von der Körperverfassung oder Gesamtentwicklung* sprechen (DIETLEN). Diese Abhängigkeit ist eine dauernde. Sie bedingt die Unveränderlichkeit der Herzgröße nach abgeschlossener Entwicklung [Zahlenbeispiele bei DIETLEN und DEUTSCH und KAUF⁴].

Die Gültigkeit der Beziehung zwischen Herzgröße und Körpergewicht am Lebenden, die in Übereinstimmung mit den anatomischen Ergebnissen und mit der Tatsache steht, daß auch das Schlagvolumen in der Ruhe vom Gewicht bestimmt ist, scheint durch eine Arbeit von KAUP⁵) schwer erschüttert zu sein. KAUP kommt durch Berechnungen an einem von RAUTMANN⁶) verarbeiteten Material von flugdienstfähigen Soldaten zu dem Ergebnis, daß Herzgröße und Körpergewicht (sowie Körpergröße) in keiner Wechselbeziehung stehen, daß dagegen ein klarer Zusammenhang zwischen dem Herzgefäßsystem und der Längenbreitenentwicklung, ausgedrückt in dem Index P/L^2 oder Q/L , vorhanden ist. Die Gründe, aus denen ich KAUP nicht folgen kann, sind an anderer Stelle eingehend dargelegt. Trotzdem bin ich überzeugt, daß der Index von KAUP für weitere Forschungen auf unserem Gebiet sehr wichtig ist.

2. Stärkere Veränderungen des Körpergewichts gehen bei experimentellen [SCHIEFFER⁷), E. MEYER, DIETLEN] und klinischen Beobachtungen [E. MEYER⁸) DIETLEN, LANGE und FELDMANN⁹)] mit deutlichen Schwankungen der Herzgröße einher. Das Herz nimmt an allgemeiner Atrophie und an Aufmästung teil, offenbar doch in stärkerem Grade, als dies nach den alten Untersuchungen von C. VOIT anzunehmen war. Es handelt sich jedoch dabei weniger um Veränderungen im Muskelbestand als um solche in der Füllung des Herzens durch *Veränderungen der Gesamtblutmenge*. Wenn solche, experimentell gesetzte, ein ge-

¹) Ausführliche Literatur bei DIETLEN, vgl. S. 306.

²) SCHIEFFER, K.: Über den Einfluß der Berufsarbeit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92, S. 383. 1908.

³) BREZINA, E.: Über das Herz der Schwerarbeiter. Arch. f. Hyg. Bd. 95, S. 351. 1925.

⁴) DEUTSCH, F. u. E. KAUF: Herz und Sport. Urban & Schwarzenberg 1924.

⁵) KAUP, J.: Untersuchungen über die Norm. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 189.

⁶) RAUTMANN, H.: Untersuchungen über die Norm. Veröff. a. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. Bd. 2, S. 1. 1921.

⁷) SCHIEFFER, K.: Über den Einfluß des Ernährungszustandes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92, S. 54. 1907.

⁸) MEYER, E.: Über Herzgröße und Blutgefäßfüllung. Klin. Wochenschr. 1922, S. 1. — MEYER, E. u. SEYDERHELM: Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1921.

⁹) LANGE u. FELDMANN: Herzgrößenverhältnisse bei Säuglingen. Dtsch. med. Wochenschrift 1921, S. 960.

wisses Maß überschreiten, läßt sich das Herz rasch vergrößern und verkleinern [DE LA CAMP, SCHIEFFER und DIETLEN, E. MEYER und SEYDERHELM, HOLMAN und BECK¹⁾]. Die quantitativen Verhältnisse sind in Versuchen von BURTON-OPITZ²⁾ sowie in denen von HOLMAN und BECK genauer studiert worden. Die durch intravenöse Zu- und Abfuhr von Flüssigkeit (physiologischer NaCl-Lösung, Normosal, Blut) erzielten Volumschwankungen sind aber recht vorübergehender Art, weil ein rascher Ausgleich zwischen Gefäßen und Geweben stattfindet und weil bei Infusion zu großer Blutmengen Lungenödem eintreten kann (eigene Beobachtungen sowie HOLMAN und BECK). Gummilösung scheint etwas länger im Gefäßsystem zu verweilen (MEYER und SEYDERHELM). Nur bei Schädigung des Herzmuskels durch chronische Oligo- und Hydrämie mittels oft wiederholter Blutentziehungen kommt es zu dauernder Erweiterung des Herzens, zu myogener Dilatation. Beobachtungen der Klinik sprechen in gleicher Richtung.

Die Herzgröße ist also in ausgesprochenem Maße von der Füllung abhängig, aber die Herzgefäßhöhle besitzt ein deutliches Bestreben, ihre Füllung konstant zu halten. Bekommt die linke Kammer und damit der große Kreislauf dauernd zu wenig Blut, z. B. infolge einer intrakardialen Fistel, wie in den Versuchen von HOLMAN und BECK, so scheint durch reaktive Vermehrung der ganzen Blutmenge der Ausfall für die linke Kammer wieder ausgeglichen zu werden.

Dauernde Vergrößerung des ganzen Herzens ist beobachtet bei „Kurzschluß“ zwischen einem größeren Teil des arteriellen und venösen Gefäßgebietes, z. B. bei arteriovenösen Aneurysmen nach Schußverletzung. So in den klinischen Beobachtungen von FREY³⁾, sowie von EPPINGER, KISCH und SCHWARZ⁴⁾. Letztere haben sowohl an ihrem klinischen Fall, wie experimentell den Nachweis geliefert, daß die Herzvergrößerung wieder verschwindet, wenn der periphere Kurzschluß und damit die Beschleunigung des Blutlaufes wieder beseitigt wird. Sonst scheint dauernde Herzvergrößerung durch dauernde Blutvermehrung — echte Plethora, wie sie die pathologische Anatomie (BOLLINGER) und Klinik (J. BAUER) seit langem annimmt — bei dauernder Luxuskonsumption zustande zu kommen. Doch dürften dabei noch andere Umstände als die einfache Vermehrung der Blutmenge mitspielen (KREHL). (Vgl. auch S. 346).

Dagegen sind *Änderungen in der Verteilung der Blutmenge* von deutlichem Einfluß auf die Herzgröße. Wir kennen solche physiologischer und pathologischer Art. Das Wichtigste, was in dieser Hinsicht bekannt ist, muß etwas ausführlicher behandelt werden, weil es für spätere Erörterungen grundlegende Bedeutung hat.

Die Venen der hängenden Arme und der Beine des Menschen schwellen bei aufrechter Stellung deutlich an. Es wird also bei aufrechter Stellung eine größere Blutmenge in den abhängigen Venen angesammelt und vorübergehend dem Kreislauf entzogen. Ganz neuerdings haben ATZLER und HERBST⁵⁾ festgestellt, daß an dem in einem Plethysmographen liegenden Fuß des Menschen beim

¹⁾ HOLMAN, EMILE u. CLAUDE S. BECK: Über physiol. Veränderungen im Kreislauf infolge von experiment. Eingriffen. I. Die Wirkung einer intrakardialen Fistel. II. Die Wirkung einer Änderung der gesamten Blutmenge. Journ. of exp. med. Bd. 42, Nr. 5. S. 661 u. 681. 1925. (Zitiert nach Kongr.-Zentralbl. Bd. 42, H. 3, S. 209. 1926.)

²⁾ BURTON-OPITZ: The function. capac. of the heart. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78, S. 1377. 1922.

³⁾ FREY, W.: Das Verhalten des Herzgefäßsystems bei der Kompression arteriovenöser Aneurysmen. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 1106.

⁴⁾ EPPINGER, KISCH und SCHWARZ: Beeinflussung des Herzschlagvolumens und der Herzgröße durch „Kurzschluß“ zwischen der arteriellen und venösen Strombahn. Klin. Wochenschr. 1926. S. 781.

⁵⁾ ATZLER u. HERBST: Die Schwankungen des Fußvolumens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, S. 137. 1923.

Sitzen und Stehen eine deutliche Volumzunahme eintritt. Die Kubikwurzel aus der Zunahme ist gleich der Höhe der Blutsäule, die auf den Gefäßwandungen der unteren Extremität lastet. Das Maximum der Zunahme wird nach zwei Stunden erreicht. Beobachtungen mit dem Capillarmikroskop ergänzen diese Feststellungen. Am Fuß des stehenden Menschen werden längerdauernde Stasen und größere Verlangsamung der Blutströmung in den Capillaren beobachtet als beim liegenden Menschen. PARRISIUS und WINTERLIN¹⁾, die diese Erscheinung beschrieben haben, erblicken in ihr einen automatisch-reflektorischen Abschluß gegen statisch bedingte Überfüllung. Der Pulsdruck des stehenden Menschen ist durchschnittlich kleiner als der des liegenden Menschen [DIETLEN²⁾, SCHNEIDER und TRUESDELL³⁾], und zwar hauptsächlich infolge Steigen des diastolischen Druckes. Über die zum Teil entgegengesetzten Verhältnisse beim Kniehang berichten SCHOTT und SPATZ⁴⁾. Beim Hunde sinkt der Blutdruck in Carotis und Femoralis, wenn das Tier mit dem Vorderkörper gehoben, er steigt umgekehrt, wenn es mit dem Hinterkörper gehoben wird [CYBULSKI⁵⁾].

Die Tatsache der Blutverschiebung durch Lagewechsel ist bei dem nicht an aufrechte Haltung gewöhnten Tiere überhaupt besonders ausgesprochen und tritt auch ein, wenn die Lageveränderung passiv herbeigeführt wird [ERLANGER und HOOKER, BARACH und MARKS, CAVAZZANI⁵⁾]. So verkleinert sich z. B. bei einer in aufrechter Stellung auf ein Brett mit dem Kopf nach oben gebundener Schlange der venöse Zufluß zum Herzen ganz erheblich [L. HILL⁵⁾].

Über die Größe der Blutverschiebung liegen in den bekannten Balanzversuchen von Mosso am Menschen Berechnungen vor, die eine Differenz von 100—260 ccm ergaben. Sie dürften in vielen Fällen gewiß noch größer sein.

Mancherlei Beobachtungen sprechen dafür, daß den statisch bedingten Blutverschiebungen bei Lagewechsel reflektorisch einsetzende Gefäßverengungen entgegenwirken, namentlich solche von seiten der Bauchgefäße (L. HILL). Aber sie reichen selbst bei dem an aufrechte Stellung gewöhnten Menschen nicht aus, um solche Verschiebungen ganz auszugleichen. Wäre dies der Fall, so müßte bei unveränderter Frequenz das Schlagvolumen, bei steigender Frequenz in aufrechter Stellung wenigstens das Minutenvolumen in beiden Stellungen das gleiche sein.

Beim Tiere scheinen entsprechende Bestimmungen noch nicht vorzuliegen. Beim Menschen haben REINHART⁶⁾ sowie CUNHA⁷⁾ Puls- und Minutenvolumen des stehenden Menschen nach der SAHLISCHEN Volumbolometrie kleiner gefunden. BURGER⁸⁾ ist nach der Methode von HENDERSON wie dieser selbst zum gleichen Ergebnis gekommen. Am meisten beachtenswert erscheinen wohl die Ergebnisse von LINDHARD⁹⁾. Seine Bestimmungen der vom linken Herzen ausgetriebenen Blutmengen haben für Liegen, Sitzen, Stehen im Mittel 5, 4,9 und

¹⁾ PARRISIUS u. WINTERLIN: Der Blutstrom in den Hauteapillaren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 243. 1923.

²⁾ DIETLEN, H.: Veränderungen am Zirkulationsapparat bei wechselnder Körperstellung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 97. 1909.

³⁾ SCHNEIDER, EDW. C. u. DOR. TRUESDELL: Liegen, Stehen. Übung. Americ. Journ. of physiol. Bd. 61, S. 429. 1922.

⁴⁾ SCHOTT und SPATZ: Beobachtungen am Kreislauf im Kniehang. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 45. S. 1709.

⁵⁾ Zitiert aus TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. Bd. III, S. 72.

⁶⁾ REINHART, A.: Sphygmobolometrie und Systolengröße. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127.

⁷⁾ CUNHA, J.: Volumbolometrie. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, Nr. 46.

⁸⁾ BURGER, G. C. E.: Blutkreislauf nach Muskelarbeit. Zeitschr. f. d. ges. physiol. Therap. Bd. 28. 1924.

⁹⁾ LINDHARD: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 30, S. 395. 1913.

4,7 l pro Minute ergeben. MOBITZ¹⁾ ist ganz neuerdings zu ganz ähnlichen Ergebnissen gelangt.

Selbst bei der Arbeit wird trotz gleichen O-Verbrauches im Stehen ein kleineres Minutenvolumen befördert als beim Liegen [COLLET und LILJESTRAND²⁾].

Alle diese Beobachtungen weisen eindeutig darauf hin, daß das Herz bei aufrechter Stellung mit kleineren Füllungen gespeist wird als bei horizontaler Lage.

Den unmittelbaren Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liefern Röntgenbeobachtungen. In ganz einwandfreier Weise zunächst solche von MORITZ³⁾ an Tieren. Bei diesen sind Orthodiagramme in sagittaler und frontaler Richtung so einwandfrei aufzunehmen, daß an der aus ihnen ermittelten Volumverkleinerung des Herzens in aufrechter Stellung gar nicht gezweifelt werden kann.

Die in zahlreichen Versuchen ermittelte Verkleinerung der frontalen Orthodiagrammfläche betrug zwischen 1,4 und 24, im Mittel 14,0 qcm, die in einem Versuch errechnete Volumverkleinerung rund ein Viertel.

Nicht so eindeutig sind die an Menschen gewonnenen Ergebnisse. Doch steht nach den Untersuchungen von MORITZ und DIETLEN⁴⁾, die von GROEDEL⁵⁾, v. TEUBERN⁶⁾, HAMMER⁷⁾ u. a. bestätigt sind, folgendes fest:

1. Die Mittelwerte größerer Reihenuntersuchungen an gesunden Menschen sind bei aufrechter Stellung etwas kleiner als die bei Rückenlage.

2. Der einzelne Herzgesunde Mensch zeigt beim Stehen im allgemeinen eine kleinere Herzsilhouette in frontaler und sagittaler Richtung als beim Liegen. Auch bei strenger Kritik aller in Frage kommenden Punkte muß diese Verkleinerung nicht nur als scheinbare, optisch bedingte, sondern als eine wirkliche Volumverkleinerung, und zwar der Diastole, also als geringere Füllung, angesehen werden.

3. Besonders auffallende Grade von Volumschwankung bei Kreislaufschwäche, und zwar sowohl bei postinfektiöser wie bei konstitutionell bedingter, einhergehend mit besonders starken Schwankungen der Pulsfrequenz und des Blutdruckes finden ihre Erklärung in pathologisch gesteigerter Blutverschiebung, also in einer Steigerung der Umstände, die für die physiologischerweise vorkommenden Schwankungen der Herzfüllung bei Lagewechsel in Frage kommen. Hier liegt also offenbar ein stärkeres Versagen der Kompensationsvorrichtungen vor, die die Blutverteilung beim Wechseln der Körperstellung zu regeln imstande sind [„klinostatische Reaktion“ von POLLITZER⁸⁾].

4. Maßnahmen, die geeignet sind, der hydrostatisch bedingten Zurückhaltung von Blut in den beim Stehen abhängigen Teilen entgegenzuwirken, wie elastische Umwicklung der unteren Extremitäten vor Übergang vom Liegen zum Stehen, lassen das Herz auch beim Stehen besser gefüllt erscheinen (DIETLEN).

¹⁾ MOBITZ: Ergebnisse von 200 Herzschlagvolumbestimmungen beim Menschen. 38. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1926.

²⁾ COLLET u. LILJESTRAND: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 17. 1924.

³⁾ MORITZ, FR.: Über Veränderungen in der Form, Größe und Lage des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. 1904.

⁴⁾ DIETLEN, H.: Zitiert auf S. 311.

⁵⁾ GROEDEL, FR. M.: Röntgendiagnostik. Atlas und Grundriß. München: Lehmanns Verlag 1924.

⁶⁾ v. TEUBERN: Orthod. Messungen des Herzens. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24. 1917.

⁷⁾ HAMMER, G.: Die röntgenologischen Methoden der Herzgrößenbestimmung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25, S. 510. 1918.

⁸⁾ POLLITZER, H.: Cor juvenum. Wien 1913.

5. Umgekehrt läßt sich die Herzfüllung auch beim Liegen dadurch verkleinern, daß man durch Abstauung in den Extremitäten größere Blutmengen vom Herzen fernhält [VON DEN VELDEN¹⁾, BRUNS²⁾].

6. Die Fähigkeit der Einstellung auf verschiedene Volumina bei Lagewechsel ist an einen bestimmten Zustand des Herzmuskels gebunden, denn gewisse Formen pathologischer Herzen, namentlich hypertrophische, lassen jede Volumenschwankung vermissen (DIETLEN). Vermutlich handelt es sich dabei um den Verlust der Fähigkeit, im Liegen größere, statisch bedingte Füllungen aufzunehmen, also vielleicht um Störungen der tonischen Eigenschaft des Herzmuskels (vgl. S. 365).

Auch pharmakologisch bewirkte Verschiebungen des Blutes zwischen Herz und Peripherie dürften die Herzgröße beeinflussen. So berichten HOLMAN und BECK³⁾ bei Tieren von Verkleinerung des Herzens bei Erweiterung der Gefäße durch Amylnitrit und Histamin, von Vergrößerung bei Gefäßverengung durch Adrenalin oder durch intrakranielle Drucksteigerung.

Am Menschen konnte ich einstweilen (in noch unveröffentlichten Versuchen) die Herzvergrößerung während der Adrenalinwirkung nicht nachweisen. Vielleicht ist aber die sichere Herzverkleinerung bei Atropinwirkung (vgl. unten) wenigstens zum Teil auf Verschiebung des Blutes in die erweiterten Gefäße zu beziehen.

Bei ausgesprochenen krankhaften Zuständen, bei Vasomotorenlähmung im Gefolge von Infektionskrankheiten (Pneumonie, Grippe), ganz besonders bei akuter eiteriger Peritonitis, kommen Verschiebungen des Blutes ins Gebiet der Splanchnicusgefäße vor, die sich bekanntlich mit Fortdauer des Lebens häufig nicht mehr vertragen. Wie sich dabei die Herzgröße im Röntgenbild verhält, ist meines Wissens noch nicht untersucht.

Eine große Rolle bei den geschilderten Zuständen physiologischer Blutverschiebung spielt das *Verhalten der Schlagfrequenz*. Die bekannte Zunahme der Schlagfrequenz im Stehen (vgl. S. 323) gewinnt neue Bedeutung im Lichte der beschriebenen Füllungsverkleinerung, als Mittel, um das Minutenvolumen hochzuhalten [DIETLEN, auch HELMREICH⁴⁾]. Aber wesentliche Steigerung der Frequenz wirkt durch Verkürzung der Diastole (S. 323) selbst wieder verkleinernd auf die Füllung und damit die Größe des Herzens. Der auf diesem Wege mögliche Ausgleich des Füllungsdefizits ist daher ein beschränkter. Klinische Beobachtungen bei Tachykardie und Bradykardie und die besonders wichtigen Feststellungen von MORITZ⁵⁾ über die Herzverkleinerung unter Atropintachykardie besagen einwandfrei, daß der reine Einfluß der Schlagfrequenz für die Füllungsgröße bedeutsam ist.

Die vorgeführten Tatsachen zeigen, was ja beinahe selbstverständlich ist, daß die an sich stabile Herzgröße in leicht wechselnder Abhängigkeit von der Füllung, also von Umständen statischer und kreislaufregulatorischer Art, steht. Sie zeigen aber auch, daß die durch Füllungsschwankungen hervorgerufene Größenänderung ebenso rasch wieder verschwindet, wenn die Ursachen wegfallen, daß also auch nach dieser Richtung hin der Kreislauf stabile Verhältnisse seines Motors anstrebt.

¹⁾ VELDEN, R. VON DEN: Jahresk. f. ärztl. Fortbild., Febr. 1913.

²⁾ BRUNS, O. u. G. A. ROEMER: Einfluß angestrenzter Körperarbeit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, S. 22. 1922.

³⁾ Vgl. S. 310.

⁴⁾ HELMREICH, E.: Statische und dynamische Pulsacceleration. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 226. 1923.

⁵⁾ MORITZ, FR.: Funktionelle Verkleinerung des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 14.

Es liegt in dieser Tatsache ein wichtiger Hinweis darauf, daß es für den Dauerbetrieb, den der Herzmuskel zu leisten hat, ein Optimum von Füllung geben muß, bei dem das Herz, energometrisch betrachtet, vermutlich am vorteilhaftesten arbeitet. Die Erfahrungen der Pathologie stützen diese Vorstellung.

Die eingangs gestellte Frage: *Gibt es eine normale Herzgröße?* muß bejaht werden. Auf dieser Erkenntnis fußend, sind Normalwerte für die menschliche Herzgröße aufgestellt worden, die wenigstens die unter 1. genannten Beziehungen nach Möglichkeit in Rechnung setzen (MORITZ, DIETLEN, GROEDEL, HAMMER u. a.) Daß dies bei der Vielheit der Beziehungen nur in unvollkommener Weise möglich ist, liegt auf der Hand. Aber für den praktischen Gebrauch am Kranken geben sie Anhaltspunkte genug, um eine gegebene Herzgröße richtig beurteilen zu können, und physiologisch sind sie von erheblichem Belang.

2. Methoden der Herzgrößenbestimmung.

Am Lebenden kommen nur die Methoden in Frage, die die Umrisse des Herzens in bestimmten Richtungen erkennen lassen. Das ist als indirekte, auf Schalleindrücken beruhende und daher wenig objektive Methode die Perkussion und die direkte, auf Gesichtseindrücke gegründete und daher weit objektivere Röntgenuntersuchung. Für wissenschaftliche Fragen der Messung kommt heute nur noch die letztere und von ihren verschiedenen Möglichkeiten nur diejenige in Betracht, die die Herzumrisse am genauesten wiedergibt. Dieser Forderung entsprechen nur zwei Verfahren, die mit parallelem Strahlengang die Umrisse des Herzens aufzunehmen gestatten.

Das ist zunächst die *Orthodiagraphie*, erfunden 1900 von MORITZ¹⁾, deren Wesen darin besteht, daß der zur Bildfläche senkrechte, in geeigneter Weise kenntlich gemachte Röntgenstrahl an verschiedene Punkte des Herzumrisses hintereinander herangeführt wird und daß ein in der Richtung dieses Strahles geführter Markierstift die senkrecht visierten Punkte hintereinander auf eine zur Schirmbildfläche parallele Zeichenebene aufzuzeichnen gestattet. Die aus diesen Projektionspunkten durch verbindende Linien gewonnene Umrißzeichnung, also die Projektion eines Körpers in eine Fläche, heißt Orthodiagramm.

Man mißt es nach Vorschlägen von MORITZ, die ziemlich allgemein Eingang gefunden haben, so aus, daß man die Höchstabstände des rechten und linken Herzrandes von der Körpermittellinie (Mr und Ml) und aus deren Summe die transversale Dimension (Tr), ferner einen Längsdurchmesser (L) bestimmt und als Meßergebnis entweder $Mr : Ml : L$ oder $Tr : L$ notiert.

Die planimetrische Ausmessung der ganzen Orthodiagrammfläche (Fl) hat sich für wissenschaftliche Arbeiten als sehr brauchbar erwiesen, leidet aber an dem Mangel, daß sie teilweise mit konstruierten Linien arbeiten muß. Sie hat daher wenig Eingang gefunden.

Theoretisch könnte man in so vielen Richtungen von einem Herzen Orthodiagramme aufnehmen, daß die genaue Wiedergabe und Berechnung des Herzvolumens einfach möglich wäre. Praktisch ist man wegen der schlechten Kontraste in der frontalen und in schrägen Richtungen auf die sagittale und höchstens noch auf die frontale Richtung beschränkt. Aus den in diesen beiden Richtungen gewonnenen Orthodiagrammen läßt sich das Herzvolumen in einer für praktische Zwecke ausreichenden Weise beurteilen, aber nicht genau berechnen.

¹⁾ MORITZ, FR.: Eine Methode, um beim Röntgenverfahren usw. Münch. med. Wochenschrift 1900, Nr. 29.

ROHRER¹⁾ hat zwar unter Angabe korrigierender Formeln auf diesen beiden Herzdurchschnitten ein Verfahren der Volumbestimmung aufgebaut, das nach seiner Angabe nur mit einer Fehlergröße von höchstens 10—15% arbeitet. Weitere Erfahrungen liegen darüber aber nicht vor. R. GEIGEL²⁾ hat unter Verzicht auf das unsichere Seitenorthodiagramm in ähnlicher Weise wie ZUNTZ und NICOLAI³⁾ einen reduzierten Herzquotienten (rHQ) aufgestellt, indem er nach der

Formel $rHQ = \frac{3}{4} \sqrt{\frac{Fl}{kg}}$ die von DIETLEN planimetrisch bestimmten Flächenwerte

der Normalzahlen in Beziehung zum Körpergewicht stellt. Der normale Herzquotient liegt zwischen 13 und 19. Das Verfahren ist einfach genug, krankt aber an dem oben gerügten Mangel der planimetrischen Ausmessung der Fläche und hat daher ebenfalls wenig Eingang gefunden. So bleibt die physikalisch einwandfreie und technisch nicht schwierige Methode der Orthodiagraphie, die in der Hand des Geübten nur eine technische Fehlerbreite von wenigen Millimetern hat, auf die Gewinnung einer Flächenprojektion beschränkt, die noch dazu durch nur zwei Abmessungen ungenügend ausgewertet wird. Trotzdem hat die Methode in allen Fragen, die die Herzgröße angehen, klinisch und physiologisch Hervorragendes geleistet und ist auch jetzt noch die beste.

Das zweite Verfahren ist die *Fernaufnahme*, die *Teleröntgenographie* von A. KÖHLER⁴⁾. Sie besteht in der photographischen Aufnahme eines Herzbildes mit so großer Plattenfokulentfernung, daß dabei der Gang der Röntgenstrahlung in Beziehung zum Objekt (Seitenausdehnung des Herzens) als annähernd parallel betrachtet werden kann. Die dabei mögliche Verzeichnung, besonders von großen Herzen und von solchen Herzteilen, die weit von der Platte abliegen, ist immerhin noch erheblich genug, um ihren im übrigen bedeutenden Vorteil der objektivität, weil vom Auge des Untersuchers unabhängigen Darstellung des Herzens gegenüber dem physikalisch richtigeren Vorgehen bei der Orthodiagraphie ganz geltend machen zu können. Die weiteren Nachteile des Verfahrens aufzuführen, würde hier zu weit ins Technische abschweifen lassen. Eine eingehende Bearbeitung des Gegenstandes hat DIETLEN⁵⁾ gegeben. Das Verfahren hat im klinisch-praktischen Betrieb größere Verbreitung als die Orthodiagraphie gefunden und reicht dafür auch aus. Für wissenschaftliche Forschungen ist jene die geeignetere Methode. Die Ausmessung der Teleröntgenogramme geschieht nach den gleichen Grundsätzen wie beim Orthodiagramm.

Unter den Beziehungen zwischen Herzgröße und Körpermaßen ist neuerdings die Beziehung der transversalen Herz- zur transversalen Lungendimension ($TrH : TrL$) im Orthodiagramm als Kriterium der Normalität des Herzens herangezogen worden [GROEDEL⁶⁾, HAUDEK⁷⁾] und daraus ein vereinfachtes Verfahren der Herzmessung gemacht worden. Das Verhältnis mit einem Durchschnitt von 1,92—1,95 für Männer und einer Spielweite von 1,7—2,2 [HAMMER⁸⁾]

¹⁾ ROHRER, FR.: Volumbestimmung von Körperhöhlen und Organen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, S. 285. 1916/17.

²⁾ GEIGEL, R.: Die klinische Verwertung der Herzsilhouette. Münch. med. Wochenschrift 1914, S. 1220.

³⁾ ZUNTZ u. NICOLAI: Füllung und Entleerung des Herzens während der Arbeit. Berlin. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 51.

⁴⁾ KÖHLER, A.: Teleröntgenologie des Herzens. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 5.

⁵⁾ DIETLEN: Orthodiagraphie und Teleröntgenographie. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1763.

⁶⁾ GROEDEL, FR. M.: Vereinfachte Ausmessung des Herzorthodiagramms nach THEO GROEDEL. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 15.

⁷⁾ HAUDEK, M.: Röntgenologie. Eine Revision. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1918, Augustheft.

⁸⁾ HAMMER: Zitiert auf S. 312.

ist leidlich konstant und daher wichtig. Es gilt aber mehr als Beziehung zwischen Körperform und Herzform wie zwischen Körpermasse und Herzmasse. Es muß das betont werden, weil überhaupt die Neigung besteht, die Herzgröße mit nur einem linearen Maß als genügend bestimmt anzusehen. Diese Vereinfachung bringt natürlich weitere Fehler in das schon genügend fehlerreiche Verfahren.

3. Anpassung.

Die im vorstehenden Abschnitt geschilderte Eigenschaft des Herzens, seine Füllungsgröße bei statisch bedingten Verschiebungen des Blutes innerhalb der Gefäßhöhle verschieden einzustellen, ist im Grunde nichts anderes als der Ausdruck der Anpassungsfähigkeit des ganzen Kreislaufsystems an verschiedene Bedingungen der Blutversorgung. Und wenn in den Perioden der Verdauungstätigkeit größere Blutmengen im Splanchnicusgebiet auf Kosten der Peripherie zurückgehalten werden, so handelt es sich auch dabei um Beanspruchung der gleichen Fähigkeit. Nur sind wir nicht gewöhnt, diese Leistungen als besondere anzusehen, weil sie vom Herzen vermutlich keine gesteigerte Arbeit verlangen, was für die Einhaltung der aufrechten Körperstellung noch nicht einmal ganz sicher erwiesen zu sein scheint. Man kann vielleicht diese Art der Anpassung als die der Ruhe bezeichnen.

Demgegenüber betrachten wir als Anpassungsfähigkeit im engeren Sinne die Fähigkeit des Herzens, *gesteigerte Ansprüche des Körpers an Blutbedarf bei körperlicher Arbeit*, rasch und innerhalb weiter Grenzen vollkommen, d. h. ohne erkennbare Störung der Blutversorgung irgendwelcher wichtigen Teile befriedigen zu können. Sie ist als solche schon lange unter der Bezeichnung *Akkommodationsfähigkeit* bekannt und bewundert. Ist sie doch die Eigenschaft, die recht eigentlich das Leben ermöglicht. Ihr Umfang — *Akkommodationsbreite* — und ihre Bedeutung erhellt am deutlichsten aus der Berechnung von KROGH und LINDHARD¹⁾, daß die linke Kammer des Menschen in der Ruhe ein Minutenvolumen von 3, bei mäßiger Anstrengung von 12 und bei außergewöhnlicher (Schwerathletik) ein solches von 21 l leistet, und von HENDERSON²⁾, dessen entsprechende Zahlen 5—7 und über 20 l betragen. Wenn wir noch vorwegnehmen, daß auch das geschwächte und kranke Herz noch eine gewisse Anpassungsfähigkeit besitzt, und daß sie, wenn mehr oder weniger verlorengegangen, zum Teil wiedergewonnen werden kann, so rückt ihre Bedeutung für die Pathologie in noch schärferes Licht.

Die Anpassungsfähigkeit ist von jeher als eine dem Herzmuskel innewohnende „vitale“ Eigenschaft angesehen worden, für deren Verständnis man zu der Vorstellung einer im Herzen „latent“ vorhandenen „Reservekraft“ (ROSENBACH) flüchten mußte. Womit man die Anschauung verband, daß das Herz bei mittleren Leistungen nur einen Teil seiner „absoluten Kraft“ einsetzt.

Die Vorstellungen von ROSENBACH nahmen ihren Ausgang von der Beobachtung sofort einsetzender Ausgleichsvorrichtungen — *Kompensation* — nach Erzeugung von Klappenfehlern bei Tieren; sie sind wichtig genug, um wörtlich zitiert zu werden. „... es ist bekannt, daß jedes muskulöse Organ einer bei weitem größeren Kraftentwicklung, einer Arbeitsleistung, fähig ist, die das Normale um das Mehrfache übertreffen kann. Dieser Reservevorrat, um teleologisch zu reden, ist nötig, um den in bezug auf Quantität so variablen Anforderungen, welche an ein Organ gestellt werden, nachkommen zu können... Den

¹⁾ KROGH u. LINDHARD: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 27, S. 100.

²⁾ HENDERSON, YANDELL: Zwei Vorlesungen über die Herzkraft und ihre Messung. Lancet Bd. 209, Nr. 25 u. 26, S. 1265 und 1317. 1925.

plötzlich erhöhten Widerständen entspricht eine bis zu gewissen Grenzen proportionale Mehrarbeit des Herzens, welche von den disponiblen Beständen geleistet wird.“

Das sofortige Einsetzen von Ausgleichseinrichtungen nach der Störung, die unmittelbare Bereitschaft zum Ausgleich, ist offenbar ROSENBACH besonders aufgefallen und hat ihn zu zwei wichtigen Erkenntnissen geführt, zur Erkennung des kompensatorischen Charakters der Dilatation bei Klappenfehlern („aktive kompensatorische Dilatation“) und zur Vorstellung einer Leistungssteigerung des Herzens durch stärkere Durchblutung als Vorstufe zur Hypertrophie.

ROSENBACH ist damit also bereits ein gutes Stück über das Geheimnisvolle, das in dem Begriff der Reservekraft liegt, hinausgekommen. Das muß festgehalten werden, wenn es für uns heute verhältnismäßig leicht ist, mit den Ausdrücken Reservekraft und Akkommodation bestimmtere Begriffe zu verbinden.

Eine erhebliche Schwierigkeit, die früher dem Verständnis des Ursprungs der Reservekraft im Wege stand, lag, wie STRAUB¹⁾ hervorhob, darin, daß die Vorstellung einer besonderen Reservekraft mit dem „*Alles-oder-Nichts-Gesetz*“ nicht recht zusammenstimmen wollte. Mit der Einschränkung, die diesem heute gegeben wird, daß nämlich die maximale Zuckung erfolgt nach Maßgabe des augenblicklich vorhandenen Reizmaterials, vor allem aber abhängig von „anderen Bedingungen, die den Muskel im Augenblick seines Ansprechens beeinflussen“ [STARLING²⁾], ist diese Schwierigkeit behoben.

Es steht nach den Untersuchungen von ROHDE³⁾ und v. WEIZSÄCKER⁴⁾, wenigstens für das Kaltblüterherz, ziemlich fest, daß bei der Einzelkontraktion nicht der ganze verfügbare Vorrat an Energie in Spannung umgesetzt bzw. aufgebraucht wird. Vielmehr kann der Herzmuskel jederzeit mehr aus dem Überschuß an vorhandener Energie in äußere Arbeit umsetzen, wenn „eine erhöhte Anfangsspannung ihm dies vorschreibt“ (STRAUB).

Gemessen am O₂-Verbrauch, ist die innere Arbeit des Herzens nicht eine eindeutige Funktion der Zeit, sondern verschieden groß, je nach den mechanischen Bedingungen, unter denen das Herz augenblicklich steht. Der O₂-Verbrauch steht in annähernd einfacher Proportion zu der vom Herzen geleisteten Spannung (ROHDE).

Die Akkommodationsbreite wird also vermutlich nach oben durch den maximalen Wert der möglichen Umwandlung von chemischer in potentielle Energie (innere Arbeit) bestimmt und ist damit letzten Endes auch von der Durchblutungsgröße des Herzens abhängig. Da diese mit steigendem Aortendruck wächst [MARKWALDER und STARLING⁵⁾], wird es verständlich, daß auch der Nutzeffekt der inneren Arbeit mit steigender Anforderung automatisch zunimmt, wenigstens soweit diese in Widerstandserhöhung besteht.

Die Reservekraft und damit die Anpassungsfähigkeit verlieren alles Geheimnisvolle und Befremdende für die Vorstellung, wenn man nicht davon ausgeht, daß ein an sich schwacher, für die Leistungen in der Ruhe ausreichender Muskel auch Höchstleistungen vollbringen kann, sondern wenn man umgekehrt überlegt, daß der Muskel viel größere Kräfte besitzt, als er bei den geringen Anforderungen der körperlichen Ruhe auszugeben braucht [MORITZ⁶⁾].

¹⁾ STRAUB, H.: Zur Dynamik der Klappenfehler. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 156. 1917.

²⁾ STARLING, E. H.: Principles of human physiol. London 1912.

³⁾ ROHDE, E.: Zitiert nach WEIZSÄCKER.

⁴⁾ WEIZSÄCKER, V. v.: Über die Energetik der Muskeln und insbesondere des Herzmuskels. Heidelberg: C. Winter 1917. — WEIZSÄCKER, V. v.: Arbeit und Gaswechsel am Froschherzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, 147, 149. 1911/12.

⁵⁾ MARKWALDER, J. u. E. H. STARLING: On the constancy of systol. output. Journ. of physiol. Bd. 48, S. 348. 1914.

⁶⁾ MORITZ: Allgemeine Pathologie. S. 17.

Daß der Herzmuskel ein besonders kräftiger ist, verglichen mit Skelettmuskeln, zeigt eine Berechnung von GEIGEL¹⁾: Die mechanische Leistung des Herzens beträgt etwa 3–10% der Arbeit, die der ganze Körper für gewöhnlich leistet, obwohl das Herz nur ein Hundertstel der ganzen Muskelmasse ist. Nach einer Berechnung von v. WEIZSÄCKER sind die maximale Arbeitsleistung und die maximale (fiktive) Wärmetönung beim Herzen pro Gramm Muskelsubstanz 6–7mal größer als beim Skelettmuskel.

Es steht also fest, daß der Herz- wie der Skelettmuskel bei den gewöhnlichen Verrichtungen des Lebens weit unter der Grenze seiner „absoluten Arbeitsfähigkeit“ arbeitet. Wenn wir diese mit MORITZ als maximale isometrische Spannung, die der Herzmuskel bei „optimaler Füllung“ erreichen kann, definieren, so ergibt sich als *Definition für die Reservekraft* nach MORITZ „der Überschuß an potentieller Spannung, für eine bestimmte diastolische Füllung der Ventrikel über das Maß von augenblicklich tatsächlich verlangter Spannung“.

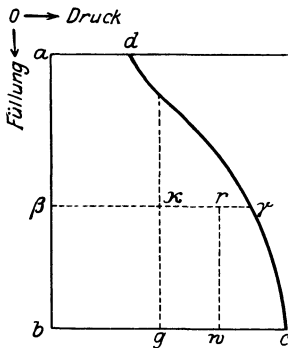


Abb. 106. Definition für die Reservekraft des Herzmuskels. (Nach F. MORITZ.)

Graphisch dargestellt würde in der Abb. 106 (nach MORITZ) die Reservekraft, als Druck berechnet, für die optimale Füllung ab und einen mittleren Widerstand bg der Größe gc , für die kleinere Füllung $a\beta$ bei dem gleichen Widerstand nur der Größe $x\gamma$, bei einem höheren Widerstand βr nur noch $r\gamma$ entsprechen.

Es ist aus der graphischen Darstellung ohne weiteres abzulesen, wie sich die jeweils verfügbare Reservekraft mit den Bedingungen (Füllung und Druck), unter denen das Herz augenblicklich arbeitet, ändern muß, daß sie mithin keine absolute, für ein bestimmtes Herz zu jeder Zeit seiner Tätigkeit feststehende Größe ist. Mit anderen Worten: „Die Reservekraft beruht auf den Zuckungsgesetzen, auf der durch Veränderung der Arbeitsbedingungen bewirkten vermehrten Anfangsspannung und Anfangsfüllung“ [STRAUB²⁾]. Der Gedanke ist, soviel ich sehe, im Prinzip zum erstenmal von FREY ausgesprochen worden.

Da die Zuckungsgesetze an anderer Stelle³⁾ ausführlich abgehandelt sind, kann auf ausführliche Darstellung an dieser Stelle verzichtet werden. Sie besagen bekanntlich, daß die Energie der Kontraktion durch die Anfangsspannung und -füllung bestimmt wird und daß das isometrische Spannungsmaximum — die absolute Kraft (MORITZ) — bei einem optimalen Füllungszustand erreicht wird. Ein gesundes Herz, das den Ruhebedarf des Körpers mit kleinen Füllungen und mit mittleren Spannungen bestreiten kann, hat also eine große Reservekraft, mithin eine große Akkommodationsbreite, während ein Herz, das schon für die Bestreitung der Ansprüche bei Ruhe auf große Füllungen zurückgreifen und zur Überwindung eines mittleren Widerstandes von erhöhter Anfangsspannung ausgehen muß, also ein schwaches Herz, über eine geringe Reservekraft und Akkommodationsbreite verfügt.

Die Mittel, mit denen das Herz seine Anfangsfüllung und -spannung steigert: Vermehrung des venösen Zuflusses, bedeutsam in erster Linie für die rechte Kammer, und Vergrößerung des systolischen Rückstandes bei steigendem Widerstand, bedeutsam für die linke Kammer, sind also die Mittel der Anpassung. Da beide Erweiterung der Herzhöhlen, diese der systolischen, jene

¹⁾ GEIGEL, R.: Lehrb. d. Herzkrankheiten. S. 19. München u. Wiesbaden 1920.

²⁾ STRAUB, H.: Zitiert auf S. 319 (S. 164).

³⁾ Siehe dieses Handb., diesen Bd. S. 235 (STRAUB).

der diastolischen, mithin Vergrößerung des Herzens bedeuten, kann man auch sagen: *das Mittel der Anpassung, das experimentell am sichersten erwiesen ist, ist die vorübergehende Volumvermehrung, die Verlängerung der Muskelfasern.* Dieser Modus ist von verschiedenen Forschern [FRANK, ROHDE, STRAUB¹], STARLING²) und Mitarbeitern, SOCIN³)] so oftmals und so übereinstimmend erwiesen worden, daß Zweifel an seiner überwiegenden Bedeutung für den Vorgang der Anpassung nicht mehr am Platze sind.

Die sinnfälligste, weil für das Leben unerläßliche, und häufigste Form der Beanspruchung der Akkommodationsfähigkeit stellt die körperliche *Anstrengung* dar⁴). Den Ablauf der Vorgänge bei einer solchen, z. B. beim Laufen, stellen wir uns heute so vor. Die arbeitenden Muskeln benötigen in den erweiterten Arterien mehr sauerstoffreiches Blut; sie verschaffen es sich zum Teile selbst dadurch, daß bei ihrer Zusammenziehung die lokale Durchblutung gesteigert wird [LAUDER BRUNTON und TUNNICLIFF, HUMILEWSKI, vor allem CHAVEAU und KAUFMANN⁵)]. Die stärkere Ausquetschung der Leber durch die verstärkte Zwerchfelltätigkeit wirkt in gleicher Richtung fördernd [WENCKEBACH⁶)]; das große Splanchnicus-reservoir gibt durch reflektorisch mit der Arbeit einsetzende Verengung der Arterien ebenfalls mehr Blut nach dem Herzen ab; der venöse Zufluß nach dem Herzen wird also sofort gesteigert und somit zunächst die rechte und in weiterer Folge auch die linke Kammer unter die Bedingungen größerer Anfangsfüllung gesetzt. Es folgt vergrößertes Schlagvolumen gegen zunächst gleichbleibenden Aortendruck. Nun wird aber dieser reflektorisch von den tätigen Muskeln über das Großhirn und wohl gleichzeitig auch durch die Verengung der Splanchnicusarterien erhöht; der systolische Rückstand wächst und trägt nun ebenfalls dazu bei, die Füllung der linken Kammer zu vergrößern; so daß in dem Maße, in dem die Anforderungen von seiten der tätigen Muskeln wachsen, auch die Bedingungen sich günstiger gestalten, die es dem Herzen ermöglichen, größere Schlagvolumina auszuwerfen (Arbeitsreaktion von E. WEBER).

Wieweit dieser Vorgang der Anpassung des Herzmuskels im einzelnen getrieben werden kann, hängt von der Erreichung der optimalen Füllung ab. Jenseits derselben nehmen die Auswurfsvolumina wieder ab. Im Experiment ist diese Grenze deutlich durch den Übertritt der Zuckungsgipfel in den zweiten Teil der Kurvenschar (O. FRANK) gekennzeichnet.

Auch für den Menschen liegen eine Reihe von Beobachtungen vor, aus denen zunächst zu schließen ist, daß sich die Vorgänge der Anpassung an erhöhte Anforderungen bei Anstrengung in gleicher Weise abspielen. Die Zunahme des Blutumlaufes in den Muskeln, und zwar nicht nur in den augenblicklich tätigen, geht aus den plethysmographischen Untersuchungen von E. WEBER hervor, die Steigerung des Blutdruckes während der Arbeit ist in zahlreichen, im großen und ganzen übereinstimmenden Versuchen festgestellt⁷). Auch für die Vergrößerung des Schlag- und Minutenvolumens liegen bereits eine Reihe

¹) STRAUB, H.: Dynamik des Säugetierherzens. I. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 531. 1914.

²) STARLING, E. H.: Das Gesetz der Herzarbeit. Bern u. Leipzig: E. Bircher 1920. - STARLING, E. H.: Sur le mécanisme de compens. du coeur. Presse méd. 1922, Nr. 60.

³) SOCIN, CH.: Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 132. 1914.

⁴) Siehe dieses Handb. Bd. 15.

⁵) Zitiert nach A. JAQUET: Muskelarbeit und Herztätigkeit. Basel: Fr. Reinhardt 1920. (In dieser Arbeit findet sich eine sehr sorgfältige Zusammenstellung und Sichtung des gesamten Schrifttums über Muskelarbeit und Kreislauf.)

⁶) WENCKEBACH, K. FR.: Über pathologische Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf. Samml. klin. Vorträge Nr. 465/66. 1907.

⁷) Literatur bei A. JAQUET:

von Zahlen vor, und zwar von ZUNTZ und HAGEMANN¹⁾, BORNSTEIN²⁾, KROGH und LINDHARD³⁾, BOOTHBY⁴⁾, LILJESTRAND und LINDHARD⁵⁾ HENDERSON⁶⁾. Freilich stimmen die gefundenen Ausgangs- und Arbeitswerte infolge nicht gleicher Methodik und verschiedener Art der Arbeit nicht überein; zweifellos sind auch die erreichten Arbeitswerte zum Teil zu hoch befunden oder errechnet. Das geht schon daraus hervor, daß sie als Einzelschlagvolumen die Kapazität der Herzhöhlen überhaupt übertreffen oder wenigstens nicht bei unvollständiger Entleerung der Kammern (Restblut) denkbar sind. Aber sie zeigen doch übereinstimmend, daß auch das menschliche Herz bei Anstrengung bedeutend vergrößerte Volumina auswirft und sein Minutenvolumen erheblich steigern kann.

Soweit herrscht also Übereinstimmung zwischen tierexperimentellen Tatsachen und den auf ihnen fußenden Vorstellungen über den Anpassungsmechanismus beim Menschen. Eine Lücke klafft jedoch in dem ganzen Kreis. Wenn BORNSTEIN bei exzessiver Arbeit ein Schlagvolumen von 400—450 ccm, eine Zahl, die bereits TIGERSTEDT⁷⁾ als unmöglich ablehnt, und KROGH und LINDHARD wenigstens ein solches von 120—150 ccm, also das Doppelte des Ruhevolumens angeben, so müßte man annehmen, daß so starke Volumschwankungen des Herzens auch auf dem Röntgenshirm während der Anstrengung nachweisbar wären. Und zwar entweder als ganz außerordentliche Steigerung des Ausmaßes der systolischen Verkleinerung des Herzens während der Anstrengung, wie sie bisher nie beobachtet worden ist, oder unter der Annahme einer auch bei Anstrengung unvollständigen systolischen Entleerung als eine ganz erhebliche Zunahme der diastolischen Herzgröße. Im Falle der zweiten Annahme brauchte nämlich die pulsatorische Verschiebung der Herzränder das bei Ruhe vorhandene Maß von wenigen Millimetern nicht zu überschreiten.

Nun ist allerdings diese Anstrengungsvergrößerung immer wieder einmal behauptet worden. Die Feststellungen mit Hilfe der Palpation und Perkussion mögen dabei unberücksichtigt bleiben, weil sie, selbst in der Hand erfahrener Kliniker [HENSCHEN⁸⁾] zu vieldeutig sind. Ernster zu nehmen sind Röntgenuntersuchungen, die mit einwandfreien Methoden, namentlich mit der Orthodiagraphie, angestellt sind. Aber auch ihnen gegenüber ist strengste Kritik am Platze.

Vor allen Dingen ist es außerordentlich schwierig, während der Anstrengung Orthodiagramme oder Fernaufnahmen herzustellen, die alle technischen Bedingungen erfüllen (gleiche Körperhaltung, gleicher Zwerchfellstand wie vor der Anstrengung!). Als zuverlässig können daher nur wenige Beobachtungen gelten. In erster Linie solche von MORITZ⁹⁾, die ich mit angestellt habe. Sie bestanden in Halten von Gewichten in den horizontal ausgestreckten Armen oder im Heben beider Beine in Rückenlage, beides bis zur Erschöpfung, und ergaben unter 11 Fällen nur 4 mal geringe, innerhalb der Fehlergrenze fallende Vergrößerungen. Außerdem betrafen sie nicht einwandfreie Herzen und kommen daher gegenüber den anderen Ergebnissen nicht in Frage. In Betracht kommen ferner Versuche von ZUNTZ und NICOLAI¹⁰⁾, die 4 Personen auf einer Treibahn $\frac{1}{2}$ Stunde laufen ließen und während dieser Anstrengung Teleaufnahmen machten. Sie stellten fest „prinzipiell Vergrößerung während, Verkleinerung nach der Arbeit“, und schließen auf ein vergrößertes Restvolumen

¹⁾ ZUNTZ u. HAGEMANN: Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898.

²⁾ BORNSTEIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 312. 1910.

³⁾ KROGH u. LINDHARD: Zitiert auf S. 316. — LINDHARD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 364. 1915.

⁴⁾ BOOTHBY: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 37, S. 399. 1915.

⁵⁾ LILJESTRAND u. LINDHARD: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 39, S. 229. 1915.

⁶⁾ HENDERSON: Zitiert auf S. 316.

⁷⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. Bd. III, S. 130.

⁸⁾ HENSCHEN: Mitt. a. d. med. Klinik Upsala Bd. 2. 1899.

⁹⁾ MORITZ: Über funktionelle Verkleinerung des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 713.

¹⁰⁾ ZUNTZ u. NICOLAI: Zitiert auf S. 315.

während der Arbeit. Endlich Experimente von O. BRUNS¹⁾, der bei 46 gesunden Männern im Stehen ein im Kniegelenk gebeugtes Bein „bis nahe zur momentanen Erschöpfung“ anheben ließ und während dieser Anstrengung, die 8–40 Minuten dauerte, fortwährend Schirmbeobachtungen und -aufzeichnungen anstellte. Dabei wurde von den Mitarbeitern Haltung und Zwerchfellstand kontrolliert und Puls und Blutdruck bestimmt. Das Ergebnis dieser mit großer Umsicht angestellten Versuche war in der überwiegenden Zahl der Beobachtungen während der Anstrengung ein dauerndes Schwanken der Herzgröße, in 15% im Sinne dauernder Vergrößerung, in 25% im Sinne dauernder Verkleinerung, in 60% im Sinne des Wechsels zwischen Zu- und Abnahme. Allerdings waren die Abweichungen von der Ausgangsgröße überhaupt recht geringe, planimetrisch gemessen maximal 10 qcm, durchschnittlich viel geringer. Zieht man noch die anfechtbare Technik der Herzgrößenbestimmung, namentlich die Notwendigkeit der rechnerischen Reduktion der aufgezeichneten Konturen auf die senkrechte Projektion, in Betracht, so wird man auch von diesen Untersuchungen nicht die letzte Klärung der schwierigen Frage erblicken dürfen. Auffallenderweise gingen in den Beobachtungen die Schwankungen der Herzgröße mit denen des Blutdrucks und der Pulszahl nicht parallel.

Das Ergebnis der Versuche ist also ein noch recht mageres und gestattet noch nicht sicher zu behaupten, daß die nach den physiologischen Gesetzen zu erwartende Vergrößerung des menschlichen Herzens *während* der Anstrengungen, die Menschen zu Versuchszwecken zugemutet werden können, nachgewiesen ist.

Wie läßt sich dieser Gegensatz erklären?

Am einfachsten, wenn man die Ergebnisse betrachtet, die bei Untersuchungen unmittelbar nach starken Anstrengungen gewonnen worden sind.

Sie lauten mit wenigen Ausnahmen, die gleich zu besprechen sind, dahin, daß unmittelbar nach der Anstrengung bei gesunden Leuten entweder keine Veränderung der Herzgröße [MORITZ²⁾, DE LA CAMP³⁾, DUMSTREY und METZNER⁴⁾, LENNHOF und LEVY-DORN⁵⁾, MENDEL und SELIG⁶⁾, BINGEL⁷⁾, BOIGEY⁸⁾] oder eine mehr oder weniger deutliche Verkleinerung der diastolischen Herzsilhouette eintritt [DE LA CAMP, LENNHOF und LEVY-DORN, MENDEL und SELIG, KIENBÖCK⁹⁾, SELIG¹⁰⁾, DIETLEN und MORITZ¹¹⁾, D'AGOSTINI¹²⁾, RAAB¹³⁾ und zum Teil BRUNS]. Nur in einer kleinen Zahl von Untersuchungen wurde auch nach der Anstrengung Vergrößerung, allerdings meistens geringen oder zweifelhaften Grades festgestellt [DE LA CAMP, SCHOTT¹⁴⁾, BRUNS, LIPSCHITZ¹⁵⁾, BOIGEY]. Die Versuche von SCHOTT wurden bereits von DUMSTREY und METZNER sowie von MORITZ wegen unzureichender Technik zurückgewiesen, dem gleichen Einwand kann man gegen die Ergebnisse von LIPSCHITZ erheben, der außerdem nur 18mal Vergrößerung gegen 4mal Gleichbleiben und 39mal Verkleinerung gefunden hat. So bleiben die Ergebnisse von BRUNS, der unter

1) BRUNS, O. u. G. A. ROEMER: Zitiert auf S. 313.

2) MORITZ: Zitiert auf S. 320.

3) DE LA CAMP: Experimentelle Studien über die akute Herzdilatation. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51, S. 1. 1904.

4) DUMSTREY u. METZNER: Die Untersuchung des Herzens mit Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 1, S. 115.

5) LENNHOF u. LEVY-DORN: Untersuchungen an Ringkämpfern. Dtsch. med. Wochenschrift 1905, Nr. 22.

6) MENDEL u. SELIG: Zur Frage der akuten Herzdilatation. Med. Klinik 1907, S. 135.

7) BINGEL: Untersuchungen über den Einfluß des Biertrinkens und Fechtens. Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 57.

8) BOIGEY: Le cœur pendant l'exercice physique. Presse méd., 17. Aug. 1921.

9) KIENBÖCK: Über vorübergehende Verkleinerung des Herzens. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 12, S. 426.

10) SELIG: Sport und Herz. Med. Klinik 1908, S. 448.

11) DIETLEN u. MORITZ: Das Verhalten des Herzens nach Radfahren. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 489.

12) D'AGOSTINI: Orthodiagraphische Untersuchungen über die Größenänderungen des Herzens. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 7, S. 159. 1910.

13) RAAB: Zur Frage von der akuten Dilatation. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 555.

14) SCHOTT: Zur akuten Überanstrengung des Herzens. Dtsch. med. Wochenschr. 1897, S. 495.

15) LIPSCHITZ: Verhalten des Herzens bei sportlichen Maximalleistungen. Inaug.-Dissert. Berlin 1912.

46 Arbeitsversuchen nur bei 7% ausschließlich Vergrößerung, dagegen bei 18% wechselndes Verhalten und bei 75% ausschließlich Verkleinerung nach der Anstrengung gefunden hat, und die von BOIGEX. Seine Ergebnisse, die mir nur im Zitat nach BORDET¹⁾ zugänglich waren, sind in folgender Richtung bemerkenswert.

Sie sind an Nichtberufssportsleuten gewonnen. Es war Vergrößerung bemerkbar nach einem Lauf von 5000 m in mehr als $\frac{1}{4}$ Stunde, gering nach Boxen, aber erst nach der 45. Runde, und nach Ringen, aber erst nach 10—15 Minuten Kampf; beträchtlich nach großen Marathonläufen (42 km); fehlend nach Fechten, selbst nach 20 Minuten Dauer. Nach Anstrengungen, die solche des täglichen Lebens nach Dauer und Grad nicht übertrafen, hat BOIGEX keine Veränderung gefunden.

BORDET selbst hat Veränderungen beobachtet, bewertet sie aber selbst nicht als wirkliche Volumveränderungen.

In den Versuchen von BOIGEX tritt zum erstenmal ein Umstand von großer Wichtigkeit deutlich zutage, nämlich die *Abhängigkeit der Volumzunahme von der Größe der Anstrengung*. Falls man den Ergebnissen überhaupt ganz trauen darf, käme hier der Anpassungsvorgang zum ersten Male in Röntgenbeobachtungen entsprechend den physiologischen Gesetzen zum Ausdruck. BORDET, nach dem ich zitiere, scheint aber selbst zu mißtrauen und meint, daß der ausgepumpte Läufer den Atem bei der Untersuchung im Zustand der „anhélation“ (des Keuchens?) in Ausatmungsstellung anhalte, daß daher eine in diesem Zustand vorhandene Herzverbreiterung durch hohen Zwerchfellstand vorgetäuscht werden könne. Umgekehrt halte der nur mäßig Erschöpfte den Atem in Einatmungsstellung an und täusche dadurch eine Herzverkleinerung vor. Ob diese Unterscheidung richtig ist, mag dahingestellt bleiben, aber der Hinweis auf die Bedeutung des Zwerchfellstandes für den Vergleich von Herzbildern ist richtig und wichtig.

Er ist übrigens nicht neu, sondern von allen kritischen Beobachtern immer wieder gemacht worden. Aus eben diesem Grunde bin ich selbst gegen die verschiedenen Ergebnisse und ihre Deutung so mißtrauisch und verlasse mich am ehesten noch auf das, was ich selbst gesehen habe und allenfalls nachmessen kann. Das sind aber nur die Versuche von MORITZ, in denen grundsätzlich die Herzsilhouette bei fortgehender Atmung am Schlusse der Ausatmungsphase und zum Teil — zur Vermeidung einer Preßwirkung — bei hörbarem leisen Pfeifen aufgezeichnet wurde.

Nach diesen und den übereinstimmenden Ergebnissen der erwähnten anderen Untersucher ist aber die Regel *nach* stärkeren Anstrengungen eine deutliche Verkleinerung des Herzens oder wenigstens eine Neigung zu solcher.

Eben diese Verkleinerung des diastolischen Volumens paßt aber nicht zu den Ergebnissen der experimentellen Forschung. BORDET versucht dieser Schwierigkeit durch folgende Überlegung aus dem Wege zu gehen. Die diastolische Erweiterung bei Anstrengung soll im Orthodiagramm nur deswegen nicht nachweisbar sein, weil die Markierung der Herzsilhouette näher der systolischen als diastolischen Kontur erfolge, indem hier der Herzschatten zu dünn, d. h. für Röntgenstrahlen zu durchlässig sei, um genau festgehalten werden zu können. Dagegen sei an der Zunahme der Pulsationsausschläge die diastolische Volumzunahme während und nach der Anstrengung zu erkennen. Die durch Verbleiben größerer systolischer Restvolumina entstehende systolische Volumzunahme komme im Röntgenbild nicht zum Ausdruck, vielleicht falle sie auch bei gesunden Menschen relativ geringer aus als im Tierexperiment.

Ganz befriedigt diese Erklärung schon deswegen nicht, weil es entschieden leichter ist, die Herzsilhouette am Ende der Diastole zu markieren, wo am ehesten der Herzrand für einen Augenblick in Ruhe ist, als im Zustand rasch ablaufender systolischer Verkleinerung. Dabei ist allerdings zuzugeben, daß das einwandfreie Orthodiagraphieren rasch und verstärkt schlagender Herzen überhaupt schwierig ist.

Aber auch bei Tieren unter wesentlich besseren Arbeitsbedingungen (Hunden, die im Tretrad erschöpft waren) hat DE LA CAMP²⁾ keine Herzerweiterung nachweisen können, soweit die Tiere herzigesund waren.

1) BORDET, E.: La dilatation physiol. du cœur. Arch. d'électr. méd. Jg. 16, S. 108. 1923. (Hier auch weitere neuere französische und englische Literatur.)

2) DE LA CAMP: Zitiert auf S. 321.

Dagegen hat HIRAMATSU¹⁾ bei Kaninchen, die im elektrisch betriebenen Tretrad 3—5 Stunden abgehetzt wurden, deutliche, in photographischen Aufnahmen der getöteten Tiere festgehaltene Erweiterung nachgewiesen. Diese betraf fast ausschließlich die rechte Kammer und war im Röntgenbild nicht nachweisbar gewesen. Die Erklärung für diese auffallende Unstimmigkeit sucht der Verfasser darin, daß die Erweiterung der rechten Kammer in erster Linie in sagittaler Richtung erfolgt und daher im Röntgenvorderbild nicht in Erscheinung zu treten braucht. Diese Erklärung erscheint durchaus einleuchtend und muß bei weiteren Untersuchungen berücksichtigt werden. HIRAMATSU versucht auch eine Erklärung für das Zustandekommen der Erweiterung der rechten Kammer zu geben. Er findet sie in der Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf durch die Anstrengungsblähung der Lungen und belegt diese Anschauung durch intrathorakale Druckmessungen bei ein- und doppelseitiger Zwerchfellähmung nach Phrenicusausreißung.

Bei der ganzen Erörterung der Unstimmigkeit ist ein, wie mir scheint, wichtiger Gesichtspunkt ganz außer acht gelassen worden, nämlich das *Verhalten der Schlagfrequenz*. Beim experimentellen Studium der Herzdynamik unter wechselnden Arbeitsbedingungen wird entweder eine bestimmte Schlagfrequenz künstlich eingehalten, oder es fällt beim überlebend gehaltenen, aber nervenisierten Herzen wenigstens der regelnde Einfluß der extrakardialen Nerven weg. Beim angestregten Menschen beobachten wir jedoch als erste sinnfällige Folge der Anstrengung eine wesentliche Beschleunigung der Herzstätigkeit. Wenn nun auch im Experiment eine Änderung der Frequenz innerhalb weiter Grenzen das Schlagvolumen nicht beeinflußt [MARKWALDER und STARLING²⁾, v. WEIZSÄCKER³⁾], so ist damit noch lange nicht gesagt, daß es auch beim Menschen so sein müsse. Wir wissen allerdings noch nicht genau, von welcher Grenze ab nach oben und unten, durch Tachy- und Bradykardie, sich die diastolischen Füllungen beim Menschen merklich ändern, aber daß sie sich ändern, ist sicher. Wir sehen auf dem Röntgenshirm im tachykardischen Anfall das Herz sich verkleinern, wir sehen es bei anfallsweiser Bradykardie sich vergrößern (A. HOFFMANN, DIETLEN, GRÖDEL). MORITZ⁴⁾ hat den Einfluß der Vagusausschaltung durch Atropin, also die reine Wirkung der Frequenzsteigerung, untersucht und Verkleinerung der diastolischen Herzsilhouette bis zu 20% festgestellt. Damit ist die Bedeutung der Füllungszeit für die Größe der Füllung auch für den Menschen ganz einwandfrei erwiesen.

In diesen Versuchen betrug die Frequenzvermehrung durchschnittlich das Doppelte und mehr, und man kann daher behaupten, daß ungefähr bei Verdoppelung der Herzschläge der Einfluß der Diastolenverkürzung deutlich wird, gleichgültig, ob sie durch Atropin- oder durch Anstrengungsbeschleunigung hervorgerufen wird. In den Versuchen von BRUNS und ROEMER⁵⁾ kommen zwar in einzelnen Fällen ebenfalls erhebliche Frequenzsteigerungen vor, aber im allgemeinen nicht so starke wie in unseren Fällen. Außerdem fällt auf, daß während der Arbeit sowohl die Frequenz wie namentlich der Blutdruck vorübergehend oft wieder absinkt. Damit mag es zusammenhängen, daß BRUNS weniger große Ausschläge am Herzen beobachtet hat als wir.

Übrigens ist die Frequenzsteigerung bzw. die Diastolenverkürzung gewiß nicht der einzige das Herzvolumen verkleinernde Umstand. Er würde ja auch

¹⁾ HIRAMATSU, TOHEI: Über den Einfluß körperlicher Anstrengung auf das Herz. Mitt. a. d. med. Fak. d. Univ. Tokio Bd. 22, H. 2. 1919. (Ausführliche Literatur, auch über Atmung und Kreislauf.)

²⁾ MARKWALDER u. STARLING: Zitiert auf S. 317.

³⁾ v. WEIZSÄCKER: Zitiert auf S. 317. ⁴⁾ MORITZ: Zitiert auf S. 320.

⁵⁾ BRUNS u. ROEMER: Zitiert auf S. 320.

nur die diastolische Verkleinerung erklären. Ob in unseren Fällen eine Veränderung des systolischen Volumens vorhanden war, haben wir nicht geprüft. Es ist aber eher anzunehmen, daß es ebenfalls verkleinert als vergrößert war, da die pulsatorische Bewegung der Herzränder uns und anderen (BORDET) bei und nach der Anstrengung vergrößert erschien. Eine systolische Vergrößerung bei diastolischer Verkleinerung ist demnach nicht wahrscheinlich: Sie würde außerdem Insuffizienz des Herzens bedeuten, die uns wohl aus anderen Gründen nicht entgegen wäre. Man kann im Gegenteil annehmen, daß die bei Anstrengungsverkleinerung vorhandene Acceleransreizung (Erhöhung des Acceleranstonus) positiv inotrop wirkt und dadurch auf eine Verkleinerung des systolischen Herzvolumens hinwirkt, wie sie sehr schön in einer Kurve von LEHNDORFF (Reizung des rechten Gangl. stellatum bei der Katze) sichtbar ist, die ROTHBERGER¹⁾ wiedergibt. Man kann auch noch daran denken, daß erhöhter Acceleranstonus auch umgekehrt, nämlich der Erweiterungsfähigkeit in der Diastole entgegenwirkt. Die die Anstrengung unter Umständen um mehrere Stunden überdauernde Verkleinerung kann kaum anders als durch Nachwirkung einer Acceleransreizung erklärt werden (vgl. S. 379). Nach HENDERSON und BARRINGER²⁾ kann übrigens die Pulsbeschleunigung bei Anstrengung gar nicht mit Vergrößerung des Schlagvolumens einhergehen, weil die mit der Anstrengung verbundene Überventilation der Lunge ebenfalls im Sinne von Steigerung des Herzmuskeltonus, also füllungshindernd, wirkt.

Während also im Experiment einfach zu übersehende Arbeitsbedingungen vorliegen und daher leicht eindeutige Ergebnisse zu erzielen sind, handelt es sich beim Anpassungsvorgang des menschlichen Herzens um recht verwickelte Bedingungen, die miteinander in Wettbewerb treten. „Von dem Stärkeverhältnis der beiden antagonistischen Faktoren“ — wobei in erster Linie an die volumvergrößernde Wirkung der Blutdrucksteigerung und an die verkleinernde der Frequenzsteigerung zu denken ist — „wird also das Endergebnis für die diastolische Herzgröße bei Anstrengung abhängen [MORITZ³⁾]. Wenn man diesen Antagonismus im Auge behält, dürfte die mangelnde Übereinstimmung im Anpassungsvorgang zwischen Mensch und Tier und zwischen den auseinandergehenden Ergebnissen beim Menschen allein nicht mehr so verwunderlich sein.

Das hat auch BRUNS als Fazit seiner Überlegungen angenommen und darauf hingewiesen, daß beim Menschen außer den rein mechanischen Ausgleichsvorrichtungen noch Psyche, Stoffwechselprodukte (Milchsäure, Kohlensäure, Hormone: Adrenalin?) mitwirken und den rein mechanischen Anstrengungseffekt verwischen können. Die Bedeutung der sympathischen Erregung des Herzens während großer sportlicher Anstrengung wird in jüngster Zeit von den Forschern, die sich mit der Physiologie des Sportes beschäftigen, z. B. in den Arbeiten von EWIG⁴⁾ und von SCHENK⁵⁾, stark in den Vordergrund gerückt.

Vermutlich ist auch die Form, in der die Anstrengung geleistet wird, nicht ganz ohne Einfluß auf die Art der Reaktion (v. WEIZSÄCKER). Beobachtungen

¹⁾ ROTHBERGER: Kreislauf in LÜDKE-SCHLAYER: Lehrb. der pathol. Physiologie. Leipzig 1922. S. 360.

²⁾ HENDERSON, Y. u. TH. B. BARRINGER: The relation of venous pressure to card. eff. Americ. Journ. of physiol. Bd. 31, S. 352. 1913.

³⁾ MORITZ: Die allgemeine Pathologie des Herzens. S. 72.

⁴⁾ EWIG, W.: Über den sportlichen Trainingszustand. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 48 u. 49. S. 2050 u. 2100.

⁵⁾ SCHENK, P.: Kreislauf und Stoffwechsel bei sportlicher Arbeit. Sitzungsber. d. Ges. z. Förderung der ges. nat. Wissensch. zu Marburg 1925. Nr. 2. — Der Einfluß sportlicher Arbeit auf den Körperhaushalt. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 1955.

über die Dauerfolgen chronischer Anstrengungen am menschlichen Herzen, die bei der Hypertrophie zu erwähnen sind, lassen sich in diesem Sinne deuten.

Soviel kann man heute mit Sicherheit sagen, daß bei der Anpassung des menschlichen Kreislaufs neben rein mechanischen im Herzen unmittelbar und selbsttätig ablaufenden Vorgängen extrakardial verlaufende Regelungen in Form von Veränderungen der Schlagfrequenz, die mittelbar auf die Füllung des Herzens wirken, mitspielen. Auf der anderen Seite ist es für mich recht *wahrscheinlich, daß reine Erhöhung der Schlagfrequenz mittleren Grades, also solche ohne wesentliche Verkürzung der Diastole und dadurch bedingte Verkleinerung des Einzelschlagvolumens beim Menschen das nächste und einfachste Anpassungsmittel darstellt, um bei gesteigerten Anforderungen ein größeres Zeitvolumen zu liefern.* Diese Auffassung finde ich neuerdings auch in den Ergebnissen von HENDERSON¹⁾ sowie von HOLMAN und BECK²⁾ bestätigt.

Zunahme der Schlagfrequenz steigert nach v. WEIZSÄCKER³⁾ den Stoffwechsel des Herzens annähernd parallel der Zunahme, solange damit keine Veränderung der äußeren Herzarbeit einhergeht. Bei Änderung derselben durch Abnahme des Einzelvolumens bei sehr hohen Frequenzen tritt jedoch trotz der Erhöhung keine weitere Steigerung des Stoffwechsels, sondern sogar eine mäßige Abnahme ein.

Falls diese am Kaltblüterherzen gefundenen Tatsachen auch für den Menschen Geltung haben, könnte man sogar in hoher Frequenzsteigerung eine Art von Selbststeuerung des Kreislaufes erblicken. Jedenfalls zeigt der Moment, in dem bei weiterer Frequenzsteigerung die Schlagvolumina und die äußere Herzarbeit abnehmen, die Grenze der Anpassungsfähigkeit durch das Mittel der Frequenzerhöhung an.

Die Anpassung des Kreislaufs an erhöhte Anforderungen ist natürlich überhaupt kein rein zentrales Problem. Es wurde bereits auf die Ergebnisse E. WEBERS⁴⁾ hingewiesen. WEBER unterscheidet drei aufeinanderfolgende Reaktionen der nervösen Kreislaufsregulierung bei körperlicher Arbeit. BENJAMIN⁵⁾ hat die WEBERSchen Befunde mit denen der vorstehenden Röntgenuntersuchungen und mit denen der Sphygmo-Energometrie von CHRISTEN kombiniert und den Verlauf der Kreislaufsreaktion bei Anstrengung in folgenden Phasen gekennzeichnet.

1. Die Arbeitsreaktion, bestehend in Zunahme des Zeitvolumens und vermehrter Herz- und Muskelgefäßfüllung.

2. Die Erschöpfungsreaktion, gekennzeichnet durch Abnahme des Schlag- und Zeitvolumens, Verkleinerung des Herzens, sowie durch Anhäufung des Blutes im Splanchnicusgefäßgebiet.

3. Die Erholungsreaktion von mehr oder weniger langer Dauer, je nach der Güte des Kreislaufs, mit wieder einsetzender Vermehrung des Schlagvolumens und reichlicherer Durchströmung der Skelettmuskeln.

Eine kritische Bewertung der mit Plethysmographie und Sphygmoenergometrie gewonnenen Ergebnisse findet sich an anderer Stelle dieses Handbuches. Wenn auch gegen die quantitative Ausdeutung der letzteren in bezug auf das vom Herzen geleistete Schlagvolumen mancherlei einzuwenden ist, so kann man doch annehmen, daß die auf Grund der Kombination der genannten drei Methoden gewonnene Einsicht in das Wesen der Blutverschiebung bei Anstrengung richtig

¹⁾ HENDERSON: Zitiert auf S. 316. ²⁾ HOLMAN u. BECK: Zitiert auf S. 310.

³⁾ v. WEIZSÄCKER: Zitiert auf S. 317.

⁴⁾ WEBER, ERNST: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 18, S. 325.

⁵⁾ BENJAMIN, K.: Zur Pathogenese der Wachstumsblässe. III. Nervöse Kreislaufreaktionen bei Körperarbeit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 52, S. 203. 1923.

ist und daß diese Verschiebung unter den Einrichtungen, über die der menschliche Kreislauf zur Anpassung an gesteigerte Anforderungen verfügt, eine wesentliche Rolle spielt. (Vgl. darüber Bd. XVI. Jg. XIII, 5, 6 u. 7.) Die Bedeutung der peripheren Ausgleichsvorrichtungen im Sinne der Anpassung und Erleichterung der Herzarbeit haben neuerdings EPPINGER, KISCH und SCHWARZ¹⁾ besonders in den Vordergrund gestellt. (Vgl. dazu auch dieses Handbuch Bd. XVI. J. 5, 6 u. 7.)

Die leichteste und häufigste Art der Anstrengung bei Menschen bildet das *aufrechte Stehen*. Es erhebt sich die Frage, ob auch dabei besondere Anpassungseinrichtungen des Kreislaufs in Tätigkeit und Erscheinung treten. Diese naheliegende Frage scheint lange übersehen worden zu sein. Zwar muß die aufrechte Haltung als eine für den Menschen eigentümliche, also physiologische, angesehen werden, und es mag daher fraglich erscheinen, ob es berechtigt ist, ihre Einhaltung als eine Anstrengung zu betrachten²⁾. Aber Tatsache ist, daß längeres, zumal ruhiges Stehen, besonders „in Haltung“, ermüdet, wobei allerdings die Gewöhnung und Übung einen bedeutenden Unterschied ausmacht. Viele, besonders junge Menschen, und ganz besonders solche mit „labilem Kreislauf“, werden bekanntlich bei längerem Stehen blaß, ja sogar ohnmächtig. Tatsache ist ferner, daß die Pulsfrequenz bei vertikaler Stellung höher ist als bei horizontaler [GUY, SCHAPIRO, LANGEWAY, SCHNEIDER und TRUESDELL³⁾, DIETLEN⁴⁾]. Der Unterschied ist auch bei passiver Aufrichtung vorhanden (GUY), doch scheint er im allgemeinen bei aktivem Aufrichten größer auszufallen. Er tritt nicht nur im Augenblick des Aufrichtens zutage, sondern ist, wenn auch mit Schwankungen [JOSSILEWSKY, JOHN⁵⁾], eine Dauererscheinung.

Es muß vorläufig noch dahingestellt bleiben, ob die Erscheinung rein statisch bedingt ist, wobei an relative Gehirnanämie oder Erniedrigung des Vagustonus zu denken ist; oder ob sie auf dem Umwege über die zur Einhaltung der aufrechten Haltung notwendige Muskeleregung reflektorisch zustande kommt. Unbestritten dürfte es dagegen sein, daß die „statische“ [HELMREICH⁶⁾] oder „orthostatische“ [PREVEL⁷⁾] Pulsbeschleunigung ein Mittel zum Ausgleich von Blutverschiebungen ist, wie sie beim Wechsel der Körperstellung eintreten.

Was über diese bekannt ist, findet sich bereits S. 313 zusammengestellt. Weitere Untersuchungen der angeschnittenen Frage, für die sich neuerdings die Padiater [SCHIFF⁸⁾, BENJAMIN⁹⁾] aus der Klinik von A. CZERNY, HELMREICH] zu interessieren scheinen, wären dringend erwünscht. Denn an sich ist es höchst bemerkenswert, daß der menschliche Kreislauf so eingerichtet ist, daß er in verschiedenen Stellungen suffizient ist. Da das bei Vierfüßlern nicht im gleichen Maße zu sein scheint, hätten wir es beim Menschen mit einer besonderen, dauernden Anpassung an besondere Lebensbedingungen zu tun. Noch bemerkenswerter

¹⁾ Vgl. über diese Frage: O. RIESSER im Kapitel Dauerkontraktion und Muskeltonus. Bd. VIII dieses Handbuches.

²⁾ EPPINGER, KISCH und SCHWARZ: Arbeit und Kreislauf. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 23, S. 1101.

³⁾ SCHNEIDER, EDW. C. u. DOR. TRUESDELL: Zitiert auf S. 311.

⁴⁾ Literatur bei DIETLEN: Zitiert auf S. 311. Ferner bei TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. Bd. II, S. 429.

⁵⁾ Literatur bei DIETLEN: Zitiert auf S. 311.

⁶⁾ HELMREICH, EGON: Statische und dynamische Pulsacceleration. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 226. 1923.

⁷⁾ PREVEL, M.: Der Abdomino-Cardialreflex. Presse méd. Jg. 28, Nr. 24, S. 235. 1920.

⁸⁾ SCHIFF, ER.: Konstitutionelle Schwäche des Zirkulationssystems im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 217. 1920.

⁹⁾ BENJAMIN, K.: Nervöse Kreislaufregulation. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 102, S. 203. 1923.

ist aber vielleicht die Tatsache, daß diese Anpassung doch keine absolute ist. Wenn nämlich die Angaben über ein kleineres Minutenvolumen beim Sitzen und Stehen sich als Regel bestätigen sollten, woran nach den grundsätzlich und beinahe zahlenmäßig übereinstimmenden Ergebnissen von LINDHARD, HENDERSON und MOBITZ kaum mehr zu zweifeln ist, dann wäre eben die Anpassung nicht vollständig erreicht, und wir stünden vor der rätselhaften Erscheinung, wie der Körper bei einer Stellung, die wir doch a priori als die anstrengendere ansehen müssen und die daher eher ein größeres Minutenvolumen erforderte, mit einem kleineren Volumen auskommt.

Es erscheint müßig, sich darüber weitere Gedanken zu machen, solange die Tatsache noch nicht für jeden Zweifler auf festen Füßen steht. Immerhin drängt sich folgender Gedankengang auf. Zunächst steht ja — von Ausnahmen vorübergehender oder dauernder (pathologischer) Art abgesehen — fest, daß die Blutversorgung des stehenden Menschen ausreichend ist und daß das Herz imstande ist, gerade aus dieser Stellung heraus Mehrarbeit zu leisten. Die Herzarbeit ist also den Daueranforderungen, wie sie die aufrechte Haltung erfordert, im großen und ganzen doch angepaßt. Wenn das mit einem kleineren Schlag- und Minutenvolumen — nach HENDERSON¹⁾ 20—50% — geschieht, so muß darin unbedingt eine Zweckmäßigkeit liegen. Wir erkennen diese, wenn wir uns der von TREVES²⁾ gefundenen Tatsache erinnern, daß die Skelett-, z. B. die Atemmuskeln, die eine Dauerarbeit ausüben, diese am besten nicht bei maximaler, sondern bei einer mittleren Belastung leisten („Endmaximalgewicht“). Es liegt wohl kein Bedenken vor, diese Erkenntnis auch auf den Herzmuskel zu übertragen. Er ist ja der ausgesprochenste Dauerarbeiter, den wir haben. Wenn er zur Bestreitung des Blutbedarfs bei aufrechter Haltung mit kleineren Füllungen, also vermutlich auch mit kleineren Anfangsspannungen, sein Auslangen findet, so arbeitet er damit weit unter seiner Akkommodationsgrenze, also mit großer Akkommodationsbreite und mit großer Reservekraft. Er ist also jederzeit in der Lage, bei Anforderung mehr auszugeben, als wenn er schon bei seiner Dauerarbeit in einer höheren Akkommodationslage arbeiten würde.

Wenn wir so dazu gelangen, die akkommodative Einstellung des Kreislaufs bei aufrechter Stellung als zweckmäßige Ausgangslage anzusehen, dann bedeutet das größere Minutenvolumen und damit die bessere Durchblutung des Herzens beim liegenden Menschen einen Luxus, der nur den Sinn haben kann, entweder sämtlichen Organen zum Zwecke der Erholung größere Blutmengen zuzuführen oder vielleicht besonders die Organe im Überfluß zu ernähren, die während der Arbeitszeit in aufrechter Stellung zu kurz kommen. Das wäre wohl in erster Linie das Herz selbst, ferner das Gehirn, vielleicht auch die Nieren. In bezug auf die letzteren darf an die relativ große Nachtausscheidung bei eingestellter Flüssigkeitsaufnahme erinnert werden.

Für das Herz selbst ist dabei allerdings zu überlegen, ob es bei Horizontal-lage tatsächlich mehr oder weniger Arbeit leistet. Die äußere Arbeit erscheint zunächst größer, wenn das angenommene größere Minutenvolumen gegen den gleichen mittleren Aortendruck befördert wird, wie bei vertikaler Haltung. Doch wissen wir, daß bei längerer Ruhe und ganz besonders im Schlaf der Blutdruck sinkt [L. HILL³⁾, BRUSH und FAIERWEATHER³⁾, ferner KLEWITZ⁴⁾, CARL MÜLLER⁵⁾,

¹⁾ HENDERSON: Zitiert auf S. 316.

²⁾ TREVES: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 163. 1899.

³⁾ Zitiert nach TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. Bd. III, S. 137.

⁴⁾ KLEWITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 39. 1913.

⁵⁾ MÜLLER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142, S. 47. 1923 u. Münch. med. Wochenschrift 1923, Nr. 6.

KATSCH und PANSDORF¹⁾, WIECHMANN²⁾, ROEMHELD³⁾]. Diese Senkung könnte bereits kompensierend wirken. Für die innere Herzarbeit fällt jedoch noch der Umstand ins Gewicht, daß die Frequenzabnahme den Stoffwechsel des Herzens vermindert (v. WEIZSÄCKER). Auch behaupten COLLET und LILJESTRAND⁴⁾, daß statische Arbeit trotz gleichen Energieverbrauches mehr ermüdet als dynamische. Das erscheint verständlich durch den Wegfall der Förderung der Blutbewegung durch Muskelkontraktionen. So könnte die Gesamtarbeit des Herzens bei horizontaler Ruhelage vielleicht trotz scheinbarer Steigerung der äußeren Arbeit doch vermindert sein und die Horizontallage damit auch für das Herz selbst Erholung bedeuten. Die Erfahrungen des täglichen Lebens und die der Klinik sprechen jedenfalls in dieser Richtung. Doch müßte weitere exakte Forschung die Frage klären.

Im ganzen genommen ergibt sich, daß das Herz sich an Anforderungen statischer Art mit den gleichen Mitteln anpaßt, mit denen es erhöhte Anforderungen durch Anstrengung (dynamischer Art) ausgleicht, nämlich durch Veränderung des Schlag- bzw. Minutenvolumens und der Frequenz. Vermutlich spielt letztere dabei für gewöhnlich die größere Rolle hinsichtlich der Leichtigkeit und Schnelligkeit des Ausgleiches.

Die Frequenzänderung ist, wie schon einmal erwähnt, am ausgesprochensten bei schwächlichen (asthenischen) Menschen (konstitutionelle Kreislaufschwäche), eine mittlere bei Durchschnittsmenschen, eine geringere oder beinahe ganz ausbleibende bei besonders muskelkräftigen trainierten Menschen. SCHNEIDER und TRUESCHELL⁵⁾ fanden bei der Untersuchung von jungen Leuten, die sich zum Flugdienst meldeten, folgendes Verhalten der Pulsfrequenz:

	Im Liegen	Im Stehen	Nach einer Standardübung
Bei noch nicht Ausgemusterten	75—74	92—90	102
Bei tauglich Befundenen	72—70	86—83	97—95

Sie schließen aus ihren Feststellungen, die sich außerdem auf systolischen und diastolischen Blutdruck beziehen: die Regulation des Kreislaufes durch Frequenzänderung wird um so weniger beansprucht, je besser der Kreislauf ist. Ähnliche Feststellungen liegen von GEIGEL⁶⁾ und sind jedem Arzt geläufig.

Die obigen Überlegungen zeigen, daß es streng genommen eine Akkommodationsfähigkeit des Herzens nach zwei Richtungen, nach oben und nach unten, gibt. Die Einstellung auf eine kleinere Leistung in der Zeit, wie sie bei längerer Bettruhe ohne Fieber, also bei herabgesetztem Stoffwechsel vorliegt, ob sie nun mit Verkleinerung des Schlagvolumens oder mit Verlangsamung der Schlagzahl einhergeht, ist ebenfalls ein Anpassungsvorgang. Er vermittelt in gewisser Weise weiteres Verständnis für das Wesen der Anpassung.

Erfahrungen am Krankenbett lehren, daß lange Ruhepausen, auch wenn sie nicht mit toxischen oder sonstigen Schädigungen des Herzens verbunden sind, das Herz schwächen. Selbst kleine körperliche Leistungen nach langem Bettliegen gehen zunächst mit Blässe, Herzklopfen, das die Anstrengung überdauert, Atemnot usw. einher. Zum Teil gewiß deswegen, weil auch die Skelettmuskulatur gelitten hat, in der Hautpsache aber deswegen, weil das Herz durch die lange Nichtbeanspruchung seiner Akkommodationsfähigkeit diese zum Teil eingebüßt

¹⁾ KATSCH u. PANSDORF: Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 50.

²⁾ WIECHMANN u. BAMBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 37. 1924.

³⁾ ROEMHELD: Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 31.

⁴⁾ COLLET u. LILJESTRAND: Änderungen des Herzminutenvolumens beim ruhenden Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 17. 1924.

⁵⁾ SCHNEIDER u. TRUESDELL: Zitiert auf S. 311.

⁶⁾ GEIGEL, R.: Lehrb. d. Herzkrankh. 1920.

hat. Die Parallele mit der Inaktivitätsatrophie der Skelettmuskeln liegt auf der Hand. Hier wie dort ist der bei Nichtgebrauch herabgesetzte Stoffwechsel die Ursache der Funktionsbeeinträchtigung. Hier wie dort kann aber die alte Funktionstüchtigkeit durch Übung rasch wiedergewonnen werden.

Damit kommen wir auf die *Bedeutung der Übung* für das Spiel der akkommodativen Kräfte des Kreislaufes. Die Grenze der Anpassungsfähigkeit an plötzlich steigende Anforderungen ist im Experiment genau bestimmbar: Übertritt der Zuckungskurven in den zweiten Teil der Kurvenschar, z. B. in der Abb. 9 von STRAUB¹⁾. Auch für das menschliche Herz gibt es diese Grenze, wie die tägliche Selbstbeobachtung und Erfahrung an anderen zeigt. Objektive Registrierungsmethoden für die Vorausbestimmung der Akkommodationsbreite des menschlichen Herzens besitzen wir leider noch nicht. Sie ist aber überhaupt für ein bestimmtes Herz nicht ein für allemal etwa durch den anatomischen Bau oder das eingefahrene Zusammenspiel der verschiedenen Kreislaufregulationen begrenzt.

Der Landmann kann den ganzen Tag hindurch den schweren Pflug durch festen Boden führen oder Garben laden, ohne auch nur eine Spur kurzatmig zu werden, aber er versagt trotz gut durchgebildeter Muskulatur und trotz geübten Herzens, wenn er eine steile Bergwanderung machen oder etwa ringen soll. Und ein Schwerathlet, dessen Puls sich bei der ihm adäquaten Arbeit nicht wesentlich beschleunigt, wird keinen Dauermarsch mit schwerem Gepäck aushalten. Das sind bekannte, aber wichtige Dinge.

Jedes gesunde Herz kann für bestimmte Leistungen, bei deren Vornahme es zum ersten Male glatt versagt, allmählich so eingeübt werden, daß es sie mühelos vollbringt. Man denke ans Bergsteigen. Was geht mit dem Herzen in solchen Fällen vor? Wodurch, *in welcher Weise wächst die Akkommodationsbreite*, die ursprünglich nicht ausreichend war? Wir wissen nicht allzuviel darüber, was das Wesen der Übung ist.

Üben heißt, das gleiche immer wieder tun, so lange, bis es mit weniger Aufwand von Anstrengung, bis es ohne Empfindung von Mühe, bis es mehr oder weniger unbewußt geht. Bei der quergestreiften Muskulatur ist das ohne weiteres verständlich und vorstellbar. Beim Herzen könnte man sich vorstellen, daß die immer wieder gesteigerte Blutversorgung des Herzmuskels selbst, die das größere Schlagvolumen und vor allem der gesteigerte Aortendruck bei der Anstrengung mit sich bringt, die Herzgefäße erweitert, daß die vergrößerten Volumenschwankungen zwischen Diastole und Systole den Blutumlauf beschleunigen und daß so eine die jeweilige Anstrengung überdauernde bessere Durchblutung des Herzens zustande kommt. Das würde den Stoffwechsel steigern, größere Umsetzungen von chemischer in potentielle und von dieser in kinetische Energie ermöglichen und damit die Akkommodationsbreite des Herzens erhöhen. Die Wiederaufnahme der Anstrengung oder Übung würde den Herzmuskel jedesmal in einem Zustand erhöhter Anpassungsfähigkeit vorfinden. So würde entweder die gleiche Arbeit wie früher mit immer mehr gewachsener Reservekraft begonnen werden, oder es könnte durch deren Wachsen die Größe der Leistung immer weiter gesteigert werden.

COLLET und LILJESTRAND²⁾ haben gefunden, daß mit zunehmender Übung die gleiche Arbeit (Pedaldrehen und Arbeit auf der Treibahn) mit geringerem Minutenvolumen als anfangs geleistet wird. Das kann wohl nur so verstanden werden, daß mit zunehmender Übung bestimmter Muskelgruppen der Blutbedarf in diesen oder die Arbeitssteigerung des Aortendruckes sinkt, mithin die durch die Anstrengung ausgelöste periphere Kreislaufregulierung erleichtert vor sich geht (besserer Ausnutzungskoeffizient für O₂?). Die — einstweilen noch

¹⁾ STRAUB, H.: Dynamik des Säugetierherzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 531. 1914.

²⁾ COLLET u. LILJESTRAND: Zitiert auf S. 328.

nicht erwiesene — geringere Blutdrucksteigerung bei Übung würde Abnahme des Schlagvolumens und die ebenfalls abnehmende Frequenzsteigerung auch solche des Minutenvolumens verständlich machen. Die eintretende Übung käme also mittelbar als Erleichterung der Herzarbeit zur Auswirkung.

Das Verschwinden des Muskelermüdungsgefühls mit zunehmender Übung — man denke an die Reitschmerzen — bei einer bestimmten Arbeit (COLLET und LILJESTRAND) ist natürlich erst recht Folge der peripheren Übung.

Doch gibt es ganz zweifellos auch ein Ermüdungsgefühl, das im Herzen selbst empfunden wird und dort entstehen muß. Das muß man nach Angaben von intelligenten Kreislaufkranken, besonders Hypertonikern, mit aller Sicherheit annehmen. Auch dieses schwindet bei Verbesserung des Kreislaufes, z. B. bei Sinken des Blutdruckes, gleichzeitig mit dem Nachlassen der anginösen Beschwerden.

Auch das Anpassungsmittel der Frequenzsteigerung braucht um so weniger in Anspruch genommen zu werden, je mehr die Reservekraft durch Übung gewachsen ist. Tatsächlich verrichten geübte und erstarkte Herzen die gleiche Arbeit mit viel geringerer Pulsbeschleunigung als ungeübte oder sogar ohne jede Beschleunigung. Derartige Beobachtungen lassen sich beliebig beim Vergleich von trainierten und nicht trainierten Sportsleuten und noch besser beim Vergleich von Berufs- und Gelegenheitsarbeitern für eine bestimmte Leistung (z. B. Holzsägen) anstellen.

Auch folgende Überlegung ist zu bedenken. Die akute kompensatorische diastolische Erweiterung, die wir als Hauptmittel zur vorübergehenden Steigerung der Herzarbeit kennen gelernt haben, ist an sich reversibel. Es ist aber durchaus vorstellbar und beinahe erwiesen, daß sie bei regelmäßiger oder dauernder Beanspruchung, beim Sporttraining, bei der militärischen Ausbildung, bei körperlich schwerer Berufsarbeit gewissermaßen als Dauerzustand eintritt. Das könnte vermutlich so geschehen, daß die während einer längeren Anstrengung entstandene Erweiterung, wenigstens teilweise, solange anhält, bis die neue Anstrengung eintritt. Diese würde dann von vornherein von einer größeren Anfangsspannung aus, also unter günstigeren Bedingungen geleistet werden. Dieser — hypothetische — Vorgang brauchte keine pathologische Erweiterung zu bedeuten, solange die Kontraktionskraft des Herzmuskels nicht gelitten hat, also keine Überdehnung vorliegt. Allerdings streifte dieser Vorgang nahe an ein pathologisches Geschehen (Erweiterung durch dauerndes Steigen der Restvolumina) heran. Beweise für die Richtigkeit oder auch nur Wahrscheinlichkeit der vorgetragenen Anschauung liegen allerdings nicht vor, denn auch die genaueste Größenbestimmung des Herzvolumens durch Orthodiagraphie konnte bisher solche jedesmal nach Anstrengung zurückbleibende und sich allmählich summierende Herzvergrößerungen nicht nachweisen.

Aber auf der anderen Seite liegen genug anatomische und orthodiagraphische Beobachtungen über den Endzustand, nämlich darüber vor, daß Herzen, die andauernd schwere körperliche Arbeit geleistet haben, schwerer und größer sind. Bekannt sind die Beobachtungen von PEACOCK an Minenarbeitern, die von MÜNZINGER an den Tübinger Weinbauern, die von HENSCHEN an Skiläufern, die von SCHIEFFER¹⁾ an Radfahrern und Schwerarbeitern. Durch ein Experiment großen Stils hat dieser auch den Nachweis geliefert, daß das Herz von Rekruten, also planmäßig trainierten Leuten, im Verlaufe eines halben Jahres durchschnittlich größer wird. (Ausführliches darüber siehe bei DIETLEN. Vgl. auch S. 309.)

¹⁾ SCHIEFFER, K.: Über Herzvergrößerung infolge Radfahrens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 89, S. 604. 1907. — SCHIEFFER, K.: Über den Einfluß des Militärdienstes. Ebenda Bd. 92, S. 392. 1908.

Die Ergebnisse SCHIEFFERS sind von HERXHEIMER¹⁾ bestätigt worden. Für das Sporthertz ist die Tatsache des großen Herzens ja seit langem bekannt. Wichtiges Material hat in den letzten Jahren HERXHEIMER beigebracht. Die folgende Tabelle, in der der Herzquotient nach ZUNTZ und NICOLAI (vgl. S. 315) berechnet ist, zeigt deutlicher als Worte den Zusammenhang zwischen Sport und Herzgröße.

Sportart	Boxen	Mehr- kampf	Schwin- men	Schwer- athletik	Mittel- strecken- lauf	Lang- strecken- lauf	Marathon- lauf	Skilaut	Radfahrer		
									Amateure Schieffer	Dietlen u. Moritz	Berufs- Herx- heimer
Zahl d. Fälle	16	17	15	29	19	12	27	18	16	8	12
Durchschn.- Quotient	$\frac{1}{72,5}$	$\frac{1}{67,2}$	$\frac{1}{63,8}$	$\frac{1}{63,3}$	$\frac{1}{60,3}$	$\frac{1}{57,2}$	$\frac{1}{55,2}$	$\frac{1}{50,8}$	$\frac{1}{46,1}$	$\frac{1}{44,6}$	$\frac{1}{40,3}$

Zu einem gewissen Abschluß gebracht ist die Frage Sport und Herz durch die ausgedehnten systematischen Untersuchungen von DEUTSCH und KAUF²⁾ an 3977 Fällen in der Wiener „Herzstation“. Die Ergebnisse, soweit sie hier an-
gehen, sind:

Die Herzgröße geht mit der gesamten Körperentwicklung parallel, wobei die nach Art des Sportes verschieden große Beanspruchung und Entwicklung der Muskulatur der ausschlaggebende Umstand ist. Als zuverlässigste Beziehung hat sich die zwischen Lungenbreite und Herztransversale ergeben.

Die Reihenfolge, in der das Herz durch Sportsbetätigung entwickelt wird, ist: Fechten, Boxen, Fußball, Leichtathletik, Schwerathletik, Touristik, Ringen, Schwimmen, Radfahren, Ski, Rudern.

Die „Meister“ haben, entsprechend größerem Training und dadurch bedingter besserer Körperentwicklung fast durchweg, in allen Sportarten, noch größere Herzen als die Nichtmeister.

In nicht seltenen Fällen, und zwar ausgesprochen steigend an Häufigkeit und Grad mit der Art des Sportes nach obiger Reihe und nach dessen Dauer, finden sich Herzvergrößerungen, die den für die betreffende Sportart ermittelten Durchschnitt erheblich überschreiten, die daher als pathologische Erscheinungen angesehen werden. Je größer das Herz an sich schon ist, desto mehr zeigt es das Bestreben, auf Ausüben des betreffenden Sportes mit fortschreitender Erweiterung zu reagieren.

Die Größenzunahme des Herzens durch Sport wird als Dilatation und nicht als reine Hypertrophie angesehen, hauptsächlich deswegen, weil sie in Perioden des Nichttrainings rückbildungsfähig ist³⁾, um bei Wiederaufnahme des Trainings wieder zu erscheinen oder sogar noch zuzunehmen. [Diese Beweisführung ist natürlich nicht zwingend, denn auch Hypertrophien können sich wieder zurückbilden, wie deutlich die Experimente von SECHER⁴⁾ zeigen.]

Für die Herzvergrößerung durch Sport ist nicht die reine Einwirkung des Sportes als solchen die Ursache, nicht das Ausmaß des Trainings und nicht die Sportart, sondern die „familiäre Disposition“. Für diese Vorstellung einer „familiären Disposition“ bieten die neueren Feststellungen von SCHENK, EWIG

¹⁾ HERXHEIMER, H.: Beobachtungen an den Herzen von Sportsleuten. Klin. Wochenschrift 1922, S. 2286. — HERXHEIMER, H.: Zum Einfluß des Radfahrens. Ebenda 1923, S. 1594.

²⁾ DEUTSCH u. KAUF: Zitiert auf S. 309.

³⁾ Die gleiche Feststellung ist von DEDICHEN gemacht. (Einfluß körperlicher Anstrengung auf das Herz. Nordk magaz. f. laegevidenskabn Jg. 81, S. 465. 1921.)

⁴⁾ SECHER: Zitiert auf S. 334.

und anderen über vagotonische Dauerumstellung erfolgreicher, gut trainierter Dauersportler und über die gleichlaufende Verschiebung im Kalzium-Kalium-Gleichgewicht einen einigermaßen greifbaren Inhalt.

Schließlich hat der Weltkrieg Erfahrungen gezeitigt, die ebenfalls den herzvergrößernden Einfluß großer und dauernder Strapazen kundtun [MAASE und ZONDEK¹), KLEWITZ²), besonders KAUFMANN³)]. Die pathologisch-anatomische Bestätigung dieser Beobachtungen ist aber recht spärlich ausgefallen, weil es gerade für den Anatomen schwer ist auszuschließen, ob eine Herzvergrößerung nicht durch andere Umstände als die überstandenen Anstrengungen verursacht war [HECHT⁴)]. Bejahend haben sich nur RÖSSLER⁵) und HÄSSNER⁶) ausgesprochen.

Liefen nun die genannten Beobachtungen den Beweis dafür, daß die Vergrößerung des Herzens durch chronische Anstrengungen eine reine kompensatorische Volumsvermehrung im Sinne der dynamischen Herzgesetze und damit eine Erscheinung dauernder Anpassung an gesteigerte Anforderungen darstellt? Die klinischen Erfahrungen sprechen im allgemeinen in dieser Richtung, da ja „dilatativ angepaßte Herzen“ funktionstüchtig sind und bei Anstrengungen, denen ungeübte Herzen nicht gewachsen sind, vollgenügend erscheinen. Man muß also diesen Herzen eine gute Kontraktionskraft zutrauen. HERXHEIMER⁷) glaubt diesen Nachweis unmittelbar erbracht zu haben, indem er durch Registrierung des Venenpulses nach OHM feststellte, daß die Bewegung des Atrioventrikularseptums bei gut trainierten Sportherzen größer als bei nicht trainierten Gesunden ist. Den physiologischen Beweis der Mehrleistung solcher Herzen haben LILJESTRAND und LINDHARD⁸), sowie LILJESTRAND und STENSTRÖM⁹) durch Messung des Einzel- und Minutenvolumens versucht.

Auf der anderen Seite steht jedoch die klinische Erfahrung, daß sowohl Sports- wie Kriegsherzen trotz jahrelanger Höchstleistungen oft plötzlich und dann mehr oder weniger dauernd versagen.

Die Frage ist nun, sind diese Herzen gleichzeitig auch schwerer, überschreiten sie das von W. MÜLLER festgelegte Proportionalgewicht, sind sie hypertrophisch? Und wenn diese Frage zu bejahen ist, wie entsteht diese Hypertrophie und was bedeutet sie dynamisch?

4. Hypertrophie.

Die Feststellung von HIRSCH, daß die Herzentwicklung mit der Muskelentwicklung parallel geht, die erst neuerdings durch die Ergebnisse von DIBBELT¹⁰) bestätigt worden ist, besagt im Grunde nichts weiteres, als was W. MÜLLER mit den Worten ausgedrückt hat: „Die größere Werkstätte bedarf eines größeren

¹) MAASE u. ZONDEK: Herzbefunde bei Kriegsteilnehmern. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81, 1915.

²) KLEWITZ: Berufsarbeit und Herzvergrößerung bei Frontsoldaten. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 34.

³) KAUFMANN, R.: Über Herzerweiterungen. Wien. klin. Arch. f. inn. Med. Bd. I, S. 211. 1920.

⁴) HECHT, E.: Statistik über die Ursachen der Herzhypertrophie. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1918, S. 181.

⁵) RÖSSLER: Kriegsärztliche Demonstrationen. Münch. med. Wochenschr. 1916/17, S. 610.

⁶) HÄSSNER, H.: Pathologische Anatomie im Felde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221. 1916.

⁷) HERXHEIMER, H.: Zur Frage der Arbeit des Herzens bei Sportsleuten. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 283. 1923.

⁸) LILJESTRAND u. LINHARD: Zitiert auf S. 320.

⁹) LILJESTRAND u. STENSTRÖM: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 39. 1920.

¹⁰) DIBBELT: Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 1.

Motors.“ Aber sie besagt noch nichts im Sinne einer überschießenden Zunahme der Herzmasse. Das wäre erst der Fall, wenn sich nachweisen ließe, daß Herzen von Menschen, die die Anpassungsfähigkeit in besonderem Maße betätigt haben, das Proportionalgewicht deutlich überschreiten. Erst dann dürfen wir ja nach der bisher geltenden Auffassung Hypertrophie annehmen. Der Nachweis dieser *Arbeitshypertrophie* steht aber von anatomischer Seite, wie gesagt, aus. Wir müssen darin KREHL zustimmen, der auf diese Verhältnisse ein ganzes Leben hindurch geachtet hat. Wir befinden uns hier also in einem Dilemma: Klinik und Röntgenforschung kennen große Herzen bei angestregten Menschen und haben um so mehr recht, in diesen Herzen Endzustände physiologischen Wachstums zu erblicken, als solche Herzen leicht zu überanstrengten, schwachen und minderwertigen werden.

Dürfen wir des anatomischen Beweises entraten und den klinisch-röntgenologischen Befunden allein vertrauen? Die Feststellung der Hypertrophie aus rein klinischen Zeichen ist von beschränktem Wert, die Abgrenzung gegenüber Erweiterungen ohne Muskelverdickung unsicher. Daher die Aushilfsbezeichnung „dilatative Hypertrophie“, die gleichzeitig zum Ausdruck bringt, daß beide Veränderungen nebeneinander herlaufen. Der Röntgenbeobachtung ergeht es nicht viel besser, auch sie kommt, wo es sich nicht um Extreme der einen oder anderen Art handelt, nicht allzuweit über das Urteil „großes Herz mit hypertrophischem Charakter“ hinaus. Aber beide Untersuchungsarten zusammen — man muß das festhalten — ergänzen sich doch dahin, daß Schwerarbeiter, trainierte Soldaten, Sportsleute übnormalgroße Herzen haben, die, solange funktionell auf der Höhe, Zeichen der Hypertrophie aufweisen.

Die Lücke zwischen anatomischen und klinischen Beobachtungen am Menschen füllen die Erfahrungen der Tieranatomie und des Experimentes aus. Die Tatsachen sind zu bekannt, um ausführlich wiedergegeben werden zu müssen¹⁾. Sie finden sich neuerdings am eingehendsten bei HASEBROEK²⁾ behandelt. Die bekannte Tabelle von BERGMANN gibt immer wieder den besten Einblick in die Verhältnisse.

Tierart	Körpergewicht kg	Proport. Gew. des Herzens ‰
Schwein	49,7	4,52
Rind	280,0	5,53
Mensch	58,0	5,88
Schaf	20,6	6,17
Pferd	493,0	6,77
Hase	3,7	7,70
Reh	20,6	11,35

Die Tabelle ist immer wieder so gedeutet worden, daß die Größe der Muskeltätigkeit die Massenentwicklung des Herzens bedingt. Also nicht die Körpermasse an sich, son-

dern die Art, wie sie eingesetzt wird, d. h. die Lebensweise gibt den Ausschlag.

Das zeigt besonders deutlich der Vergleich der Herzgewichte von Schaf und Reh, die beide gleich schwer sind. PARROT hat in ebenfalls bekannten Untersuchungsreihen, die auch die Herzgewichte der Vögel in Betracht zogen, diesen Gesichtspunkt ganz besonders scharf herausgestellt und gezeigt, daß die besten Flieger, die schnellsten Läufer, die lautesten Sänger und Schreier die relativ größten Herzen haben. Bemerkenswert ist überhaupt, daß die Vögel durchschnittlich sehr hohe Herzgewichte aufweisen, bis zu 65,64 %. Besonders eindrucksvoll ist der Vergleich der proportionalen Herzgewichte bei nah verwandten, aber ungleich lebenden Tieren, so Haus- und Wildente, 6,98 und 11,02 %, ferner Stall-, wilde Kaninchen und Hasen, 2,4, 2,7 und 7,75 % (GROBER), Moorschnee-

¹⁾ Siehe dieses Handb., diesen Bd., S.132 (HESSE).

²⁾ HASEBROEK, K.: Die Entwicklungsmechanik des Herzwachstums sowie der Hypertrophie und Dilatation. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 168, S. 247. 1917.

huhn und Alpenschneehuhn (STROHL) und zahme Ratten und Arbeitsratten [SECHER¹].

Also die Lebensweise, die Art der Muskelbetätigung ist bei freilebenden Tieren von ausgesprochenem Einfluß auf die Herzentwicklung. HASEBROEK hat diesen Gesichtspunkt noch ganz besonders herausgearbeitet. Es ergibt sich daraus mit zwingender Notwendigkeit, daß man bei Tieren ein proportionales Herzgewicht nur unter Berücksichtigung der Lebensweise aufstellen kann.

Im Experiment hat KÜLBS als erster festgestellt, daß auch unter künstlichen Arbeitsbedingungen das proportionale Herzgewicht wächst. Es betrug bei zwei Arbeitshunden (Steigarbeit) 2,67 und 2,7% der gesamten Muskulatur gegenüber 1,7 und 1,94 bei Kontrollhunden desselben Wurfs. Die gleichen erhöhten Proportionalgewichte stellte KÜLBS²) dann später an flandrischen Ziehunden fest. Das gleiche hatte GROBER an einem Hundepaar gezeigt. BRUNS³) dagegen erzielte bei ähnlichen Versuchen, nur mit geringerer Steigarbeit, ein negatives Ergebnis. Er hatte ausgewachsene, KÜLBS wachsende Tiere zu seinen Versuchen benützt, es scheint daher, daß ausgewachsene Tiere nicht mehr so leicht oder wenigstens nicht mehr so stark mit einer Arbeitshypertrophie des Herzens reagieren.

Ganz neuerdings hat SECHER¹) Untersuchungen an Ratten angestellt, die weiteres Licht auf die Verhältnisse werfen. Zahme, ruhig lebende Ratten haben ein proportionales Herzgewicht von 4,2 ‰, Tiere, die durchschnittlich 2 Monate lang in einer Lauftrommel gelaufen waren, bis zu 8 km täglich, bekommen ein Herzgewicht von 5,6 ‰, und zwar bei gleichem Körpergewicht. Dieses geht mit Aussetzen der Arbeit in 8 Tagen auf 4,2, nach 35 Tagen sogar auf 3,6 ‰ zurück. Die Herzmasse kann also ebenso schnell ab- wie zunehmen. Wenn man diese Zunahme als Hypertrophie gelten läßt, so braucht der Umstand, daß ein menschliches Herz nach Aussetzen eines bestimmten Trainings wieder kleiner werden kann [DEUTSCH und KAUF⁴)] nicht unbedingt gegen die Annahme von Hypertrophie als Grundlage der vorhanden gewesenen Vergrößerung zu sprechen.

Aus den Versuchen von KÜLBS und SECHER geht hervor, daß sich Hypertrophie sehr rasch bis zu einem durch Wägung meßbaren Grade entwickeln kann. Wenige Wochen scheinen zu genügen. Zum gleichen Ergebnis war bereits D. GERHARD⁵) bei künstlich gesetzten Aortenstenosen gekommen.

Wenn man die recht zahlreichen und einwandfreien Feststellungen an Tieren unvoreingenommen von begrifflichen Festlegungen überdenkt, so drängen sich zwei Fragen auf:

1. *Warum soll die an Tieren vielfach bestätigte Regel für den Menschen nicht gelten?* Warum sollen der sein Herz nie bis zur oberen Akkommodationsgrenze

¹) SECHER, K.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Anstrengungen auf die Größe des Herzens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 113. 1921. — SECHER, K.: Experimentelle Untersuchungen über die Größe des Herzens nach Aufhören des Trainings. Ebenda Bd. 32, S. 190. 1923. — SECHER, K.: Experimentelle Untersuchungen über abnehmende Herzgewichte nach Adrenalininjektion. Ebenda S. 296. — SECHER, K.: Experimentelle Untersuchungen über das Körpergewicht von Ratten beim Trainieren. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47, S. 125. 1925.

²) KÜLBS: Weitere Beiträge zur Frage Arbeitsleistung und Organentwicklung. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 43.

³) BRUNS, O.: Welche Faktoren bestimmen die Herzgröße? Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20.

⁴) DEUTSCH u. KAUF: Zitiert auf S. 309.

⁵) GERHARD, D.: Über Kompensation von Mitralfehlern. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 186. 1901.

ausnützende Stubenhocker und der dauernd an dieser Grenze arbeitende und sie durch Übung erhöhende Schwerarbeiter oder gar Sportsmann bei sonst gleicher Körpermasse nicht ein verschieden großes und schweres Herz haben?

2. *Ist es wirklich angängig, eine scharfe Grenze zwischen noch physiologisch zu bewertender Vergrößerung („Erstarkung“) und pathologisch erscheinender Hypertrophie zu ziehen?* Sind nicht die Übergänge vom vollentwickelten Herzen der „Meister“ zur beginnenden Herzvergrößerung des Hypertonikers so fließende, daß man den Begriff der Hypertrophie als eines krankhaften Geschehens besser fallen läßt?

Die Antwort wird klarer, wenn man die einzelnen Vorgänge ins Auge faßt, die zu Hypertrophie führen.

a) Anatomisches.

Hypertrophie ist anatomisch gesprochen Anbildung neuer Muskelmasse, Massenzunahme; makroskopisch erkenntlich an Verdickung der Herzwände, mikroskopisch gekennzeichnet durch Verdickung der Fasern. Daß die Vermehrung der Fasern nicht zum Wesen der Hypertrophie gehört, darf nach den Feststellungen von GOLDENBERG und TANGL, denen sich HASENFELD und ROMBERG, KREHL sowie auch ALBRECHT angeschlossen haben, und nach den neuesten Untersuchungen von KARSNER, SAPHIR, und WINGATE¹⁾ als heute feststehend gelten²⁾. Die Vergrößerung der Fasern betrifft nicht nur das Sarkoplasma, sondern in mindestens gleichem Grade auch die fibrilläre Substanz und die Kerne (ASCHOFF und TAWARA). Hypertrophische und normale Fasern unterscheiden sich histologisch bei reinen Fällen (einfache Hypertrophie) nur durch ihre Ausmaße³⁾, chemisch durch die Menge des koagulablen Eiweißes [EMMERICH und DOMAGK⁴⁾].

Für die Anatomie besteht kein Unterschied zwischen dem muskelstarken Herzen eines Athleten und dem einfach hypertrophischen Herzen des Hypertonikers, „weil die Vorgänge im Herzmuskel bei dem proportionalen Anwachsen genau die gleichen sind wie bei den allgemein anerkannten Hypertrophien, zu einer Zunahme seiner Fasern nach Zahl und Dicke führen und eine Massenzunahme des Herzens ‚über seine natürliche Wachstumsgrenze hinaus‘ bewirken“ (MÖNCKEBERG).

Durch diese Prägung des Wesens der Hypertrophie ist die unter 1. gestellte Frage nach der anatomischen Seite beantwortet, und mit ihr fällt die Auffassung des hypertrophischen Herzwachstums als ein im Wesen krankhafter Vorgang. Damit erscheint die Hypertrophie als ein — wenigstens in seinen Anfängen — physiologischer Vorgang, mit dem der Herzmuskel auf einen Wachstumsreiz antwortet.

Diese Auffassung findet vermutlich nicht den Beifall aller Pathologen, namentlich deswegen nicht, weil für sie die Hypertrophie im allgemeinen erst da vorliegt, wo das proportionale Herzgewicht überschritten ist (THOREL) und weil der Begriff der Arbeitshypertrophie aus dem gleichen Grunde fast allgemein abgelehnt wird.

¹⁾ KARSNER, HOWARD T., O. SAPHIR u. T. WINGATE TODD: Der Zustand des Herzmuskels bei Hypertrophie und Atrophie. Amer. Journ. of Pathol. Bd. I, Nr. 4. S. 351. 1925. Ref. in Kongr. Zentralbl. Bd. 41, Nr. 7. S. 379. 1925.

²⁾ Literatur bei G. MÖNCKEBERG in Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Bd. II (Herz und Gefäße) 1924.

³⁾ Eine abweichende Auffassung vertritt v. WEIZSÄCKER in: Die Entstehung der Herzhypertrophie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 377. 1920.

⁴⁾ EMMERICH u. DOMAGK: Die chemische Zusammensetzung des Herzmuskels bei verschiedenen Krankheiten. Klin. Wochenschr. 1924, S. 62.

So beherrscht das proportionale Herzgewicht eigentlich beinahe diktatorisch das ganze Hypertrophieproblem. Ob zu Recht? Es darf nicht übersehen werden, daß in dem MÜLLERSchen Proportionalgewicht das ausschlaggebende Verhältnis Herzmasse : Muskelmasse nicht rein zum Ausdruck kommt und daher Fehler unterlaufen können. Auch dadurch können solche bei der Berechnung entstehen, daß der Wassergehalt der Muskulatur, der offenbar recht schwanken kann, nicht richtig eingeschätzt wird. Schließlich ist zu bedenken, daß die MÜLLERSche Wägung, so aufschlußreich sie sich erwiesen hat, in sich auch ihre Mängel hat. Diese bestehen darin, daß die Trennung des Herzens nach Kammern und Zwischenwänden unter Umständen das auseinanderreißt, was funktionell bei der Arbeit der Kammern zusammengehört. Ferner ist denkbar, daß „unter Umständen ein Ventrikel zwar in seiner Gesamtheit ein ganz normales Gewicht zeigen und dennoch in seinen Einzelheiten erheblich von denen eines gesunden Herzens abweichen“ könnte [KIRCH¹]. Dadurch, daß Unterabschnitte besonders ergriffen sein können, wird „die Hypertrophie, abgesehen von der Wandverdickung, auch an weiteren, ganz charakteristischen Veränderungen diagnostizierbar“. Diese sind nach KIRCH: hoher Ansatz der Papillarmuskeln, Abrundung des infra-papillären Raumes, geringer Abstand zwischen Aorten- und Mitralostium. Sie verleihen dem hypertrophischen Herzen ein Aussehen, das dem des vergrößerten Kinderherzens ähnelt.

Vermutlich ergeben sich bei weiterer Verfolgung der Meßart von KIRCH Beziehungen zwischen den genannten Veränderungen (Ein- und Ausflußbahn) und der Form der Herzarbeit, die in der Frage der Entstehung der Herzhypertrophie nach beiden Richtungen, der anatomischen und der dynamischen, fruchtbringend werden könnten. Auch an die Beobachtungen an hypertrophischen Kinderherzen mit fehlender Verdickung des Papillarmuskels darf hier erinnert werden [SIMMONDS, HEDINGER, zitiert bei L. HESS²].

Interstitielle Veränderungen (Vermehrung des Bindegewebes) gehören nicht notwendig zum histologischen Bilde der reinen Hypertrophie. Die parenchymatösen und interstitiell-degenerativen Prozesse, die E. ALBRECHT besonders studiert und besonders bewertet hat, sind „akzessorische“ (MÖNCKEBERG). Sie können vorhanden sein, aber auch fehlen. Die Deutung, die E. ALBRECHT ihnen gegeben und die er zur Grundlage seiner Auffassung vom Wesen der Hypertrophie gemacht hat, darf jetzt in ihrer allgemeinen Fassung als erledigt angesehen werden.

Fassen wir zusammen, *so erscheint vom anatomischen Standpunkt aus heute die Hypertrophie als ein Vorgang der Massenzunahme des Herzmuskels, der in seinem Wesen eine physiologische Reaktion darstellt*, also kein an sich krankhaftes Geschehen ist. Über die Art des zugrunde liegenden Wachstumsreizes sagt die pathologische Anatomie nichts aus, wohl aber über die Bedingungen, unter denen er wirksam wird.

Hier bleibt als wichtigste Tatsache die *Hypertrophie einzelner Herzabschnitte* bei Klappenfehlern, und zwar derjenigen, denen nach der Art der Ventilstörung der Ausgleich der gesetzten dynamischen Störung obliegt. Dieser offenkundige Zusammenhang zwischen Schädigung der Dynamik und Ausgleich durch Hypertrophie führte bereits CORVISART zur Annahme einer mechanischen Ursache der Hypertrophie und zur Begründung der Lehre der *mechanisch bedingten Herzhypertrophie*, die dann wesentlich später durch J. COHNHEIM eine allgemeine, alle Formen der Hypertrophie einschließende Fassung bekam. O. ROSENBACH fügte

¹) KIRCH, E.: Über gesetzmäßige Verschiebungen der inneren Größenverhältnisse des normalen und pathologischen Herzens. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 7, S. 235. 1921.

²) HESS, LEO: Über konstitut. Herzveränderungen. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 9, S. 72. 1923.

der anatomischen Feststellung durch künstlich erzeugte Klappenfehler die experimentelle Bestätigung hinzu, und so gewann die Lehre dauernden Eingang in Anatomie und Klinik als wohlbegründete, scheinbar unanfechtbare Tatsache. Dabei verdient besonders festgehalten zu werden, daß ROSENBACH den kompensatorischen Charakter der Hypertrophie besonders scharf erfaßt und betont hat (vgl. S. 316).

Die Frage war nun weniger die, wie entsteht Hypertrophie, sondern umgekehrt, worin besteht im einzelnen Falle von festgestellter Hypertrophie die mechanische Ursache bzw. die Erhöhung der Herzarbeit? Die Frage nach dem Wesen der Hypertrophie war also unter stillschweigender Voraussetzung der Richtigkeit der Lehre vom Kernpunkt weggeschoben. Für die Entscheidung der naheliegenden und wichtigen Frage, ob denn tatsächlich in allen Fällen von Hypertrophie erhöhte Leistung oder wenigstens Erhöhung der äußeren Herzarbeit vorlag, reichten die experimentellen und erst recht die klinischen Methoden nicht aus. Man hielt sich daher mehr an theoretische Überlegungen als an Tatsachen, und so mußte es kommen, daß sich Anatomie und klinische Erfahrungen mit den heute gewonnenen Erkenntnissen experimenteller Forschung nicht mehr ganz in Einklang bringen lassen.

Die mechanische Theorie reichte aus für das Verständnis der Hypertrophie bei Klappenfehlern, bei den chronischen Hypertonien und zur Not noch für die umstrittene Arbeitshypertrophie. Nicht dagegen für andere Hypertrophieformen, die man mangels ausreichender Erklärungsmöglichkeiten als *idiopathische* den mechanisch bedingten gegenüberstellte. Es sind die zum Teil gewaltigen Herzvergrößerungen, die man bei starken Trinkern und Essern, also bei Luxuskonsumption, beobachtet, die unter dem Namen „Münchener Bierherz“, „Tübinger Herz“ usw. bekannt geworden sind, aber auch Vergrößerungen, für die man gar keine sichere Ursache kennt. Herzen, die durch ihre fortschreitende Massenzunahme (*cor bovinum*), durch ihren unaufhaltsamen Ausgang in Herzmuskelchwäche, immer wieder den Gedanken nahelegten, daß es sich um einen progressiv-entzündlichen oder — degenerativen mit der Hypertrophie irgendwie verbundenen Zustand handle, den man anatomisch als Myodegeneratio, klinisch als chronische Myokarditis bezeichnet. Die Wandlungen in der Deutung und Bewertung dieser Befunde (BUHL, DEHIO, HELLER, KELLE, ROMBERG, HASENFELD, KREHL, WIDEROE, LETULLE, ZIELONKO, LISSAUER usw.) können hier nur gestreift werden. Die Deutung scheint jeweils stark von der Fragestellung beeinflußt gewesen zu sein, mit der die einzelnen Untersucher an die Hypertrophiefrage herangetreten sind. Während z. B. die Leipziger Autoren eine anatomische Grundlage für das Insuffizientwerden des hypertrophischen Herzens suchten und in den interstitiellen Veränderungen fanden und diese „als ziemlich selbständige Komplikationen“ der Hypertrophie deuteten (ROMBERG), kam E. ALBRECHT bekanntlich zu dem von BUHL vorbereiteten überraschenden Ergebnis, in der Hypertrophie nur eine Teilerscheinung, ein Attribut, „im Grunde genommen lediglich das erste Stadium des krankhaften Prozesses“ zu sehen, der „eine krankhafte nutritive Reizung im Sinne VIRCHOWS“ für ALBRECHT die gemeinsame Ursache jeder Hypertrophie bedeutete.

ALBRECHTS Lehre war geeignet, den progredienten Verlauf der idiopathischen Hypertrophien verständlich zu machen und blieb daher nicht ohne Einfluß auf die Auffassung der Klinik. Daß sie heute auch von den Pathologen wieder verlassen ist, wurde bereits erwähnt. Trotzdem hat die ALBRECHTSche Lehre die große Wirkung gehabt, daß sie die durch COHNHEIMS Autorität geschaffene einseitige Einstellung auf die mechanische Entstehung der Hypertrophie erschütterte und das Denken mehr auf *innere Vorgänge im Herzmuskel* hinlenkte. Nicht in anatomischer Beziehung, sondern auf die innere Herzarbeit.

b) Physiologisch-Klinisches.

Gegen die Auffassung der Entstehung der Herzhypertrophie als reiner Ausgleichsvorgang (akkommodative H.) konnte geltend gemacht werden, daß die Erhöhung der äußeren Arbeit schon durch andere Mittel (Frequenzsteigerung, Erweiterung) kompensiert werden kann, also Hypertrophie überflüssig erscheinen ließe. Der Zusammenhang zwischen *Hypertrophie und Frequenzsteigerung* ist allerdings noch nicht klar. Wohl meint v. WEIZSÄCKER¹⁾: „Wir sehen aber nirgends, daß bei Aufgaben, die durch Frequenzsteigerung gelöst werden, Hypertrophie eintritt“. Er weist dabei hin auf die bereits S. 328 gewürdigte Tatsache, daß Sportsanstrengungen in erster Linie durch Frequenzsteigerung bewältigt werden, ohne daß Hypertrophie einträte. Das trifft m. E. doch wohl nur für die ersten Sportsversuche und vielleicht auch für bereits gut akkommodierte Herzen zu. Erfolgreiche Dauersportler bekommen eben doch größere Herzen (vgl. S. 331). Und wenn v. WEIZSÄCKER die ausbleibende Hypertrophie bei Tachykardie der Neurotiker, Tuberkulösen, Rekonvaleszenten von Infektionskrankheiten und Thyreotoxischen heranzieht, so kann man zwar zugeben, daß die Herzvergrößerung bei solchen allerdings bei Vermeidung von Anstrengungen ausbleibt, daß aber bei Kriegsneurotikern doch häufig große Herzen gefunden wurden (WENCKEBACH, KAUFMANN), und daß die schwer Thyreotoxischen, die Basedowiker sogar recht große Herzen bekommen können. Mir scheint sogar Tachykardie und Herzvergrößerung bei letzteren in einem gewissen inneren Zusammenhang zu stehen.

Die Steigerung der Leistung durch Frequenzsteigerung ist begrenzt (O. FRANK). Anspannungs-, Austreibungs- und besonders Erschlaffungszeit verkürzen sich ja mit zunehmender Frequenz. Diese allein kann also nur innerhalb gewisser Grenzen akkommodativ genügen. Auch der O-Verbrauch am isolierten Froschherzen nimmt nur bis zu einem Optimum zu, um von da ab gleich zu bleiben oder zu fallen [v. WEIZSÄCKER²⁾]. Daß er aber überhaupt zunimmt, zeigt, daß der Energieverbrauch im Herzen durch Beschleunigung der Schlagfolge im ganzen doch erhöht wird. Offenbar aber nicht so weit, daß die Arbeit der Einzelkontraktion genügte, um auf die Dauer Mehranforderungen der Peripherie bei Anstrengungen zu befriedigen.

Leider fehlen, was auch v. WEIZSÄCKER bedauert, noch Gaswechseluntersuchungen bei tachykardischen Zuständen am Menschen. Man kann aber doch vermuten, daß im Zustand dauernder Pulsbeschleunigung ein dissimilativer Reiz liegt. Dies um so mehr, als die durch Acceleransreizung beim Menschen — einigermaßen sicher gilt dies wohl nur für die durch Anstrengung bewirkte — Tachykardie mit positiv inotroper, vielleicht auch tonotroper Wirkung, also mit Verstärkung der Einzelkontraktion einhergehen dürfte, vermutlich allerdings ebenfalls nur bis zu einer gewissen oberen Grenze. Die Verhältnisse beim Tierexperiment und beim natürlichen Geschehen am Menschen sind hier sicherlich nicht die gleichen. (Vgl. die Bemerkungen auf S. 385.)

Mögen sich diese Dinge im einzelnen so oder so herausstellen, so viel wird man heute schon behaupten können: Herzen, die ihre Leistung einer von außen an sie herantretenden Mehranforderung durch Erhöhung der Schlagzahl anzupassen suchen, arbeiten an ihrer oberen Akkommodationsgrenze um so mehr, je höher die Schlagzahl geht. Und wenn sie hypertrophieren, was bei vorsichtiger Steigerung der Anforderungen (Training) offenbar eintritt, so erreichen sie es

¹⁾ v. WEIZSÄCKER: Zitiert auf S. 335 (S. 393).

²⁾ v. WEIZSÄCKER, Arbeit und Gaswechsel am Froschherzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, 147, 148. 1911/12.

dadurch, daß sie ihre Reservekraft systematisch beanspruchen. Daß sie es unter allmählicher Verminderung der Frequenzsteigerung erreichen, spricht dafür, daß die Anpassung durch Hypertrophie ein für die Dauer besserer Ausgleich ist als die durch Frequenzsteigerung.

Es gibt da allerdings einzelne recht auffallende Ausnahmen. Ich kenne einzelne Menschen mit absolut kleinen, wahrscheinlich sogar unterproportionalen Herzen, die recht beträchtliche sportliche Leistungen (Ski) vollführen, unter jedesmaliger ganz erheblicher Pulsbeschleunigung. Diese Herzen sind nach ihrem ganzen klinischen Befund sicher nicht hypertrophisch. Die betreffenden Menschen sind mager und schlank. KREHL erwähnt die ihm ebenfalls auffallende Tatsache, daß magere, dünne Leute, auch bei den höchsten Graden von Hypertonie längst nicht so voluminöse Herzen haben wie gutgenährte Menschen. KREHL¹⁾ denkt dabei an die fehlende Plethora und an den Umstand, daß jugendliche Herzen stärker mit Hypertrophie reagieren als ältere. Man kann tatsächlich auch beobachten, daß Hypertonikerherzen unter dem Einfluß knapper Ernährung sich länger „halten“ als bei Menschen, denen man freien Lauf in der Ernährung läßt.

Daß man bei der idiopathischen Herzhypertrophie an *Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge* denkt (BOLLINGER, BAUER), wurde schon erwähnt. Nur ist in solchen Fällen in vivo schwer zu unterscheiden, was Füllung, was Verdickung des Herzmuskels ist. Vermutlich bedingt das erste das zweite (HASEBROEK, vgl. S. 346).

Die Vergrößerung der Herzfüllung durch vorübergehende Auffüllung des Kreislaufes (Kapazitätsänderungen) ist experimentell sichergestellt (vgl. S. 310). Aber sie ist vorübergehend und bewirkt daher keine Hypertrophie [HESS²⁾]. Sicher haben plethorische Menschen größere Herzen, aber auch eine größere Gefäßkapazität. Mithin liegt auch hier kein Grund zur Hypertrophie durch verstärkte Herzarbeit vor. Eher könnte man in Erhöhung der Viscosität des Blutes eine Ursache zur Steigerung derselben erblicken, und in der Tat sprechen die Beobachtungen bei der Polycythämie [GEISBÖCK³⁾] für Entstehung von Herzhypertrophie aus solcher Ursache. Aber dann handelt es sich in erster Linie um mechanisch bedingte Hypertrophie.

Anders verhält es sich bei dauernd gesteigerter Füllung einer Kammer, z. B. der rechten, in den Versuchen von HOLMAN und BECK⁴⁾. Hier wurde bei Hunden nach Anlegung einer intrakardialen Fistel auf dem Umwege der Erweiterung zunehmende Hypertrophie der rechten Kammer einwandfrei festgestellt. Die Analogie mit dem Verhalten der rechten Kammer bei angeborenem Septumdefekt liegt auf der Hand.

Hier mag die Frage Platz finden, ob es eine *Schwangerschaftshypertrophie* des Herzens gibt. Die anatomischen Angaben, denen man in erster Linie trauen möchte, widersprechen sich. W. MÜLLER fand bei seinen mehrfach zitierten Wägungen, daß es höchstens eine dem Körpergewicht proportionale Massenzunahme des Herzens gäbe, also keine Hypertrophie im strengen alten Sinne. LÖHLEIN und HIRSCH kamen nach gleicher Methode zum gleichen Ergebnis. Die entgegengesetzte Anschauung älterer französischer Autoren (BLOT, LARCHER) fand in der Arbeit von DREYSEL⁵⁾ aus BOLLINGERS Institut eine neue Stütze. DREYSEL wies nicht nur absolut, sondern auch proportional zum Körpergewicht erhöhte durchschnittliche Herzgewichte bei Schwangeren, gegenüber den MÜLLER-

¹⁾ KREHL, L.: Pathologische Physiologie. S. 379.

²⁾ HESS, R.: Künstliche Plethora und Herzarbeit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 95, S. 482. 1909.

³⁾ GEISBÖCK: Die Bedeutung der Blutdruckmessung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 396.

⁴⁾ HOLMANN und BECK: Zitiert auf S. 310.

⁵⁾ DREYSEL: Über Herzhypertrophie bei Schwangeren und Wöchnerinnen. I. Dissert. München 1891. Hier die ältere Literatur.

sehen Normalwerten, nach. Auch konnte er ein konstantes Steigen der absoluten, wie relativen Gewichte vom ersten Monat bis zum Tage der Geburt feststellen und zeigen, daß mit der Massenzunahme auch eine Zunahme der Ventrikelweite einhergeht.

Die Ursache dieser Massen- und Volumszunahme konnte man mit KAUTSKY¹⁾ in Steigerung der Zirkulationsgröße während der Schwangerschaft erblicken. Diese Steigerung dürfte weniger in vermehrter Durchströmungsgeschwindigkeit des Blutes [KAUTSKY, WEISS²⁾] als in Vermehrung der Gesamtblutmenge zu suchen sein. Nach Versuchen von GSCHIEDLEN (Methode von WELKER), MAHNERT (Refraktionsbestimmungen des Serums nach DE CRINI), NEUBAUER (Kongorotmethode von GRIESBACH) braucht man an dieser Vermehrung kaum zu zweifeln. FREY³⁾ macht mit Recht darauf aufmerksam, daß die überreiche Blutversorgung der schwangeren Gebärmutter nur durch Vermehrung der Gesamtblutmenge denkbar ist.

Diese muß, da ein beschleunigter Umtrieb des Blutes durch Vermehrung der Schlagzahl nicht nachweisbar ist, zu Vergrößerung des Schlagvolumens in der Schwangerschaft führen. FREY glaubt in seiner groß und sorgfältig angelegten Arbeit diesen Nachweis geliefert zu haben, indem er mit SAHLIS Volumetrie des Radialpulses bei Schwangeren sowohl ein der Norm gegenüber vergrößertes Einzel- wie Minutenvolumen wie auch ein Ansteigen der Werte im Verlaufe der Schwangerschaft bei der Mehrzahl der Untersuchten nachweisen konnte. WEISS fand nach der Methode von KROGH-LINDHARD ebenfalls Steigerung des Schlag- und Minutenvolumens um 45–85% bei nicht erhöhtem Blutdruck. LILJESTRAND und STEENSTRÖM⁴⁾ stellten mit der gleichen Methode eine Abnahme des Minutenvolumens nach der Entbindung von 6 auf 4,9 l bei gleichzeitigem Sinken des Grundumsatzes um 10% fest. Ganz besonders auffallend ist nun, daß FREY die Vergrößerung des Puls- und die daraus erschlossene Vergrößerung des Schlagvolumens bei einem erheblichen Teil seiner Schwangeren schon in der ersten Hälfte der Schwangerschaft fand.

Eine weitere Stütze für die Richtigkeit seiner Annahme findet FREY in dem Ergebnis der von ihm angestellten Röntgenuntersuchungen. Diese haben bei Schwangeren einerseits in 44% ein durchschnittliches Überschreiten der Längsdurchmesser des Herzens (Normalwerte von CLAYTOR-MERILL) um mehr als 0,7 cm, andererseits in rund der Hälfte der gesunden Fälle eine Zunahme des Längsdurchmessers während der Schwangerschaft und eine entsprechende Abnahme im Wochenbett ergeben. Die Zunahme war bei einer erheblichen Anzahl wieder schon in der ersten Hälfte der Schwangerschaft nachweisbar, also zu einer Zeit, wo sie keineswegs auf Herzverlagerung durch hohen Zwerchfellstand bezogen werden kann. Für FREY besteht daher kein Zweifel an der Tatsache, daß das Herz durchschnittlich in der Schwangerschaft größer wird, und zwar in erster Linie durch Erweiterung seiner Höhlen infolge Zunahme der Blutmenge, in zweiter Linie durch Zunahme der Muskelmasse.

Es ist schwer, gegen die sorgfältigen Untersuchungen von FREY etwas einzuwenden, da sie in den verschiedenen eingeschlagenen Richtungen zu übereinstimmenden Ergebnissen geführt haben. Doch stehen wenigstens seinen Röntgenbefunden andere widersprechende gegenüber, so von MÜLLER und

¹⁾ KAUTSKY: Die Regulierung der Zirkulationsgröße. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 171, S. 386. 1918.

²⁾ WEISS, R.: Über die Mehrleistung des Herzens während der Schwangerschaft. Klin. Wochenschr. 1924, S. 106.

³⁾ FREY, W.: Herz und Schwangerschaft. Leipzig: G. Thieme 1923. Hier die weitere zitierte Literatur.

⁴⁾ LILJESTRAND u. STEENSTRÖM: Zitiert auf S. 332.

JASCHKE¹⁾ und von DIETLEN²⁾). Aus den letzteren, die allerdings kein so großes und vielseitig durchgearbeitetes Material umfassen, glaubte ich bisher schließen zu müssen, daß die oft behauptete Zunahme der Herzgröße in der Schwangerschaft eine nur scheinbare, durch die Herzverlagerung infolge Zwerchfellverschiebung bedingt sei.

Aber auch, wenn ich FREYS Ergebnisse annehme, so möchte ich doch glauben, daß die von ihm gefundene Größenzunahme des Herzens ausschließlich durch Erweiterung der Höhlen infolge stärkerer Füllung bedingt ist. Wenn die Vermehrung der Blutmenge, die für FREYS Beweisführung eine wichtige Stütze bildet, zu Recht besteht, so braucht daraus keine Hypertrophie zu folgen, da bei gleichzeitiger Vergrößerung der Blutbahn und beim Fehlen einer Blutdrucksteigerung kein Grund zur Steigerung der Herzarbeit ersichtlich ist.

Es zeigt gerade dieses scheinbar so einfach und eindeutig liegende Kreislaufproblem, wie schwierig es ist, zu einwandfreien Ergebnissen am Menschen zu gelangen.

Man hat seit ROSENBAACH auch immer wieder an bessere *Durchblutung des Coronarkreislaufes*, also an bessere Ernährung des Herzmuskels, als Ursache zur Hypertrophie gedacht. ROTHBERGER³⁾ glaubt nicht an diesen Zusammenhang, und KOESTER⁴⁾ lehnt den Gedanken deswegen ab, weil das Herz weder in der Phase der systolischen Kontraktion noch in der Phase der diastolischen Erweiterung, sondern in der inaktiven Phase der Mesosystole am blutreichsten sein soll. Aber in dem Sinne, daß reichliches Angebot von Nährmaterial wenn auch nicht die Ursache, so doch mindestens eine Voraussetzung für hypertrophisches Wachstum sein muß, muß doch ein Zusammenhang vorhanden sein. Schon aus Analogie mit den Skelettmuskeln, die ebenfalls nicht ohne reichliche Zufuhr von Nährstoffen wachsen können, und umgekehrt aus der Erfahrung heraus, daß bei ungenügender Blutversorgung des Herzmuskels Hypertrophie ausbleiben kann (vgl. S. 353).

Die Hoffnung, durch Untersuchung der *chemischen Zusammensetzung des Herzmuskels* Aufschluß über die Ernährung des hypertrophischen Herzens zu bekommen, hat widersprechende, im ganzen negative Ergebnisse gezeitigt [KREHL, ROGOZINSKI, GERHARTZ⁵⁾]. Nur Vermehrung des koagulablen Eiweißes, nicht nur absolut entsprechend der größeren Masse, sondern auch relativ, scheint sicher zu sein [EMMERICH und DOMAGK⁶⁾]. Genaueres über die Frage bei v. WEIZSÄCKER.

Dagegen ist umgekehrt einiges über die *Einwirkung chemischer Reize auf das Herzwachstum* bekannt geworden. Vor allem des Adrenalins. Es soll nach JOSUE, RZENTKOWSKI, SCHEIDEMANTEL, FISCHER, ZIEGLER, ERB, MISOVICZ (zitiert nach v. WEIZSÄCKER) bei längerer intravenöser Zufuhr außer und neben den bekannten Aortenveränderungen Herzvergrößerung hervorrufen. Am meisten trauen kann man wohl den Wägungen von GROBER und WOLFER⁷⁾, die beträchtliche Massenzunahme des Herzmuskels der Adrenalintiere gefunden haben. Natürlich denkt man dabei in erster Linie an die durch das Adrenalin bewirkte Blutdrucksteigerung, aber diese ist doch wohl zu vorübergehend, um einfach mechanisch zu Hypertrophie zu führen. Eher könnte man eine durch die Arterienveränderungen sekundär bedingte und unterhaltene Blutdrucksteigerung gelten

¹⁾ MÜLLER u. JASCHKE: Zur Frage der Herzgröße am Ende der Schwangerschaft. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 2205.

²⁾ DIETLEN in: Herz und Gefäße, S. 267.

³⁾ ROTHBERGER: Kreislauf. Zitiert auf S. 324.

⁴⁾ Zitiert nach MÖNCKEBERG. ⁵⁾ Literatur bei v. WEIZSÄCKER. ⁶⁾ Vgl. S. 335.

⁷⁾ WOLFER: Das Verhalten des Herzens bei experimentellen Anämien. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 313. 1916.

lassen. Wichtiger erscheinen die von FLEISHER und LOEB¹⁾ gefundenen, von STEWART¹⁾ bestätigten Veränderungen des Herzmuskels selbst, entzündlich interstitieller Art, die an die beim Menschen bekannten Begleiterscheinungen der Hypertrophie erinnern. Der naheliegende Versuch, eine Brücke zwischen diesen Adrenalinwirkungen und der Herzhypertrophie der chronischen Hypertoniker zu finden, scheidet an der Unzulänglichkeit der bisherigen Befunde über Adrenalinämie beim Menschen.

Sehr beachtenswert erscheint die Mitteilung von LOEPER und BOVERI²⁾, daß längere Zeit durchgeführte Zufuhr von Calciumsalzen unter Kalkspeicherung im Herzmuskel beträchtliche Hypertrophie hervorruft. Stimmt diese Angabe, so würde sich bei den bekannten Wirkungen von Calcium auf Contractilitätserschaffungs- und -tonusvorgang, also Steigerung der inneren Herzarbeit, hier ein Verständnis für die Entstehung der Hypertrophie durch innere Reize (chemische usw.) anbahnen, das auf Verstärkung der einzelnen Herzkontraktion hinausliefe.

Eine Brücke zum Verständnis klinischer Fälle bildet die Mitteilung von OTTO³⁾, nach der man beim Tier durch lange fortgesetzte Nicotininjektionen bedeutende Hypertrophie erzeugen kann. CARO⁴⁾ will Zunahme der Herzmasse durch chronische Zufuhr von Digitalis gesehen haben. Ein ähnlicher Versuch von SCHIEFFER ist nicht beweiskräftig, CLOETTA kam zu einem ablehnenden Ergebnis.

Von weiteren Giften wäre in erster Linie die Kohlensäure zu erwähnen. CO₂-Überladung des Blutes führt irgendwie zu Herzhypertrophie, wie die Erfahrungen bei Emphysem, chronischer Bronchitis und Asthma zeigen. Daß dabei nicht nur die mechanischen Umstände (Verkleinerung der Strombahn in den Lungen) im Spiel sind, sondern unmittelbare Schädigungen des Herzmuskels, ist durch die Untersuchungen von ROHDE⁵⁾ wahrscheinlich geworden, der bei Katzen Verschlechterung des Nutzeffektes festgestellt hat. Auf das gleiche kommt es bei experimenteller Einwirkung des Alkohols sowie von Cyaniden und Urethanen hinaus [v. WEIZSÄCKER⁶⁾]. Und auch die schönen Untersuchungen von SOCIN⁷⁾ über die Einwirkung von Chloroform auf die Dynamik des Säugtierherzens können herangezogen werden. Wenn sie auch nichts mit der Frage der Entstehung der Hypertrophie zu tun haben, so zeigen sie doch, in welcher Weise der Herzmuskel quantitativ durch Gifte geschädigt und in eine andere Akkommodationslage gebracht werden kann. Ganz allgemein gesprochen, gewinnt der Gedanke, daß nicht nur die Funktion des Herzens, sondern auch sein Wachstum von chemischen Korrelationen beeinflußt wird, immer mehr an Boden. Der zum ersten Male von KREHL⁸⁾ ausgesprochene Gedanke, daß Hypertrophie auch aus inneren Ursachen, nämlich durch Verschlechterung des Nutzeffektes, entstehen könnte, ist von v. WEIZSÄCKER⁹⁾ näher durchdacht und dahin erweitert worden, daß entweder die gesamte, im Herzmuskel vor sich gehende Energieänderung (Umsetzung von chemischer in Spannungs- und Wärmeenergie) herabgesetzt oder nur der Nutzeffekt verschlechtert sein könne (thermo-

¹⁾ Literatur bei v. WEIZSÄCKER.

²⁾ LOEPER u. BOVERI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1907, S. 1097.

³⁾ v. OTTO: Über anatomische Veränderungen des Herzens infolge von Nicotin. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 205, S. 384. 1911.

⁴⁾ CARO: Digitalis und Herzhypertrophie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70, S. 303. 1910.

⁵⁾ ROHDE u. OGAWA: Gaswechsel und Tätigkeit des Herzens unter Einfluß von Giften. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69. 1912.

⁶⁾ v. WEIZSÄCKER: Zitiert auf S. 317.

⁷⁾ SOCIN: Zitiert auf S. 319. ⁸⁾ v. KREHL: Pathologische Physiologie.

⁹⁾ v. WEIZSÄCKER: Energetik des Herzmuskels, S. 42.

dynamische Störung im engeren Sinne). In beiden Fällen käme es auf eine Störung im zellphysiologischen Verhalten der Muskelfasern hinaus, an die wir uns den *Stoffwechsel des Herzens* oder die innere Arbeit gebunden denken müssen. Solche Herzen brauchten sich vermutlich weder nach Form und Größe von normalen zu unterscheiden, noch brauchte ihr Defekt im histologischen Bilde irgendeinen Ausdruck zu finden, für sie würde schon die für gesunde Herzen mit den gewöhnlichen Mitteln der Anpassung geleistete Arbeit eine dauernde Beanspruchung ihrer Reservekraft oder ein dauerndes Arbeiten in der Nähe ihrer Akkommodationsgrenze bedeuten, das zur Hypertrophie führen müßte, falls eben die verlangte Arbeit überhaupt geleistet wird. v. WEIZSÄCKER drückt das so aus: „Solcherweise, d. h. durch Annäherung an die obere Leistungsgrenze beständig übernormal angetriebene Zellen hypertrophieren.“

Sehr beachtenswert in diesem Zusammenhang ist die Mitteilung von DAUTREBANDE¹⁾ über Zunahme des Minutenvolumens (bestimmt nach der Methode von MEAKINS-DAVIES) bei Anämischen, und zwar proportional der Hämoglobinabnahme. Die Zunahme, in einem Falle mit 20% Hämoglobin bis zu 300% (141), war mehr durch Vergrößerung des Schlagvolumens als durch Frequenzsteigerung bedingt. LILJESTRAND und STEENSTRÖM²⁾ sind neuerdings zu einem ganz ähnlichen Ergebnis gelangt. Beachtung verdienen ferner die Herzvergrößerungen bei Erkrankungen der *endokrinen Drüsen*. Bekannt sind solche bei Basedowscher Krankheit, Thymushyperplasie, Myxödem und Akromegalie [ZONDEK³⁾]. Doch ist noch nicht genügend erforscht, was im einzelnen Fall Massenzunahme, was Dilatation ist. Hypertrophie dürfte einigermaßen sicher bei Thymushyperplasie und Akromegalie vorliegen. Für das Basedowherz haben LILJESTRAND und STEENSTRÖM²⁾ neuerdings die Vermehrung der Herzarbeit durch Vergrößerung des Minutenvolumens (erhöhter Blutdruck und Frequenzsteigerung) nachgewiesen.

Schließlich ist hier noch der *Wachstumshypertrophie* (GERMAIN SEE, KREHL) zu gedenken, bei deren Zustandekommen zweifellos hormonale Einwirkungen im Spiele sind. Doch liegen die Verhältnisse ganz besonders verwickelt, indem endogene Ursachen — disproportionales Wachstum, Gefäßenge (BENEKE, FUCHS, KOLISKO) mit äußeren Einwirkungen (Anstrengung, Sport, Infektionskrankheiten) zusammentreffen und eine Vielheit von Bedingungen schaffen, aus der zwar ein vorübergehend überschießendes Wachstum des Herzens hervorgehen kann, in der aber andererseits auch die Wurzeln der *konstitutionellen Kreislaufschwäche* [FR. KRAUS⁴⁾] liegen. Über letztere unterrichten Arbeiten von DIETLEN⁵⁾ SCHIFF⁶⁾, BENJAMIN⁷⁾ und L. HESS⁸⁾.

Wie man sich die akkommodative Steigerung des Stoffwechsels im einzelnen vorzustellen hat, bleibt einstweilen noch unklar. Daß sie aber nur auf dem Wege des Wachsens der Muskelfasern eine Erhöhung der Gesamtkommodationsbreite (Gesamtumsatz und mechanische Leistung) bewirken kann, liegt auf der Hand. Nämlich in der Weise, daß die Volumeinheit der hypertrophisch gewordenen

¹⁾ DAUTREBANDE, LUCIEN: Die Leistung des Herzens bei Anämie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93, Nr. 30, S. 1029. 1925.

²⁾ LILJESTRAND und STEENSTRÖM: Klinische Studien über die Herzarbeit bei Ruhe. Acta med. scandinav. Bd. 63, S. 99, 130 u. 142. 1925. Ref. in Kongr.-Zentralbl. Bd. 42., S. 447. 1926.

³⁾ ZONDEK, HERM.: Herz und innere Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90. 1923.

⁴⁾ KRAUS, FR.: Konstitutionelle Herzschwäche. Med. Klinik 1905, Nr. 50. — KRAUS, FR.: Über sog. idiopathische Herzhypertrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 1917, S. 765.

⁵⁾ DIETLEN: Lehrb. S. 281.

⁶⁾ SCHIFF, ER.: Konstitutionelle Schwäche des Zirkulationssystems im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 217. 1920.

⁷⁾ BENJAMIN, K.: Zitiert auf S. 325. ⁸⁾ HESS, L.: Zitiert auf S. 336.

Muskulatur „wieder mit einem mittleren Gesamtumsatz ein hinreichendes Quantum von äußerer Arbeit liefern kann“ (v. WEIZSÄCKER).

Die hier vorgetragene Auffassung vom Wesen „schwacher Herzen“, für die die pathologische Anatomie keine Erklärung geben kann, nämlich als Störungen der Thermodynamik, bedarf noch weiterer experimenteller Stützen, namentlich durch genaue Analyse der dynamischen Eigenschaften im Sinne der STRAUBSchen Methoden. Dann erst, wenn sich herausstellte, daß die ursprünglichen Dehnungskurven der „schwachen Herzen“ wirklich denen des geschädigten Herzmuskels [STRAUB¹], SOCIN²] entsprechen und durch Hypertrophie denen gesunder Herzen genähert werden, dann erst wäre die Beweiskette für die vorgetragene Vorstellung geschlossen. Dann würde sich auch ein mehr konkreter Inhalt für das ergeben, was MORITZ als „Schädigung der dynamischen Koeffizienten“ bei myogener Dilatation bezeichnet. Ohne weiteres leuchtet es ja nicht ein, daß verminderter Wirkungsgrad als Folge oder Ausdruck einer Schädigung der inneren Arbeit Hypertrophie auslösen soll, weil ja in solchen Fällen eigentlich keine äußere Mehrarbeit geleistet werden kann. Denkbar ist diese nur auf dem Umwege einer akkommodativ eintretenden Dilatation, die ihrerseits nur dann zur Hypertrophie führen kann, wenn der Herzmuskel die Dehnung mit gesteigerter Druckleistung beantwortet. Unter welchen Umständen er dies kann, das ist eben die große Frage. Vermutlich scheiden sich hier die anatomisch und die nur dynamisch schwachen Herzen.

Die von v. WEIZSÄCKER formulierte Hypothese: „Herzen, welche *dauernd*³) in der Nähe der Akkommodationsgrenze (ihres Gesamtumsatzes sowohl wie ihrer mechanischen Leistung) tätig sind, hypertrophieren“, deckt sich mit der Auffassung von STRAUB, daß es die Ansprüche an die Reservekraft sind, die das Maß der konsekutiven Hypertrophie bestimmen, und im wesentlichen mit der von MORITZ vertretenen. Jedenfalls ist diese Hypothese augenblicklich diejenige, die am besten gestützt ist und am besten die Entstehung der Hypertrophie aus den verschiedensten Ursachen verstehen läßt. v. WEIZSÄCKER⁴) selbst umschreibt ihre Weite mit folgenden Sätzen: Die oben zitierte Grundbedingung „trifft zu, wenn ein muskelgesundes Herz mehr Arbeit als gewöhnlich leisten muß, sei es wegen eines Klappenfehlers oder wegen Hypertonie oder wegen körperlicher Anstrengungen. Sie trifft ebenso zu, wenn ein Herz bei normalem Energieverbrauch infolge von gestörter thermodynamischer Ausnutzung, etwa durch Kohlensäure, Alkohol oder andere toxische Störungen, zu wenig Arbeit liefert und daher kompensatorisch seinen Stoffwechsel erhöht. Sie trifft endlich zu bei primärer Herabsetzung des Stoffwechsels und entsprechender Verminderung der mechanischen Arbeit . . .“

Die Vereinigung der verschiedenen Hypertrophietheorien zu einer einzigen stößt auf keine großen Schwierigkeiten, wenn man folgendes überlegt. Die Energieänderung eines Skelettmuskels ist nach BLIX um so größer, je größer seine Länge ist. Für die mechanischen Leistungen des Herzmuskels ist die gleiche (nicht genau mathematische Beziehung) von FREY, DRESER, FRANK und STRAUB erwiesen worden, für die Gesamtenergie des Herzmuskels besonders von ROHDE und v. WEIZSÄCKER. In der Dehnung (Spannungszunahme) liegt also der Reiz für das Wachstum, auch des Herzmuskels. Daß dabei für diesen noch nicht genau feststeht, wie groß der Reiz sein muß, wie oft und wie lange er einwirken muß, um die Fasern zum Wachsen zu veranlassen, tut der allgemeinen Gültig-

¹) STRAUB, H.: Dynamik des Säugetierherzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115. 1914 (Fig. 9).

²) SOCIN: Zitiert auf S. 319. ³) Vom Verf. ausgezeichnet.

⁴) v. WEIZSÄCKER: Energetik des Herzmuskels, S. 41.

keit der Auffassung keinen Abbruch. Jedes in seinen dynamischen Koeffizienten geschwächte Herz wird sich bei Überlastungsdrucken, die ein gewisses niedriges Ruhemaß überschreiten, unvollkommen entleeren; die daraus folgende stärkere diastolische Füllung der Kammern (tonogene Erweiterung von MORITZ), allenfalls in besonderen Fällen vermehrt durch abnorme diastolische Dehnbarkeit (myogene Komponente), setzt die Kammern in den Stand, das alte Schlagvolumen wieder auszuwerfen, allerdings unter Verschiebung der Akkommodationsgrenze und stärkerer Beanspruchung der Reservekraft. Unter der Voraussetzung, daß ein irgendwie geschädigtes Myokard seine Contractilität nicht so weit eingebüßt hat, daß es auf zunehmende Füllungen mit wachsendem systolischen Rückstand reagiert, kann sich also auch das schwache Herz akkommodieren, nur daß es eben von seiner Reservekraft schon bei geringeren Ansprüchen Gebrauch machen und an der Grenze seiner Akkommodationsbreite arbeiten muß. Aber grundsätzlich braucht es sich vom gesunden Herzmuskel, dessen Reservekraft erst bei höheren Anforderungen beansprucht wird, nicht zu unterscheiden (SOCIN). Es ist daher auch durchaus denkbar, daß es ebenso wie dieses auf einen häufig genug wirksamen Dehnungsreiz mit Hypertrophie antwortet, vermutlich sogar um so eher und um so stärker, je leichter es gedehnt wird. So wäre es also durchaus verständlich, warum gerade schwache Herzen hypertrophieren *müssen*, wobei nur vorausgesetzt bleibt, daß sie die dem gesunden Muskel innewohnende Eigenschaft, auf dauernde Dehnungsreize mit Wachstum zu reagieren, nicht eingebüßt haben.

H. E. HERING¹⁾ vertritt im allgemeinen den Standpunkt, daß eine länger bestehende und nicht übermäßige Dilatation ein „Koeffizient“ der Hypertrophie sein kann. Er gibt aber im besonderen noch zu bedenken, daß die Dilatation nicht nur tonogen oder myogen im Sinne von MORITZ, sondern auch „hypotonogenen“ Ursprungs sein kann. Er versteht darunter Verlängerung der Kammerfasern, unabhängig von der Contractilität und Be- bzw. Überlastung, lediglich durch primäre Hypotonie des Muskels, die er als einen vitalen Vorgang auffaßt. Also auch „Hypotonie“ könnte auf dem Umwege der Dilatation ein „Koeffizient der Hypertrophie“ sein (vgl. auch S. 361).

Das der Entstehung aller Hypertrophien gemeinsame Prinzip wäre also das, daß irgendein Dehnungsreiz mit verstärkter Kontraktionsarbeit beantwortet wird und daß diese, wenn sie längere Zeit hindurch geleistet wird, Hypertrophie auslöst. Damit wäre diese für alle Fälle als akkommodativer Vorgang gekennzeichnet.

Worin dessen dynamische Bedeutung liegt, ist noch zu besprechen. Wie der feinere Vorgang beschaffen ist, der vom Dehnungsreiz über vermehrte Kontraktionsleistung zum Wachsen der Muskelfasern führt, entzieht sich unserer Kenntnis. Wir können nur auf die durch die Arbeiten von W. ROUX und seiner Schule an vielen Beispielen aus der Entwicklungsmechanik und normalen Anatomie erhärtete Tatsache hinweisen, daß durch die Beanspruchung der Leistung ein Wirkungsreiz auf die arbeitende Substanz ausgeübt wird.

Reagiert das geschädigte oder das übermäßig angestrengte (überdehnte?) gesunde Herz auf die Dehnung nicht mit verstärkter Kontraktionsarbeit, sondern mit weiterer (myogener) Erweiterung, so bleibt die Hypertrophie und damit die Anpassung aus.

Ein Punkt scheint hier von Bedeutung zu sein, auf den schon kurz (S. 334) hingewiesen wurde. Die größte Bereitschaft zum hypertrophischen Wachstum sehen wir bei Organismen, die selbst im ganzen noch im Wachsen sind. Das lehren zahlreiche Erfahrungen am Krankenbett, auf die KREHL immer wieder hin-

¹⁾ HERING, H. E.: Hypotonie als Koeffizient der Herzhypertrophie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 7.

gewiesen hat, das zeigen die Experimente von KÜLBS. Es muß also die Fähigkeit zu Hypertrophie an eine Eigenschaft gebunden sein, die im Laufe des Lebens allmählich erlischt. Es liegt nahe, auch hier wieder an lebhaftem Stoffwechselforgängen zu denken, wie sie dem ganzen wachsenden Körper eigen sind. Auch HASEBROEK¹⁾ schätzt diesen Umstand besonders hoch ein (vgl. dazu S. 334).

Dieser hat überhaupt dem ganzen Problem der Entstehung der Hypertrophie durch Dehnungsreize eine besondere Fassung gegeben, die anregend genug ist, um besonders berichtet zu werden.

Arbeit an sich wirkt nicht hypertrophierend, denn sonst müßten alle tätigen Muskeln dauernd weiterwachsen. Die gesetzmäßige Beziehung zwischen Funktionsreiz (Dissimilation) und Wachstumszunahme (Assimilation) (RUBNER) gilt also nicht uneingeschränkt. HORVATH hat als erster Licht in diese Widersprüche gebracht, indem er fußend auf FICKS Muskelgesetz (FICKSches Moment) nachwies, daß für die Auslösung der *Arbeitshypertrophie*²⁾ der Kontraktionsimpuls mit dem Moment einer gleichzeitigen *optimalen Erhöhung*²⁾ der Spannung verknüpft sein muß. Dieses notwendige Zusammenfallen beider Momente bezeichnet HASEBROEK als *Fick-Horvathsches Moment*. Es bietet ihm den Schlüssel zum Verständnis jeder Art von Hypertrophie.

Das Moment kann beim Hohlmuskel des Herzens auf zweierlei Weise wirksam sein:

1. als diastolisches Spannungsmoment dadurch, daß es auf der Höhe der Diastole durch Erhöhung der Anfangsspannung einsetzt;
2. als systolisches Spannungsmoment dadurch, daß es während der Kontraktion durch irgendeine Beeinträchtigung des Abflusses wirkt.

Dieses — übrigens von STADLER³⁾ zum ersten Male am Einzelbeispiel der Tricuspidalinsuffizienz ausgesprochene — Prinzip wird von HASEBROEK zunächst am kompensierten Klappenfehlerherzen erhärtet, wobei sich aber Widersprüche mit den späteren Ergebnissen von STRAUB ergeben. Sehr eingehende Überlegungen und Berechnungen auf Grund der THOMA und MÜLLERSchen Wägungen führen zu der weiteren Erkenntnis, daß „beim Wachsen des Herzens — in der Embryonal- und späteren Zeit — rechnerisch die Massen von Vorhöfen und rechtem Ventrikel sich fast rein auf den Stoffwechselbetrieb einstellen, während die Masse des linken Ventrikels außerdem noch von den Widerständen aus dem arteriellen Betrieb der wachsenden Körperorganmassen stark abhängig ist“.

Die überwiegende Bedeutung der „Zuflußtheorie“ zur Gewinnung des diastolischen Spannungsmomentes aus extrakardialen Triebkräften wird in wirklich überzeugender Weise an dem Hypertrophieren des Herzens des einen von eineiigen Zwillingen (SCHATZ) dargetan. Dieser erhält infolge asymmetrischer Anlage des sog. dritten Placentarkreislaufes mehr venöses Blut zugeführt als der andere. Hier liegt in der Tat ein Beweis, an dem man nicht vorübergehen kann, wenn man die Ursachen der Herzhypertrophie unvoreingenommen prüft. Finden sich doch Unterschiede im absoluten Herzgewicht der beiden Zwillinge von 25 : 8 g (AHLFELD und GLITSCH) und Proportionalgewichte des hypertrophischen Herzens von 14 ⁰/₁₀₀.

„Nicht die Ventrikel, sondern die Vorhöfe sind die Pole, um die sich alles dreht, indem durch diese der Einfluß der Stoffwechselgröße durch die Größe des Gewebsabflusses auf das Herz zum Ausdruck kommt.“ Der kausale Zusammenhang zwischen Herzmasse und Stoffwechsel (RUBNER) wird so rein mechanisch klargestellt. Es ist nicht zu verkennen, daß sich auf diesem Wege ein besseres Verständnis für das Zustandekommen der „idiopathischen“ Hypertrophie bei Luxuskonsumption ergibt (vgl. S. 347).

In der Feststellung, daß sich die rechte Kammer des frei lebenden Menschen mehr dem Gange des Stoffwechselbetriebes (Leber) durch das diastolische Spannungsmoment unterordnet als die linke, die außerdem vom arteriellen Strombetrieb durch das systolische Spannungsmoment beeinflusst wird, begegnet sich HASEBROEK mit den Auslassungen von STRAUB⁴⁾, die besagen, daß der jeweils angrenzende Teil des großen Kreislaufes es ist, der die Leistung jeder Kammer in erster Linie bestimmt, und mit den Anschauungen von HENDERSON⁵⁾, nach denen ebenfalls die Zirkulationsgröße von der rechten Kammer bestimmt wird, deren Schlaggröße von Volumen und Druck des venösen Zuflusses abhängt. Eine wichtige experimentelle Bestätigung der Lehre von HASEBROEK bieten auch die bereits zitierten Versuche von HOLMAN und BECK⁶⁾.

¹⁾ HASEBROEK: Zitiert auf S. 335. ²⁾ Vom Verf. ausgezeichnet.

³⁾ STADLER, E.: Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, S. 98. 1907.

⁴⁾ STRAUB, H.: Dynamik des Säugetierherzens. II. Mitt. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 434. 1914.

⁵⁾ HENDERSON: Zitiert auf S. 316. ⁶⁾ HOLMAN u. BECK: Zitiert auf S. 310.

Die rechnerische Verfolgung der Stoffwechsellindices nach dem Körpergewicht in ihren Beziehungen zur rechten Kammer bei Vögeln (HESSE, GROBER, STROHL) bestätigen HASEBROEK weiter die überwiegende Bedeutung einer erhöhten Füllungsspannung, die sich erst auf dem Umwege über die Lunge für das linke Herz geltend macht. Dadurch, daß die erhöhte Muskelarbeit mehr als Intensitätsfaktor für die Stoffwechselgröße als durch gesteigerten arteriellen Druck unmittelbar auf die Arbeit der linken Kammer wirkend angesehen wird, klären sich manche Unverständlichkeiten der Lehre von einer geraden Beziehung zwischen Herzmasse und Muskelarbeit, z. B. beim Alpensneehuhn, auf.

In den Gewichtsbeziehungen zwischen rechter Kammer, Leber und Nieren ergeben sich für HASEBROEK weitere Stützen für seine Lehre von den Bedingungen der Arbeitshypertrophie. So findet er auch die Erklärung der zuerst GROBER auffallenden und in letzter Zeit wieder von HIRAMATSU¹⁾ bestätigten Tatsache, daß an der Hypertrophie des Herzens des Wildkaninchens und des Hasen die rechte Kammer mehr beteiligt ist als die linke. Die Tatsache, daß die Arbeitshypertrophie beim ausgewachsenen Menschen und Tier weniger in Erscheinung tritt als beim wachsenden, findet ihre Erklärung in dem lebhaften Stoffwechsel des physiologisch wachsenden Körpers. Beim erwachsenen Menschen bedarf es der Mitwirkung anderer, den Stoffwechsel gleichzeitig in die Höhe treibender Umstände, wobei in erster Linie an Luxusernährung zu denken ist, um Hypertrophie in erkennbarem Grade entstehen zu lassen. Die Widerstandserhöhung im großen Kreislauf durch Kontraktion der Muskelarterien und dadurch verursachte Steigerung des Aortendruckes, die bei Tieren sehr gering befunden wird (ZUNTZ), schlägt HASEBROEK als systolisches Spannungsmoment für die linke Kammer gering an und meint, daß die Annahme einer Verengung der peripheren Strombahn während der Arbeit ein Unding sei. Auch die Annahme nur tonisch, also auf vasomotorischem Wege bedingter Erweiterung der Strombahn erscheint nicht im Einklang mit der enormen Zunahme der Gesamtzirkulation während der Arbeit (PLESCH). Dagegen mißt er den „Rückschwankungsspannungen“ aus dem Aortensystem als systolischem Spannungsmoment für die linke Kammer eine gewisse Bedeutung bei. Nur für die Hypertrophie der Nephritiker wird, wenigstens für die linke Kammer, das systolische Spannungsmoment, das durch die Hypertonie gegeben ist, in erster Linie in Rechnung gesetzt, wodurch diese Hypertrophie eine Sonderstellung unter allen anderen Formen erhält. Für das sekundäre Mithypertrophieren der Vorhöfe und der rechten Kammer wird dagegen wieder das diastolische Moment des gesteigerten Zuflußbetriebes in Anspruch genommen, wobei im Wesen der Nephritis liegende, noch unbekannte extrakardiale Triebkräfte, die durch die mechanischen und noch unbekanntem chemische Beziehungen zwischen Leber und Niere gegeben sind, mit im Spiele sind.

Die zur Zeit noch herrschende Auffassung über das zunächst unverständliche Mithypertrophieren der rechten Kammer bei chronischer Hypertonie ist bekanntlich die, daß die Hypertrophie der rechten Kammer eine sekundäre Erscheinung sei, die erst dann eintritt, wenn die rechte Kammer infolge Stauung im kleinen Kreislauf durch eingetretene Schwäche der linken Mehrarbeit leisten muß (PÄSSLER). Von anatomischer Seite ist diese Anschauung ganz neuerdings wieder gestützt worden [KIRCH²⁾].

In allen Überlegungen und Ableitungen, die HASEBROEK anstellt, spielt die *Annahme extrakardialer Triebkräfte* in Form von aktiver Tätigkeit der Gefäßwände eine große Rolle. Es wäre Voreingenommenheit, wollte man sie schlangweg leugnen, wenn auch die Beweise für deren Vorhandensein nicht ausreichend erscheinen. Wenn man von ihrer Einstellung in den Mechanismus, der zur Hypertrophie führt, absieht, unterscheidet sich die Auffassung des Problems durch HASEBROEK nicht so wesentlich von der oben gegebenen Darstellung des Wesens der Hypertrophie als einer im Grunde physiologischen Reaktion des Herzmuskels auf wiederholte, im Wege der Anpassung ihm zugebrachte Dehnungsreize. Auch für HASEBROEK ist die Hypertrophie eine an sich physiologische Reaktion des Herzmuskels, die erst „durch die gegenüber dem Normalen stark erhöhten Funktionen des großen Kreislaufes“ pathologisch wird.

Auf einen Punkt in der Lehre von HASEBROEK, die *Bedeutung der vermehrten Lymphbildung und -bewegung* als Quelle gesteigerten Zuflußbetriebes, ist bisher überhaupt kaum geachtet worden. Dabei dürfte er namentlich als Umstand für die Entstehung der idiopathischen Hypertrophie bei Trinkern und Schlemmern am wenigsten auf Widerspruch stoßen. Handelt es sich doch um gewaltige Mengen von Flüssigkeit, die auf diesem Wege dem Blutgefäßsystem zugeführt werden und die vermutlich zugleich dem Herzen Nährmaterial zu gesteigertem Aufbau zubringen. (Lit. bei HASEBROEK.)

¹⁾ HIRAMATSU, TOHEI: Zitiert auf S. 323.

²⁾ KIRCH, E.: Die Herzproportionen bei nephrogener Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 144, S. 351. 1924.

Teleologische Betrachtungen scheiden aus den Gedankengängen von HASEBROEK vollständig aus, und darin liegt ihr großer Wert. Andererseits ist nicht zu übersehen, daß sich die Beweisführung im wesentlichen auf errechnete Beziehungen zwischen Herz- und Organgewichten, also auf anatomische Endzustände, stützt, wobei Organgewichte und Stoffwechselgröße in vielleicht zu einfacher Weise zueinander in kausale Beziehung gesetzt werden. Was HASEBROEK als unmittelbare Beweise für die Bedeutung des erhöhten Zuflußbetriebes bringt, z. B. die Röntgenbeobachtungen von ROSIN¹⁾ über den Mechanismus der Anstrengungserweiterung des Herzens, ist dagegen spärlich.

c) Vorteile der Hypertrophie.

Klinische und anatomische Erfahrungen lehren, daß hypertrophische Herzen nicht nur ebenso leistungsfähig sein können wie gesunde, so daß der Träger eines solchen Herzens, z. B. der Hypertoniker, oft jahrelang nichts von dem Zustand ahnt, sondern sogar ganz besonders fähig für körperliche Anstrengungen ist. Für die Arbeitshypertrophie der Sportsleute ist das nach unseren Darlegungen ohne weiteres verständlich, da wir ja in ihr eine rein physiologische Zunahme an gesunder Muskelmasse sehen. Der hypertrophische Muskel verrichtet, wie MORITZ²⁾ sich ausdrückt, die gleiche Arbeit wie vor dem Einsetzen der Hypertrophie nicht nur leichter, d. h. unter geringeren Abnützungs- und Ermüdungserscheinungen, indem für die gleichen Energieänderungen nun größere Massen, zumal Oberflächen, zur Verfügung stehen. Er hat damit auch für weitere Steigerungen der an ihn herantretenden Anforderungen an Akkommodationsbreite gewonnen. „Ein hypertrophischer Herzmuskel ist für alle Fälle als kräftiger wie ein *gleichgearteter* nichthypertrophischer zu betrachten.“ Diese Anschauung von der „Erstarkung“ (BAUER) eines gesunden hypertrophischen Herzens begegnet wohl nirgends Ablehnung. Der experimentelle Beweis (Dehnungskurven!) für die Richtigkeit dieser Anschauung steht allerdings noch aus, er ist einstweilen nur für die Adrenalinhypertrophie von WOLFER³⁾ versucht.

Wenn wir bei der Anstrengungshypertrophie mit einem absoluten Plus von Reservekraft rechnen dürfen, so liegt die Frage für die kompensatorisch zum Ausgleich eines Defekts dienende Hypertrophie nicht so ganz einfach. Hier wird es sich bestenfalls um den Wiedergewinn der alten, d. h. vor Eintritt der Störung (des Klappenfehlers, der Muskelschwäche) vorhanden gewesenen Reservekraft, also um einen nur relativen Gewinn handeln können. Um Kompensation, nicht um Anpassung im strengen Sinn.

Experimentell ist diese Frage zum ersten Male von HASENFELD und ROMBERG⁴⁾ an Herzen mit lange bestehenden künstlichen Aorteninsuffizienzen angegangen worden. Neuere Arbeiten fehlen. STRAUB⁵⁾ macht darauf aufmerksam, daß der Wiedergewinn der alten Reservekraft durch Hypertrophie nur unter Änderung der Dehnungskurven erfolgen könnte. Dabei wären zwei Möglichkeiten denkbar. Die Zuckung unter Ruhebedingungen könnte von gleicher Anfangsspannung aus erfolgen bis zu gleichem Enddruck wie vor Eintritt der Hypertrophie, dagegen müßte der Übertritt in den zweiten Teil der Kurven-

¹⁾ ROSIN: Behandlung der Herzkrankheiten in den Heimatlazaretten. Sammelwerk von ADAM, S. 216. Jena 1916.

²⁾ MORITZ: Allgemeine Pathologie, S. 77.

³⁾ WOLFER: Experimentelle Studien zur Reservekraft. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 68, S. 436. 1912.

⁴⁾ HASENFELD u. ROMBERG: Über die Reservekraft des hypertrophischen Herzens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 333. 1897.

⁵⁾ STRAUB, H.: Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 167. 1917.

schar erst bei höheren Anfangsspannungen erfolgen. Oder es könnte auch die Zuckung unter Ruhebedingungen derart geändert sein, daß das Druckmaximum von niedrigerer Anfangsspannung aus erreicht würde, bzw. daß von gleicher Spannung aus ein höheres Maximum erreicht würde wie vor dem Eintritt der Hypertrophie. Die letztgenannte Auffassung teilt auch MORITZ. Wie die Verhältnisse tatsächlich liegen, ist noch nicht erforscht. Jedenfalls wäre wahre Anpassung nur dann erreicht, wenn die dynamischen Verhältnisse des Kreislaufes auch nach eingetretener Hypertrophie sich möglichst denen der Norm nähern würden, also dieselbe Endleistung ungefähr vom gleichen diastolischen Druckwert aus erreicht würde.

Daß die Dehnungskurve der Minima des hypertrophischen Herzens vermutlich anders verläuft als die des nichthypertrophischen, schließt STRAUB aus der Angabe von HASENFELD und ROMBERG, daß bei künstlicher Aorteninsuffizienz die diastolische Erweiterungsfähigkeit der Kammer durch Eintritt der Hypertrophie leidet. Ob diese Veränderung von Anfang an oder erst bei bestimmter Dauer des hypertrophischen Zustandes eintritt, ob sie für alle Formen der Hypertrophie gilt, ist freilich noch nicht untersucht. Rein klinisch gedacht, wird man bei einem großen Teil der Hypertrophien mit einem solchen Nachlaß rechnen müssen, denn bei vielen Fällen sehen wir eben bei längerem Bestehen der Hypertrophie — ganz besonders gilt dies für die Aorteninsuffizienz — ein Nachlassen der Reservekraft. Bei anderen aber, besonders bei den Hypertonien und ganz besonders bei der Arbeitshypertrophie, wieder nicht oder erst in sehr späten Stadien.

Die Frage ist um so verwickelter, als wir bisher, befangen in der Vorstellung vom an sich pathologischen Wesen der Dilatation, im Hinzutreten einer Hypertrophie zur Dilatation einen gewissen Vorteil erblickten, darin bestehend, daß durch die Hypertrophie eine weitere Dilatation hintangehalten, gewissermaßen der bestehende Zustand „stabilisiert“ werden könne (MORITZ, auch E. ALBRECHT). Heute müssen wir, wenn wir die Erkenntnis vom tonogenen Wesen der Dilatation als Mittel zur Anpassung an höhere Anforderungen und zum Ausgleich mechanischer Störungen (Kompensation) folgerichtig anwenden, unter der Voraussetzung, daß die Feststellung von HASENFELD und ROMBERG allgemeine Gültigkeit besitzt, in der Hypertrophie eher eine Hemmung, eine „Hintanhaltung“ einer sonst durch die Arbeitsbedingungen vorgeschriebenen Dilatation“ (STRAUB) erblicken. Der Vorteil einer Stabilisierung einer Erweiterung würde bei dieser Auffassung eigentlich nur für die Fälle in Betracht kommen, in denen durch den Hinzutritt oder das primäre Vorhandensein myogener Schädigung — im Sinne von MORITZ — das Maß an sich zweckmäßiger, weil durch die Gesetze der Herzarbeit vorgeschriebener, tonogener Erweiterung überschritten werden könnte.

Es hat, solange wir über das dynamische Verhalten hypertrophischer Herzen noch nichts Sicheres wissen, wenig Zweck, dynamische Rätsel raten zu wollen. Man hält sich also einstweilen besser an die Tatsachen, die folgendes besagen: Dauernd zunehmende Beanspruchung der Erweiterungsfähigkeit der Kammern bei Fortdauer irgendwelcher Ursachen (Klappenfehler, Hypertonie usw.) würde zu Graden der Verdünnung der Kammerwand führen, unter denen Zunahme der Dehnbarkeit und Abnahme der Contractilität, also Verschlechterung der Herzarbeit, eintreten müßte. Durch den — unter Voraussetzungen, die wir im einzelnen noch nicht kennen — zwangsweise erfolgenden Eintritt von Hypertrophie wird die Herzwand trotz der vorgeschriebenen diastolischen Erweiterung in einem Grad von Dicke erhalten, der vermutlich zunächst ein Weiterarbeiten unter den früheren dynamischen Bedingungen, also mit erhaltener Reservekraft, gewähr-

leistet. *Solange der Muskel gesund bleibt und sein Dickenwachstum gewisse Grenzen nicht überschreitet, muß die Hypertrophie als zweckmäßig, sowohl im Sinne der Anpassung als der Kompensation, erscheinen.*

d) Versagen hypertrophischer Herzen.

Damit sind wir bereits der Frage nahegetreten, warum hypertrophische Herzen früher oder später doch versagen. Daß dies so ist, darf nach den zahlreichen und übereinstimmenden Äußerungen maßgebender Kliniker als ausgemacht gelten. Am schärfsten hat diese Auffassung neuerdings MACKENZIE¹⁾ zum Ausdruck gebracht. „Man kann annehmen, daß ein hypertrophisches Herz immer auch ein geschädigtes Herz ist, und wie vollständig auch die Kompensation sein mag, man wird immer eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Herzens finden.“ Eine nicht wesentlich abweichende Auffassung vertritt in seiner neuesten Darstellung FR. KRAUS²⁾. Rein klinisch gedacht, ist das schließlich bei langer Lebensdauer fast immer eintretende Versagen des hypertrophischen Herzens dadurch leicht verständlich, daß die Ursachen, die zu Hypertrophie führen, selbst progredienter Natur sein können; sowohl die rein oder unmittelbar mechanisch wirkenden wie erst recht die inneren (myogenen Komponenten im weitesten Sinn). Beide müssen vermutlich schließlich zu einer Grenze des hypertrophischen Wachstums führen, an der angelangt eine weitere Steigerung der Energieumwandlungen an der Oberfläche der verdickten Muskelfasern nicht möglich ist. Dies um so eher, als das Verhältnis von Oberfläche zu Masse bei überwiegender Dickenzunahme ungünstiger wird als bei überwiegender Längenzunahme [v. WEIZSÄCKER³⁾, STARLING⁴⁾]. Das, was man gewöhnlich als *Ermüdung* bezeichnet, findet wahrscheinlich in dieser Richtung seine Erklärung. [Näheres darüber bei MORITZ⁵⁾].

Anatomische Belege für diese Auffassung fehlen nicht. KARSNER, SAPHIR und WINGATE⁶⁾ nehmen an, daß die Muskelfasern eines hypertrophierenden Herzens einer maximalen Größe zustreben und daß, wenn diese von allen Fasern erreicht ist, weitere Hypertrophie unmöglich und die maximale Beanspruchungsfähigkeit des Herzens erreicht ist. Man wird in erster Linie an ungenügende Blutversorgung des Herzmuskels zu denken haben. EPPINGER und KNAFFL⁷⁾ glauben nachgewiesen zu haben, daß die Entwicklung der Gefäße im hypertrophischen Herzen hinter der Muskelentwicklung zurückbleibt. Zudem soll der hypertrophische Muskel gegen Unterernährung besonders empfindlich sein. Noch wichtiger ist vielleicht der zum ersten Male von RICKER-SCHLÜTER⁸⁾, später von ASCHOFF-TAWARA erhobene Befund, daß das spezifische Leitungssystem im hypertrophischen Herzen nicht mitwächst. MÖNCKEBERG⁹⁾ hat durch vergleichende Messungen den Nachweis geliefert, daß die Fasern des Atrioventrikularsystems „sich an keiner der verschiedenen Hypertrophieformen des Herzens beteiligen“. Vielleicht erklärt dieser anatomische Befund die Häufigkeit von extrasystolischen Zuständen bei hypertrophischen Herzen.

Man braucht jedoch nicht nur an anatomisch faßbare Veränderungen des Herznervensystems zu denken. Man muß auch mit FR. KRAUS an Schädigungen des extrakardialen bzw. vegetativen Nervensystems denken, deren Einwirkung

¹⁾ MACKENZIE, J.: Herzkrankheiten, 2. Aufl. Berlin 1923.

²⁾ KRAUS, FR.: Insuffizienz des Kreislaufapparates. Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten Bd. IV, S. 233. 1923.

³⁾ v. WEIZSÄCKER: Zitiert auf S. 317.

⁴⁾ STARLING: Zitiert auf S. 319.

⁵⁾ MORITZ: Allgemeine Pathologie, S. 27.

⁶⁾ KARSNER, SAPHIR und WINGATE: Zitiert auf S. 335.

⁷⁾ EPPINGER u. KNAFFL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 5, S. 71. 1908.

⁸⁾ SCHLÜTER: Die Erlahmung des hypertrophischen Herzens. (Zitiert nach MORITZ.)

⁹⁾ MÖNCKEBERG: Zitiert auf S. 335.

auf die Funktion des Herzens immer deutlicher wird. Endlich ist hier noch einmal der akzessorischen Veränderungen zu gedenken, von denen bereits S. 337 die Rede war. Wenn sie auch nicht zum primären und reinen Bilde der Hypertrophie gehören, so sind sie eben doch als sekundäre Erscheinungen ungemein häufig und erklären, wo sie vorhanden sind, das frühere oder spätere funktionelle Versagen des Muskels in vollkommen ausreichender Weise. Die „Myofibrosis cordis“, wie sie DEHIO beschrieben und aufgefaßt hat, steht ätiologisch in so einwandfreiem Zusammenhang mit den Erscheinungen der Überanstrengung, Ermüdung und mechanischen Insuffizienz des hypertrophischen Herzens, daß auch an dem zeitlichen Zusammenfallen der beiden Vorgänge nicht zu zweifeln ist. Selbst MÖNCKEBERG, der die parenchymatösen und interstitiellen degenerativen Prozesse E. ALBRECHTS als nicht zum Wesen der Hypertrophie gehörig betrachtet, gibt zu, daß die Cirrhose ein Attribut der zur Hypertrophie tretenden sekundären (myogenen) Erweiterung des Herzens ist. Besonders eindeutig hat den Zusammenhang von Bindegewebsvermehrung mit dauernder Überdehnung STADLER¹⁾ am Beispiel der Tricuspidalinsuffizienz nachgewiesen.

Unsere Darstellung des Wesens der Hypertrophie fußt auf der Vorstellung, daß diese nur auf dem Umwege der Dehnung, also der Erweiterung der Herzhöhlen, wobei die Leistung der Einzelkontraktion erhöht wird, zustande kommen kann. Damit ist eigentlich schon gesagt, daß Hypertrophie ohne gleichzeitige Vergrößerung der Herzhöhlen nicht vorkommen kann. Schon aus dem Grunde nicht, weil „eine Verdickung der die Innenfläche des Herzens bildenden Muskelfasern ohne eine gleichzeitige Vergrößerung dieser Fläche nicht denkbar ist“ [MORITZ²⁾]. Sonst müßte ja ein rein hypertonisches Herz sogar ein kleineres Lumen besitzen als ein nichthypertrophisches. Diese Vorstellung ist natürlich mit dem kompensatorischen Charakter der Hypertrophie ganz unvereinbar. Der Begriff „konzentrische Hypertrophie“ ist also nach unserer heutigen Auffassung eine *Contradictio in adjecto* und muß fallen³⁾. Die Bezeichnung stammt natürlich von Beobachtungen am Leichenherzen, bei dem ein an sich wenig erweitertes, systolisch kontrahiertes Herz mit dicker Muskulatur tatsächlich den Eindruck einer im Vergleich zur Masse kleinen Höhle erweckt. ROTHBERGER⁴⁾ hat, um der begrifflichen Schwierigkeit aus dem Wege zu gehen, vorgeschlagen, Hypertrophie ohne (konzentrische) und Hypertrophie mit Dilatation (exzentrische) zu unterscheiden. Aber auch diese Trennung dürfte noch zu grundsätzlich sein. Tatsächlich steht auch die neuere anatomische Forschung (MÖNCKEBERG) dem Begriff der konzentrischen Hypertrophie sehr zweifelnd gegenüber.

Aber es steckt doch ein richtiger Gedanke in der alten Unterscheidung. Schon nach der rein klinischen Erfahrung gibt es hypertrophische Herzen, die zunächst wenigstens nur mäßig vergrößert sind, und andere, die von Anfang an ausgesprochene Erweiterung zeigen. Allerdings ist die Unterscheidung, wieweit im einzelnen Fall überwiegend Massenzunahme oder Erweiterung vorliegt, für die Klinik nicht ganz einfach und zuverlässig, daher auch die Bezeichnung „dilatative Hypertrophie“ Eingang gefunden hat.

Sinnfälliger tritt die Erscheinung des primären Überwiegens der einen oder der anderen Form an den experimentellen Klappenfehlerherzen von STRAUB zutage. Nur lassen sich die Ergebnisse dieser Versuche nicht ohne weiteres und restlos auf die Verhältnisse am Menschen übertragen, weil hier die Ursachen,

1) STADLER: Zitiert auf S. 346. 2) MORITZ: Allgemeine Pathologie, S. 72.

3) Über die gegenteilige Meinung s. R. GEIGEL: Die Mechanik der Herzhypertrophie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 353. 1921.

4) ROTHBERGER: Kreislauf. In LÜDKE-SCHLAYER: Lehrb. d. pathol. Physiol. Leipzig 1922.

die zur Erweiterung und namentlich zu Hypertrophie führen, in der Regel nicht so plötzlich in voller Stärke wirksam werden wie im Experiment.

Dagegen erscheint ein Gedanke, den WEITZ¹⁾ angedeutet und v. WEIZSÄCKER²⁾ ausführlich durchgedacht hat, fruchtbringend für weitere experimentelle und klinische Forschung, der Gedanke an die *Beziehungen zwischen Muskelmasse, -form und Arbeitsform*. Er besagt: einem kurzen und dicken Muskel ist eine Arbeit mit kleinem Weg gegen große Kraft, einem langen und dünnen Muskel eine Arbeit mit großem Weg gegen kleine Kraft angemessen. Das Maximum von Arbeit wird daher jeder Muskel nur in einer seiner eigenen „*adäquaten Arbeitsform*“ leisten. Und umgekehrt: für jede Form der Arbeit wird bei einer bestimmten Muskelform — „*adäquaten Muskelform*“ — die Muskelmasse ein Minimum haben dürfen. Besteht diese Übereinstimmung nicht, liegt Forminsuffizienz vor, so entsteht, obwohl die verlangte Arbeit an sich nicht übermaximal zu sein braucht, relative Herzschwäche, die nur durch Formänderung des Herzens ausgeglichen werden kann. Der Muskel muß, je nach der Art der verlangten Arbeit, länger oder dicker werden, in jedem Fall an Masse zunehmen. Aus diesen Überlegungen ergeben sich für v. WEIZSÄCKER zwei teleologische Forderungen:

1. Ein Herz, welches Arbeit in einer seiner Form inadäquaten Form leisten muß, muß hypertrophieren. 2. Ein Herz, welches eine der Form der verlangten Arbeit inadäquate Form besitzt, muß hypertrophieren. Der erste Fall liegt bei Arterienstarre, der zweite bei Dilatation des Herzens vor.

In dem Gedanken steckt viel Wahrscheinlichkeit für die Frage der Entstehung der Hypertrophie überhaupt, wie für das Verständnis der Frage, warum im bestimmten Falle mehr Verdickung der Muskeln, also reine Hypertrophie, im anderen mehr Verlängerung, also Erweiterung des Herzens eintreten muß. Allerdings macht v. WEIZSÄCKER bereits darauf aufmerksam, daß beim Herzen — entgegen dem Skelettmuskel — ein größeres Schlagvolumen neben größerem Anfangsvolumen bei gleichem Widerstande auch eine größere Wandspannung, also auch eine dickere Faser voraussetzt, weil zwischen Druck und Spannung und Radius des Hohlorgans gesetzmäßige Beziehungen bestehen, die WEITZ an einzelnen Beispielen rechnerisch sehr anschaulich durchgeführt hat.

Die bereits erwähnten anatomischen Ergebnisse an hypertrophischen und dilatierten Herzen von KIRCH³⁾ (Verlängerung der Aus- und Einflußbahn) lassen sich übrigens dahin deuten, daß sich die von v. WEIZSÄCKER formulierten Beziehungen anatomisch sichtbar in einer Weise auswirken können, die bisher übersehen worden ist. Nur bedarf es noch weiterer unter diesem Gesichtspunkt vorzunehmender Untersuchungen.

Wenn die vorstehende Darstellung gezeigt hat, daß hypertrophisches Herzwachstum da entsteht, wo mechanische äußere Bedingungen oder innere, an der Muskelfaser selbst sich abspielende Vorgänge dem Herzen auf akkommodativem Wege eine Steigerung seiner Leistung aufzwingen, so sind damit wohl die häufigsten Umstände dargestellt, die zu Hypertrophie führen, aber noch nicht alle Formen von Hypertrophie, die bekannt geworden sind, restlos geklärt. Es gibt doch einzelne Zustände von Hypertrophie, die sich nicht als reaktives Wachsen auf irgendeinen Reiz erklären lassen, in denen vielmehr die Hypertrophie als ganz selbständiger primärer Vorgang auftritt. Hierher gehören die von SCHMINCKE⁴⁾ beschriebenen *linksseitigen Konusstenosen*, die in einer auf die

¹⁾ WEITZ, W.: Über Herzdilatation. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 131, S. 47. 1919. — WEITZ, W.: Hämodynamische Fragen. Klin. Wochenschr. 1919, S. 166. — WEITZ, W.: Zur Dynamik des Herzens. Ebenda 1922, S. 405.

²⁾ v. WEIZSÄCKER: Zitiert auf S. 308. ³⁾ KIRCH: Zitiert auf S. 336.

⁴⁾ SCHMINCKE, A.: Über linksseitige muskuläre Konusstenosen. Dtsch. med. Wochenschrift 1907, Nr. 50.

Konuswandung und die linke Kammer beschränkten Massenzunahme bestehen. Ferner die offenbar seltenen Fälle von *Riesenwachstum* des Herzens als Teilerscheinung einer allgemeinen Splanchnomegalie (VIOLA), von denen L. HESS jüngst eine autoptisch belegte Beobachtung mitgeteilt hat. Für diese Fälle, die vielleicht besser als Hyperplasie denn als Hypertrophie bezeichnet werden, kommt kaum eine andere Ursache als abnorme Anlage in Frage, in dem Sinne von BENEKE, der zwei verschiedene Konstitutionen, eine unterwertige und eine das Normalmaß überschreitende, unterscheidet.

Wenn diese Annahme zutrifft, so muß man folgern, daß es überhaupt nur dann zu Hypertrophie kommen kann, wenn im Protoplasma der Muskelzelle selbst die Fähigkeit zu überschießendem Wachstum vorhanden ist. Zu der Aufstellung dieser Voraussetzung wird man um so mehr gedrängt, je mehr sich die Mitteilungen von Fällen häufen, bei denen die sonst zu erwartende Hypertrophie ausgeblieben ist. Solche Mitteilungen liegen aus der neueren Zeit von TALLQUIST¹⁾, WEISER²⁾ und HESS³⁾ vor. Die auffallendsten Fälle betreffen einerseits Klappenfehler, auch solche der Aortenklappen (HESS), und chronische Nierenkrankungen, zum Teil vom entzündlichen Typus (z. B. Amyloidschrumpfniere — COHNHEIM), Fälle mit gleichzeitig degenerativ-konstitutionellen Erscheinungen, andererseits rein hyperplastische Herzen, zum Teil sogar solche mit chronischer Blutdrucksteigerung (TALLQUIST). (Vgl. auch die Bemerkung auf S. 345.) Es scheint demnach, daß die gleichen Umstände, die die Entwicklung des Kreislaufsystems zu harmonischer Ausreifung hintanhaltend, auch die Fähigkeit des Herzmuskels zu reaktivem Wachstum auf sonst wirksame Wachstumsreize unterdrücken, also eine Minderwertigkeit des Protoplasmas bedingen. Andere Ursachen, die für ausbleibende Hypertrophie angegeben worden sind, wie primäre Enge der Coronargefäße, Sklerose derselben, also ungenügende Durchblutung des Muskels, akut entzündliche Vorgänge am Endo- und Myokard, Muskelschwächen usw., sind leichter verständlich.

5. Dilatation.

Über Wesen und Formen der Herzerweiterung ist hier noch einzelnes nachzutragen, was im vorhergehenden Abschnitt nicht genügend zur Erörterung gekommen ist.

Dilatation im klinischen Sprachgebrauch bedeutet Erweiterung des Herzens als ganzen oder einzelner Teile in einem Grade, daß sie durch die Mittel der Klinik (Betastung, Perkussion und Röntgenuntersuchung) nachweisbar wird. Geringe Grade der Erweiterung in der Diastole, wie sie durch dauernde Vermehrung der Füllung, z. B. bei Aorteninsuffizienz, oder vorübergehend bei Anstrengung bedingt wird (pulsatorische Erweiterung), sind für die Klinik schwer oder überhaupt nicht nachweisbar (vgl. S. 320) und waren daher für die Entwicklung des klinischen Begriffes der Herzerweiterung im großen und ganzen unmaßgebend. Daher betrifft dieser im wesentlichen Zustände von dauernder Vergrößerung des Herzens, wie sie durch Vermehrung des systolischen Rückstandes, durch dauerndes Verbleiben großer Restvolumina in den Kammern bedingt sind.

Dieser Zustand aber mußte um so mehr als ausgesprochen krankhafter angesehen werden, als die Anschauung, daß sich die Kammern in normalem Zustande bei jeder Zusammenziehung vollständig entleeren, lange Zeit hindurch die

¹⁾ TALLQUIST, T. W.: Ist das hypoplastische Herz einer kompensatorischen Hypertrophie fähig? Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med., 34. Kongr. 1922, S. 219.

²⁾ WEISER: Zitiert auf S. 362. ³⁾ HESS, L.: Zitiert auf S. 336.

herrschende war¹⁾. Galt also schon systolischer Rückstand überhaupt als etwas Abnormes, so mußte nachweisbare Erweiterung des Herzens durch Vergrößerung der Restblutmenge erst recht als krankhaft, und zwar unter allen Umständen als Ausdruck der Schädigung der Kontraktionskraft erscheinen. So wurde Dilatation also im großen und ganzen als erstes und wichtigstes Zeichen von Herzschwäche bewertet, und so erhielt der Begriff Herzerweiterung seine für Laien wie Ärzte unheilvolle Prägung.

Diese Auffassung blieb bestehen, obwohl bereits ROSENBACH den kompensatorischen Charakter der durch stärkere diastolische Füllung bei bestimmten Klappenfehlern verursachten Erweiterung (*kompensatorische Dilatation*) erkannt und der (systolischen) Dilatation im obigen Sinne gegenübergestellt hatte. Auch die Unterscheidung von A. SCHOTT in kompensatorische, zum Wesen des Klappenfehlers gehörige, und in *Stauungsdilatation* als Folge unvollständiger systolischer Entleerung vermochte keine wesentliche Änderung in der allgemeinen Bewertung der Herzerweiterung herbeizuführen.

Schärfer und durchgreifender hat sich die Trennung von MORITZ in *tonogene*, durch bloße Veränderung der Be- und Überlastungsdrucke bedingte (kompensatorische), und in *myogene* Erweiterungen, deren Wesen in primärer „Muskel-schädigung, also in Änderung der dynamischen Koeffizienten“, besteht, erwiesen. MORITZ ist zu solcher Unterscheidung gekommen, einerseits durch folgerichtige Anwendung der FRANKSchen Gesetze auf die menschliche Pathologie, andererseits durch Forderungen der klinischen Erfahrung, die durch die damals vorliegenden physiologischen Gesetze nicht restlos befriedigt wurde. Daß auch das neue Einteilungsprinzip nicht allen klinischen Tatsachen gerecht wird, blieb MORITZ nicht verborgen und führte ihn dazu, auch noch *abnorme Dehnbarkeit in der Diastole* als dritte Möglichkeit für die *Entstehung von Herzerweiterung* in Erwägung zu ziehen.

I. a) *Rein tonogene Erweiterung durch Vergrößerung der Füllung* (Belastung) bewirkt Vergrößerung nur des diastolischen Volumens, die sich aus obengenannten Gründen dem klinischen Nachweis entziehen kann (vgl. auch S. 353). Da die Vergrößerung der Füllung den gesunden Herzmuskel zu Vergrößerung des Schlagvolumens befähigt, behält das Herz sein systolisches Volumen bei und erscheint daher in der Systole nicht vergrößert. Am reinsten ist dieser Zustand nach Theorie und Experiment bei Aorteninsuffizienz gegeben. STRAUB²⁾ betont daher auch ganz besonders, daß Erweiterung der linken Kammer nicht zum primären Bilde dieses Klappenfehlers gehören kann. Wenn die Klinik trotzdem nicht-erweiterte Herzen bei diesem Fehler verhältnismäßig selten sieht, so liegt das daran, daß diese leicht kompensierbaren und daher zunächst keine Beschwerden verursachenden Herzen im allgemeinen erst in späteren Stadien zur Untersuchung kommen, in denen sekundäre myogene Veränderungen das ursprüngliche Bild verwischt haben. Auch ist daran zu erinnern, daß erhebliche Grade von Schlußunfähigkeit der Aortenklappen nicht ohne gleichzeitige Verengung einhergehen, die ihrerseits zu Vermehrung des systolischen Rückstandes, also zu klinischer Erweiterung der linken Kammer führt.

¹⁾ Die experimentellen Beobachtungen an Tieren, die das Verbleiben von Restblut auch unter ganz normalen Verhältnissen zeigen, und die Erscheinungen, aus denen man beim Menschen auf den gleichen Vorgang schließen kann (z. B. VALSALVAScher Versuch), sind zusammengestellt von MORITZ in: Allgemeine Pathologie, S. 6.

²⁾ STRAUB, H.: Zur Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 156. 1917. — STRAUB, H.: Über Herzerweiterung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 25. — STRAUB, H.: Die klinische und praktische Bedeutung der neueren Anschauungen über Dilatation und Hypertrophie. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1921, H. 13.

Andere Möglichkeiten reiner Füllungssteigerung betreffen angestrengt arbeitende Herzen. Warum bei diesen das nach dem Tierexperiment und nach den Messungen des Schlagvolumens am Menschen recht erhebliche Plus an diastolischer Füllung nicht in sichtbarer Größenzunahme des Herzens zum Ausdruck zu kommen braucht, wurde S. 320 eingehend erörtert. Die Vergrößerung der Herzfüllung durch Vermehrung der Gesamtblutmenge, z. B. bei Schwangerschaft (vgl. S. 341), fällt im allgemeinen erst recht unter die Grenze sicheren klinischen Nachweises. Die Bedeutung dauernd gesteigerten venösen Zuflusses zur rechten Kammer als Quelle der Hypertrophie, durch Erhöhung der diastolischen Spannung, wurde S. 346 eingehend gewürdigt. Daß jedoch Größenänderungen des Herzens durch Steigerung der Füllung und des Schlagvolumens mit genauen Methoden grundsätzlich nachweisbar sind, zeigen die Veränderungen der Herzgröße bei akuten Blutverschiebungen durch statische Einflüsse, die ebenfalls in tonogenem Sinne wirken. (Vgl. darüber S. 312.)

Es muß weiteren genauesten Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob nicht auch die Zunahme der diastolischen Herzgröße bei frisch entstandenen Aorteninsuffizienzen durch genaue Röntgenuntersuchung feststellbar ist. Die Verfeinerung der klinischen Diagnostik wird überhaupt dahin streben müssen, diese Anfänge erkennen zu können, denn in ihrer rechtzeitigen Erkennung liegt, gerade bei Aorteninsuffizienz, die Möglichkeit der Vorbeugung weiterer Verschlimmerung (Schuluntersuchungen, Sportbeaufsichtigung!).

b) Eine ungleich größere Rolle in der Entstehung tonogener Herzerweiterungen spielt die *Vermehrung des systolischen Rückstandes*. Sie ist für den gesunden Herzmuskel nahezu eindeutig durch die Höhe des Widerstandes bestimmt, der der Entleerung der Kammern, in erster Linie der linken, entgegensteht. So eindeutig aber dieser Mechanismus als rein tonogener Umstand im Experiment und in einzelnen Fällen der Klinik (Aortenstenose, chronische Blutdrucksteigerung) zutage tritt, so ergeben sich hier doch für die Durchführung der grundsätzlichen Trennung in tonogene und myogene Dilatationen bereits Schwierigkeiten.

Im Experiment sind es übergroße Widerstände, die ein bestimmtes Druckmaß, nämlich die maximale bei der Kontraktion erreichbare Spannung überschreiten, die beim gesunden Herzmuskel zu Vermehrung des systolischen Rückstandes führen. Also ein schließlich bei jedem Herzmuskel einmal eintretendes Mißverhältnis zwischen Kontraktionskraft und Widerstand. Bei reiner Aortenstenose und bei Hypertonie mit gesundem Herzmuskel handelt es sich grundsätzlich um das gleiche. Nur tritt bei diesen offenbar frühzeitig als kompensierender Vorgang der übermäßig arbeitenden Kammer Hypertrophie in Erscheinung und hält damit vermutlich höhere Grade von Erweiterung, die bei der meistens progredienten Art der Widerstandserhöhung nicht ausbleiben dürften, lange Zeit zurück (vgl. S. 349).

Offenbar ist die zwangsläufig entstehende Hypertrophie der das Herz mehr schonende, daher der bessere Kompensationsmechanismus. Daß auch dieser unvollkommen ist, geht daraus hervor, daß die genannten Herzen schließlich doch immer weiter werden. Das könnte entweder dadurch geschehen, daß bei weiteren Anforderungen, die zu der durch Hypertrophie kompensierten Widerstandsvermehrung noch hinzutreten (körperliche Anstrengungen), doch immer wieder auf das Mittel der tonogenen Erweiterung zurückgegriffen wird, oder dadurch, daß die im Gefolge der Hypertrophie unausbleiblichen sekundären Muskelveränderungen (vgl. S. 337) im Sinne einer myogenen Erweiterung wirksam werden. Genaue klinische Beobachtung einzelner Fälle gibt nach beiden Richtungen Hinweise.

So sehen wir also hier schon Ineinandergreifen von tonogenen und myogenen Umständen, eine Erscheinung, die übrigens MORITZ¹⁾ selbst schon ins Auge gefaßt hat.

II. Wenn bei einem irgendwie geschädigten Herzmuskel die Kontraktionskraft leidet, also mehr Blut bei der Systole zurückbleibt als im gesunden Zustande vorher, so tritt *myogene Erweiterung* auf. Im Grunde genommen handelt es sich auch dabei um nichts anderes als um ein Mißverhältnis zwischen der noch gebliebenen, absolut kleineren und relativ zu kleinen Kontraktionskraft und dem in diesem Falle zwar absolut nicht erhöhten, aber relativ zu hohen Widerstand, also letzten Endes ebenfalls um einen tonogenen Vorgang durch hohen Überlastungsdruck eines primär schwachen Muskels. Und wenn ein solches Herz auf Grund seiner durch Restblut vergrößerten diastolischen Füllung von höherer Anfangsspannung aus nunmehr ein wenigstens für die Anforderungen körperlicher Ruhe noch genügendes Schlagvolumen auswirft, so verfügt es grundsätzlich auch über das gleiche Mittel der Kompensation wie der Muskel des gesunden Herzens.

Daß dies tatsächlich so sein kann, geht aus den Versuchen von JERUSALEM und STARLING²⁾ am CO₂-geschädigten und aus den Versuchen von SOCIN³⁾ am chloroformvergifteten Säugetierherzen hervor. In beiden Fällen, die als primäre Stauungs- oder myogene Dilatation aufzufassen sind, wurde das ursprüngliche Schlagvolumen gegen den gleichbleibenden Widerstand von größerer Anfangsfüllung aus ausgeworfen. Daß dabei keine Veränderung der diastolischen Dehnbarkeit mitzuwirken braucht, zeigen die Versuche von FÜHNER und STARLING⁴⁾, die am CO₂-Herzen bei steigendem Widerstand mit der Füllung auch den Vorhofsdruck genau so steigen sahen, wie am ungeschädigten Herzen.

Das grundsätzliche Verhalten des gesunden und geschädigten Herzens im Experiment bei Änderung der Be- und Überlastung ist demnach gleich. Doch bestehen wichtige quantitative Unterschiede, die SOCIN folgendermaßen gefaßt hat.

„1. Bei konstantem Widerstand und wachsenden Füllungen steigen die Schlagvolumina beim schwachen Herzen weniger an als beim normalen Herzen. Das systolische Herzvolumen und damit auch die Menge Residualblut im Ventrikel ist daher beim schwachen Herzen stets größer als beim normalen und steigt mit wachsender diastolischer Füllung rascher an.

2. Bei gleicher Füllung und wachsendem arteriellem Widerstand nehmen die Schlagvolumina des geschwächten Herzens stärker ab als die des normalen Herzens. Das schwache Herz stellt also bei gleicher Füllung die Blutaustreibung schon bei geringerem Widerstand ein als das normale.

3. Um bei wachsendem Widerstand doch gleiche Schlagvolumina auszuwerfen wie das normale Herz, hat das schwache Herz größere Füllungen nötig. Es wird also denselben maximalen Widerstand wie das normale Herz nur bei größerer Füllung überwinden können.

4. *Die relativ große Dilatation ist also ein Symptom der Herzschwäche*, führt aber, wenn die Herzschwäche nicht zu schnell progredient ist, zu teilweiser Kompensation der geschädigten Funktion.“

In besonders sinnfälliger Weise zeigen jüngst veröffentlichte Versuche von SULZER⁵⁾ die Verschlechterung der Dynamik bei myogener Schädigung. Alkoholkonzentrationen von 0,06% im Blute ergaben bei Hunden am Starlingpräparat als einzige Wirkung Vergrößerung des systolischen und diastolischen Volumens, solche von 0,1—0,2% Verminderung des Schlagvolumens und beträchtliche Steigerung des venösen Druckes, auch im Lungenkreislauf, noch höhere Konzentra-

¹⁾ MORITZ: Allgemeine Pathologie, S. 71, Anm.

²⁾ JERUSALEM, E., u. E. H. STARLING: On the significance of carbon dioxide. Journ. of physiol. Bd. 40, S. 279. 1910.

³⁾ SOCIN, CH.: Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 123. 1914.

⁴⁾ FÜHNER, H., u. E. H. STARLING: Experiments of the pulm. circulation. Journ. of physiol. Bd. 47, S. 286. 1913.

⁵⁾ SULZER, R.: The infl. of alcohol on the mamm. heart. Heart Bd. 11, S. 148. 1924.

tionen von 0,3—0,4% Verschlechterung des Coronarkreislaufes durch Verengung der Kranzgefäße.

Das Hauptmerkmal des geschwächten gegenüber dem gesunden Herzen liegt also in Zurückhaltung größerer Restblutmengen gegenüber normalen Widerstandsdrucken, also in größerem systolischen und, da bei höheren Überlastungsdrucken auch die Auswurfsvolumina rascher abnahmen, auch in größerem diastolischen Volumen. Und ferner, worauf STRAUB besonderen Nachdruck legt, in der Erhöhung des diastolischen Kammerdruckes bzw. der Anfangsspannung für Bewältigung relativ niedriger Anforderungen. Damit arbeitet das schwache dilatierte Herz schon unter Ruhebedingungen näher an der „optimalen Anfangsspannung“, jenseits deren auch das gesunde Herz seine Schlagvolumina einschränkt. Mit anderen Worten: *das dilatierte schwache Herz arbeitet mit verringerter Akkommodationsbreite oder mit geringerer Reservekraft.*

Damit sind für die klassische Form der Herzschwäche durch sinkende Kontraktionskraft wichtige Zeichen gegeben, die nach STRAUB in „Dilatation und in einem Anstieg des diastolischen Druckes, der der Größe der Dilatation parallel geht“, beruhen. Von beiden Erscheinungen macht die Klinik zur Erkennung des Zustandes Gebrauch, vom Nachweis der Erweiterung von jeher, vom Nachweis der Drucksteigerung in zunehmendem Maße seit der Einführung der Messung des Venendruckes durch die Methode von MORITZ und TABORA¹⁾.

Der Druck im linken Vorhof entspricht nach STRAUB während seines kammerdiastolischen Teiles in naher Annäherung dem diastolischen Kammerdruck. Damit erlaubt auch die Messung des Druckes in herznahen Venen einen Schluß auf jenen, leider nur für die rechte, nicht aber für die linke Kammer, deren diastolischer Druck gerade für die Beurteilung des großen Kreislaufes wichtig zu wissen wäre. Dafür haben wir in der Beurteilung der Weite des linken Vorhofes im Röntgenbild und schließlich noch in der Registrierung des Jugularvenenpulses weitere diagnostische Hilfsmittel, um über den Grad der venösen Stauung Aufschluß zu erhalten.

Die Klinik kennt eine Reihe von Zuständen, die als myogen bedingte akute Herzerweiterung aufgefaßt werden können. Als besonders sinnfällige nenne ich die im Gefolge von akuten Infektionskrankheiten, z. B. Diphtherie, auftretenden Erweiterungen. Hier werden die höchsten Grade innerhalb weniger Tage erreicht und zeigen die im Experiment nicht genügend erfaßbare Erscheinung, daß bei progredienter Art der Schädigung der kompensatorische Erweiterungsmechanismus nicht unter allen Umständen zur Erhaltung des Lebens ausreichend ist, obwohl nicht die gewöhnlichen Erscheinungen der Herzschwäche auftreten (vgl. S. 362). Umgekehrt ergibt sich aus der längeren Beobachtung solcher Kranken die wichtige Tatsache, daß myogen entstandene Erweiterungen zwar rückbildungsfähig sind, aber häufig nicht bis zu ihrem Ausgangsvolumen, daß sie vielmehr einen gewissen Grad von Erweiterung (als Kompensationsmittel?) beibehalten. Wieweit solche oft im frühesten Alter erworbenen Herzerweiterungen der Ausgangspunkt oft erst im späteren Leben in Erscheinung tretender Herzvergrößerungen sind, ist noch nicht genügend bekannt [DIETLEN²⁾].

Auf gleiche Stufe mit den infektiös-toxischen Herzerweiterungen sind die von H. ZONDEK³⁾ beobachteten akuten Dilatationen bei Myxödem und bei

¹⁾ MORITZ u. TABORA: Über eine Methode, beim Menschen den Druck usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98. 1910. — Neueste Ergebnisse der Venendruckmessung finden sich bei KROETZ: Kongr.-Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 1922, S. 434, und VILLARET: Presse méd. Bd. 31, S. 318. 1923, sowie ARNOLDI in KRAUS-BRUGSCH: Spez. Pathol. u. Therap. Bd. 4.

²⁾ DIETLEN, H.: Über Herzdilatation bei Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 15.

³⁾ ZONDEK, H.: Das Myxödemherz. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 43, u. 1919, Nr. 25. — ZONDEK, H.: Herzbefunde bei Leuchtgasvergiftung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, S. 678.

Leuchtgasvergiftung zu stellen. Die letzteren, in wenigen Tagen ablaufenden, entsprechen wohl am ehesten den experimentell durch CO₂ oder durch Chloroform erzeugten myogenen Schädigungen, erstere sind deswegen besonders belangreich, weil sie sich unter Thyreoidin prompt zurückbilden und somit mit der Sicherheit eines Experimentes die Bedeutung hormonaler Stoffe als myogene Faktoren darlegen. Auch eine Beobachtung von Herzerweiterung bei Botriocephalusanämie durch ZONDEK¹⁾ gehört hierher.

Besonders durchsichtig hinsichtlich ihrer Entstehungsart erscheinen auf den ersten Blick die ganz akuten Herzerweiterungen, die LOEWY und MAYER²⁾ jüngst bei gesunden (?) Menschen experimentell durch Ersatz der O- durch Stickstoffatmung beobachtet haben. Die durch Perkussion und Röntgenuntersuchung nachgewiesenen Erweiterungen verschwinden bei Wiederaufnahme der O-Atmung ebenso rasch, wie sie entstanden sind. In den mitgeteilten Ergebnissen könnte man geradezu das Prototyp einer myogenen Herzerweiterung infolge „Änderung der dynamischen Koeffizienten“ (nämlich durch O-Mangel) erblicken. Leider ist die Versuchstechnik der Autoren, soweit es sich um die Röntgenuntersuchung handelt, nicht so einwandfrei, daß die Ergebnisse, so denkbar sie sind, über jeden Zweifel erhaben scheinen.

Die erwähnten klinischen Formen von Herzerweiterung lassen sich mit den aus dem Experiment bekannten, durch Nachlaß der Kontraktionskraft entstandenen einigermaßen vergleichen insofern, als uns die pathologische Anatomie, wenigstens für einen Teil von ihnen, die Art der myogenen Schädigung kennen gelehrt hat. Anknüpfungspunkte sind auch noch für die Dilatationen auffindbar, die mit oder im Gefolge von Extrasystolen und anderen Arrhythmieformen einhergehen. Eine besonders anschauliche Aufklärung hat das Wesen des sog. Alternans durch die dynamischen Untersuchungen von STRAUB³⁾ erfahren.

Andere Arten von Herzerweiterung sind in ihrer Dynamik weniger durchsichtig. Wir können einstweilen nur vermuten, daß Schädigungen des Herzchemismus durch Gifte, durch ungeeignete Ernährung (Coronarkreislauf, Angina pectoris!), durch Änderung des inotropen Einflusses der extrakardialen Nerven, durch dauernde Frequenzänderung im Sinne von Veränderung der dynamischen Koeffizienten, also als Ursachen von myogener Erweiterung im weitesten Sinne wirken. Die Art der dabei möglichen Einwirkung auf den Kontraktionsvorgang ist bereits S. 356 erörtert.

Auch die von erfahrenen Kennern des Herzens immer wieder betonte Möglichkeit, daß *seelische Affekte* irgendwie schädigend auf die Herzdynamik wirken und dadurch Herzerweiterung verursachen können — „das Herz ist ja gewissermaßen das typische Ausdrucksorgan für seelische und nervöse Zustände“ [KREHL⁴⁾] —, gehört in erster Linie in den Bereich der extrakardialen Nerven, deren Bedeutung für den koordinierten Ablauf der Erregungs- und Kontraktionsvorgänge immer mehr in den Vordergrund rückt. KRAUS⁵⁾ legt auf die Abhängigkeit von Herzstörungen vom vegetativen Nervensystem den allergrößten Nachdruck. Dabei sind doppelte Beziehungen wahrscheinlich. Menschen mit Anomalien des vegetativen Nervensystems bekommen leichter Kreislaufstörungen, diese wirken wieder umgekehrt ungünstig auf die Elektrolytkombination bzw. das vegetative System. (Nähres s. S. 381.) Auch auf die sich häufenden Erfahrun-

¹⁾ ZONDEK, H.: Zitiert auf S. 357.

²⁾ LOEWY, A., u. MAYER, E.: Über experimentell erzeugte Herzerweiterungen beim Menschen. Klin. Wochenschr. Nr. 27. S. 1213. 1926.

³⁾ STRAUB, H.: Dynamik des Herzalternans. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 403. 1917.

⁴⁾ KREHL: Pathologische Physiologie. S. 394.

⁵⁾ KRAUS, FR.: Kreislaufinsuffizienz. Zitiert auf S. 381.

gen über die Herzerweiterungen beim Sportstraining (DEUTSCH und KAUF¹) und die dafür geltend gemachte Bedeutung überwiegend vagotonischer Dauer-einstellung des vegetativen Nervensystems [SCHENK², EWIG³] darf noch einmal hingewiesen werden.

Ganz besonders lehrreich sind in diesem Zusammenhang auch die Erfahrungen, die der Weltkrieg gebracht hat. Es wurde da außerordentlich viel über Herzerweiterungen berichtet. Viele dieser Mitteilungen halten kritischer Prüfung nicht stand [DIETLEN⁴]. Vielfach handelte es sich um Herzbeschwerden bei Erschöpften oder nervösen Menschen, um Erscheinungen, die zu Unrecht als Herzerweiterungen gedeutet wurden. Aber auf der anderen Seite geht gerade aus den sorgfältigsten vorliegenden Beobachtungen hervor [KAUFMANN⁵], daß wirkliche Erweiterungen häufig unter Umständen aufgetreten sind, unter denen neben größter Körperanstrengung Erschöpfung, Entbehrung, versagende Widerstandskraft, seelische Erschütterung und Anspannung (Granatschock, Trommelfeuer) eine bedeutende Rolle spielten. Und KAUFMANN betont noch eigens, daß bei der Mehrzahl der von ihm beobachteten Fälle die Erweiterung sich nicht an Herzen abspielte, bei denen man chronisch-myokarditische Veränderungen auf Grund früher durchgemachter Infektionskrankheiten annehmen mußte, sondern an anatomisch gesunden Herzen. Dafür war ebenso häufig bei vollkommener Ruhe und Fernhaltung von Aufregungen in den Heimatlazaretten mehr oder minder vollkommene Rückbildung der Erweiterung zu erzielen in einem Umfang, wie es bei myogenen Erweiterungen sonst nicht der Fall zu sein pflegt.

Zeigt sich hier der Einfluß der Erholung für die Wiederherstellung eines geschwächten Herzens, so kann man umgekehrt fragen, ob *mangelnde Erholung* nicht auch eine Ursache für das Zustandekommen einer Erweiterung abgeben kann. Man kann da an zweierlei denken. Einmal an mangelhafte Erholungspausen bei angestrenzter Dauerarbeit des Herzens, also an Dauerabnützung, etwa bei Zuständen von Tachykardie im Fieber, bei Herzjagen usw.; noch mehr aber an ungenügende Erholungsfähigkeit von der Einzelzuckung in der Diastole. Eine gewisse Dauer der Diastole ist ja notwendig zum „anabolen Wiederaufbau der Muskelmaschine“. Diese könnte leiden durch einfache Verkürzung der Diastole bei zu frequenter Herzstätigkeit (Überschreitung der optimalen Frequenz) oder durch ungenügende Erschlaffung infolge eines in die Diastole hineinreichenden Kontraktionsrückstandes. Diese Möglichkeit erscheint STRAUB bedeutsam (vgl. S. 376). Beides, also Störung der Erholungsphase im weitesten Sinne, müßte die Leistung der nächsten Zusammenziehung beeinträchtigen und könnte auf dem Umwege über vergrößerten systolischen Rückstand zu Dilatation führen.

Vielleicht ist dieser Modus im Spiel bei dem klinischen Zustand, den man als *Herzermüdung* bezeichnet. Am ermüdeten Skelettmuskel äußert sich Ermüdung in Abnahme der Hubhöhen bei rasch aufeinanderfolgenden Zuckungen, am Herzmuskel durch langsameren Druckanstieg, erniedrigtes Druckmaximum und sehr verlangsamte Erschlaffung (STRAUB). Eine wesentliche Rolle beim Erholungsvorgang scheint die Hyperkapnie zu spielen. Nach PATTERSON⁶ wird das Herz durch CO₂-Überschuß in allen seinen Funktionen geschwächt. Auch Tonusabnahme infolge der Hyperkapnie könnte in Frage kommen [HENDERSON und BARRINGER⁷]. Nach STARLING⁸) stellt sich der Erholungsvorgang bei

¹) DEUTSCH u. KAUF: Zitiert auf S. 309. ²) SCHENK: Zitiert auf S. 324.

³) EWIG: Zitiert auf S. 324.

⁴) DIETLEN, H.: Akute Herzerweiterung bei Feldzugsteilnehmern. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 248.

⁵) KAUFMANN, R.: Herzerweiterung bei rückkehrenden Frontsoldaten. Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 34. — KAUFMANN, R.: Über Herzerweiterung. Wien. Arch. f. klin. Med. Bd. 1, S. 211. 1920.

⁶) PATTERSON: The antagon. of carbon dioxide and adrenalin. Proc. of the roy. soc. of London Bd. 88, S. 371. 1915.

⁷) HENDERSON, Y., u. TH. B. BARRINGER: The relat. of ven. pressure to cardiac efficac. Americ. Journ. of physiol. Bd. 31, S. 325. 1913.

⁸) STARLING: Gesetz der Herzarbeit. Zitiert auf S. 319.

lange dauernder Anstrengung oder beim Fehlen entsprechender Erholungspausen so dar, daß die Konzentration von aktiven Molekülen pro Oberflächeneinheit allmählich geringer wird. Die nötige Kontraktionsenergie kann dann nur durch weitere Verlängerung der Muskelfaser aufgebracht werden. Dabei könnte die optimale Länge der Muskelfaser überschritten werden, und das Herz muß „sich nun unter so ungünstigen mechanischen Bedingungen kontrahieren“, daß es vollkommen versagt. Nach dieser Auffassung führt also ein gerader Weg von der akkommodativen Leistungssteigerung durch vorgeschriebene und zweckmäßige Dehnung über die Ermüdung zur Überdehnung oder pathologischen Erweiterung.

CLARK¹⁾ denkt beim „hypodynamischen Herzzustand“ besonders an den Verlust der Fähigkeit, Calcium zu verwerten, das nach seiner Auffassung nötig ist, um die auf der Oberfläche der Herzzellen vorhandenen Lipoide in den für die normale Funktion notwendigen kolloidalen Zustand überzuführen. Er berührt sich in dieser Auffassung etwas mit KRAUS.

Vom rein klinischen Standpunkt aus ist auffallende Pulsbeschleunigung bei geringstem Anlaß das Hauptzeichen leicht ermüdbarer oder ermüdeten Herzen; es haben daher diejenigen Versuche, das Wesen der Ermüdung zu erklären, die die auffallende Frequenzsteigerung berücksichtigen, am meisten Aussicht auf allgemeine Gültigkeit. In dieser Hinsicht ist die Mitteilung von MACKENZIE beachtenswert, daß plötzlich in Erscheinung tretende Überanstrengung auf plötzlichem Einsetzen von Vorhofflimmern oder eines anderen pathologischen Rhythmus beruhen könne.

Wenn man alle die unter II erwähnten Formen von Dilatation als myogen bedingt auffassen will, so muß man myogen in dem weitesten Sinne fassen, daß alles, was primär die dynamischen Koeffizienten des Herzmuskels schädigt, zur Dilatation führen kann. Ob eine solche Erweiterung eine dauernde und allenfalls eine fortschreitende wird, hängt offenbar davon ab, ob die Ursache selbst eine dauernd fortwirkende oder sogar selbst progrediente ist. Im letzteren Falle wird eben das Herz über den Umweg dauernd wachsender Restvolumina auf immer mehr zunehmende Erweiterung zurückgreifen, um ein annähernd ausreichendes Schlagvolumen leisten zu können. Andererseits gibt die klinische Erfahrung Beispiele genug an die Hand, die zeigen, daß solche myogenen Dilatationen rückbildungsfähig sind, wenn die Ursachen verschwinden. Anatomisch lassen sich die meisten der erwähnten Schädigungen nicht erfassen. Umgekehrt lehrt der mächtige Einfluß, den die Digitalis und verwandte Stoffe auf die durch Kontraktionsschwäche verursachten Zustände von Dekompensation haben können, aufs sinnfälligste, daß Herzschwäche nicht auf anatomisch faßbaren Veränderungen zu beruhen braucht. Auf diesen Standpunkt ist übrigens auch die neuere pathologische Anatomie gekommen.

Das, was die genannten myogenen Dilatationen mit den primär tonogen bedingten im Wesen und in der Auswirkung gemeinsam haben, ist das Mißverhältnis zwischen Kontraktionsfähigkeit und verlangter äußerer Leistung. Immer läuft es auf ungenügende Zusammenziehung hinaus, mag es sich um diejenige eines gesunden Herzmuskels gegenüber erhöhten Anforderungen oder um die eines schwachen gegenüber niedrigen Anforderungen handeln. Es ist aber doch bei Klinikern und, wie mir scheint, neuerdings auch bei experimentellen Forschern immer wieder die Frage aufgetaucht, ob wirklich die Vorstellung, daß Nachlassen der systolischen Leistung die einzige wie letzte Ursache des Auftretens von Herzschwäche sei, ausreicht, um alle Einzelfälle zu erklären, besonders aber, um die

¹⁾ CLARK: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 90. 1913.

Ursache des schließlichen Versagens von wiederholt gut kompensiert gewesenen Herzen verstehen zu lassen. Die klinischen Erfahrungen, die zu einer solchen Fragestellung drängen, sind auffallend geringe Stauungserscheinungen im Gebiete des großen Kreislaufs bei hochgradiger Erweiterung der rechten Herzteile und bei relativ guter Herzleistung (STRAUB), andererseits Erweiterung der linken Kammer trotz geringen Zuflusses bei Mitralstenosen (MACKENZIE), vor allem aber die rasch erfolgenden akuten Erweiterungen bei toxisch geschädigten Herzen, für deren Zustandekommen kein Mißverhältnis zwischen Kontraktionskraft und Widerstandsgröße angeschuldigt werden kann, wenn es sich um bettlägerige Kranke handelt, die ihrem Herzen nur ein Minimum von Arbeit auferlegen und wobei beachtenswerterweise die üblichen Zeichen geschwächter Herzkraft fehlen können.

III. Das den genannten Herzen gemeinsame Moment ist die mehr oder weniger hochgradige, oft sehr rasch einsetzende Erweiterung mit den Zeichen der Schloffheit im Röntgenbild, die Unwirksamkeit der Digitalisbehandlung, die Wirksamkeit hormonaler Therapie in einzelnen Fällen -- Thyreoidin bei Myxödem [ZONDEK¹], Adrenalin bei Diphtherie [FRIEDMANN²]. Schon oft wurde die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei solchen Fällen von Herzerweiterung um *Veränderung in der diastolischen Dehnbarkeit*, um „veränderte Reaktion des Herzmuskels auf an sich normale Belastungsdrucke“ [MORITZ³], also überhaupt um ein abnormes Verhalten in der Diastole handeln könnte. Dabei könnte zweierlei in Frage kommen, Verminderung des elastischen Widerstandes gegen den Füllungsdruck im physikalischen oder der Dehnbarkeit im Sinne eines *Tonusnachlasses*. Was darüber im einzelnen zu sagen ist, findet sich auf S. 375 ff. Hier genüge die Feststellung, daß auch Forscher, denen die Theorie des Kreislaufes besonders am Herzen gelegen ist, wie STRAUB, MORITZ, HERING, die Möglichkeit der Entstehung von Herzerweiterung durch primären Tonusmangel oder -verlust mehr und mehr in Erwägung ziehen. Es steht zunächst nichts im Wege, diese Form der Dilatation unter die große Gruppe der primärtonogenen einzureihen.

HERING⁴) hat vorgeschlagen, diese Form der Dilatation durch Tonusmangel als hypotonogene und die durch Druckänderung entstandene tonogene Dilatation von MORITZ als barogene zu bezeichnen.

Die Dilatationen lassen sich ätiologisch nach HERING überhaupt in folgender Weise einteilen:

1. Barogene, durch Druckerhöhung entstandene;
2. myogene, im Sinne von MORITZ,
 - a) hypinogene (Schädigung der Contractilität),
 - b) hypotonogene (Schädigung des Tonus),
 - c) barogene (akzessorische).

Die Formen 2 a und b können auch

3. neurogene sein, und zwar neurogen-hypinogene infolge von erhöhtem Vagus- oder verringertem Acceleranstonus; neurogen-hypotonogene infolge von erhöhtem Vagus- oder verringertem Acceleranstonus.

Unterabteilung: psychogene Dilatationen.

Der Versuch zeigt, daß man mit der Einteilung von MORITZ nur dann auskommt, wenn man myogen im weitesten Sinne, Muskulatur und ihre nervösen Elemente umfassend, nimmt.

Unsere Darstellung des Wesens der Dilatation schließt die Vorstellung ein, daß die Herzerweiterung ein Vorgang ist, der dem Herzen durch die physiologischen Gesetze der Dynamik vorgeschrieben ist, und daß nicht nur die rein

¹) ZONDEK, H.: Zitiert auf S. 357. ²) FRIEDMANN, U.: Zitiert auf S. 379.

³) MORITZ: Allgemeine Pathologie. S. 70.

⁴) HERING, H. E.: Hypotonie als Koeffizient der Herzhypertrophie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 7.

kompensatorischen (tonogenen), sondern auch die auf primärer Schädigung der Contractilität beruhenden (myogenen) Erweiterungen letzten Endes einen kompensatorischen Sinn haben. Für die als letzte genannte Form, die auf abnormer Dehnbarkeit in der Diastole beruhende Erweiterung, dürfte diese Annahme allerdings nicht zutreffen. Wenn sie nämlich von vornherein mit fehlender, der wachsenden Füllung entsprechender Steigerung des diastolischen Kammerdruckes (STRAUB, vgl. S. 376) einhergeht, dann fehlt ihr eben das akkommodative Moment der erhöhten Anfangsspannung und damit die Möglichkeit, erhöhten, vielleicht sogar schon normalen Widerständen gegenüber ein ausreichendes Schlagvolumen aufzubringen. So würde auch das plötzliche Versagen eines metadiphtherischen Herzens einer kleinen Anstrengung gegenüber verständlich. Wieweit Änderungen des Herzmuskeltonus überhaupt den Kontraktionsablauf beeinflussen, dafür fehlt uns für den Menschen noch jede sichere Kenntnis. Man kann aber auf Grund von Beobachtungen an Hunden von ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ vermuten, daß mit negativ tonotroper Einwirkung (fehlender Acceleranstonus) auch eine negativ inotrope Wirkung, eben Kontraktionsschwäche, einhergehen muß, und daß sich darin die hypotonogenen wieder mit den myogenen Dilatationen berühren. Abnahme der Herzkraft auf rein nervöser Grundlage beim Menschen vermutet auch ROTHBERGER²⁾, auf dessen zusammenfassende Darstellung der nervösen Regulation der Herztätigkeit besonders hingewiesen sei.

Eine andere, ebenfalls noch nicht sehr durchsichtige Frage ist es, warum schließlich die Kompensation durch Dilatation überhaupt versagt und warum in anderen Fällen der Vorgang der dilatativen Erweiterung überhaupt nicht zustande kommt.

Die erste Frage wird gewöhnlich so beantwortet, daß schließlich bei zunehmender Erweiterung der Kammer die optimale Länge der Muskelfasern derartig überschritten wird, daß die Kontraktionsleistung leiden muß. Genauer gefaßt würde das heißen, daß bei einem bestimmten maximalen Grad der Dehnung nicht mehr das Plus von Anfangsspannung gewonnen wird, das notwendig ist, um von der übermäßigen Füllung auch nur einen Bruchteil gegen den vorhandenen Aortendruck auszutreiben. Wie sich die Dehnungskurven der Minima und Maxima solcher übergroßen Herzen verhalten, können wir aus dem vorliegenden experimentellen Material auch nicht entfernt ahnen. Die klinische Erfahrungstatsache, daß bereits mehrfach dekompensiert gewesene Herzen schließlich bei einem neuen Versagen trotz maximaler Dehnung nicht mehr in Gang zu bringen sind, läßt sich kaum anders deuten, als daß die akkommodative Dehnbarkeit an ihrer Grenze angelangt ist [WEISER³⁾]. Es liegt um so näher, hierbei an den Hinzutritt einer neuen Komponente, nämlich an die Veränderung der diastolischen Dehnbarkeit durch Tonusnachlaß, zu denken, als dieses Ereignis häufig ganz plötzlich und nicht durch irgendeine äußere Ursache verschuldet eintreten kann. WEISER denkt noch ganz besonders an eine schub- und sprungweise Entwicklung des Zustandes, wobei die Kontraktionskraft rascher absinken könnte, als die ausgleichende Erweiterung nachkommen kann.

Natürlich sind auch noch andere Umstände denkbar. Vermutlich spielt die „Stabilisierung“ der Dilatation durch stark ausgebildete Hypertrophie eine wichtige Rolle (vgl. S. 349). In anderen Fällen kommt gewiß mangelhafte Vorhofstätigkeit in Frage, in dem Sinne, daß die kurze Spannungserhöhung am Ende

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135. S. 513. 1910.

²⁾ ROTHBERGER, C. J.: Klin. Wochenschr. 1926. S. 4.

³⁾ WEISER, EGON: Klinische Beobachtungen über Herzerweiterung. Wien. Arch. f. klin. Med. Bd. 5, S. 473. 1923.

der Kammerdiastole, die durch die Vorhofssystole erzeugt wird, aus irgendeinem Grunde in Wegfall kommt. (STRAUB; vgl. auch Kapitel 6.)

Die zweite Frage drängt sich auf durch Beobachtung solcher Zustände von schwerer Kreislaufstörung mit oft hochgradiger Stauung, oft mehr im großen als im kleinen Kreislauf, häufig mit baldigem, durch keine Behandlung aufzuhaltenden Exitus, bei denen keine oder nur eine geringe Erweiterung des Herzens oder einzelner Teile nachzuweisen ist. Vor allem vermißt man dabei die Erweiterung der linken Kammer. WEISER hat einige von diesen, jedem erfahrenen Kliniker bekannten Fällen genauer beschrieben. Er sucht, gestützt auf autoptische Befunde, die Erklärung für das rasche Versagen dieser Herzen darin, daß ihnen ebenso die Fähigkeit zu akkommodativer Erweiterung wie zu kompensatorischer Hypertrophie fehle, und vermutet die Grundlage dieses Mangels — neben Coronarsklerose und Herzschwielenbildung in einem seiner Fälle — in einer nicht näher erörterten konstitutionellen Anlage der Herzwände, wobei an erhöhte Tonuseinstellung gedacht wird (vgl. auch S. 362). Maßgebend für diese Vorstellung war das Vorhandensein einer besonders stark ausgeprägten Vorhofswelle im Leberpuls, woraus auf ein Hindernis für das kammerläufige Abströmen des Blutes bei der Vorhofskontraktion geschlossen wurde.

Vermutlich haben die geschilderten Fälle Beziehungen zu den von OHM beschriebenen Fällen mit gesteigertem Aktionstonus (vgl. S. 383). Man wird die von WEISER angedeutete Möglichkeit einer mangelhaften Erweiterungsfähigkeit der Kammern, besonders der rechten, als Ursache für mangelnde Kompensationsfähigkeit im Auge behalten müssen. Dies um so mehr, als bei einer anderen Gruppe von Herzinsuffizienz der gleiche Umstand noch deutlicher in Erscheinung tritt.

Es sind die Fälle von *Concretio pericard.*, für die VOLHARD und SCHMIEDEN¹⁾ nachgewiesen haben, daß hier die Ursache der schweren „Einflußstauung“ (Jugularvenenstauung, Leberschwellung und Ascites) in der Umklammerung des Herzens durch die Herzbeutelshwielen liegt, wodurch die diastolische Ausdehnungsfähigkeit des Herzens schwer behindert werden kann. Solche kleinen Herzen entbehren daher jeder akkommodativen Steigerung der Herzarbeit durch Vergrößerung ihres diastolischen Volumens und sind daher dauernd relativ insuffizient. Es ist sehr beachtenswert, daß der Zustand durch Entfernung der Schwielen und Ausschälung des Herzens aus den umklammernden Massen der Besserung fähig ist.

Die Beobachtungen von VOLHARD und SCHMIEDEN bilden eine am Krankenbett gewonnene Ergänzung zu den von PATTERSON und STARLING²⁾ sowie YAS³⁾ im Experiment gefundenen Tatsachen über die *Bedeutung des Herzbeutels für die Funktion des Herzens*. Nach diesen nimmt durch Öffnung des Herzbeutels die Kammerfüllung und damit das Schlagvolumen der linken Kammer unter Absinken des venösen Druckes bis zu einem gewissen Grade zu. Bei zu großem Zufluß oder bei Arbeiten gegen einen hohen Widerstand treten jedoch Blutungen in die Herzwand und häufig auch Klappeninsuffizienz auf. Das Perikard besitzt also die Bedeutung eines Reglers für den Zufluß und damit für die Ausdehnungsfähigkeit der Kammern und schützt so das Herz in gewisser Weise vor schädlicher Überfüllung⁴⁾.

Vielleicht spielt der Umstand der Einflußbehinderung auch bei den Herzen der *Asthmatiker* eine Rolle. Sie schwellen zwar im Augenblick der verstärkten

¹⁾ VOLHARD u. SCHMIEDEN: Erkennung und Behandlung der Umklammerung des Herzens durch schwielige Perikarditis. Klin. Wochenschr. 1923, S. 5.

²⁾ PATTERSON u. STARLING: Über die mechanischen Faktoren, die das Schlagvolumen der Kammern bestimmen. Journ. of physiol. Bd. 39, S. 357. 1914.

³⁾ YAS, KUNO: Die Bedeutung des Perikards. Journ. of physiol. Bd. 50, S. 1. 1915.

⁴⁾ Siehe dieses Handb. Bd. 7, 2. Hälfte.

Einatmung vorübergehend an, bleiben aber infolge der dauernden Valsalva-wirkung, unter der sie stehen, im allgemeinen klein und verfallen, wenigstens bei langer, ununterbrochener Dauer des Zustandes, bald einem erheblichen Schwächezustand.

6. Der Herztonus¹⁾.

In Veröffentlichungen der neueren Zeit, sowohl im physiologischen wie klinischen Schrifttum, wird mit zunehmender Häufigkeit vom Herztonus gesprochen, ohne daß dabei stets ein einheitlicher und klarer Begriff der darunter verstandenen Eigenschaft zutage tritt. Der Tonus erscheint auf der einen Seite als die Eigenschaft, die eine vollständige Erschlaffung des Herzmuskels verhindert, auf der anderen Seite als Ausdruck für die Fähigkeit zu lang dauernden Zusammenziehungen mit Verschwinden der Einzelkontraktion. Neuerdings wird der Tonusbegriff sogar mit der Größe oder Energie der Kontraktion in Zusammenhang gebracht. Es liegen also ganz entgegengesetzte Anschauungen vor, und man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, daß hier mit einem Begriff gearbeitet wird, der noch nicht in klare Fassung gebracht ist, für den vielleicht überhaupt keine Notwendigkeit oder Berechtigung vorliegt.

Bei dieser Sachlage ist in erster Linie zu fragen, ob es überhaupt Erscheinungen am Herzen gibt, die sich mit Hilfe der bisher bekannten und in ihrem Wesen erkannten Eigenschaften des Herzmuskels nicht oder wenigstens nicht restlos erklären lassen. Ist die Aufstellung des Begriffes überhaupt ein unumgängliches Erfordernis? Ergibt sich diese Notwendigkeit, dann wird zu fragen sein, sind die als Ausdruck eines Tonus zu deutenden Eigenschaften des Herzmuskels so beschaffen, daß der in der Physiologie für die übrige Muskulatur geltende Tonusbegriff auf sie angewendet werden kann? Schließlich wäre eine möglichst alle diese Eigenschaften erklärende und zusammenfassende Definition des Herztonus zu suchen.

a) Röntgenologisch-Klinisches.

Beim einzelnen gesunden Herzen, dem man eine leistungsfähige Muskulatur zutrauen darf, fällt bei Röntgenbeobachtungen immer wieder eine große *Formbeständigkeit* in die Augen, die sich in allen Körperlagen, bei den verschiedenen Atemphasen, bei wechselnder Schlagzahl kundgibt. Wohl verändert sich die Herzsilhouette im Röntgenbild beim Übergang von einem Extrem der Lage und der Atmung in das andere nicht unwesentlich, aber diese Veränderung betrifft nicht so sehr die Form an sich, sondern stellt vielmehr eine Verschiebung der ganzen Silhouette im Sinne einer Drehung um eine sagittale Achse dar. Sogar Kniehang, der doch die gewöhnlichen Verhältnisse, Aufhängung des Herzens und Unterstützung durch das Zwerchfell, geradezu auf den Kopf stellt, verändert die Herzform nicht wesentlich [SPATZ²⁾].

Diese Feststellungen sind am diastolischen Herzen gewonnen. Man sollte meinen, daß das Herz bei Kniehang eine breite kuchenförmige Masse und bei aufrechter Stellung eine birnenförmige Gestalt annähme, wenn es diastolisch vollkommen erschlafft wäre.

Man kann allerdings gegen diesen Schluß einwenden, die geschilderte Formbeständigkeit des Herzens sei eine rein passive, dadurch bedingt, daß das Herz unter den genannten verschiedenen Bedingungen sein Lager, das Lungenpolster, annähernd unverändert beibehalte, und dadurch, daß sich die Druckverhältnisse

¹⁾ Über die allgemeine Seite des Tonusproblems vgl. O. RIESSER. Dieses Handb. Bd. 8, 1. Hälfte S. 192.

²⁾ SPATZ, H.: Das Verhalten von Form, Lage und Funktion des Brustkorbes und seiner Organe bei verschiedenen Körperlagen. Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 1431.

in diesem Lager nicht gerade wesentlich änderten; wenigstens nicht wie bei eröffnetem Brustkorb. Es liegt eine gewisse Berechtigung in diesem Einwand, denn bei einseitiger Änderung des intrathorakalen Druckes (Pneumothorax) ändert sich die Herzform zuweilen in recht erheblicher Weise, die man vielleicht nicht nur als Verschiebung deuten kann. Auch ist wohl noch zu berücksichtigen, daß der Herzbeutel eine wesentliche Gestaltsveränderung verhindern kann.

Läßt man diese Einwände gelten, so bleibt doch eine weitere Art der Formbeständigkeit bestehen, der ich größere Bedeutung zumesse, die der Diastole gegenüber der Systole. Wohl sind die Umrisse des Herzens in der Diastole zweifellos etwas bauchiger, vielleicht auch etwas weniger gegliedert als die in der Systole, aber die Unterschiede sind doch recht gering, jedenfalls nie so, daß der diastolische dem systolischen Herzumriß nicht durchaus ähnlich sei, und ebenfalls nie so groß, wie an Leichenherzen, die durch Leichenstarre oder künstliche Mittel aus der Diastole in die Systole übergeführt worden sind, wie z. B. in den Abbildungen von KOCH¹⁾. Der Eindruck, den man aus Röntgenbeobachtungen gewinnen muß, ist also der, daß das gesunde Herz auch im Zustand stärkster diastolischer Erschlaffung seine Gestalt durch den Zustand einer gewissen Eigenspannung festhält.

Wichtiger noch sind Beobachtungen an kranken Herzen. Die Formbeständigkeit gegen Einwirkungen der Statik und der Atmung ist um so weniger ausgesprochen, je stärker entwickelt die Muskulatur ist. Hypertrophische Herzen unterliegen der Formveränderung noch viel weniger als normale. Diese Beobachtung steht in guter Übereinstimmung mit der den pathologischen Anatomen bekannten Tatsache, daß aufgeschnittene hypertrophische Herzen starr sind wie die Schale einer Apfelsine (THOREL). Dabei handelt es sich nicht etwa um überdehnte oder besonders gestaute Herzen, sondern um solche, die im Röntgenbild eine besonders kräftige pulsatorische Verschiebung, also gute Kontraktionsleistung, zeigen können. Umgekehrt gibt es Herzen, die sich gegenüber den genannten Einwirkungen gerade umgekehrt, also wenig formbeständig, erweisen. Kann man jene als straff, so muß man diese als schlaff bezeichnen [ZEHBE²⁾]. Die Erscheinung der Formunbeständigkeit findet sich, soviel man heute urteilen kann, bei Herzen, bei denen man auch aus anderen Gründen auf Muskelschwäche erkennen muß. Abgeschlossen sind diese Fragen noch nicht. [Näheres bei DIETLEN³⁾.]

ZEHBE, der zum ersten Male auf die Unterschiede in der Herzgestalt, abhängig von der Zwerchfellstellung, aufmerksam gemacht hat, hat den Begriff des normo-, hyper- und hypotonischen Herzens aufgestellt, PLAUT⁴⁾, PONGS⁵⁾ und ich haben die Befunde ZEHBES bestätigt und erweitert. Ob die Bezeichnung der der geschilderten Erscheinung zugrundeliegenden Eigenschaft mit dem Begriff Tonus richtig getroffen ist, muß noch dahinstehen. Man kann nur sicher sagen, daß es eine Eigenschaft des Herzmuskels gibt, die seine Gestalt im Zustand der Erschlaffung, seine Formbeständigkeit gegenüber verschiedenen formverändernden Einwirkungen bestimmt. In der Dicke der Muskulatur allein scheint mir diese Eigenschaft nicht genügend begründet zu sein, obwohl jene zweifellos eine Rolle dabei spielt. Auch das Maß der diastolischen Füllung, an das man

¹⁾ KOCH, W.: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Urban & Schwarzenberg 1922.

²⁾ ZEHBE, M.: Beobachtungen am Herzen und der Aorta. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 11.

³⁾ DIETLEN, H.: Hypertrophie und Dilatation im Röntgenbild. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Jg. 13, S. 31. 1921.

⁴⁾ PLAUT: Über schlaffe Herzen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 26, S. 17. 1918.

⁵⁾ PONGS, A.: Das schlaffe und das straffe Herz. Röntgentaschenbuch Bd. VIII. 1918.

weiter denken könnte, ist sicher allein nicht der entscheidende Umstand. Leider fehlen noch abschließende Beobachtungen, die die Frage klären könnten.

Ähnlich steht es mit den Überlegungen, die aus allgemeinen klinisch-pathologischen Gesichtspunkten heraus einen verschieden abgestuften Herztonus vermuten.

KREHL hat, unter Berufung auf den verstorbenen Münchner Kliniker J. BAUER schon lange darauf aufmerksam gemacht, daß es Herzerweiterungen gibt, für die die häufigste Ursache, nämlich Verminderung der Kontraktionskraft, nicht verantwortlich gemacht werden kann, die man sich aber als durch Verminderung des diastolischen Tonus bedingt sehr wohl vorstellen könnte. Für MACKENZIE¹⁾ ist Herzerweiterung überhaupt gleichbedeutend mit Tonusmangel. Und selbst ein so exakter Denker wie H. STRAUB²⁾ rechnet mit dem Vorkommen von Erweiterungen, die nicht anders als durch Veränderung der Dehnbarkeit des erschlafften Herzmuskels zu erklären sind (vgl. S. 361). Man muß also feststellen, daß die Klinik ohne die Annahme einer besonderen Tonusfunktion einstweilen nicht auskommt. Es gilt also auch von dieser Seite nach experimentellen Grundlagen zu suchen, die geeignet sind, eine klarere Vorstellung von dem zu geben, was man einstweilen als Herztonus bezeichnet.

b) Anatomisches.

Unter der vorläufigen Vorstellung, daß Tonus auch am Herzmuskel eine Eigenschaft sei, die vollständiger Erschlaffung entgegenwirkt, hätten wir die einfachsten Verhältnisse am isolierten, überlebend gehaltenen oder wenigstens noch keine Absterbeerscheinungen zeigenden Herzen zu finden. Hier müßten tonische Eigenschaften rein, d. h. unbeeinflußt durch Kontraktion, extrakardiale Nerven und Blutbewegung und -erneuerung zum Ausdruck kommen. Folgende Beobachtungen liegen vor.

Das in Diastole zum Stillstand gekommene Herz gilt im allgemeinen in der ganzen Tierreihe — trotz praller Füllung, wie gelegentlich hervorgehoben wird — als weich, schlaff und formlos; im großen und ganzen allerdings um so schlaffer, je dünnwandiger es ist [TIGERSTEDT³⁾].

Was vom menschlichen Herzen bekannt ist, lautet ähnlich. Es liegen naturgemäß verhältnismäßig wenig Beobachtungen vor, da die Totenstarre bereits 10—15 Minuten nach dem Tode beginnen kann. Doch haben wir gerade aus der Kriegszeit zuverlässige Mitteilungen von VOLKHARDT⁴⁾ und KOCH⁵⁾, die auch das unmittelbar nach dem Tode betastete und herausgenommene Herz als sehr weich und schlaff bezeichnen. „Das diastolische Herz stellt einen an der Spitze sanft abgerundeten Sack dar, an dem die Konturen der Herzabschnitte sehr wenig hervortreten und eigentlich nur durch die Gefäße bezeichnet werden. Auffallend ist die stärkere Ausbuchtung der seitlichen Wandabschnitte, die gegen die taillenartige Einschnürung an der Kammerbasis in kreisförmiger Linie vorspringen.“ KOCH, von dem diese Beschreibung stammt, gestaltet diese durch Gegenüberstellung von Photographien des diastolischen und künstlich (durch Wärme) kontrahierten Herzens besonders eindrucksvoll.

Allerdings kennt die pathologische Anatomie doch Unterschiede in dem Grad der Schlaffheit des noch nicht durch Leichenvorgänge veränderten Herzmuskels.

¹⁾ MACKENZIE, J.: Herzkrankheiten. 2. deutsche Aufl. 1923.

²⁾ STRAUB, H.: Zitiert auf S. 354.

³⁾ TIGERSTEDT, R.: Physiologie des Kreislaufs Bd. I, S. 73.

⁴⁾ VOLKHARDT, TH.: Über den Eintritt der Totenstarre am menschlichen Herzen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1916, S. 32.

⁵⁾ KOCH: Zitiert auf S. 365.

Während hypertrophische Herzen als starr beschrieben werden (vgl. S. 365), werden myodegenerierte, wenn auch verdickte, ganz besonders solche mit frischer infektiöser Schädigung (Diphtherie), als besonders schlaff bezeichnet. Das deutet immerhin darauf hin, daß die anatomische Beschaffenheit *intra vitam* nicht ganz ohne Einfluß auf den postmortalen Zustand ist.

In diesem Zusammenhang ist auch folgendes beachtenswert. Die Totenstarre scheint um so früher einzutreten, je kräftiger das Herz bis zum Augenblick des Todes gearbeitet hat, namentlich dann, wenn es nach eingetretener Atemstillstand noch weiter geschlagen hat. Umgekehrt scheint Totenstarre bei Myodegeneration ausbleiben zu können [STRASSMANN¹⁾], was JORES allerdings wieder bestritten hat. Wichtig sind auch die Feststellungen von MELTZER und JOSEPH²⁾, daß Eintritt und Entwicklung von Totenstarre verschieden ausfallen, je nachdem ante exitum der Vagustonus normal, erhöht oder aufgehoben war; sind die Beobachtungen auch nicht ganz eindeutig, so zeigen sie doch so viel, daß die Totenstarre irgendwie unter der Ein- oder Nachwirkung des Vagustonus erfolgt, mithin ein Vorgang ist, der von vitalen Eigenschaften des Herzmuskels nicht ganz unabhängig ist. Postmortale Kontraktion und Totenstarre sind vielleicht überhaupt nicht ganz derselbe Vorgang. Wenigstens nimmt ROTHBERGER³⁾, der sich am eingehendsten mit postmortalen Veränderungen des Herzens beschäftigt hat, an, daß diese nicht als reine Wirkung der Totenstarre, also eines Eiweißgerinnungsvorganges, sondern zum Teil als Ausdruck des im Gefäßsystem noch vorhandenen Tonus als „Elastizitäts- oder tonische Kontraktion“ aufgefaßt werden müssen. Zum Teil wurden diese bei seinen Versuchen durch die „primäre Dilatation“ rückgängig gemacht.

Diese zum ersten Male von BROUARDEL (1899) beobachtet, von ROTHBERGER eingehend beschrieben, wurde von ECKSTEIN⁴⁾ und HABERLANDT⁵⁾ als Tonusabnahme gedeutet. Ihr dynamischer Ausdruck wurde im allmählich zunehmenden Absinken der Zuckungshöhen eines überlebend gehaltenen Herzens bei Absinken der Fußpunkte erblickt. Nachdem aber MANGOLD⁶⁾ am überlebenden Magenmuskelstreifenpräparat die primäre Dilatation als einen Vorgang rein physikalischer Dehnung durch den belastenden Schreibhebel erkannt hatte, wies INAOKA⁷⁾ auch am Froschherzen nach, daß die Dilatation ausbleibt, wenn man mit ausbalancierten Schreibhebeln arbeitet, und glaubt damit die primäre Dilatation als Beweis für das postmortale Verschwinden eines *in vivo* bestehenden Herztonus erledigt zu haben.

Wichtig erscheint schließlich noch folgender Umstand. Die postmortale Kontraktion entleert das Herz, wenigstens die linke Kammer, nach übereinstimmender Ansicht mehrerer Zeugen, die auf diesen Punkt geachtet haben, weit mehr als die Kontraktion des lebenden Herzens. Das zeigen die Abbildungen von KOCH sehr deutlich, das lehren die Vergleichsmaße von VOLKHARDT, das geht auch aus der physiologischen Literatur bei TIGERSTEDT hervor. Die orthodiagraphisch gemessene Silhouette des Lebenden ist auch in der Systole viel größer als die desselben Herzens an der Leiche im Zustand der Totenstarre. Man ist daher versucht zu schließen, daß bei der postmortalen Kontraktion noch anderes Gewebe wirksam ist als bei der vitalen und denkt dabei unwillkürlich an das elastische Gewebe des Herzmuskels und damit doch wieder an eine Tonusfunktion.

Der Einwand, daß die postmortale Kontraktion deswegen so viel stärker ausfällt als die systolische des lebenden Herzens, weil sie nicht gegen einen hohen Aortendruck arbeiten muß, ist hinfällig, weil sich die lebende linke Kammer auch gegen einen sehr gesteigerten Aortendruck, wie er z. B. beim VALSALVASCHEN Versuch und bei Adrenalinhypertonie⁸⁾ vorliegt, noch viel stärker entleeren kann als unter gewöhnlichen Bedingungen.

1) STRASSMANN: Zitiert bei MÖNCKEBERG.

2) MELTZER u. JOSEPH: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 707. 1908. Zitiert nach TIGERSTEDT.

3) ROTHBERGER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 399. 1903.

4) ECKSTEIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 188. 1920.

5) HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 155. 1921.

6) MANGOLD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 307. 1921.

7) INAOKA, TOM.: Über die primäre Dilatation des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 194. 1923.

8) Eigene, noch nicht veröffentlichte Versuche.

Der Umstand, daß der postmortalen Kontraktion die sekundäre Dilatation folgt, braucht nicht gegen die Annahme einer über den Tod hinaus wirksamen tonischen Funktion zu sprechen, denn jene ist die Folge eines Fäulnisvorganges, dem sich auch die Elemente nicht entziehen können, denen allenfalls die Tonusfunktion zukommt. Auch die wichtige Beobachtung von MORITZ¹⁾, daß sich die linke Kammer des von Starre noch freien Hundeherzens unter Druckkräften, die man dem linken Vorhof normalerweise zumuten kann (ca. 10 cm H₂O), bis aufs Fünffache des durchschnittlichen Schlagvolumens auffüllen läßt, kann nicht als unwiderleglicher Gegenbeweis gegen das Vorhandensein eines Tonus herangezogen werden, denn sie beweist nur, daß der nicht mehr schlagende Herzmuskel dehnbarer ist als der schlagende. Abnorme Dehnbarkeit braucht nicht Tonusmangel zu sein.

So kommen wir zum Schluß, daß zwar das diastolische Leichenherz schlaff und weich und besonders dehnbar ist und das vermissen läßt, was man sich als Tonus vorstellen könnte, daß aber doch Unterschiede in dem Grade der Schlaffheit vorkommen, die vom Zustand der Muskulatur abhängen. Und ferner, daß im anatomischen Vorgange der postmortalen Kontraktion Verhältnisse vorliegen, die durch den Prozeß der Totenstarre nicht restlos zu erklären sind, sondern die wenigstens die Möglichkeit der Mitwirkung von Kräften offen lassen, die man als tonische bezeichnen kann.

c) Physiologisch-experimentelle Ergebnisse²⁾.

Die Herzen *wirbelloser* Tiere geraten nach allgemeiner physiologischer Erfahrung sehr leicht in einen Zustand langdauernder Zusammenziehung ohne nachweisbare Einzelzuckungen, also auch ohne Superposition. Dieser Zustand kann minutenlang dauern, löst sich sehr allmählich und gilt daher nur als Sonderfall der bei diesen Tieren auch an anderen Muskeln vorkommenden tonischen Kontraktionen. Der tonische Zustand tritt spontan ohne besondere Ursachen auf und ist dadurch verständlich, daß es bei diesen Tieren keine refraktäre Phase gibt, daß mithin eine Sonderart der Reizbarkeit der contractilen Herzsubstanz vorliegt.

Auch bei den *Wirbeltieren* sind tonische Verkürzungen von langer Dauer (am Säugetierherzen bis zu 2¹/₂ Minuten [DANILEWSKY]) bekannt. Sie unterscheiden sich aber in ihrer Art insofern von den tonischen Kontraktionen bei Wirbellosen, als sie nur nach irgendeiner Schädigung des Herzmuskels (Alkohol, Kochsalz, Strophantin, Chlorbarium, -calcium usw.) beobachtet wurden. Auch scheint nicht für alle hierher gehörenden Beobachtungen festzustehen, daß es sich um echte tonische und nicht etwa tetanische Kontraktionen gehandelt hat. Der sichere Nachweis des Fehlens auch kleinster Aktionsströme ist nur in den Versuchen von DE BOER und FRÖHLICH und MEYER geliefert.

Im übrigen zeigt sich auch hier wie beim Skelettmuskel die Unsicherheit einer eindeutigen und allgemein anerkannten Definition des Tonus, am sinnfälligsten in der Prägung der Bezeichnung „tonischer Tetanus“ durch RANVIER. Am Froschherzen geht am leichtesten die Spitze in solche Dauerkontraktionen über.

Folgende Beobachtungen sind geeignet, tiefer in die Bedingungen einblicken zu lassen, unter denen tonische Herzkontraktionen auftreten.

FANO hat 1887 beobachtet, daß die Pulsationen an Schildkrötenvorhöfen, die durch Druck auf die Vorhofkammergrenze von den Kammern abgetrennt waren, auf einer rhythmisch oszillierenden Linie aufgesetzt waren. Diese „Tonusvariationen“ wurden an beiden Vorhöfen wahrgenommen, aber nach Grad und

¹⁾ MORITZ, F.: Allgemeine Pathologie. S. 8.

²⁾ Die einschlägige Literatur findet sich bis 1918 bei E. TH. v. BRÜCKE (Zitiert auf S. 306). Ferner zum Teil bei TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs Bd. II, S. 150ff. u. S. 363ff.

sogar nach Rhythmus unabhängig voneinander, so daß die beiden Vorhöfe sich in entgegengesetzten Phasen befinden konnten. Doch ist sowohl von FANO wie später von ROSENZWEIG auch vollständiger Synchronismus der Vorhöfe beobachtet worden. Während kurz nach der Vorhofkammertrennung die Schwankungen sehr unregelmäßig waren, trat allmählich ein genau rhythmischer Verlauf ein. Ihr Verschwinden erfolgte allmählich, in der Regel vor dem Aufhören der Einzelkontraktionen. Das Auftreten der Schwankungen überhaupt war gebunden an die Ausübung eines dauernden Druckes auf die Vorhofkammergrenze oder andere Vorkammerstellen, dagegen nicht an die Aufrechterhaltung der Verbindung der Vorhöfe mit dem Sinusgebiet. In der Kammer kamen in FANOS Versuchen solche Schwankungen nur äußerst selten vor, dagegen hat sie ROSENZWEIG 1903 in späteren Versuchen fast regelmäßig auch an der Kammer des absterbenden Schildkrötenherzens unter den gleichen Umständen beobachtet. Bemerkenswert erscheint noch, daß die Tonusvariationen im allgemeinen erst eine gewisse Zeit nach Präparation des Herzens zu erzielen waren. Das Auftreten der Erscheinung setzt daher einen gewissen Grad der Schädigung des Herzens voraus und wurde als Ermüdungs- oder Absterbeerscheinung gedeutet. Doch steht dieser Auffassung die Angabe von GESELL gegenüber, daß gerade kräftig schlagende Herzen die stärksten Tonusschwankungen geben. Der Füllungsgehalt der Vorhöfe schien nach den Ergebnissen von BOTAZZI (1897) gleichgültig für das Auftreten zu sein, GESELL hat aber wieder die umfangreichsten Schwankungen bei einer ganz bestimmten inneren Spannung beobachtet und gefunden, daß die Kontraktionsenergie sich proportional der Länge der Vorhofsfasern ändert.

Auch über die Deutung des Sinnes dieser Variationen gehen die Anschauungen auseinander, doch scheint die Auffassung vorzuherrschen, daß sie entweder für die Erhaltung des Gleichgewichts zwischen großem und kleinem Kreislauf oder noch allgemeiner für die Regelung des Zuflusses des Blutes zur Kammer Bedeutung haben. Im übrigen erscheint die Erörterung dieser Frage müßig, solange nicht feststeht, daß die Tonusvariationen eine regelmäßige Erscheinung am nichtgeschädigten lebenden Herzen sind. Oder man müßte nachweisen können, daß die Tonusschwankungen geradezu einen gewissen Ersatz für den Ausfall an Kontraktionsenergie am geschädigten Herzen bilden.

Bedeutsamer erscheint die Frage, an welchem Substrat sie sich abspielen. Da sie auch am nicht mehr schlagenden Herzen zu beobachten sind, hat man an das Sarkoplasma als Grundlage gedacht (BOTAZZI, ROSENZWEIG). Jedenfalls ist die *Unabhängigkeit der Erscheinung von der erhaltenen Contractilität* eine bemerkenswerte Tatsache, auf die wir schon einmal gestoßen sind und der wir noch einmal begegnen werden. Umgekehrt setzt, soviel wir heute wissen, die Erregbarkeit des Herzens keineswegs das Vorhandensein von Tonizität voraus. Ob diese überhaupt eine dem Herzen dauernd, gewissermaßen latent innewohnende Fähigkeit ist, geht aus den zitierten Beobachtungen nicht hervor. Sie zeigen eigentlich nur, daß es unter gewissen Bedingungen, zu denen auch die oben nur gestreiften chemischen und toxischen Einwirkungen gehören dürften, zum Auftreten von Erscheinungen kommen kann, die man besser als Ausdruck von Tonussteigerung als von Tonus überhaupt bezeichnet. Nachgewiesen sind Tonusvariationen einstweilen bei der Schildkröte, bei Bufo vulg. und virid. und Rana eskul., vermißt bei Lazerta virid., Tropidonotus, Anguilla vulg. und beim Hühnerembryo (BOTAZZI 1897).

. *Das grundsätzlich Wichtigste, was für das Tonusproblem aus den zitierten Beobachtungen hervorgeht, liegt in der Feststellung, daß die Tonuserscheinung erstens nur vom Vorhof her ausgelöst werden, zweitens von diesem auf die Kam-*

mer übergehen kann, drittens anscheinend unabhängig vom Kontraktionsvorgang ist und viertens nur unter besonderen Bedingungen, die einer Schädigung des Herzens gleichkommen, auftritt.

Folgende Arbeiten berühren sich mit diesen Feststellungen. PIETRKOWSKI¹⁾ hat 1917 gefunden, daß bei Vorhofsdehnung durch Lufteinblasung der Tonus der Kammer des Frosches zunimmt, d. h. die Kammer gerät unter Austreibung der eingedrungenen Luft in extrem systolische Einstellung und schließlich in systolischen Stillstand. Während Sinus und Vorhof deutlich weiterschlagen, sind an der Kammer nur noch minimale Zuckungen sichtbar, der intrakardiale Druck steigt bis 20 cm H₂O. Ein solches „hypertonisches“ Herz ist nicht mehr oder nur noch unvollständig zum Schlagen zu bringen. Eine sehr eigenartige Abbildung von PIETRKOWSKI zeigt die kontrahierte Kammer wie einen starren Zapfen auf die kugelig aufgeblähten Vorhöfe aufgesetzt.

PIETRKOWSKI hat bereits auf die Ähnlichkeit dieses Effekts mit der Digitaliswirkung hingewiesen. Wir können auch gleich an die Ähnlichkeit mit der Calciumwirkung erinnern. Nach abgelaufener Vorhofsdehnung bleibt die Kammer längere Zeit in einem Zustand latenter Tonisierung bestehen, nervöse Reize (Adrenalin, Atropin) beeinflussen die Tonisierung nicht, weshalb PIETRKOWSKI den Weg der Tonisierungsleitung von Vorhof zu Kammer in der Muskulatur suchte.

Das Maßgebende beim Vorhofsdehnungseffekt schien PIETRKOWSKI nicht der Grad, sondern der Vorgang der Dehnung an sich zu sein, etwa in dem Sinne, wie bereits BURRIDGE Tonusschwankungen am durchströmten Froschherzen als Ausdruck von durch abwechselnde Dilatation der Vorhöfe bedingten rein physikalischen Dehnungsschwankungen aufgefaßt hat. PIETRKOWSKI denkt selbst an einen durch die Dehnung auf ein im Sinusgebiet liegendes Tonuszentrum ausgeübten Reiz.

Am überlebenden Herzen verschwanden die Folgen der Vorhofsdehnung nach einiger Zeit (Fortschaffung von Reizstoffen?). Das leerschlagende Herz stirbt im hypertonischen Zustand ab, es schrumpft und trocknet ein, vielleicht infolge Veränderung der Zellmembran. PIETRKOWSKI denkt daran, daß bei der Tonisierung sich das Verhalten der Muskelzellen zur Außenflüssigkeit (Ringerlösung) in dem Sinne ändert, daß aus der vorher isotonischen Ringerlösung eine hypertonische wird.

Sehr wichtig ist die Beobachtung von PIETRKOWSKI, daß die Vorhofsdehnung einen latent-tonisierenden Zustand schafft, kenntlich daran, daß sie das Herz für Strophantin empfindlicher macht. Die Ähnlichkeit mit der Digitaliswirkung zeigt sich auch im Verhalten des EKG. In beiden Fällen wird die T-Zacke kleiner und schlägt schließlich um.

Auch der Hinweis von PIETRKOWSKI auf das Verhalten des menschlichen Herzens gegenüber der Digitalis wirft weiteres Licht auf das Wesen der Tonussteigerung bei Vorhofsdehnung. Der gesunde Herzmuskel spricht auf Dosen, die beim kranken Herzen wirksam sind, noch nicht an. Umgekehrt ist bekannt, daß Mitralfehler mit Erweiterung des linken Vorhofs besonders gut auf Digitalis reagieren. Auch die Kleinheit und die kleinen Schlagvolumina des Mitralfenoseherzens mit starker Vorhofserweiterung ist man versucht, mit einer Tonussteigerung in Zusammenhang zu bringen, ohne deswegen die gewöhnliche und näherliegende Erklärung aufgeben zu müssen.

Gegen die Deutung der Ergebnisse von PIETRKOWSKI haben E. KOCH²⁾

¹⁾ PIETRKOWSKI, G.: Einfluß experimenteller Vorhofsdehnung auf den Tonus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 35. 1917.

²⁾ KOCH, E.: Über den angeblichen Einfluß supraventr. Herzteile auf den Ventrikeltonus des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 205. 1925.

und HOLZLÖHNER¹⁾ neuerdings geltend gemacht, daß die tonische Kammerkontraktion ausbleibt, wenn die Mitdehnung der Kammer durch übertretende Luft verhindert und die Dehnung rein auf den Vorhof beschränkt wird. Die Dehnung als tonussteigerndes Prinzip kommt auch in den Versuchen von LOEWE²⁾ und WICHELS³⁾ zur Anwendung. LOEWE hoffte zunächst am überlebenden Herzstreifenpräparat die Schwierigkeit umgehen zu können, die im Ineinandergreifen von Tonus und Contractilität liegt. Die Hoffnung, die beiden Funktionen in schärferer Trennung studieren zu können, wurde zum Teil dadurch vereitelt, daß sich das von den extrakardialen Nerven ganz befreite und sonst relativ ganglienfreie Präparat als viel schlagfähiger erwies, als er erwartet hatte. „Tonusschwankungen waren daher am schlaglos überlebenden Streifen ebenso selten zu beobachten wie Veränderungen des ‚diastolischen Grundtonus‘ beim schlagenden Herzen.“ Nur bei stärkerer Belastung mit Digitalis war am schlaglosen Streifen zuweilen ein sehr langsames Absinken des Tonus zu beobachten. Manches sprach LOEWE dafür, daß die diastolische Erschlaffung des normalen Herzens bereits nahe an die unterste Grenze des Tonus heranreichte. Ganz besonders auffallend war das Ausbleiben einer systolischen Kontraktion bei den verschiedensten Digitaliskonzentrationen.

WICHELS spannt den Gedanken von LOEWE, daß die Tonusfunktion des Streifens in seinen Versuchen infolge geringer Belastung zuwenig in Anspruch genommen war, weiter und lieferte in eigenen Versuchen den Nachweis, daß bei stärkerer Beanspruchung durch einen kräftigeren Dehnungsreiz der stark digitalisierte Vorhofstreifen — und nur dieser — mit einem eigenartigen, fast augenblicklich steilen Übergang aus der diastolischen in maximalsystolische Stellung reagierte; nicht unmittelbar, sondern erst eine bestimmte Zeit nach der Digitalisgabe. Bei niedriger Digitaliskonzentration war kein Dehnungseffekt zu erzielen.

Die Digitaliswirkung zeigt sich also am Vorhofstreifenpräparat als eine ausgesprochene Tonuserhöhung (bis zu bleibendem Stillstand in extremer Systole), als Überführung der Kontraktionen in eine höhere Ausgangslage, genauer gesagt als eine Sensibilisierung für Dehnungsreize. Am isolierten, ganglienfreien Kammerstreifen konnte die Reaktion nicht erzielt werden, wohl aber dann, wenn er in Verbindung mit Vorhofteilen blieb. Für das Zustandekommen des tonischen Dehnungsreizes ist also auch noch die Anwesenheit ganglionärer Vorhofselemente erforderlich. Der Reiz braucht aber nicht auf diese Elemente unmittelbar ausgeübt zu werden, sondern ist von ganglienfreien Teilen aus übertragbar.

Der beschriebene „Tonusvorgang“ wird von WICHELS als ein Reflex aufgefaßt, dessen reizaufnehmende Elemente in der Kammer, dessen Zentrum in ganglionären Vorhofsteilen (REMAKSche, LUDWIGSche und BIDDERSche Ganglienhaufen des Froschherzens) zu suchen ist. Der Weg dieses Tonusreflexes ließ sich dadurch noch genauer feststellen, daß Cocain in Konzentrationen von 2 bis $6 \cdot 10^{-4}$ einerseits die sonst irreversible tonische Systole aufhob, andererseits, vor Eintritt des systolischen Stillstandes gegeben, diesen verhinderte, so daß das Herz in systolischer Tonuserhöhung weiterschlug. Es liegt also hier der gleiche Digitalis-

¹⁾ HOLZLÖHNER, E.: Über die Wirkung der Na- und Ca-Ionen auf das Froschherz und ihren Einfluß auf den Herztonus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 107. 1925. — HOLZLÖHNER, E.: Zur Frage des Herzmuskeltonus. Med. Klinik. Nr. 31, S. 1149. 1925.

²⁾ LOEWE, S.: Das überlebende schlagende Herzstreifenpräparat. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 6. 1918.

³⁾ WICHELS, P.: Der proprioceptive Tonusreflex des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 179, S. 219. 1920.

Cocain-Antagonismus vor, den E. MEYER und WEILER¹⁾ gefunden hatten und dem MAGNUS²⁾ die weitere Erklärung gegeben hat, daß Cocain den sensiblen Ausgangspunkt der Reflexbahn lähmt. Die Reflexeinrichtung des Tonusreflexes wäre also zusammengesetzt aus einem sensiblen Nervenorgan in Kammer oder Vorhof, einem contractilen Erfolgsorgan in Kammer- oder Vorhofsmuskulatur, und aus nervösen Reflexbahnen mit ganglionären Vorhofselementen, die Reiz mit Erfolgsorgan verbinden. LOEWE denkt an Abhängigkeit des Reflexvorganges vom sympathischen Nervensystem, dessen tonisierender Einfluß neuerdings für die quergestreiften Muskeln angenommen wird.

Grundsätzlich neu an dieser Auslegung ist also, daß es im Herzen, mindestens in der Kammer, sensible auf Dehnungsreize ansprechende Nervenendigungen gibt; wichtig für die allgemeine Auffassung des Tonusproblems am Herzen, daß der Tonus, wie am Skelettmuskel, von nervösen Bahnen her, die mit dem Sympathicus zusammenhängen, aufrechterhalten wird, also kein rein muskulärer Vorgang ist; beachtenswert für die Frage der Digitaliswirkung, daß sie sich am ganglienfreien (?), isolierten und überlebenden Kammerstreifen als unwirksam erwies.

Für die Versuche von PIETRKOWSKI bringen die Ergebnisse von WICHELS die Bestätigung der Bedeutung von Vorhofsteilen für das Zustandekommen der Tonussteigerung.

Als besonders bedeutsam an den Ergebnissen kann vielleicht noch die Folgerung erscheinen, daß der Herztonus als ein reflektorischer, an nervöse Bahnen gebundener Vorgang keine rein physikalische Muskelfunktion im Sinne von Elastizität sein kann. Damit rückt die Frage wieder in den Vordergrund, ob er sich an einem anderen als dem Muskelsubstrat abspielt. Welche besonderen Vorhofsteile als die besondere Umschaltstation für den Reflex anzusprechen sind, geht auch aus den Versuchen von WICHELS nicht hervor. Diese Frage versuchte SZENT-GYÖRGYI³⁾ weiter zu erklären.

Was den Ergebnissen von PIETRKOWSKI und WICHELS gemeinsam ist, erscheint wichtig genug, um noch einmal kurz betont zu werden. Es ist die Tatsache, daß sich am Kaltblüterherzen durch einen Dehnungsreiz, der unmittelbar oder mittelbar die Vorhöfe betrifft, ein Zustand von Kontraktion der Kammer herbeiführen läßt, der in verstärkter Dauerzusammenziehung besteht, die sich bis zu systolischem Stillstand steigern kann. Ob man diesen Zustand wirklich nur als Tonussteigerung oder Hypertonus auffassen kann, oder ob man dabei mit HOLZLÖHNER auch an „pseudotetanische Kontraktionen“ (rasche Frequenz, verlangsamte Diastole durch Digitalis!) denken muß, ist eine andere Frage. Beachtenswert ist dabei ferner, daß der Zustand nur durch ganz grobe Einwirkungen, die von normalem Geschehen weit abliegen, zu erzielen ist, und daß es in den Versuchen von WICHELS noch dazu einer starken pharmakologischen Einwirkung bedarf, um den Effekt zu erzielen.

Die Frage, ob es experimentelle Einwirkungen gibt, die den angenommenen normalen Tonus des Herzens herabzusetzen imstande sind, kommt in Versuchen von SZENT-GYÖRGYI zur Erörterung. Er ging von der Frage nach dem Sitz der Tonuseigenschaft aus, die bereits PIETRKOWSKI angeschnitten hatte. Bezüglich der extrakardialen Nerven kam er zum gleichen negativen Ergebnis

¹⁾ WEILER, L.: Untersuchungen über den Einfluß des Cocains auf den Herzmuskel des Frosches. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 131. 1917. — MEYER, E. u. L. WEILER: Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1569.

²⁾ MAGNUS: Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 551.

³⁾ v. SZENT-GYÖRGYI: Über Herzmuskeltonus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 265. 1920.

wie jener. Umgekehrt glaubt er durch folgende Versuche den positiven Beweis geliefert zu haben, daß das Sinusgebiet der Sitz der tonischen Erregung sein müsse. Nach Sinusausschaltung mittels der ersten STANNIUSschen Ligatur beobachtete er Vergrößerung der Kontraktionen der automatisch schlagenden Kammer, Absinken der Fußpunkte der Zuckungskurven mit kurzen Schleuderbewegungen am Ende der Diastole, Verlängerung der Kammer in der Diastole und Vermehrung des diastolischen Inhalts. In Zahlen ausgedrückt, erhielt er folgende Werte:

		Systole	Diastole
Ventrikellänge	vor der Ligatur	6,5	9,5 mm
„	nach „ „	6,5	11,0 „
Volum.-Ablesung an der STRAUBSCHERN Kanüle	{ vor „ „	40	30 „
	{ nach „ „	40	20 „

Auch unter der Einwirkung der Akapnie auf das Sinusgebiet beobachtete er die gleiche diastolische Erschlaffung der Kammer. Nach diesen Ergebnissen glaubte er sich zu dem Schluß berechtigt, daß dem Sinusgebiet nicht nur eine reiz-, sondern auch eine tonusbildende Funktion zukomme.

Die von ihm beobachteten Elastizitätsschwankungen in dem unter dem Ausgangsniveau liegenden Teil der Kurven glichen ganz den von EWALD und EMANUEL beschriebenen Zugkurven atonischer (durch ein fallendes Gewicht gedehnter) Muskeln. Für SZENT-GYÖRGYI ein Beweis mehr dafür, daß die von ihm gefundene Kammererschaffung bei Sinusausschaltung als Ausdruck von Tonusverlust zu deuten ist.

Die atonische Zuckungsform am diastolisch übermäßig erschlafften Herzen spielt sich in den Versuchen von SZENT-GYÖRGYI an der automatisch mit wesentlich geringerer Frequenz als vorher schlagenden Kammer ab, also unter Bedingungen, wie sie der Vagusreizung zukommen. Bei dieser hatte schon GASKELL Absinken der Niveaulinie der Zuckungen festgestellt und diese Erscheinung als Tonusverlust durch Vagusreizung gedeutet. Aber bereits F. B. HOFFMANN lehnte diese Deutung ab mit dem Hinweis auf die Anhängigkeit der Kurvenform von der Frequenzänderung, indem bei langsamerer Schlagfolge infolge Verlängerung der Diastole der diastolische Abfall länger dauert und sich daher die Kontraktionen auf ein tieferes Niveau aufsetzen als bei rascher Frequenz. Es handelt sich demnach bei der Beobachtung von SZENT-GYÖRGYI nicht um eine unmittelbare Vaguswirkung mit Tonusabnahme, sondern um eine vom Kontraktionsvorgang abhängige mittelbare Erscheinung. Es ist daher auch aus den Versuchen nichts weiter zu entnehmen, als daß bei Kammerautomatie mit geringerer Frequenz infolge Sinusausschaltung stärkere diastolische Erschlaffung (vollständigerer Ausgleich der Kontraktionsrückstände) eintritt. Wenn man diese überhaupt als Ausdruck von Tonusverlust gelten lassen will, so wäre aus den Versuchen von SZENT-GYÖRGYI nur zu folgern, daß die Tonuseigenschaft von der Frequenz abhängig ist.

REGELSBERGER¹⁾ versuchte diese Frage weiter zu klären dadurch, daß er der Kammer nach Sinusausschaltung die ursprünglich vorhandene oder eine beliebige Frequenz aufzwang. Dabei auftretende Niveausenkungen mußten für einen von der Schlagzahl unabhängigen Tonus sprechen. Das Ergebnis war, daß es sowohl sinustonisierte wie -tonuslose Kaltblüterherzen oder, anders ausgedrückt, daß es sowohl einen vom systolischen Intervall abhängigen wie unabhängigen Tonus gibt. Aber auch bei den Versuchen von REGELSBERGER ist nach HOLZLÖHNER Änderung des Kontraktionsablaufes durch Reizung der intrakardialen Nerven nicht auszuschließen, außerdem glaubt KOCH bei diesen

¹⁾ REGELSBERGER, H.: Über den Tonus des Kaltblüterherzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 205. 1922.

und bei den Versuchen von SZENT-GYÖRGYI Versuchsfehler durch unzuweckmäßige Registrierung annehmen zu müssen.

Mit den Ergebnissen von SZENT-GYÖRGYI und REGELSBERGER berühren sich diejenigen, die BRUNS¹⁾ gewonnen hat, allerdings ausgehend von einer ganz anderen Fragestellung. Bei experimentellen Untersuchungen über die Erscheinungen der Herzschwäche infolge von Überanstrengung am Froschherzen ergab sich mit zunehmender Belastung zunehmende Erweiterung des diastolischen und systolischen Herzens mit Zunahme des Schlagvolumens bis zu einem gewissen Druckoptimum, also im Sinne der FRANKSchen Gesetze. Im Gegensatz zum frischen Herzen zeigte jedoch der durch lange Arbeit unter nahezu isotonischen Bedingungen geschwächte Herzmuskel bei gleichen Belastungsdrücken eine mit der Dauer der Arbeit zunehmende Neigung der Dehnungskurven nach der Abszisse zu, also eine gleichen Drücken gegenüber zunehmende Dehnung des diastolisch erschlafften Herzens. Ferner ergab sich, daß der ermüdete, überdehnt

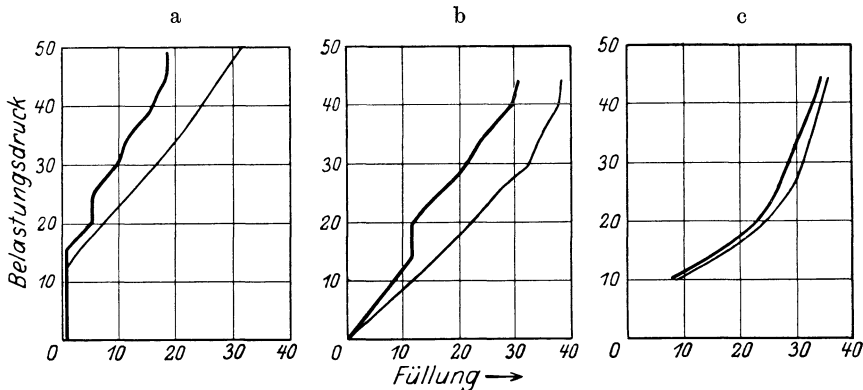


Abb. 107.

—— Systole ——— Diastole. a Herzmuskel frisch. b Herzmuskel nach 1 Std. isotonischer Arbeit. c Herzmuskel nach 3 Std. (Nach BRUNS).

gewesene Herzmuskel auch bei völliger Entlastung noch überdehnt bleibt und sein anfängliches Volumen nicht wieder so rasch erreicht wie der frische Muskel (Abb. 107).

BRUNS selbst erblickt die Ursache der von ihm gefundenen abnormen Dehnbarkeit in Schädigung der elastischen Eigenschaften des Muskels und deutet daher die Erscheinung als „myogene Dilatation“. Ob er damit gleichzeitig eine Veränderung der tonischen Eigenschaften meint, läßt er unerörtert. Das grundsätzlich Neue und Wichtige an den Versuchen ist, daß hier in der Erörterung von experimentellen Erscheinungen, die man mit dem Begriff des Herztonus in Zusammenhang bringen muß, zum ersten Male die Beziehungen zwischen Volumen und Druck verwertet werden, die in der Dehnungskurve nach O. FRANK eindeutig zum Ausdruck kommen. Daß eine klare Vorstellung vom Wesen des Herztonus ohne Berücksichtigung der unter normalen und künstlich in bestimmter Weise geänderten Arbeitsbedingungen des Herzens nicht gewonnen werden kann, hat MORITZ in eindringlicher Weise zum Ausdruck gebracht. STRAUB und andere, deren Ergebnisse noch zu besprechen sind, haben für die Dynamik des Säugerherzens die experimentellen Grundlagen geschaffen, von denen man aus-

¹⁾ BRUNS, O.: Experimentelle Untersuchungen über das Phänomen der Herzschwäche. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 179. 1913. — BRUNS, O. u. G. A. RÖMER: Der Einfluß angestrengter körperlicher Arbeit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, S. 23. 1922.

gehen muß, wenn man der Frage des Herztonus, insbesondere beim Säugetier- und Menschenherzen, auf den Grund kommen will. Die vorstehend besprochenen experimentellen Beobachtungen sind darum nicht wertlos. Nur sind sie unter extremen, gewaltsamen Bedingungen gewonnen und daher nicht maßgebend für die feinen dynamischen Vorgänge, zu denen wir unter allen Umständen auch den Herztonus rechnen müssen, aber sie geben vielleicht gerade, weil sie Extreme darstellen, die Richtungen an, in denen weitergeforscht werden muß.

Eine ins einzelne gehende Darstellung der Zuckungsgesetze, soweit sie überhaupt für das Verständnis des Herztonus Bedeutung haben, ist um so überflüssiger, als sie an anderer Stelle gegeben ist¹⁾. In Frage kommen hier in erster Linie die Vorgänge während der Diastole.

Das Wesen der Diastole besteht in Wiederausdehnung des Herzmuskels nach beendeter systolischer Verkürzung unter einem anfangs steilen, in der zweiten Hälfte langsamerem Abfallen des Druckes in der Kammer, der in der Systole zur Überwindung des entgegenstehenden Widerstandes und zur Austreibung des Kammerinhaltes aufgebracht worden war. Sinkt dieser Druck unter den Vorhofsdruck, so beginnt die Füllung vom Vorhof her und dauert so lange an, bis sich Vorhofs- und Kammerdruck ausgeglichen haben. Wichtig bei dem Füllungsvorgang ist nun, daß der diastolische Kammerdruck in keinem Augenblick unter Null sinkt, mithin von einer vollständigen diastolischen Erschlaffung keine Rede sein kann. Es kann vielmehr nach den zahlreichen zuverlässigen Druckkurven beim Kaltblüter (O. FRANK, ROHDE) und bei Säugetierherzen (PIPER-STRAUB, STARLING) als ausgemacht gelten, daß auch in der Diastole, und zwar unter Verhältnissen, die man als physiologisch ansehen kann, ein gewisser, wenn auch niedriger Spannungszustand des Herzmuskels bestehen bleibt. Es läge nun außerordentlich nahe, diesen Zustand verbleibender Minimalspannung in der Diastole als Ausdruck eines auch in der Diastole wirksamen Zustandes von Dauerspannung anzusprechen, den man nach Analogie mit dem Skelettmuskel als Tonus bezeichnen müßte.

Für den ruhenden Herzmuskel, dessen Dehnungskurve seit FRANK als Ausdruck des physikalischen Zustandes des ruhenden Herzmuskels gilt, bestünde auch keine Schwierigkeit, sofern man Tonus gleich Dehnbarkeit setzen will. Für den tätigen Muskel wäre dann die Druckhöhe am Ende der Diastole, wenigstens in dem annähernd der Abszisse parallelen Teil der natürlichen Zuckungskurve kurz vor der durch die Vorhoffsysteme hervorgerufenen terminalen Drucksteigerung, ein Maß für die Kraft, mit der die Kammer ihre Füllung umspannt.

Dem stehen aber wichtige Bedenken entgegen, auf die bereits O. FRANK und später mit besonderem Nachdruck STRAUB in verschiedenen Arbeiten hingewiesen hat. Zunächst ist der Grad des niedrigsten, am Ende der Diastole erreichten Druckes in eindeutiger Weise abhängig von der Füllung bzw. von der Menge des venösen Zuflusses, also letzten Endes eine Funktion der der Kammer in der Diastole aus früheren Systolen der anderen Kammer zuströmenden kinetischen Energie. Die Druckkurven bei zunehmender Belastung von STRAUB, STARLING usw. sprechen eindeutig in diesem Sinne. Die Dehnungskurve der Minima kann also nicht allein vom Tonus bestimmt sein, man müßte denn annehmen, daß der Tonus veränderlich in Abhängigkeit vom Füllungszustand sei. Ferner hat bereits O. FRANK für das Froschherz festgestellt, „daß die Zustände bei der Wiederausdehnung (der Kammer) nicht immer oder selten der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels folgen“, und hat STRAUB für das Säugetierherz gefunden, daß die Minima der natürlichen Zuckung in der Regel ebenfalls nicht auf der Dehnungskurve des ruhenden Muskels liegen. Zudem

¹⁾ Siehe dieses Handb., diesen Bd. S. 235 (STRAUB).

hat STRAUB¹⁾ wiederum am Säugetierherzen aus dem Arbeitsdiagramm geschlossen, daß am Ende der Diastole deswegen keine vollständige Erschlaffung eintritt, weil die vorhergehende Kontraktion noch nicht vollständig beendet ist, daß vielmehr gegen einen „Kontraktionsrückstand“ Arbeit geleistet werden muß (Absteigen des Diagramms gegen die Abszisse statt Ansteigen bei zunehmender Füllung entlang der Dehnungskurve des ruhenden Muskels).

Dieser hypothetische Kontraktionsrückstand liefe an sich aufs gleiche hinaus wie der diastolische Tonus, indem beide bezweckten, die Kammer am Ende der Diastole in einer gewissen Spannung zu erhalten, was wiederum, teleologisch gedacht, den Sinn hätte, unter allen Umständen, auch bei geringer Dehnung, ein Minimum von Anfangsspannung für die nächste Systole zu erhalten. Aber dieser Gleichsetzung steht eben die erwähnte Tatsache entgegen, daß die Dehnungskurve der Minima nicht oder nur teilweise entlang der Dehnungskurve des ruhenden Muskels verläuft. Man ist also, obwohl beide Zustände, Kontraktionsrückstand und Tonus, sich im dynamischen Sinne in ihrer Wirkung gleichen, gezwungen, zwischen beiden zu unterscheiden. Etwa in der Fassung, die ich einer brieflichen Mitteilung von STRAUB verdanke.

„Wenn mit zunehmender Dauer der Diastole die Länge (das Volum) sich bei gleichbleibendem Innendruck nicht, sondern nur mit dem Innendruck entlang der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels ändert, so ist dies der Ausdruck des Tonus. Wenn aber mit wachsender Länge der Diastole der Herzmuskel erschläft und sich weiter dehnt, ohne daß sein Binnendruck entsprechend steigt, ja bei absinkendem Binnendruck, so muß man von Kontraktionsrückstand sprechen.“

Der Sinn dieser Unterscheidung beider Begriffe wird klarer, wenn man die Bedeutung des Kontraktionsrückstandes für den Füllungsvorgang genauer ins Auge faßt. Auch hier folge ich den Auseinandersetzungen von STRAUB, weil ich nichts besseres an ihre Stelle zu setzen habe. Bei kleinem Kontraktionsrückstand (frühzeitigem Verschwinden des in der Diastole noch wirksamen Kontraktionsrückstandes) strömt alsbald im Beginn der Diastole die Hauptmasse des Blutes in die Kammer ein, in späteren Phasen nur noch wenig; lange Ausdehnung der Diastole — durch langes Systolenintervall — bringt also wenig Vorteil für die Füllung der Kammer. Bei großem Kontraktionsrückstand (allmählichem Verschwinden des in die Diastole nachwirkenden Kontraktionszustandes) kann das Blut nur langsam in die Kammer einfließen, und diese gewinnt mit andauernder Diastole Zeit, sich der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels anzunähern. In diesem Falle gewinnt die Kammer für ihre Füllung von der Verlängerung der Diastole durch langsamere Frequenz.

Noch bedeutsamer wird die Vorstellung, die man mit dem Begriff des Kontraktionsrückstandes verbinden kann, wenn man an die Bedeutung desselben für die folgende Systole, namentlich für die vorzeitige und für den Alternans denkt. Und was man bisher als positiv oder negativ tonotrope Wirkung von pharmakologischen Mitteln angesehen hat, wird verständlich und jedenfalls eindeutiger, wenn man sie unter dem Gesichtspunkt der Verlängerung oder Abkürzung des Kontraktionsrückstandes betrachtet. Die diastolische Wirkung der Digitalis (SCHMIEDEBERG), die dem Verständnis immer erhebliche Schwierigkeiten bereitet hat, wird mit einem Male klar, dadurch, daß die durch sie bedingte Verlängerung der Kontraktionskurve — z. B. durch Antiarin (STRAUB) — bei gleichzeitiger Verlängerung des Systolenintervalls der diastolischen Füllung zugute kommt.

Mag sich in der Abgrenzung der Begriffe Kontraktionsrückstand und Tonus auch noch manches ändern, soviel dürfte augenblicklich feststehen, daß künftige

¹⁾ STRAUB, H.: Das Arbeitsdiagramm des Säugetierherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169, S. 564. 1917.

Untersuchungen über den Tonus nicht mehr an der Bestimmung der Dehnungskurven vorbeigehen dürfen. *Der diastolische Tonus ist durch die wahre Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels physikalisch eindeutig bestimmt* (STRAUB).

Die wahre Dehnungskurve entspricht nach FRANK dem Teil der Dehnungskurve, der parallel zur Abszisse verläuft, in dem die Minima der isotonischen und isometrischen Zuckung mit denen der zwischen ihnen verlaufenden natürlichen Zuckung zusammenfallen. Leider ist diese Kurve, zumal beim Säugetierherzen, schwer zu bestimmen. Darin dürfte auch der Grund liegen, daß noch wenig experimentelles Material zu dieser Seite des Tonusproblems vorliegt.

Es muß hier auch daran erinnert werden, daß die Volumregistrierung des Herzens schwierig ist, namentlich bei gleichzeitiger Druckregistrierung, und daß daher die Volumverschiebungen nach der diastolischen oder systolischen Seite nicht immer richtig zur Darstellung kommen. Falsche Deutungen schleichen sich da leicht ein. Diese technischen Schwierigkeiten dürfen natürlich keine Veranlassung bilden, die strenge physikalische Definition von STRAUB, die einzige, die sich bisher überhaupt geben läßt, abzulehnen.

MORITZ¹⁾ ist bezüglich der Überlegung, wie „eine veränderte Reaktion des Herzmuskels auf an sich normale Belastungsdrucke, also ein abnormes Verhalten desselben in der Diastole“ sich zu erkennen geben müsse, zum gleichen Ergebnis gekommen, nämlich zu der Vorstellung, daß solche Veränderungen der dynamischen Koeffizienten in der Diastole ihren Ausdruck in der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels finden müßten. „Es würde ein steilerer Kurvenverlauf hier einem nachgiebigeren, abnorm dehnbaren Muskel, ein flacherer aber vielmehr einem weniger nachgiebigen Muskel zukommen.“ Man würde also folgerichtig in der Abb. 4 von MORITZ die Kurve *b* als die normo-, *a* als die hypo- und *c* als die hypertonische Dehnungskurve bezeichnen müssen (Abb. 108). Die Ähnlichkeit der von BRUNS tatsächlich gefundenen Kurven des abnorm gedehnten Herzens mit der von MORITZ theoretisch verlangten ist sehr beachtenswert.

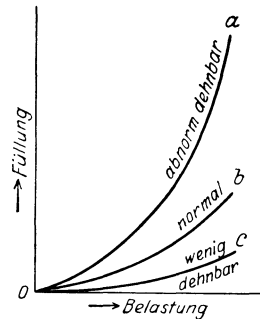


Abb. 108.

a Hypotonische Dehnungskurve. *b* Normotonische Dehnungskurve. *c* Hypertonische Dehnungskurve. (Nach F. MORITZ.)

Wenn man nun daran geht, den vorstehend gewonnenen Maßstab an die Ergebnisse anzulegen, die im I. Teil dieses Kapitels als Veränderungen der tonischen Eigenschaften des Herzens mitgeteilt sind, so wird man unbedingt zu einem sehr zurückhaltenden Urteil gelangen müssen. Was zunächst die Versuche, Veränderungen des *diastolischen* Tonus nachzuweisen, anlangt, so fehlt in denen von SZENT-GYÖRGYI und REGELSBERGER die Dehnungskurve, außerdem ist selbst in denen von REGELSBERGER der Einfluß der verlängerten Diastole auf die Füllung nicht ganz auszuschalten. Die Versuche von BRUNS²⁾ wurden bereits gewürdigt. Gegen ihre Methodik und das dabei gewonnene Ergebnis ist kaum etwas einzuwenden. Sie haben zweifellos den Beweis erbracht, daß der überanstrengte, erschöpfte Herzmuskel abnorm dehnbare (hypotonisch) sein kann. Gegen ihre allgemeine Beweiskraft für das Bestehen eines vom Kontraktionszustand unabhängigen Muskeltonus spricht die Beschränkung auf das Kaltblüterherz, gegen ihre Übertragung auf die menschliche Pathologie der Umstand, daß es sich um ganz extreme Arbeitsleistungen handelt, wie sie beim Menschen kaum vorkommen dürften.

¹⁾ MORITZ, FR.: Allgemeine Pathologie. S. 69 u. 70.

²⁾ BRUNS: Zitiert auf S. 313.

STRAUB¹⁾ selbst hat in Versuchen an Katzen am Herzen, das durch Extrasystolen geschwächt war, festgestellt, daß die Punkte der Minima des geschädigten Herzens genau auf der gleichen Dehnungskurve liegen wie die des muskelgesunden Herzens (Abb. 109). Die Ermüdung (Arbeiten im 2. Teil der Kurvenschar) war also in diesem Falle ohne Einfluß auf den Grad der Dehnbarkeit des diastolischen Herzens, und STRAUB zog aus dem zitierten Versuch selbst den Schluß, daß die Dilatation des muskelschwachen Herzens nicht auf Tonusnachlaß zu beziehen ist.

Man muß zu dem Versuch allerdings bemerken, daß die Schädigung nur eine recht vorübergehende, jedenfalls nicht eine mehr oder weniger irreparable, wie in den Versuchen von BRUNS, war. Den weiteren Einwand, daß aus der Dehnungskurve der Minima des tätigen Herzens nicht ohne weiteres auf eine gleichsinnige Veränderung des ruhenden Herzens geschlossen werden darf, weil im ersten Fall die Veränderlichkeit des Kontraktionsrückstandes die Dehnungskurve beeinflusst, hat STRAUB selbst vorgebracht und damit abgetan, daß Konstanz der Minima des tätigen Herzens

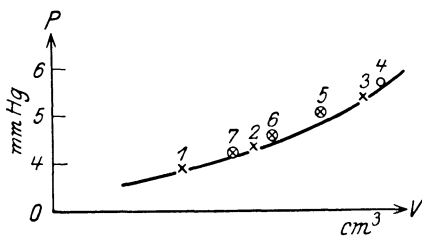


Abb. 109.

1—3 bei kräftigem Muskel. 4—7 nach Schädigung durch Extrasystolen. (Nach H. STRAUB.)

„mit großer Wahrscheinlichkeit“ für Gleichbleiben der Dehnungskurve am ruhenden Muskel spricht. Immerhin stoßen wir auch hier wieder auf den bereits erwähnten Mißstand des Fehlens der wahren Dehnungskurven des ruhenden Herzmuskels. SOCIN²⁾ hat in schönen Versuchen, ebenfalls am STARLINGSchen Herz-Lungenpräparat, die Einwirkung des Chloroforms auf den Herzmuskel geprüft. Auch er fand trotz erheblicher Schädigung der Kontraktionskraft keinen Beweis für

die Annahme einer primären Veränderung der Dehnbarkeit als Ursache vermehrter diastolischer Füllung. Allerdings hält er selbst seine Versuchsanordnung nicht für maßgebend.

Von neueren Forschern hat H. E. HERING³⁾ sich mit der „hypotonogenen Dilatation“ beschäftigt. Experimentelle Beweise für das Vorkommen einer solchen finde ich bei HERING nicht. Doch ist der Gedanke, daß die Belastung eine Längenzunahme des Herzmuskels nicht nur passiv, sondern auch „aktiv“ durch reflektorische Änderung des Muskeltonus bewirken können, beachtenswert. HERING scheint dabei an Vorgänge zu denken, wie sie beim Dehnungsreflex von LOEWE-WICHELS stattfinden.

So steht also der experimentelle Beweis dafür, daß hochgradige, aber reversible Schädigung den Herzmuskel über das für einen normalen Muskel geltende, durch die Beziehungen zwischen Füllung und Druck gegebene Maß hinaus dehnen kann, einstweilen noch aus. Dagegen lassen sich die Ergebnisse von BRUNS⁴⁾ in der Richtung deuten, daß besonders langdauernde und unvollkommen rückbildungsfähige Schädigungen dieses durch die Dehnungskurve festgelegte Maß im Sinne eines Tonusnachlasses überschreiten können. Von dieser Beobachtung aus können also immerhin Brücken zum Verständnis pathologischen Geschehens bei Menschen führen.

Für das Vorkommen des gegenteiligen Zustandes, *verminderter Dehnbarkeit*, Hypertonie in der Diastole, gibt es, soviel ich sehe, in der experimentellen Literatur

¹⁾ STRAUB, H.: Arbeitsdiagramm. Zitiert auf S. 376. (S. 588).

²⁾ SOCIN: Zitiert auf S. 319. ³⁾ HERING, H. E.: Zitiert auf S. 345.

⁴⁾ BRUNS: Zitiert auf S. 374.

keine Anhaltspunkte. Man könnte versucht sein, die Erscheinung der Einstellung des menschlichen Herzens auf ein kleineres diastolisches Volumen bei Tachykardie, und ganz besonders bei solcher während und nach Anstrengung (vgl. S. 321), als Ausdruck eines durch Acceleransreizung gesteigerten Tonus zu deuten. Dies um so mehr, als Erregung der herzbeschleunigenden Nerven nach HUNT von einer langen Nachwirkung gefolgt ist. Tatsächlich wird diese Auffassung von den Forschern, die sich mit der Physiologie des Sportherzens beschäftigen [EWIG¹⁾, SCHENK²⁾] mehr und mehr zum Ausdruck gebracht. (Vgl. auch S. 324 und S. 381.) So spricht auch BORDET³⁾ für solche Fälle von einer „hypertonicité“, die den Zweck hätte, das Herz „ramasser sur lui même“. Unter dem Einfluß von STARLINGS⁴⁾ Definition des Herztonus verwirft BORDET aber an anderer Stelle der gleichen Arbeit selbst das Wort „tonicité“. Die Möglichkeit eines gesteigerten Herztonus bei Anstrengung muß aber um so mehr zugegeben werden, als die gleichzeitige ino- und chromotrope Wirkung eines erhöhten Acceleranstonus ganz außer Zweifel steht. Nur muß im Auge behalten werden, daß die Erscheinung einer Verkleinerung des Herzens in der Diastole bei Anstrengungstachykardie auch allein durch die infolge gesteigerter Frequenz verminderte diastolische Füllung, zu der vielleicht noch Zurückhaltung von Blut im Splanchnicusgebiet (Erschöpfungsreaktion E. WEBERS, vgl. S. 325) kommt, erklärt werden kann.

Experimentell ist die Frage der *Abhängigkeit des Herztonus von der Einwirkung der extrakardialen Nerven* noch nicht klar. Man schreibt dem Vagus negativ, dem Accelerans positiv tonotrope Einwirkungen zu (H. E. HERING). Die Angaben sind jedoch im einzelnen recht widersprechend, was bei der wenig exakten Begriffsbestimmung des Herztonus nicht überraschen kann. Fest steht, daß die Froschkammer während ihrer durch Vaguswirkung verlängerten Diastole sich besser füllt, aber ohne irgendwelche Zunahme ihrer Dehnbarkeit [O. FRANK⁵⁾]. Andererseits hat STRAUB⁶⁾ festgestellt, daß die Anfangsspannung bei Katzenherzen unter günstigen Versuchsbedingungen bei Vagusreizung sinken kann trotz Vergrößerung des diastolischen Volumens infolge der gleichzeitigen Frequenzverminderung. Diese Beobachtung könnte immerhin für eine negativ tonotrope Wirkung des Vagus in Anspruch genommen werden. Es sei hier auch noch einmal an die Beobachtungen von MELTZER und JOSEPH⁷⁾ erinnert über die Totenstarre. Auch ist der Hinweis von HERING, daß man im Experiment einen Einfluß des Vagus auf den Tonus dann nicht beobachten kann, „wenn kein Tonus vorhanden ist“, gewiß in dem Sinne beachtenswert, daß der Tonus überhaupt fehlen kann.

Über die Analogien von Sympathicus- und Vaguswirkung mit Calcium- und Kaliumwirkung s. S. 381.

Klinische Beobachtungen lassen die Annahme, daß der Tonus unter der Einwirkung des vegetativen Nervensystems steht, immer wahrscheinlicher erscheinen. Man spricht bereits von Vagus- und Sympathicusherzen und gewinnt für diese Trennung, wie erwähnt, neue Stützen in den Beobachtungen an Sportherzen. FRIEDMANN⁸⁾ hat den Versuch unternommen, das Wesen des Diphtherieherzens als

¹⁾ EWIG: Zitiert auf S. 324. ²⁾ SCHENK: Zitiert auf S. 324.

³⁾ BORDET: Zitiert auf S. 322.

⁴⁾ STARLING, E. H.: Sur le mécanisme de compensation du coeur. Presse méd. 1922, Nr. 60.

⁵⁾ FRANK, O.: Sitzungsber. München 1897, S. 25.

⁶⁾ STRAUB, H.: Dynamik des Säugetierherzens. Bd. I, S. 24.

⁷⁾ MELTZER u. JOSEPH: Zitiert auf S. 367.

⁸⁾ FRIEDMANN, U.: Herzmuskeltonus und postdiphtherische Herzlähmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 1134.

das einer durch Toxine verursachten Sympathicuslähmung zu erklären, die in Erschlaffung der Gefäßwandungen einschließlich des Herzens besteht. Sein Hinweis, daß die „Metadiphtherie“, zu der auch die Lähmung motorischer Nerven gehört, nicht mit der Ausbildung der bekannten myokarditischen Veränderungen zusammenfällt, bringt die bisherige Anschauung, daß die Myokarditis die Ursache der Herzerweiterung sei, ins Wanken.

Bietet schon die Loslösung des diastolischen tonischen Vorganges von dem rein physikalischen Dehnungsvorgang erhebliche Schwierigkeiten, die eigentlich nur begrifflich zu lösen sind, so wachsen diese, wenn man die Erscheinungen, die als *systolischer Tonus* beschrieben sind, zu analysieren versucht.

Es handelt sich in den Versuchen von LOEWE, PIETRKOWSKI und WICHELS um eine durch Dehnungsreize herbeigeführte Überführung der Kammer in einen mehr oder weniger dauernden Zustand der Zusammenziehung auf ein kleineres diastolisches Volumen, von dem aus keine oder nur noch geringe Kontraktionen möglich sind. Auf die Ähnlichkeit der Erscheinung mit der Digitaliswirkung wurde bereits hingewiesen. Die Kurven von WICHELS zeigen zum Teil einen auf den Reiz erfolgenden vollständigen Übergang in systolischen Stillstand und erinnern teilweise an die von MAREY und BORNSTEIN¹⁾ als Tetanus der Spitze des Froschherzens beschriebenen Erscheinungen. Sie beweisen also eigentlich nichts anderes als eine — noch dazu unter Digitalis erfolgte — bis zum systolischen Stillstand getriebene Steigerung der Contractilität. Andere Kurven von WICHELS, z. B. seine Abb. 3, zeigen ein unmittelbar nach dem Dehnungsreiz einsetzendes regelmäßiges Weiterschlagen in einer erheblich nach der systolischen Seite verschobenen Ausgangslage, mit Ausschlägen, die von denen vor der Dehnung kaum verschieden sind. Die Einstellung auf eine kleinere Anfangslänge spricht hier zweifellos für eine Tonussteigerung, nur bleibt unverständlich, wie von dieser aus die gleichen Verkürzungen wie vorher möglich sind. Das widerspricht den Gesetzen der Herzdynamik. Im Gegenteil dazu ersieht man aus der Kurve von FANO²⁾ außerordentlich deutlich das von den Tonusschwankungen abhängige An- und Abschwellen der Kontraktionsgröße.

Der Widerspruch bleibt vorläufig nicht lösbar, und es bleibt abzuwarten, ob ihn weitere Experimente mit gleichzeitiger Druckregistrierung lösen können. Einstweilen wird man nur die vielfach erwiesene Tatsache festhalten können, daß beim Kaltblüterherzen häufig Tonusschwankungen vorkommen, die beim Säugetierherzen nur vereinzelt zu beobachten sind [DANILEWSKI³⁾]. Man darf auch nicht aus dem Auge lassen, daß alle Beobachtungen, mit Ausnahme der von FANO, unter Bedingungen gewonnen sind, die sich weit von physiologischen entfernen, und außerdem an einem Herzen, dessen große contractile Empfindlichkeit bekannt ist. Der auffallende Unterschied zwischen Wirbellosen und Wirbeltieren wird auch von TIGERSTEDT⁴⁾ besonders betont, dessen Ansicht über den Herztonus bei den Wirbeltieren ich hier folgen lasse.

„Bei den Wirbeltierherzen verhält sich die Sache wesentlich anders, indem tonische Zustände, bei welchen die Einzelkontraktionen nicht superponiert werden können, bei ihnen nur unter ganz bestimmten Umständen vorkommen. Dagegen kann man bei ihnen von einem Tonus in der Meinung sprechen, daß *das Herz während der Pause bis zum folgenden Herzschlag nicht vollständig erschlafft*. Dieser Tonus ist indessen in erster Linie, wenn auch nicht ausschließlich, von der Dauer der Pause abhängig; je länger die Pause ist, um so weiter schreitet die Erschlaffung fort, und bei genügend langer Pause, wie sie sich unter dem Einfluß der Vagusreizung darstellt, hört der Herzmuskeltonus ziemlich vollständig auf.“

Die Schwierigkeit, rein tonische Vorgänge von solchen mit Veränderung der Contractilität zu trennen, zeigt sich ganz besonders in den Beobachtungen, die

¹⁾ Zitiert nach TIGERSTEDT Bd. II, S. 53—54. ²⁾ FANO: Zitiert auf S. 368.

³⁾ DANILEWSKI: Zitiert auf S. 368. ⁴⁾ TIGERSTEDT, R.: Bd. II, S. 150.

über die *Beeinflussung des Tonus durch Änderung des spezifischen Ionengleichgewichtes* mitgeteilt sind. Chlorcalcium verstärkt beim Froschherzen nicht nur die Systole, sondern verlängert sie gleichzeitig derartig, daß eine Contractur entsteht und der Erschlaffungsvorgang wesentlich verzögert wird [RINGER¹]. Am Streifen aus dem Schildkrötenherzen erhebt sich nach CaCl_2 -Zusatz zur NaCl -Lösung infolge mangelhafter Erschlaffung die diastolische Linie mehr und mehr von der Abszisse, bis der Streifen in tonisch verkürztem Zustande zu schlagen aufhört [GREENE, LINGLE²]. Calcium hätte also eine ausgesprochen tonisierende Wirkung. GÖTHLIN kennzeichnet sie als „oszillatorische Annäherung an systolischen Krampf“. Es bleibt nur wieder die Frage, ob diese Wirkung nicht mehr eine kontraktionssteigernde, also Verlängerung des Kontraktionszustandes im Sinne von STRAUB, als eine tonussteigernde ist. Auch HOLZLÖHNER wirft diese Frage auf, auch für den Fall, daß die gleichzeitige Frequenzsteigerung mit Verkürzung der Diastole durch künstlichen Rhythmus ausgeschaltet ist. Erschwert wird ferner die Beurteilung durch die allenfalls gleichzeitige Frequenzsteigerung mit Verkürzung der Diastole. Kaliumverbindungen üben allein oder in einer die Ca-Wirkung überkompensierenden Konzentration die gegenteilige, also eine depressorische Wirkung aus, die bis zum diastolischen Stillstand gehen kann. Auch der Harnstoff und ein Teil seiner Abkömmlinge erhöht bei Selachiern den Tonus, bei größeren Gaben bis zum systolischen Stillstand [BAGLIONI²].

Die aus dem Experiment gewonnenen Anschauungen von der Notwendigkeit der Anwesenheit von Calcium und Kalium für die Steuerung der Herzfunktion gewinnen neue Bedeutung durch die Erkenntnis der Beziehungen zwischen diesen Salzen und dem vegetativen Nervensystem. Es sind besonders die Untersuchungen von KRAUS und ZONDEK³), die diesen Dingen nachgegangen sind. Das antagonistische Verhalten von Vagus-Sympathicus hat Analogien zur Wirkung von Kalium- und Kalium. Das Kaliumherz ist groß, schlaff in Systole und besonders in Diastole, langsam schlagend, wogende unergiebigere Kontraktionen, die systolische Basisverschiebung gegen die Spitze gering. Das Calciumherz hingegen blaß, Kammer klein systolisch, Vorhöfe weiter, frequent schlagend. „Nichts demonstriert den Tonus des Froschherzens klarer als dieses gegensätzliche Verhalten bei K- und Ca-Einverleibung (KRAUS). Schon ohne jede pharmakologische Einwirkung erweisen sich die Froschherzen im EKG. als mehr vago-oder sympathicotonisch eingestellt.“ Die von KRAUS und ZONDEK abgebildeten EK.-Gramme zeigen dies sehr anschaulich. Von besonderer Bedeutung sind die Versuche, die wahrscheinlich machen, daß der „an Ca und K geknüpfte Tonus“ etwas Anaboles ist, der „kompensatorisch für die Wiederherstellung der physikochemischen Muskelstruktur eingreift“ [KRAUS⁴]. Das gilt für die Ermüdung, vielleicht für die Erholung des Herzens überhaupt. Die Anschauungen von KRAUS berühren sich also hier mit der von UEXKÜLL vertretenen, daß der Tonus zwischen Kontraktions- und Bremsapparat hin und her gleitet. Doch ist die Auffassung von KRAUS⁵), die im Tonus einen Umladungsvorgang von K auf Ca am gleichen Muskelement sieht, noch einfacher. Tonusmangel oder -verlust ist schließlich die letzte Ursache des Versagens des Herzens in folgendem Sinne:

„Nachdem meist das ganze vegetative System in die Krankheit einbezogen ist, gipfelt aber endlich das Herzleiden wohl stets in mangelndem Tonus des die Hauptarbeit leistenden Triebwerkes, welches unvermögend wird, das diastolische Volum völlig auszubalancieren

¹) Zitiert nach TIGERSTEDT. ²) Zitiert nach TIGERSTEDT Bd. II, S. 53—54.

³) KRAUS, FR. u. S. G. ZONDEK: Über die Durchtränkungsspannung. Klin. Wochenschrift 1924, S. 1773.

⁴) KRAUS, FR.: Insuffizienz des Kreislaufapparates, in Spez. Pathol. u. Therap. von KRAUS-BRUGSCH. Bd. IV. 1923.

⁵) KRAUS: Kreislaufinsuffizienz. S. 1779.

und die Rücksteuerung der Erregung nach dem Verkürzungsapparat zu bewirken, also in dauernder Schädigung der Sperrschwelle. Gelegentlich tritt dies auch plötzlich ein. Letzte Ursache hiervon ist doch die (autokatalytische) Verzögerung des Restitutionsprozesses.“ (KRAUS.) Vgl. dazu auch die Auffassung von FRIEDMANN¹⁾ über den Diphtherieherztod.

Von anderen chemischen Stoffen wirkt nach W. STRAUB²⁾ die CO₂ in hohem Grade steigernd auf den Tonus des Aplysienherzens. Da jedoch gleichzeitig die Pulsfrequenz unter Verlängerung der Diastole sinkt, ist die rein tonotrope Wirkung der CO₂ schwer zu überblicken. Ebenso steht es mit der von P. HOFFMANN studierten Einwirkung der CO₂ auf das Herz des Krebses. Wie kompliziert die einschlägigen Verhältnisse wirken, zeigen die Experimente von STARLING und JERUSALEM³⁾, die zwar bei Steigerung der CO₂-Zufuhr größere diastolische Erschlaffung mit vergrößertem Schlagvolumen beobachteten, diese Wirkung aber weder als Veränderung des Tonus noch der Kontraktionskraft, sondern als eine sekundäre, beruhend auf Erregung des Lungenkreislaufs und dadurch ermöglichte bessere Speisung der linken Kammer erklärten.

Es ist also eigentlich müßig, aus diesen und ähnlichen Beobachtungen etwas Bestimmtes über tonotrope Wirkungen von chemischen Stoffen herauschälen zu wollen, solange nicht neue Untersuchungen unter Berücksichtigung der Dehnungskurven vorliegen. Die gleiche Einschränkung muß gegenüber den Angaben gemacht werden, die die Einwirkung verschiedener Serum- und Plasmakonzentrationen auf den Herzmuskel bzw. einen von der Kontraktion unabhängigen Tonus betreffen [ABDERHALDEN und GELLHORN⁴⁾]. Und erst recht gilt dieser Standpunkt gegenüber allen Angaben über tonotrope Wirkung von *Giften*. Die Digitaliswirkung wurde bereits gestreift. Sonst gelten als tonussteigernd Nicotin, Bariumchlorid, Antiarin, als tonusherabsetzend Muscarin, Arsen, Alkohol, Milchsäure, Cocain sowie Toxine und Bakterien. Adrenalin soll die durch Gifte hervorgerufenen Tonuschwankungen und -steigerungen am Schildkrötenherzen aufheben oder vermindern [GRUBER⁵⁾].

Die Frage der von PEKELHARING, HOOGENHUYZE und VERPLOGGH gefundenen Kreatinvermehrung in Muskeln mit erhöhtem Tonus wurde von CONSTABEL⁶⁾ an menschlichen Herzen nachgeprüft, wobei der Herztonus am Lebenden nach dem Maß der Herzstraffheit oder -schlaffheit im Röntgenbild (vgl. S. 365) beurteilt war. Es fand sich mittlerer Kreatingehalt bei normaler Muskelbeschaffenheit, erhöhter bei guter straffer Beschaffenheit, z. B. bei Aorteninsuffizienz, erniedrigter bei schlaffen Herzen (fettige Degeneration). Nach KRAUS und ZONDEK ist Kreatin nur eine Vorbedingung für den Muskeltonus, aber wirkungslos ohne Anwesenheit von Ca.

Die Ausführungen über die Erscheinungen am Herzen, die man als systolischen Tonus beschrieben hat, zeigen, daß die Abtrennung einer tonischen Eigenschaft von der der Contractilität außerordentlich schwierig ist und daß daher der Versuch, beide zu trennen, vielfach zu Unklarheiten in der Begriffsbestimmung geführt hat. Man kann dieser Schwierigkeit auf einfachste Weise aus dem Wege gehen, wenn man Tonus gleich Kontraktionsvermögen setzt und statt beider Begriffe den Ausdruck „*physiologischer Zustand des Herzens*“

¹⁾ FRIEDMANN: Zitiert auf S. 379.

²⁾ STRAUB, W.: Zitiert nach TIGERSTEDT Bd. I, S. 289.

³⁾ JERUSALEM, E. u. E. H. STARLING: On the significance of carbon dioxide. Journ. of physiol. Bd. 40, S. 279. 1920.

⁴⁾ ABDERHALDEN u. GELLHORN: Verhalten des Herzstreifenpräparates unter verschiedenen Bedingungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 199, S. 437. 1923.

⁵⁾ GRUBER, CH.: On the infl. of muscul. exercise. Americ. journ. of physiol. Bd. 32, S. 315. 1913.

⁶⁾ CONSTABEL, FR.: Über den Kreatingehalt des menschlichen Herzens. Biochem. Zeitschr. Bd. 122, S. 152. 1921.

setzt. Dies tut STARLING¹⁾. Er gesteht, nicht zu verstehen, was die Kliniker unter Herztonus meinen. „Ich denke, sie haben einen Wechsel in der Länge der Herzmuskelfasern während der Diastole im Auge, in dem Sinne, daß ein hypertenisches Herz sich während der Diastole weniger erweitert als ein Herz mit vermindertem Tonus. Es gibt indes bei normalen Herzen keine Spur einer tonischen Kontraktion während der Diastole.“ Und an anderer Stelle²⁾: „Es ist darum klar, daß, wenn der Ausdruck Tonus als Synonym für den physiologischen Zustand oder für die Arbeitsfähigkeit der Muskelfasern benützt wird, das Maß des Tonus nur die Energie sein kann, die bei der einzelnen Kontraktion des Herzens pro Längeneinheit der Muskelfaser freigemacht wird.“

In enger Berührung mit dem Tonusbegriff, wie ihn STARLING darstellt, steht die Auffassung, die OHM³⁾ in verschiedenen Arbeiten geäußert hat. OHM unterscheidet einen Tonus der Herzgestalt, der gleichbedeutend ist mit der von mir als Formbeständigkeit bezeichneten und in erster Linie im Röntgenbild nachweisbaren Eigenschaft des Herzens (vgl. S. 364), und einen *Tonus der Herzaktion*. Unter letzterem versteht er die bei der Pumparbeit aufgebrachte Spannkraft des Herzens. Diese wird beurteilt aus dem Verhalten der nach OHMScher Methode aufgenommenen Jugulariskurve, in deren Verlauf OHM ein Bild der Bewegung des Atrioventrikularseptums und damit des Füllungsvorganges des Herzens erblickt. Bei normaler Spannung verläuft die Venenkurve unter den Zeichen einer ganz bestimmten Steuerung und Dämpfung (Bremse). „Diese führen den Ablauf der Systole und Diastole in die richtige Bahn; sie lassen Systole und Diastole ihre normale Zeit anhalten, sie verhüten einerseits eine zu lange Dauer, andererseits einen zu plötzlichen Verlauf sowie zu frühzeitigen brusken Abbruch der Aktion.“ Der Aktionstonus kann normal, herabgesetzt bzw. aufgehoben oder abnorm gesteigert sein. Er kann also ein Aktionshypo- und -hypertonus werden.

Der Tonusbegriff von OHM ist also mit dem Begriff einer über Systole und Diastole sich erstreckenden Steuerung und Dämpfung, einer Art von Bremswirkung eng verknüpft und deckt sich darin mit den allgemeinen Anschauungen über den Muskeltonus überhaupt.

Das, was OHM unter Steuerung und Dämpfung versteht, tritt in seinen Venenkurven in der Tat sehr anschaulich entgegen. Der Unterschied zwischen hypo- und hypertensischen Aktionsformen ist sogar recht sinnfällig und gibt, zumal in Verbindung mit den klinischen Bildern und dem Röntgenbefund, eine anschauliche Vorstellung von der verschiedenen Form, in der die Herzaktion verlaufen kann. Besonders zum Verständnis sog. nervöser und neurasthenischer Herzbeschwerden wird die OHMSche Betrachtungsweise viel beitragen. ARNOLDI und KINDERMANN⁴⁾ haben auch bereits die praktischen Folgerungen aus den Lehren von KRAUS-ZONDEK und OHM gezogen und gezeigt, daß man hypo- und hypertensische menschliche Herzen durch Verabreichung von Calcium bzw. Natrium bic. im Sinne einer Veränderung der Venenkurve beeinflussen kann. Die Frage ist nur wieder die, ob die Schlüsse, die OHM aus dem Venenpuls über Kontraktions- und Füllungsverlauf der Kammer zieht, wirklich nur als Aus-

¹⁾ STARLING, E. H.: Sur le mécanisme. Zitiert auf S. 319.

²⁾ STARLING, E. H.: Gesetz der Herzarbeit. Zitiert auf S. 319.

³⁾ OHM, R.: Die Gestaltung der Stromkurve des Jugularisvenenpulses. Zeitschr. f. klin. Med. 1922, S. 94. — OHM, R.: Der Herzkrampf. Klin. Wochenschr. 1922, S. 1874. — OHM, R.: Der Aktionstonus des Herzens. Ebenda 1922, S. 2269. — OHM, R.: Eine objektive Funktionsprüfung der mechanischen Pumparbeit. Ebenda u. Med. Klinik 1923. — OHM, R.: Klinisches über den Herzgefäßtonus. Klin. Wochenschr. 1924, S. 1389.

⁴⁾ ARNOLDI, W. u. K. KINDERMANN: Experimentell erzeugte Erscheinungen von Herzkrampf und -atonie beim Menschen. Klin. Wochenschr. 1924, S. 2056.

druck einer tonischen Funktion zu deuten sind. Soweit ich die OHMSchen Kurven zu beurteilen vermag, kann man die Vorgänge, die sich in ihnen abspiegeln, ebensogut als Abbild der Kontraktionsvorgänge an Vorhof und Kammer ohne Zuhilfenahme einer Tonusfunktion deuten, wenn man mit FRANK und STRAUB und wenn man überhaupt die Möglichkeit eines sich bei kranken und abnorm gesteuerten „nervösen“ Herzen verschiedenartigen Kontraktionsverlaufes ins Auge faßt, die Wirksamkeit eines sich verschieden weit über die Diastole hinziehenden Kontraktionsrestes gelten läßt. Wir wissen darüber noch zuwenig, scheinen aber durch die Ergebnisse der Elektrokardiographie doch allmählich neue Einblicke in diese Dinge zu gewinnen. Jedenfalls kranken die OHMSchen, an sich hoch bedeutsamen Beobachtungen, wie alle rein klinisch gewonnenen, an dem Fehlen von Vorstellungen über die gleichzeitig ablaufenden Druckverhältnisse. Der Venenpuls registriert eben in erster Linie nur Volums- und keine Druckschwankungen (WENCKEBACH), und es ist bedenklich, aus seinem Verhalten auf Tonusfunktionen schließen zu wollen. So einleuchtend und bestechend die OHMSchen Ausführungen sind und so sehr ich persönlich vom Vorhandensein einer klinisch bedeutsamen Tonusfunktion des Herzens überzeugt bin, so habe ich doch meine großen Bedenken, den Tonusbegriff wieder von einer neuen Seite her festlegen zu wollen, bevor weitere sichere experimentelle Grundlagen gewonnen sind. Wenn OHM mit seinen Anschauungen recht hat, so kann sein „Aktions-tonus“ nur ein von der Kontraktion abhängiger und von ihr nicht zu trennender sein, und damit wären wir in der Frage, wie der von der Kontraktion unabhängige Tonus beschaffen und nachzuweisen ist, wieder nicht weitergekommen.

Den gleichen vorsichtigen Standpunkt wird man vorläufig gegenüber den Anschauungen von MACKENZIE¹⁾ einnehmen müssen, für den Herzerweiterung ungefähr gleich Tonusnachlaß ist. Gegen die von ihm gegebene Definition: „Tonus ist die Fähigkeit des Herzmuskels, einen gewissen Grad von Kontraktion beizubehalten, selbst wenn die aktive Bewegung aufgehört hat“, kann man eben auch wieder nur sagen, daß sie keine Trennung von Contractilität und Tonusfunktion versucht.

Wenn man alles überblickt, was über und als Herztonus berichtet worden ist, so steht man vor dem Ergebnis, daß unter Bedingungen, die am Menschenherzen denkbar sind, nur ungenügende experimentelle Grundlagen vorhanden sind, die Tonusveränderungen im Sinne einer Abweichung von der Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels mit Sicherheit erweisen. Damit erübrigt sich auch vorläufig die Frage, ob der Tonus im Sinne einer vitalen, an ein besonderes Substrat (Sarkoplasma) gebundenen Eigenschaft zu denken ist. Für die Frage, ob der Herztonus auch bei der Systole wirksam ist im Sinne einer vom Kontraktionsvermögen unabhängigen Verstärkung der Zusammenziehung oder im Sinne einer das durch Anfangslänge und -spannung bestimmte Maß überschreitenden Zusammenziehung, liegen die experimentellen Grundlagen ebenfalls noch nicht genügend durchsichtig, wenigstens für das Säugetierherz. Als ganz sichergestellt kann man nur das Vorhandensein von Tonusschwankungen beim Kaltblüterherzen gelten lassen.

Nun deuten aber die mehrfach erwähnten anatomischen, klinischen und Röntgenbeobachtungen doch in der Richtung, daß es beim Menschen unter physiologischen und krankhaft veränderten Bedingungen des Lebens Erscheinungen am Herzen gibt, die sich aus den physiologischen Gesetzen der Herzdynamik heraus — soweit sie sich heute auf das Geschehen am Menschen übertragen lassen — nicht

¹⁾ MACKENZIE: Herzkrankheiten. S. 26.

restlos erklären lassen, die vielmehr die Vorstellung einer besonderen, die diastolische Spannung mitbestimmenden Eigenschaft, im Sinne einer vom Füllungsdruck unabhängigen veränderten Dehnbarkeit aufdrängen. Für diese Eigenschaft muß der Begriff Tonus aufrechterhalten werden, wenigstens so lange, bis bessere Erkenntnisse ihn überflüssig machen.

Woran kann es nun liegen, daß klinisch-pathologische Erkenntnisse und experimentelle Tatsachen sich nicht restlos decken? GEIGEL macht in seinem originellen Lehrbuch der Herzkrankheiten die treffliche Bemerkung, daß ein Herz sich unter Umständen allen FRANKSchen Gesetzen, die er übrigens sehr hoch einschätzt, entgegen kräftig kontrahieren könne. Das Umgekehrte ist vielleicht noch häufiger richtig. Man darf eben nicht aus dem Auge lassen, daß das Experiment, auch wenn es die natürlichen Bedingungen des Lebens noch so sehr zu treffen sucht, doch unter Bedingungen arbeitet, die jene nie ganz erreichen. Der Ausfall der extrakardialen Nerven und damit all der reflektorischen Verknüpfungen zwischen Herz, Zentralnervensystem und Kreislauf, unter denen die psychisch vermittelten eine ganz besondere Rolle spielen, der Wegfall hormonaler Einflüsse im künstlichen Kreislauf, auch wenn er mit Eigenblut erfolgt, sind Mängel des Experimentes, die einer restlosen Übertragung seiner Ergebnisse auf die Vorgänge beim Menschen sehr im Wege stehen, gerade beim Studium der Tonusfunktion, deren Abhängigkeit vom vegetativen System ganz außer Frage stehen dürfte. Aus Erfahrungen an anderen Organen — Speiseröhre, Magendarmkanal — wissen wir ja genug über diese Zusammenhänge. Ein ausgesprochen hypo- oder hypertotonischer Magen kann sich unter rein hypnotischer Suggestivwirkung in sein Gegenteil verwandeln, wie jüngst erst HEYER¹⁾ in schönen Versuchen gezeigt hat. Man darf an den Erfahrungen von Klinikern, die wie KREHL immer wieder erneut davor warnen, den Einfluß von Nerven und Psyche auf das Herz zu unterschätzen, nicht achtlos vorübergehen. Es läuft eben am fein organisierten Menschen manche Reaktion ganz anders ab als am nervenfreien Präparat des Tieres. Daß ich mit dieser Ausstellung die Tatsachen des Experimentes nicht herabsetze, dürften die vorstehenden Ausführungen gezeigt haben. Aber die Beobachtungen der Klinik müssen zu weiteren experimentellen Forschungen anregen.

Übrigens ist ja der Unterschied der Auffassungen zwischen den sich ans tatsächlich Beobachtete und Registrierbare haltenden Physiologen und den von klinischen Beobachtungen ausgehenden, mit den Gesetzen der Herzmechanik nicht vollkommenes Auslangen findenden Klinikern nicht so kraß, daß sie keinerlei Berührung böten und keinen Raum für Vermittlung ließen. Wenn O. FRANK annimmt, daß die Form der Diastole und die Anzahl der elastischen Nachschwingungen der Ausdruck einer dämpfenden Kraft, einer inneren Reibung sei, die er als Reibungskonstante mathematisch in Rechnung stellt, so steht der Vorstellung nichts im Wege, daß Änderungen des kolloidchemischen Zustandes durch Verschiebungen im KCa-Gleichgewicht eine Änderung der Reibungskonstante bedingen können. Und wenn man diesen veränderlichen Faktor, für den man einstweilen keinen anderen Namen hat, von dem aber bestimmt die Höhe der Kontraktionsrückstände abhängen muß, mit HOLZLÖHNER als Tonus bezeichnet, so ist die Brücke von FRANK über UEXKÜLL zu KRAUS und vielleicht auch zu OHM gefunden, ohne daß damit dem Bedürfnis der Physiologie nach Klarheit der Vorstellung zu nahe getreten wird.

Wenn ich versuche, das Tonusproblem noch einmal im Rahmen der Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels zu kennzeichnen, so ergibt sich folgender

¹⁾ HEYER, G. R.: Psychische Einflüsse auf die Motilität von Magen und Darm. Klin. Wochenschr. 1923, S. 2274.

Gedankengang. Die Anpassungsfähigkeit beruht auf dem gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Länge der Muskelfaser und der Kontraktionsenergie. Die Länge der Faser wird bestimmt durch die Füllung der Kammer, also im wesentlichen passiv. Daß dabei eine für die augenblicklich geforderte Leistung zweckmäßige Anfangsspannung aufrechterhalten wird, wird bewirkt durch die Art der Erschlaffung. Diese ist kein brusker Abfall von einem Maximum auf Null, sondern wird geregelt und gesteuert vom Kontraktionsrückstand und von der Dehnbarkeit. Diese ist vermutlich keine rein physikalische, sondern eine physiologische Eigenschaft, die der Muskelfaser überhaupt zukommt. Ihr jeweiliger Zustand ist vermutlich abhängig vom Grad der durch die Systole geschaffenen Gleichgewichtsstörung, geregelt von intrakardialen (Dehnungs-) und gesteuert durch extrakardiale, dem Herzen zuströmende Reflexe. Der Herztonus ließe sich auch definieren als der Betrag von potentieller Energie, der bei der (passiv) gedehnten Kammer frei würde, wenn sie sich einfach elastisch, ohne in den tätigen Zustand versetzt zu werden, zusammenzöge.

Die Kranzarterien (Coronargefäße).

Von

G. GANTER

Rostock.

Zusammenfassende Darstellungen.

ROMBERG, E. v.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1925. — TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufes. Berlin u. Leipzig 1923.

Wenn wir das Herz entwicklungsgeschichtlich als einen Teil eines Hauptblutgefäßes betrachten, so haben wir in den Kranzgefäßen Vasa vasorum zu erblicken, die, da sie eine besonders stark entwickelte Muskelwandung mit Blut versorgen müssen, auch eine besondere Größe erreicht haben. Da das Organ, dessen Tätigkeit sie unterhalten, den Motor des Kreislaufes darstellt, und Störungen im Coronargebiet häufig charakteristische Krankheitserscheinungen machen, so nimmt dies an sich kleine Gefäßgebiet eine Sonderstellung ein, durch die eine besondere Besprechung erforderlich ist.

Die Untersuchungen von SPALTEHOLZ¹⁾ lieferten den entscheidenden Beweis, daß die schon von HALLER²⁾ vertretene Auffassung, wonach die Coronararterien keine Endarterien darstellen, sondern ausgiebig anastomosieren, zu Recht besteht. Diese anatomische Feststellung schließt nach PORTER³⁾ nicht aus, daß rein funktionell die Coronararterien doch als Endarterien zu betrachten sind, da, wie wir sehen werden, auch am Herzen nach Verlegung eines Coronararterienastes sich regelmäßig ein Infarkt einstellt, ganz ähnlich, wie das in der Lunge, bei der die Anastomosen viel reichlicher entwickelt sind, bekannt ist.

Mechanismus und Größe der normalen Kranzgefäßdurchblutung.

Der Mechanismus der Blutzirkulation im Coronarsystem bietet dem Verständnis deswegen beträchtliche Schwierigkeiten, weil das Organ, das durch die Kranzarterie versorgt wird, sich in dauernd wechselndem Kontraktionszustand befindet, wodurch die Weite der in der Herzmuskulatur eingelagerten Gefäße dauernden Schwankungen unterworfen wird, die sich wiederum in einem

¹⁾ HIRSCH, C. u. W. SPALTEHOLZ: Coronararterien und Herzmuskel. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 790.

²⁾ HALLER: Elementa physiologica corporis humani. Bd. I, S. 371. Lausanne 1757 (zitiert bei TIGERSTEDT: Die Physiologie des Kreislaufs Bd. I, S. 306).

³⁾ PORTER, W. T.: Further researches on the closure of the coronary arteries. Journ. of exp. med. Bd. I, S. 40. 1896.

dauernden Wechsel der durchfließenden Blutmenge äußert. So viel scheint sicherzustehen, daß der Blutstrom in den Coronargefäßen vorwiegend während der Diastole erfolgt. Allerdings ist die Auffassung von BRÜCKE¹⁾, wonach der Zufluß des Blutes in die Coronararterie während der Herzsystole dadurch verhindert wird, daß der Blutstrom die Semilunarklappen an die Aortenwand preßt und dadurch die Mündung der Coronararterien verschließt, von HYRTL²⁾ widerlegt worden. Der Zufluß während der Systole wird vielmehr dadurch vermindert, daß der sich kontrahierende Herzmuskel die in ihm gelegenen Kranzarterien komprimiert und zum Teil verschließt. Die Entleerung der Venen wird allerdings durch die Systole begünstigt und man kann im Versuch beobachten, daß während der Systole das Blut oft im Strahl aus den Coronarvenen herauschießt.

Es hat der Blutstrom im Coronarkreislauf somit zwei Maxima, eines während der Systole, vorwiegend in den Coronarvenen, und eines während der Diastole, vorwiegend in den Arterien.

Ob, wie BRÜCKE gemeint hat, die infolge des diastolisch in die Coronararterien hineinstürzenden Blutes auftretende Entfaltung des vorher zusammengezogenen Herzmuskels für die Füllung der Herzkammer von praktischer Bedeutung ist, scheint nicht erwiesen. Auf alle Fälle konnte A. L. PRINCE³⁾ durch Änderung des Druckes in den Kranzgefäßen am isolierten Katzenherzen keinen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Erschlaffung der Herzkammer auffinden.

Die Größe der Blutmenge, die pro Minute und pro 100 g Herzgewicht (Irrigationskoeffizient) das Herz durchströmt, ist erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit mit Hilfe der von MORAWITZ und ZAHN⁴⁾ angegebenen Methode am Tier mit einiger Sicherheit festgestellt.

Das Neuartige der Methode von MORAWITZ und ZAHN beruht darin, daß eine Tamponkanüle durch den rechten Vorhof in den Sinus coronarius eingeführt wird, die ein quantitatives Auffangen des aus dem Coronarsinus ausfließenden Blutes am intakten Kreislauf ermöglicht.

EVANS und STARLING⁵⁾ fanden am Herzen nach der Methode von HEYMANS und KOCHMANN⁶⁾ unter Anwendung der Tamponkanüle von MORAWITZ und ZAHN beim Hund für die Minute und 100 g Herzmuskel durchschnittlich 60 ccm. Aus dieser Arbeit geht auch hervor, daß aus dem Coronarsinus durchschnittlich 60% des Herzwandblutes abfließt, während die restlichen 40% durch die Venae Thebesii und Venae coronariae ventriculi dextri zurückfließen.

Nach CRAINCIANU⁷⁾, von dem eine sehr eingehende Untersuchung über das Verhalten des Coronarsystems vorliegt, mündet ein Teil der Venae Thebesii außer in den rechten,

¹⁾ BRÜCKE: Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Mathem.-naturw. Kl. Bd. 14, S. 346. 1854.

²⁾ HYRTL, J.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. Bd. 14, S. 373. 1854.

³⁾ PRINCE, A. L.: Variations in coronary pressure and bearing on the relaxation rate of the ventricles. Amer. Journ. of physiol. Bd. 37, S. 543. 1915.

⁴⁾ MORAWITZ, P. u. A. ZAHN: Untersuchungen über den Coronarkreislauf. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 364. 1914.

⁵⁾ EVANS, C. L. u. E. H. STARLING: The part played by the lung in the oxydative processes of the body. Journ. of physiol. Bd. 46, S. 413. 1913.

⁶⁾ HEYMANS u. KOCHMANN: Une nouvelle methode de circulation artificielle à travers le cœur isolé de mammifère. Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 13, S. 379. 1904.

⁷⁾ CRAINCIANU, A.: Anatomische Studien über Coronararterien und experimentelle Studien über ihre Durchgängigkeit. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 238, S. 1. 1923.

auch in den linken Vorhof und in beide Ventrikel. CRAINCIANU hält es sogar für möglich, daß diese Gefäße bis zu einem gewissen Grade die Ernährung des Herzmuskels übernehmen können, wenn Teile der Kranzarterien, besonders bei langsamem Verschuß, versagen. Man könnte sich auch vorstellen, daß bei der als *Ultimum refugium* neuerdings bei besonderen Zufällen wiederholt empfohlenen Herzmassage die Ernährung des Herzmuskels durch diese Venen unterstützt wird.

v. DAVIDA¹⁾ beschreibt 4 Fälle, in denen eine oder mehrere „*Vena extraordinaria cordis*“ in die *Vena cava superior* münden.

Dieses Verhältnis ist nach EVANS und STARLING sowie MARKWALDER und STARLING²⁾ konstant und unabhängig von der absoluten Durchblutungsgröße der Herzwand. Die Feststellung ist von um so größerer Bedeutung, als sie die Brauchbarkeit der relativ einfachen Versuchsanordnung von MORAWITZ und ZAHN beweist. F. MEYER³⁾ hatte zuerst auf die Wichtigkeit hingewiesen, daß Versuche an Gefäßstreifen der Coronararterien oder am isolierten Herzen über viele Fragen des Coronarkreislaufes keine Auskunft geben können, und durch eine in eine oberflächliche Coronarvene eingebundene Glaskanüle die Kreislaufverhältnisse des Coronargebietes untersucht.

Die Methode von MEYER, die an sich schon einen großen Fortschritt bedeutet, scheint allerdings weniger deutliche Änderungen der Durchblutungsgröße und der experimentell variierten Verhältnisse zu geben als die Coronarsinusemethode von MORAWITZ und ZAHN.

Das von DUSSER DE BARENNE⁴⁾ angegebene Verfahren hat den Vorteil, daß die gesamte Blutmenge, die durch die Kranzgefäße fließt, bestimmt und in Beziehung zu dem ebenfalls gemessenen Minutenvolumen des Herzens gebracht werden kann. Allerdings hat diese Methode wieder den Nachteil, daß der gesamte Kreislauf sich wesentlich von den physiologischen Verhältnissen entfernt und der rechte Ventrikel leer schlägt.

BOHR und HENRIQUES⁵⁾ hatten aus der Differenz der mit der Stromuhr bestimmten Stromvolumina von Aorta und Pulmonalis die Durchblutung des Herzmuskels berechnet und waren offenbar zu einem viel zu niedrigen Werte für den Irrigationskoeffizienten des Herzens gekommen. Die Bestimmungen von EVANS und STARLING haben dann auch der Theorie, die BOHR und HENRIQUES aus ihren Zahlen für den Mechanismus der Oxydation im Organismus aufgestellt haben, den Boden entzogen.

Auch die Berechnungen von PLESCH⁶⁾, nach denen der Irrigationskoeffizient des Herzens etwa zehnmal größer sein soll als der des übrigen Körpers, scheinen keine richtigen Werte zu geben. Die Werte, die HENRIQUES⁷⁾ gefunden hat, erscheinen, wie HENRIQUES schon selbst vermutet, ebenfalls zu hoch. Einstweilen wird man also die von MARKWALDER und STARLING angegebenen Zahlen für die Durchströmungsgröße der Kranzarterien als die den Tatsachen am nächsten kommenden bezeichnen müssen.

¹⁾ v. DAVIDA: Ungarisch Lap. siebenbürg. ärztl. Zeit. Jg. 5, S. 7. 1923 (zitiert nach Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1923, S. 191).

²⁾ MARKWALDER u. E. H. STARLING: A note on some factors which determine the blood-flow through the coronary circulation. Journ. of physiol. Bd. 47, S. 275. 1913.

³⁾ MEYER, F.: Über die Wirkung verschiedener Arzneimittel auf die Coronargefäße des lebenden Tieres. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912, S. 223.

⁴⁾ DUSSER DE BARENNE, J. G.: Über eine Methode zur genauen Bestimmung des gesamten Coronarkreislaufs. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 281. 1921.

⁵⁾ BOHR, CHR. u. V. HENRIQUES: Über die Blutmenge, welche den Herzmuskel durchströmt. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5, S. 232. 1894.

⁶⁾ PLESCH: Sauerstoffversorgung und Zirkulation in ihren kompensatorischen Wechselbeziehungen. Kongr. f. inn. Med. 1909, S. 305.

⁷⁾ HENRIQUES, V.: Über die Verteilung des Blutes vom linken Herzen zwischen dem Herzen und dem übrigen Organismus. Biochem. Zeitschr. Bd. 56, S. 230. 1913.

Abhängigkeit der Kranzgefäßdurchblutung von extra- und intrakardialen Faktoren.

Zahlreiche Untersuchungen haben erwiesen, daß die Stromgröße des Coronarkreislaufes von einer großen Reihe extra- und intrakardialer Faktoren abhängig ist.

MORAWITZ und ZAHN konnten durch Steigerung des Aortendruckes, die sie durch Abdominalkompression oder durch intravenöse Infusion von Kochsalzlösung hervorgerufen haben, das Stromvolumen sehr beträchtlich erhöhen. MARKWALDER und STARLING und DUSSER DE BARENNE fanden dasselbe und letzterer hatte durch Änderung des künstlichen Widerstandes im großen Kreislauf das Minutenvolumen des Coronarkreislaufes derart gesteigert, daß es sogar größer als das periphere Minutenvolumen wurde, Verhältnisse, wie sie auch unter krankhaften Bedingungen kaum vorkommen dürften. Bei all diesen Versuchen kommt zu dem Druckgefälle zwischen Aorta und rechtem Vorhof noch die passive Dehnung der Coronararterien durch den Aortendruck hinzu, so daß die Zunahme des Stromvolumens, da der Gefäßradius in der POISEUILLESchen Formel in der 4. Potenz figuriert, wesentlich größer wird, als der Drucksteigerung in der Aorta allein entspricht. Danach ist die Abhängigkeit der Kranzgefäßdurchblutung vom Aortendruck recht verwickelt.

Die künstliche Blutdrucksteigerung durch Adrenalin soll später besprochen werden.

Da die einzelnen Phasen der Herztätigkeit die Durchströmung der Kranzgefäße besonders beeinflussen, interessierte die Wirkung der Herzfrequenzänderung, die ja vorwiegend auf Kosten der Diastole erfolgt. Eine Änderung der Herzfrequenz ließ sich am sichersten herbeiführen durch Erwärmen und Abkühlen des Sinusknotens nach GANTER und ZAHN¹⁾. Eine gewisse Änderung des Blutdruckes ist dabei am Herzen in situ allerdings meistens nicht zu vermeiden. Andere störende Nebenwirkungen aber, die das Coronargebiet unabhängig von der Frequenzänderung beeinflussen, treten in den Hintergrund.

MORAWITZ und ZAHN fanden in ihren Versuchen am Herzen in situ die Durchblutungsgröße sowohl bei Frequenzsteigerung, als auch bei Verminderung herabgesetzt. Sie ging bei Frequenzabnahme etwa parallel der Senkung des Aortendruckes, während bei Tachykardien erheblichen Grades ihre Verminderung ausgesprochener war, als die Blutdrucksenkung erwarten ließ.

SASSA²⁾ untersucht das überlebende leerschlagende Herz bei konstantem Durchspülungsdruck. Nach der Methode von ATZLER und FRANK³⁾ stellt er die in die Coronararterien einfließende Menge der Durchströmungsflüssigkeit fest und ändert durch thermische Beeinflussung des Sinusknotens, ebenso wie MORAWITZ und ZAHN, die Frequenz. SASSA findet eine mit der Frequenzänderung gleichsinnige, bei Frequenzsteigerung allerdings nur geringe Änderung der Durchströmungsgröße. Wurde in SASSAs Versuchen die Frequenz durch Temperaturänderung des Gesamtherzens variiert, so änderte sich Durchströmungsgröße und Frequenz im entgegengesetzten Sinne. Allerdings war bei diesen Versuchen auch eine Änderung der „Kontraktionsamplituden“ festzustellen.

NAKAGAWA⁴⁾ hatte schon vorher mit anderer Methode denselben Befund erheben können.

¹⁾ GANTER, G. u. A. ZAHN: Experimentelle Untersuchungen am Säugetierherzen usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 335. 1912.

²⁾ SASSA, K.: Untersuchungen über Coronarkreislauf des überlebenden Säugetierherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 573. 1923.

³⁾ ATZLER, E. u. L. FRANK: Beiträge zur Methodik der Froschgefäßdurchspülung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 142. 1920.

⁴⁾ NAKAGAWA: Journ. of physiol. Bd. 56, S. 340. 1922.

Die Durchströmungsänderung bei mit Vagus- und Sympathicusreizung verbundenem Frequenzwechsel entspricht in den Untersuchungen von SASSA derjenigen bei Einwirkung von Wärme oder Kälte auf den Sinusknoten. Hier sind die Versuchsbedingungen noch verwickelter.

Es gibt offenbar am Herzen keine reine Frequenzänderung; deshalb erscheinen die Beziehungen zwischen Herzfrequenz und Durchströmungsgröße so undurchsichtig.

Die Durchströmung der Coronararterien bei stillstehendem Herzen und bei Herzflimmern hat SASSA untersucht. Der Stillstand bei ungenügend ernährtem Herzen hat zunächst eine Vergrößerung, dann eine Herabsetzung des Coronarkreislaufes zur Folge; anscheinend spielt dabei der Herztonus eine Rolle. Am flimmernden Herzen wurden die Beobachtungen von LANGENDORFF¹⁾ und FRÉDÉRICQ²⁾ bestätigt, wonach der Blutstrom in den Kranzgefäßen durch das Flimmern nicht erkennbar beeinflußt wird.

Eine Relation zwischen Schlagvolumen und Coronarkreislauf konnten MARKWALDER und STARLING nicht feststellen.

Die Innervation der Kranzarterien.

Die enge Verkettung des arteriellen Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Kontraktionshöhe erschwert das Studium des Einflusses jeder einzelnen dieser Funktionen auf das Stromvolumen des Coronarkreislaufes beträchtlich. Sie tritt besonders störend in Erscheinung bei Untersuchungen über die Innervation der Kranzarterien. Und doch hat die Erforschung der Innervationsverhältnisse nicht nur theoretisches, sondern auch ein besonderes praktisches Interesse.

MASS³⁾, der am in situ belassenen, aber nach der LANGENDORFFSchen Methode durchspülten Herzen arbeitete, fand bei Reizung gewisser sympathischer Nervenfasern eine Erweiterung, bei Vagusreizung eine Verengerung der Coronararterien. MORAWITZ und ZAHN sahen bei ihren Untersuchungen am Herzen im intakten Kreislauf auf Sympathicusreizung hin eine beträchtliche Vergrößerung des Stromvolumens. Da dieselbe auch nach Rückkehr des Blutdruckes zur Norm noch erkennbar war, so schlossen sie auf eine Vasodilatation. Der Erfolg der Vagusreizung war weniger eindeutig. SASSA erhebt an Herzen, die mit den Nerven isoliert waren, dieselben Befunde, allerdings findet er zuweilen zu Beginn der Sympathicusreizung eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit und im Beginn der Vagusreizung eine Vergrößerung. In seltenen Fällen zeigte sich einzig nur eine Zunahme des Stromvolumens. NAKAGAWA beobachtet, daß die Vagusreizung die Coronargefäße überhaupt nicht beeinflußt.

Da es sich aber anatomisch außerordentlich schwer feststellen läßt, ob einerseits im Vagus nicht sympathische und andererseits im Accelerans nicht auch parasympathische Fasern verlaufen, so ist den genannten Versuchen keine absolute Beweiskraft zuzuerkennen, um so weniger als die Änderung der Herz-tätigkeit und des Blutdruckes an sich, wie schon erwähnt, zu Irrtümern Veranlassung geben kann. Eindeutiger erscheinen deshalb jene Versuche, bei denen statt der elektrischen eine chemische Reizung vorgenommen wurde. Aber auch mit Adrenalin (MORAWITZ und ZAHN) fielen die Versuche in gleichem Sinne aus.

¹⁾ LANGENDORFF, O.: Zur Kenntnis des Blutlaufs in den Kranzgefäßen des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 423. 1899.

²⁾ FRÉDÉRICQ: Arch. internat. de physiol. Bd. 5, S. 234. 1908.

³⁾ MASS, P.: Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Kranzgefäße des Säugetierherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 74, S. 281. 1899.

Schließlich findet LANGENDORFF¹⁾ auch am zirkulären Coronargefäßstreifen unter Einwirkung von Adrenalin eine Verlängerung, allerdings bei verhältnismäßig hohen Konzentrationen. COW²⁾ bestätigte LANGENDORFFS Befunde am Schafherzen, ebenso PAL³⁾ am Rinderherzen.

Nach den genannten Versuchen könnte die dilatatorische Wirkung des Sympathicus auf die Kranzarterien als sichergestellt betrachtet werden und man müßte das Coronarsystem, was die Innervation anbetrifft, an die Seite des Bronchialbaumes und des Intestinaltrakts stellen, bei denen im Gegensatz zu den Arterien der Sympathicus tonusherabsetzend, der Parasympathicus tonussteigernd wirkt. Für teleologische Betrachtungen gäbe diese Annahme Gesichtspunkte.

Man wird aber diese Vorstellung bloß mit einem gewissen Widerstreben annehmen, da die vorliegenden Beweise nicht absolut zwingend sind. Einmal sind all diese Versuche, die uns zu dieser Annahme führen, nicht rein, nachdem relativ geringe Änderungen der Herztätigkeit und des Blutdruckes, die bei den angewandten Versuchsanordnungen größtenteils unvermeidbar sind, verhältnismäßig große Änderungen des Stromvolumens ausmachen, wogegen sowohl die elektrische Reizung der Herznerven als auch die Adrenalinreizung die Durchblutung verhältnismäßig wenig modifizieren. Insbesondere sollte man bei den in den Versuchen angewandten Adrenalinkonzentrationen, die an der Bronchial- und Darmmuskulatur einen nicht zu verkennenden Effekt haben, auch am Coronarkreislauf eine ausgesprochene Wirkung erwarten. Dazu kommt, daß Befunde anderer Autoren vorliegen, die Zweifel an der Richtigkeit der Auffassung aufkommen lassen. So konnte SCHÄFER⁴⁾ auf Adrenalin oder auf extrakardiale Nervenreizung keine Änderung der durch die Kranzgefäße fließenden Blutmenge feststellen. SCHÄFER schließt aus seinen Befunden auf ein Fehlen von Vasoconstrictoren und Vasodilatoren bei den Coronargefäßen.

BRODIE und CULLIS⁵⁾ sahen bei kleinen Adrenalinosen, bei denen eine Änderung der Herztätigkeit noch nicht auftritt, eine Vasoconstriction, bei höherer Konzentration dagegen eine Vasodilatation und schließen aus ihren Versuchen, daß die Coronararterien sowohl vasoconstrictorische als auch vasodilatatorische Nervenfasern besitzen, die beide dem Sympathicus angehören. Die Vasoconstrictoren sollen zwar eine höhere Erregbarkeit besitzen, aber ihr Effekt soll bei höheren Adrenalinkonzentrationen durch die Vasodilatoren übertroffen werden.

Vielleicht tragen die Untersuchungen von ROTHLIN⁶⁾ zum Verständnis der Adrenalinwirkung auf die Coronararterien bei. ROTHLIN findet bei überlebenden Coronarstreifen verschiedener Tierarten bald eine Verengung, bald eine Erweiterung.

Beim Typus equinus zeigt sich in einer großen Zahl angestellter Versuche mit den verschiedensten Adrenalinkonzentrationen ausschließlich eine Verengung.

Beim Typus bovinus können geringste Adrenalinosen die Coronararterien zur Kontraktion bringen, während höhere Konzentrationen regelmäßig eine Erweiterung herbeiführen.

¹⁾ LANGENDORFF, O.: Über die Innervation der Coronargefäße. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 551. 1907.

²⁾ COW, D.: Some reactions of surviving arteries. Journ. of physiol. Bd. 42, S. 132. 1911.

³⁾ PAL, J.: Über die toxische Reaktion der Coronararterien und Bronchien. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 5.

⁴⁾ SCHÄFER, C. A.: Ann. des sciences biol. de St. Petersburg. Festschr. f. PAWLOW 1904, S. 25 (zitiert bei BAYLISS: Ergebn. d. Physiol. Bd. 5, S. 339. 1906).

⁵⁾ BRODIE u. CULLIS: The innervation of the coronary vessels. Journ. of physiol. Bd. 43, S. 313. 1911.

⁶⁾ ROTHLIN, E.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger chemischer, vasotonisierender Substanzen organischer Natur auf überlebende Gefäße. III. Zeitschr. f. Biol. Bd. 111, S. 325. 1920.

Da anscheinend verschiedene Tierarten ein verschiedenes Verhalten der Kranzarterien gegenüber Adrenalin aufweisen, sind die Versuche, die am menschlichen Herzen angestellt wurden, von besonderem Interesse. BARBOUR¹⁾ findet mit der Gefäßstreifenmethode, daß Adrenalin auch die Coronargefäße des menschlichen Herzens verengt. Ebenso beobachtet ANITCHKOW²⁾ am „überlebenden“ menschlichen Herzen durch Adrenalin vorwiegend eine Verengung; bei Kindern sah er allerdings eine Erweiterung und spricht die Vermutung aus, daß die verschiedenen Lebensalter sich verschieden verhalten.

PARK³⁾ äußert gegen die Befunde von BARBOUR Bedenken und glaubt, daß das Verhalten von menschlichen Coronargefäßen erst 1—7 Stunden nach dem Tode mit demjenigen frisch getöteter Tiere nicht verglichen werden dürfe.

Gegenüber den zahlreichen Untersuchungen mit Adrenalin ist die Zahl der Versuche, in denen vagotrope Mittel angewandt worden sind, verhältnismäßig gering. KRAWKOW⁴⁾ sieht unter Pilocarpin in großen Dosen zunächst eine Verengung, der dann eine Erweiterung folgt. PAL dagegen findet nach Muscarin und Pilocarpin einzig eine Verengung, während Atropin die Coronargefäße erweitert.

Die Deutung dieser sich widersprechenden Befunde begegnet außerordentlichen Schwierigkeiten. ROTHLIN vertritt auf Grund seiner Versuche die Auffassung, daß Adrenalin in allen Gefäßen sowohl den vasodilatatorischen als auch vasoconstrictorischen Gefäßmechanismus zu erregen imstande sei. Zur Stütze seiner Ausführungen führt er die Untersuchungen u. a. von MOORE und PURINGTON⁵⁾ und eigene an, wonach die ersten wirksamen Adrenalindosen eine Erweiterung der Körperarterien bzw. Blutdrucksenkung hervorrufen. Auch findet ROTHLIN bei anderen Gefäßgebieten, z. B. bei Nieren- und Lungenarterien, ein prinzipiell den Kranzarterien ähnliches Verhalten.

Die Betrachtungen von ROTHLIN stellen einen Versuch dar, den bisher experimentell anzunehmenden qualitativen Unterschied zwischen dem Verhalten der Kranz- und übrigen Arterien in einen quantitativen überzuführen.

HASEBROEK⁶⁾ versucht den Unterschied der Adrenalinwirkung auf verschiedene Arterien aus deren verschiedenem histologischen Aufbau zu erklären und zieht die Feststellung von BONNET⁷⁾ heran, wonach gewisse Teile der Kranzarterien eine viel stärker entwickelte Längsmuskelschicht besitzen als die übrigen Körperarterien. Die Kontraktion einer überwiegenden Längsmuskulatur könnte in der Tat eine Erweiterung begünstigen.

BARBOURS⁸⁾ histologische Untersuchungen zeigen, daß die Hauptstämme der Coronararterien zu dem elastischen Typus (wie die Aorta, Pulmonalis und Carotis communis) gehören, bei dem das elastische Gewebe auf Kosten der Muscularis stark entwickelt ist. BARBOUR findet ebenfalls relativ reichliche Längsfasern, bringt diese aber mit dem Abgang zahlreicher Seitenäste in Zu-

¹⁾ BARBOUR, H. G.: Constricting influence of adrenalin upon the human coronary arteries. Journ. of exp. med. Bd. 15, S. 404. 1912.

²⁾ ANITCHKOW, S. W.: Über die Wirkung von Giften auf die Coronargefäße des isolierten Menschenherzens bei verschiedenen Erkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 236. 1923.

³⁾ PARK, E.: Observations with regard to the action of epinephrin on the coronary artery. Journ. of exp. med. Bd. 16, S. 532. 1912.

⁴⁾ KRAWKOW, N. P.: Über die Wirkung der Gifte auf die Kranzgefäße des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157, S. 501. 1914.

⁵⁾ MOORE, B. u. C. O. PURINGTON: Über den Einfluß minimaler Mengen Nebennierenextrakt auf den arteriellen Blutdruck. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 81, S. 483. 1900.

⁶⁾ HASEBROEK, K.: Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes, S. 84, 145, 185. Jena: Fischer 1914.

⁷⁾ BONNET: Über den Bau der Arterienwand. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 260.

⁸⁾ BARBOUR, H. G.: Die Struktur verschiedener Abschnitte des Arteriensystems in Beziehung auf ihr Verhalten zum Adrenalin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68, S. 41. 1912.

sammenhang. An solchen Teilungsstellen sind auch in den übrigen Körperarterien die Längsfasern reichlicher zu finden.

Wenn das abweichende Verhalten der Coronararterien auf Adrenalin durch die Anordnung der Muskulatur bedingt wäre, dann müßten Längsstreifen der Kranzarterie sich in Adrenalin verkürzen, was nach BARBOUR nicht der Fall ist. Auch spricht gegen die histologische Erklärung des besonderen Verhaltens der Kranzarterien nach BARBOUR der Umstand, daß, obgleich die Kranzarterien des Menschen mit denen der Tiere histologisch eine Übereinstimmung aufweisen, die Herzgefäße beider Versuchsobjekte sich Adrenalin gegenüber verschieden verhalten. BARBOUR hat, wie schon erwähnt, beim Menschen regelmäßig Verengung unter Adrenalin festgestellt.

Nach allem kann die Innervation der Kranzgefäße noch keineswegs als völlig aufgeklärt betrachtet werden.

So viel aber scheint aus den vorliegenden Versuchen hervorzugehen, daß der Innervation der Kranzgefäße normalerweise keine sehr große praktische Bedeutung zukommt, daß vielmehr, wie MORAWITZ und ZAHN angenommen haben, das Gefäßgebiet des Herzens sich vorwiegend passiv verhält, d. h. die Durchblutung des Coronarsystems im wesentlichen vom Aortendruck abhängt.

Neben Adrenalin sind eine große Reihe von Stoffen auf ihre Coronarwirkung untersucht worden. Diese Untersuchungen wurden vorwiegend von praktischen Gesichtspunkten aus unternommen. Nehmen wir doch an, daß das Wesen gewisser Krankheitszustände in einer Herabsetzung des Coronarkreislaufes beruht, die durch spastische Verengung der Kranzarterien erklärt wird. Die Lösung dieses Spasmus ist das eine therapeutische Ziel. Ein anderer therapeutischer Gesichtspunkt beruht auf der Überlegung, daß die Bedingungen der Herztätigkeit dadurch gebessert werden können, wenn durch die medikamentöse Erweiterung der Kranzarterien dem Herzmuskel mehr Blut zugeführt wird.

Auch in diesen Untersuchungen sind die Resultate nicht immer eindeutig, was zum Teil darauf beruhen mag, daß den Konzentrationen der angewandten Mittel nicht in allen Fällen jene Aufmerksamkeit gewidmet worden ist, die nach den Erfahrungen mit Adrenalin erforderlich erscheint. Oft wurden, besonders am überlebenden Organ, Konzentrationen angewandt, die weit außerhalb des Physiologischen liegen.

Im Grunde dreht es sich bei allen Untersuchungen um die Frage: Verhalten sich die Kranzgefäße wie alle anderen Arterien oder besteht ein prinzipieller Unterschied? Wie im vorhergehenden Abschnitte gezeigt wurde, lassen doch eine Reihe von Untersuchungen den Schluß zu, daß zwar quantitative Unterschiede im Verhalten der Kranzgefäße gegenüber dem der Körperarterien nachweisbar sind. Ein qualitativ differentes Verhalten scheint aber nicht einwandfrei nachgewiesen. Diese Frage erfährt aber zweifellos eine weitere Klärung, wenn festgestellt wird, wie sich Coronar- und Körperarterien weiteren Mitteln gegenüber verhalten. Rein theoretisch läßt sich von vornherein sagen, daß bei Mitteln, deren Angriffspunkt als muskulär feststeht, ein prinzipieller Unterschied nicht zu erwarten ist. In der Tat finden wir, daß *Baryte* nicht nur die Körperarterien, sondern auch die Coronararterien, und zwar in derselben Größenordnung verengen [ANITCHKOW¹], *Nitrite* sie erweitern [SCHLOSS²]. Die Pharmakologie der Kranzgefäße wird an anderer Stelle [vgl. KISCH³] ausführlich abgehandelt.

¹) ANITCHKOW, G. W.: Über die Wirkung von Giften auf die Coronargefäße usw. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 236. 1923.

²) SCHLOSS, K.: Über die Wirkung der Nitrite auf die Durchblutung des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 310. 1913.

³) KISCH: Ds. Handb. Bd. 7.

Sperrung der Kranzarterien.

Von vorwiegend klinischem Interesse sind die Untersuchungen, die sich mit der Sperrung der Kranzarterien oder deren Ästen befassen. Ist doch völlige oder teilweise Verlegung größerer oder kleinerer Äste der Kranzarterien ein verhältnismäßig häufiger Sektionsbefund, ohne daß in den meisten Fällen klinisch auch nur mit einiger Sicherheit Ort und Ausdehnung, ja selbst die Tatsache der Verlegung, festgestellt werden konnte.

Neuerdings wird von SMITH¹⁾ das Elektrokardiogramm zum Nachweis des Verschlusses einer Kranzarterie herangezogen. Nach Unterbindung einer Coronararterie am Hunde nahm die Nachschwankung nach kurzdauernder Zunahme ab und wurde 6—8 Tage nach der Operation wieder normal. Beim Menschen (Verletzungsunterbindung) war das Elektrokardiogramm wieder nach 9 Monaten normal. SMITH bestätigt im wesentlichen Befunde, die HAROLD²⁾ schon 1920 sowohl am Menschen als auch experimentell im Tierversuch erhoben hatte.

Der Verschluß einer Kranzarterie tritt beim Menschen meistens allmählich auf und hat seine Ursache in degenerativen, seltener entzündlichen Veränderungen der Gefäßwand, wodurch es zur Thrombenbildung kommt. Diese langsame Veränderung, die schließlich zur Sperrung führt, verläuft wohl in der Mehrzahl der Fälle ohne klinische Erscheinungen. Man muß sich vorstellen, daß gerade durch die allmähliche Ausschaltung eines Coronargebietes die Bedingungen zu der funktionellen Entwicklung der anatomisch vorgebildeten Anastomosen geschaffen werden. Wären die Kranzgefäße Endarterien, wie man lange Zeit annehmen zu müssen glaubte, so würde eine Anastomosenbildung nicht eintreten können und die Sperrung würde wohl ein für das Leben entscheidenderer Vorgang sein, als sie es tatsächlich ist. Doch nur bei dem Verschluß kleinster Äste wird die Anastomosenbildung genügen, um die Ernährung des betreffenden Herzabschnittes aufrechtzuerhalten. Tritt die Sperrung in einem größeren Aste der Coronaria auf, dann stellen sich trotz der Anastomosen degenerative Veränderungen des in seiner Blutversorgung gestörten Herzabschnittes ein; es entwickeln sich Zustände, wie sie bei plötzlichem Verschluß durch Embolie relativ kleinerer Äste wohl die Regel darstellen. Es entsteht der Infarkt der Herzwand. Überlebt der Kranke die Verlegung, so führt die fettige und schollige Degeneration der Muskelfasern zu einer Erweichung des betreffenden Wandabschnittes. Die Vorbedingungen zum Auftreten einer Herzruptur sind damit gegeben. Ist der Erweichungsherd nicht allzu ausgedehnt, so wandelt er sich in schwieliges Bindegewebe um. Bei größeren Schwielen tritt dann die Gefahr einer Herzaneurysmabildung auf. Als klinisches Zeichen der Coronarverlegung findet man, wenn die Wandnekrose bis an das Perikard reicht, zuweilen eine umschriebene Perikarditis, die STERNBERG³⁾ mit *Pericarditis epistenocardica* bezeichnet; nach A. CHRIST⁴⁾ scheint aber diese Form nicht häufig zu sein.

Anscheinend kann unter besonderen Bedingungen beim Menschen auch von außen her eine Verlegung einer Coronararterie eintreten. STERNBERG⁵⁾ beschreibt einen Fall von schwerem Mitralfehler, bei dem Anfälle von Angina pectoris aufgetreten waren. STERNBERG hält es für möglich, daß der bei der Sektion hochgradig erweitert gefundene linke

1) SMITH, M. F.: Electrocardiographie changes following occlusion of the left coronary artery. Arch. of internal med. Bd. 32, Nr. 4. 1923.

2) HAROLD, E. B.: Arch. of internal med. 1920.

3) STERNBERG, M.: Pericarditis epistenocardica. Wien. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1.

4) CHRIST, A.: Die Bedeutung der Perikarditis im Greisenalter. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 47. 1923.

5) STERNBERG, M.: Stenokardie bei Mitralfehlern. Kongr. f. inn. Med. 1923, S. 91.

Vorhof die linke zartwandige Coronararterie an die Pulmonalarterie gepreßt und so einen zeitweiligen Verschuß dieser Kranzarterie hervorgerufen hat, was zu den Anfällen von Angina pectoris führte. Vielleicht liegt in diesem Verhalten die Erklärung für das Zustandekommen der bei hochgradigem Mitralfehler gelegentlich zu beobachtenden Anfällen von Angina pectoris.

Experimentelle Untersuchungen über die Sperrung größerer oder kleinerer Äste der Coronararterie liegen sehr zahlreich vor [vgl. TIGERSTEDT¹⁾]. Teils wurde die Sperrung durch Unterbindung einzelner Coronararterienäste herbeigeführt. Andere Untersucher injizierten in eine oder beide Kranzarterien embolieerzeugende Stoffe, wie Lykopodiumsamen, Talg u. a. Wieder andere [PORTER²⁾] schoben dickere oder dünnere Glasstäbe von der Aorta aus in die Coronararterien und verschlossen auf diese Weise größere oder kleinere Äste. WASSILIEWSKI³⁾ gelang es sogar experimentell Embolien in die Kranzarterie ohne Eröffnung des Thorax zu machen.

Die Unterbindung von Coronarästen zeigt sehr wechselnde Erfolge; verschiedene Tierarten scheinen sich unterschiedlich zu verhalten.

Aus den Untersuchungen von MICHAELIS⁴⁾ geht hervor, daß die Unterbindung größerer Äste vom Herzen leichter ertragen wird, wenn vorher kleinste und kleinere Äste gebunden waren.

Aus all diesen Versuchen ergibt sich, daß das Herz eine teilweise oder auch völlige Unterbindung der Blutzufuhr kurze Zeit übersteht, daß sich aber bald Unregelmäßigkeiten der Herzstätigkeit einstellen, die häufig in Flimmern und schließlich in völligen Stillstand des Herzens übergehen. Der Umstand, daß diese Erscheinungen nicht nur bei Unterbindung größerer Äste auftraten, sondern sich auch bei relativ kleinen Zweigen beobachten ließen, veranlaßte mehrere Untersucher zur Annahme, daß neben der Blutsperre noch andere Momente, insbesondere die bei der Unterbindung unvermeidlichen Nebenverletzungen, für den Eintritt der Erscheinungen, speziell des Flimmerns, eine Rolle spielen. LANGENDORFF⁵⁾ schloß sich dieser Nebenverwundungstheorie auf Grund seiner Versuche am überlebenden Herzen an, bei denen er durch völlige Sperrung der Durchströmungsflüssigkeit kein Kammerflimmern beobachtete, ja sogar bestehendes Flimmern aufheben konnte.

v. FREY⁶⁾ schreibt auch dem Ort der Schädigung neben der Anämie des abgesperrten Herzteiles für das Zustandekommen des Herzstillstandes oder des Herzflimmerns noch eine besondere Bedeutung zu und HERING⁷⁾ bringt speziell das Auftreten von Flimmern mit dem Ort der Unterbindung in Zusammenhang.

Nach der Vorstellung von HERING sollen ischämische Teile der Ventrikelmuskulatur zur Bildung von heterotopen Reizen neigen, die nach seiner Meinung besonders leicht auftreten, wenn das Reizleitungsgebiet durch die Ischämie

1) TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufes. Bd. I, S. 307 ff. Berlin-Leipzig: Vereinig. wiss. Verl. 1921.

2) PORTER, W. T.: Der Verschuß der Coronararterie ohne mechanische Verletzung. Zeitschr. f. Physiol. 1895, S. 481.

3) WASSILIEWSKI, W.: Zur Frage über den Einfluß der Embolie der Coronararterien auf die Herzstätigkeit und den Blutdruck. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 9, S. 146. 1911.

4) MICHAELIS, M.: Über einige Ergebnisse bei Ligatur der Kranzarterien des Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24, S. 270. 1893.

5) LANGENDORFF, O.: Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 61, S. 291.

6) FREY, M. v.: Die Folgen der Verschließung von Kranzarterien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 25, S. 158. 1894.

7) HERING, H. E.: Über die Koeffizienten, die im Verein mit Coronararterienverschuß Herzkammerflimmern bewirken. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 163, S. 1. 1916.

betroffen wird und dann die Bedingungen zum Auftreten von Herzflimmern geben.

DE BOER¹⁾ wendet sich gegen diese Auffassung und betont, daß dann auch die Ischämie des ganzen Herzens erst recht zum Flimmern führen müßte, was aber im allgemeinen nicht der Fall ist. Seine Theorie über das Entstehen des Flimmerns führt DE BOER zum Schluß, daß nicht die Ischämie eines Teiles oder des ganzen Reizleitungssystems das Auftreten des Flimmerns begünstigt, sondern daß die Bedingungen zum Flimmern gegeben sind, wenn ein ganz *beliebiger* Teil des Herzmuskels ischämisch wird. Das Auftreten des Flimmerns ist nach DE BOER an das Vorhandensein eines „fraktionierten Zustandes“ der Kammer gebunden, der auf einer Verschiedenheit des Refraktärstadiums in verschiedenen Kammerabschnitten beruht.

Diese von DE BOER entwickelte Auffassung ist für die Vorstellung, die wir uns über das Wesen des plötzlichen Herztodes machen, von größter Bedeutung. Die Erklärung dieser Todesform bot bisher um so größere Schwierigkeiten, als der pathologisch-anatomische Befund bei solchen Herzen außerordentlich mannigfaltig sein kann.

Während man früher den Sekundenherztod als vorwiegend auf plötzlichem Stillstand des Herzens beruhend auffaßte, neigt man neuerdings dazu, ihn allgemein auf Flimmern der Ventrikel zurückzuführen. Man kann in der Tat, wenn man bei solchen Fällen kurz nach Eintritt des Todes am Herzen auskultiert, gelegentlich wogende, unregelmäßige Geräusche feststellen, die als Ausdruck des Flimmerns oder Flatterns aufzufassen sind.

Nach DE BOER wird man Flimmern nur annehmen können, wenn bei der Sektion eine umschriebene Ischämie, z. B. bei Verlegung eines oder mehrerer Äste der Coronaria, gefunden wird. In solchen Fällen aber, wie sie von CHIARI²⁾ und OESTREICH³⁾ beschrieben wurden, in denen *beide* Coronararterien verstopft waren, bestand offenbar eine Ischämie des ganzen Herzens. Unter diesen Umständen braucht ein fraktionierter Zustand nicht vorhanden gewesen zu sein; hier erfolgte der Herztod durch eine einfache Herzlähmung ohne Flimmern, entsprechend den Untersuchungsbefunden von LANGENDORFF⁴⁾ und TIGERSTEDT⁵⁾. Infolge der Blutleere kann dann das Herz nicht mehr schlagen, ja nicht einmal mehr flimmern.

Angina pectoris. Stenokardie.

Neben der Verlegung von Kranzarterien spielt in der Klinik und Pathologie auch die anatomische und funktionelle Verengung dieser Gefäße eine große Rolle.

Diese Veränderungen der Kranzgefäße können das klinisch scharf umrissene Krankheitsbild der Stenokardie oder Angina pectoris machen. Auch das *Asthma cardiale* wird von vielen Klinikern auf Störungen des Coronarkreislaufes zurückgeführt. Das Asthma cardiale ist aber im Vergleich zur Häufigkeit der Coronar-erkrankungen relativ selten. Die stenokardischen Anfälle treten mit Vorliebe

¹⁾ DE BOER, S.: Über die Folgen der Sperrung der Kranzarterien für das Entstehen von Kammerflimmern. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 143, S. 20. 1923.

²⁾ CHIARI, A.: Thrombotische Verstopfung der rechten und embolische Verstopfung des Hauptstammes der linken Coronararterie usw. Prager med. Wochenschr. 1897.

³⁾ OESTREICH: Plötzlicher Tod durch Verstopfung beider Kranzarterien. Dtsch. med. Wochenschr. 1896.

⁴⁾ LANGENDORFF, O.: Zitiert auf S. 391.

⁵⁾ TIGERSTEDT, R.: Über die Ernährung des Säugetierherzens. II. Abhandlung. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5, S. 71. 1893.

dann auf, wenn z. B. infolge körperlicher Anstrengungen die Ansprüche an die Herzarbeit sich erhöhen und damit der Blutbedarf des Herzens steigt oder wenn, wie z. B. im Schlaf, der Blutdruck sinkt.

Die Anschauungen über das eigentliche Wesen der Angina pectoris gehen noch auseinander. Allgemein angenommen ist die Auffassung, daß der Herzbräune ein Krampf der Coronararterien zugrunde liegt, der meistens durch organische Veränderungen der Kranzgefäße ausgelöst wird und zu plötzlicher Ischämie des Herzens oder seiner Teile führt. Für die Krampfnatur dieser Anfälle spricht auch der Erfolg, der von LAUDER BRUNTON¹⁾ in die Therapie eingeführten Nitrite, deren erschlaffende Wirkung auf die glatte Muskulatur, insbesondere derjenigen der Kranzarterien, von SCHLOSS²⁾ experimentell einwandfrei festgestellt ist. Nach den Untersuchungen von WOLKOFF³⁾ setzt in den Kranzarterien schon physiologisch eine Intimaverdickung viel früher ein als in den übrigen Körperarterien. Die organische Veränderung, die bei der Sektion relativ häufig gefunden wird, beruht auf einer umschriebenen Verengung der Abgangsstelle einer oder beider Kranzarterien. Eine Prädilektionsstelle für diese Veränderung scheint im vorderen absteigenden Aste der linken Kranzarterie gelegen zu sein. STRÜMPELL⁴⁾ mißt den fast regelmäßig vorhandenen Veränderungen der Aorta eine große Bedeutung bei und hält den Sternalschmerz für ein Zeichen der Aortensklerose, während er nur den Schmerz in der Herzgegend selbst auf die Kranzgefäße bezieht. R. SCHMIDT⁵⁾ geht noch weiter und nimmt auf Grund eines großen Sektionsmaterials an, daß die Angina pectoris hauptsächlich eine „Aortalgie“ darstellt. Bei seinen Sektionen fand SCHMIDT nämlich regelmäßig Aortenveränderungen, während die Befunde an den Coronararterien ungleich und sehr wechselnd waren.

Angina pectoris-Anfälle können auch auftreten, ohne daß organische Veränderungen der Kranzarterien vorliegen (Angina pectoris nervosa).

Wenn wir uns der allgemeinen Ansicht anschließen, wonach die Angina pectoris ihre Ursache in einem Krampf der Coronararterien hat, so erhebt sich die Frage, wie dieser Krampf zustande kommt. Nach der derzeitigen Auffassung kann der Krampf nur auf dem Nervenwege, also via Sympathicus oder Vagus, ausgelöst werden, und da der Vagus als Verengerer der Coronararterien gilt, so wird der Krampf auf eine Vagusreizung zurückgeführt. Nach ORTNER⁶⁾ sollen gelegentlich anäinoide Zustände als Teilerscheinungen der Vagotonie auftreten und zuweilen durch Pilocarpin ausgelöst werden.

Nun haben wir aber in einem vorhergehenden Abschnitt gesehen, daß die gegenüber den übrigen Gefäßen angenommene Umkehr der Innervation für die Kranzgefäße keineswegs sichergestellt ist. Insbesondere scheint die Auffassung nach den Versuchen von BARBOUR⁷⁾ und ANITCHKOW⁸⁾ für das menschliche Herz nicht zuzutreffen. Wenn man weiterhin bedenkt, daß die Reaktion der Kranzgefäße auf Vagus- oder Sympathicusreize nach den Befunden fast aller Untersucher wesentlich geringer ist als diejenige der übrigen Arterien, so wird dadurch

¹⁾ BRUNTON, L.: Über die Anwendung des Kaliumnitrat und Kaliumnitrit bei chronischer Steigerung der Arterienspannung. Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 6.

²⁾ SCHLOSS, K.: Über die Wirkung der Nitrite auf die Durchblutung des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 360. 1913.

³⁾ WOLKOFF: Über die Struktur der Coronararterien des menschlichen Herzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241, S. 42. 1923.

⁴⁾ STRÜMPELL: Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. I, S. 442. 1914.

⁵⁾ SCHMIDT, R.: Zur Kenntnis der Aortalgie (Angina pectoris) usw. Med. Klinik 1922, S. 6 u. 36.

⁶⁾ ORTNER, N.: Klinische Symptomatologie. 1919.

⁷⁾ BARBOUR: Zitiert auf S. 393. ⁸⁾ ANITCHKOW: Zitiert auf S. 393.

dieser Erklärungsweise eine weitere Schwierigkeit hinzugefügt. Bei dieser Sachlage ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die anzunehmende funktionelle Verengung der Kranzgefäße auch auf dem Blutwege ohne Vermittlung des Nervensystems hervorgerufen werden kann. Diese Entstehungsweise gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, daß bei ein und demselben Kranken während des Anfalles noch andere Erscheinungen auftreten, von denen die einen als vagotonisch, die anderen als sympathicotonisch bezeichnet werden können. PAL¹⁾ betont mit Recht, daß in vielen Fällen die Gefäßkrise sich nicht nur auf die Coronararterien beschränkt, sondern daß auch die übrigen Körperarterien sich in einem mehr oder weniger ausgesprochenen Krampfzustand befinden. Als Ausdruck für diesen allgemeinen Gefäßkrampf ist die in der Mehrzahl der Fälle auftretende Blutdrucksteigerung zu betrachten. Trotz der anzunehmenden Ischämie des Herzmuskels ist also die Herzarbeit vergrößert anzunehmen. Für das Asthma cardiale haben EPPINGER, v. PAPP und SCHWARZ²⁾ die Mehrarbeit zahlenmäßig feststellen können, indem sie eine Beschleunigung des Kreislaufes während des Anfalles glauben nachgewiesen zu haben.

Wenn man sich auf den Standpunkt einer entgegengesetzten Innervation der Kranz- und übrigen Arterien stellt, so können die Anfälle, da sie nach PAL auf einem Krampf der Coronar- und Körperarterien beruhen, nicht auf dem Nervenwege zustande kommen. Vielmehr wäre dann unter den gegebenen Voraussetzungen der Krampf auf eine direkte Einwirkung pathologischer Blutbestandteile auf die Gefäßmuskulatur zurückzuführen. Ich konnte bei einem Fall von Asthma cardiale beobachten, daß auch die Pupillen während des Anfalles eine Verengung aufweisen. Diese Beobachtung scheint mir ebenfalls für die „myogenetische“ Natur dieser Anfälle zu sprechen. Die ausgesprochene Neigung zu Stuhlverstopfung während der Zeit der Anfälle weist ebenfalls darauf hin, daß hier eine einheitliche Reaktion der gesamten glatten Muskulatur unabhängig von der Innervation vorliegt [GANter³⁾]. Eine Mischung von sog. vagotonischen und sympathicotonischen Symptomen bei ein und demselben Kranken erweckt den Verdacht, daß die Erscheinungen nicht auf dem Nervenwege, sondern auf dem Blutwege direkt ausgelöst werden. JANEWAY und PARK⁴⁾ konnten nachweisen, daß im defibrierten Blut und im Serum ein gefäßverengernder Stoff vorhanden ist, der, da er auf Coronararterie und Carotis verengernd wirkt, nach ihrer Meinung nicht Adrenalin sein kann, sondern ohne Vermittlung des Nervensystems an der glatten Muskulatur selbst angreift; auch aus den Untersuchungen von HÜLSE⁵⁾ scheint hervorzugehen, daß die hämatogene Änderung des Gefäßtonus überhaupt wohl eine größere Rolle spielt, als bisher angenommen wurde. Auch die Versuche von IWAI⁶⁾, wonach die Kranzarterien auf Änderungen der [H⁺] in gleicher Weise wie die übrigen Gefäße reagieren, weisen darauf hin, besonders wenn man sich mit ATZLER und LEHMANN⁷⁾ auf den Standpunkt stellt, daß die Änderung der Gefäßweite bei verschiedenen [H⁺] in Quellungsvorgängen

¹⁾ PAL, J.: Gefäßkrisen. S. 41. Leipzig 1905.

²⁾ EPPINGER, H., L. v. PAPP u. H. SCHWARZ: Über das Asthma cardiale. Berlin: Julius Springer 1924.

³⁾ GANTER, G.: Über die einheitliche Reaktion der glatten Muskulatur des Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 194.

⁴⁾ JANEWAY, TH. u. E. PARK: The question of epinephrin in the circulation and its relation to the blood pressure. Journ. of exp. med. Bd. 16, S. 541. 1912.

⁵⁾ HÜLSE, W.: Zur Frage der Blutdrucksteigerung. II. Untersuchungen über gefäßverengernde Stoffe im Blut. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 268. 1922.

⁶⁾ IWAI, M.: Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Coronargefäße usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 356. 1924.

⁷⁾ ATZLER, E. u. G. LEHMANN: Über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Gefäße. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 118. 1921.

der Gefäßwand beruht, die sich, unabhängig von nervösen Mechanismen, geltend machen können.

Die Unsicherheit unserer Vorstellungen über das Wesen der Angina pectoris zeigt sich erst recht bei der neuerdings angewandten chirurgischen Therapie dieses Zustandes.

Auf Vorschlag von FRANÇOIS FRANK 1899 haben zuerst JONNESCU, TUFFIER und BRÜNING¹⁾ die Sympathektomie bei diesem Zustande vorgenommen. Es wird über gute Erfolge berichtet, die verständlich werden, wenn man, wie BRÜNING annimmt, daß auch die Kranzarterien sympathisch verengernd innerviert werden.

Nun konnten aber EPPINGER und HOFER²⁾ auch durch Resektion des aus dem Vagus stammenden Nervus depressor die Anfälle beseitigen. Diese sich in bezug auf die Entstehungsweise widersprechenden Erfolge veranlaßten BRÜNING³⁾ die Anschauung, wonach der Sympathicus und Vagus zwei anatomische und physiologische Einheiten darstellen, aufzugeben.

GLASER⁴⁾ sucht die Erklärung für das Zustandekommen der günstigen Wirkung der beiden Operationen in derselben Richtung. Er nimmt mit EPPINGER und HOFER an, daß der Depressor zentripetalleitende Fasern aus der Aorta enthält und betrachtet die Depressorresektion als Behandlungsmethode der Aortalgie, während die Sympathicusresektion das zentripetalleitende Neuron, das von den Kranzarterien herrührt, unterbricht. In beiden Fällen würde also die zentripetale Leitung unterbrochen.

Diese Erklärungsweise setzt voraus, daß nicht das krankhafte Geschehen an sich, also der Kranzgefäßkrampf, das Entscheidende ist, sondern erst sozusagen das Bewußtwerden der Störung, der Schmerz. Man müßte, wenn die Operation erfolgreich ist, annehmen, daß der im Anginaanfall doch häufig eintretende Tod ein Reflextod wäre, d. h. nicht durch den Coronarkampf selbst, sondern indirekt durch den Schock auf das Zentralnervensystem hervorgerufen würde, eine Vorstellung, die allerdings wenig zusagt.

Die Verfolgung des Schicksals der operierten Fälle muß ergeben, ob durch die Operation das Leiden wirklich dauernd beseitigt ist und die Kranken an einer anderen Krankheit bzw. an einer wirklichen Herzinsuffizienz zugrunde gehen, oder ob trotzdem verhältnismäßig häufig ein plötzlicher Tod eintritt. In letzterem Falle wäre dann anzunehmen, daß zwar das Bewußtwerden der Störung durch die Operation beseitigt worden ist, das krankhafte Geschehen sich aber in gleicher Weise abspielt. Tritt tatsächlich eine Heilung ein, und nach den vorliegenden Publikationen scheint das der Fall zu sein, so müßte angenommen werden, daß nicht die Unterbrechung der zentripetalen Schmerzleitung, sondern daß die Ausschaltung einer zentrifugalen Funktion des Nerven das Entscheidende für den günstigen Erfolg des Eingriffs ausmacht. Man könnte sich vorstellen, daß durch die Ausschaltung des Nerven eine Tonusverminderung im Coronargebiet herbeigeführt wird und daß die peripher, d. h. muskulär ausgelösten Krämpfe nicht mehr zu einer derartigen Tonussteigerung führen, daß Schmerzen auftreten, d. h. ein stenokardischer Anfall ausgelöst wird.

Ob den von verschiedenen Seiten festgestellten anatomischen Veränderungen im Sympathicus eine Bedeutung für das Zustandekommen der stenokardischen Anfälle beizumessen ist, erscheint vorerst noch zweifelhaft.

¹⁾ BRÜNING, F.: Die operative Behandlung der Angina pectoris durch Exstirpation des Hals-Brust-Sympathicus usw. Klin. Wochenschr. 1922, S. 777 (Literatur!).

²⁾ EPPINGER, H. u. G. HOFER: Zur Pathogenese und Therapie der Angina pectoris. Therapie d. Gegenw. Bd. 64, S. 166. 1923.

³⁾ BRÜNING, F.: Vagus und Sympathicus. Klin. Wochenschr. Jg. 2, S. 2272. 1923.

⁴⁾ GLASER, F.: Die Wirkung der Sympathektomie bei Angina pectoris und Asthma bronchiale. Med. Klinik 1924, S. 477.

Schließlich wäre noch eine Erklärung für den Erfolg der Nervenresektion denkbar. Wir setzen voraus, daß die Veränderung der Aorta oder der Coronararterien das Primäre ist, nicht der gesteigerte Nerventonus. Wenn man nun annimmt, daß unter bestimmten, aber unbekanntem Bedingungen von den veränderten Gefäßgebieten auf dem zentripetalen Nervenweg ein richtiger Reflex über das Gefäßzentrum ausgelöst würde, der zu einem Spasmus der Kranzarterien führte, der wiederum auf dem Sympathicuswege zum Bewußtsein gebracht wird, dann wäre es verständlich, daß durch Unterbrechung des Reflexbogens (Sympathicus- oder Depressordurchschneidung) das Zustandekommen des Gefäßkrampfes verhindert werden könnte.

Wie wir sehen, ist hier alles Theorie, und wir müssen gestehen, daß das Krankheitsbild der Angina pectoris, sowohl was den Entstehungsmechanismus als auch zum mindesten was die chirurgische Therapie anbetrifft, keineswegs geklärt ist.

Intrakardiales Nervensystem¹⁾.

Von

LEON ASHER

Bern.

Mit 11 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

AUBERT, H.: Innervation der Kreislauforgane. Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. IV/I, S. 343—396. Leipzig 1880. — SCHÄFER, E. A.: Textbook of Physiology Bd. II. — GASKELL, W. H.: The contraction of cardiac muscle. S. 169—227. Edinburgh u. London 1900. — HOFMANN, F. B.: Die Innervation des Herzens und der Blutgefäße. Nagels Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. I, 1. Hälfte, S. 260—286. Braunschweig 1905. — TIGERSTEDT: Die Physiologie des Kreislaufs. II. Bd.: Die Innervation des Herzens. Berlin u. Leipzig 1921. (Hierin die Gesamtliteratur des Gegenstandes bis zum Jahre 1920.) — Zusammenfassung und Gesamtliteratur für die Herznerven der Wirbellosen: CARLSON, A. J.: Vergleichende Physiologie der Herznerven und Herzganglien bei den Wirbellosen. *Ergebn. d. Physiol.* von ASHER u. SPIRO 1909, S. 371—459. — Siehe auch S. 428 u. 436.

Einleitendes und Grundsätzliches.

Das Herz aller Tiere ist das Prototyp aller automatischen Organe; in ihm selbst wohnt, richtige Milieubedingungen vorausgesetzt, alles, was zu einer weitgehend vollwertigen physiologischen Eigentätigkeit erforderlich ist, inne. Läßt man, um eine orientierende Einteilung zugrunde zu legen, die Vorgänge der Herztätigkeit in solche der Arbeitsleistung oder Kontraktion und in solche der Vorbereitung und der Ordnung des mechanischen Geschehens bestehen, so ergibt sich die Aufgabe, da die Anatomie das Vorhandensein eines intrakardialen Nervensystems lehrt, dessen Anteil an den nicht in Kontraktion bestehenden Grundfunktionen des Herzens zu erwägen und analysieren. Sodann erfordert die hohe Ausbildung der Automatie nach allgemein physiologischen Grundsätzen²⁾ die Existenz von regulierenden extrakardialen Nerven, welche das automatische Organ den jeweiligen Bedürfnissen entsprechend, in das Ganze des Gesamtorganismus einfügen.

Die Anatomie des Herznervensystems ist in einem eigenen vorhergehenden Abschnitt dargelegt, deshalb sollen an dieser Stelle nur einige Gesichtspunkte des Bauplanes in Erinnerung gebracht werden, welche begleitend für die funktionelle Betrachtung sind. Erstens gibt es eine Zeit des embryonalen Lebens, wo die Gesamtheit des Herznervensystems sich noch außerhalb des Herzens befindet, das Herz aber schon ein automatisch, rhythmisch koordiniert schlagendes Gebilde ist. Zweitens liegen homologe Gangliengruppen an mehr oder weniger genau abgrenzbaren Bezirken des erwachsenen Herzens der kalt- und warmblütigen Wirbeltiere. Drittens: Es treten von außen an die genannten Herzen

¹⁾ In diesem Abschnitt ist die Literatur bis Anfang 1925 berücksichtigt.

²⁾ ASHER, L.: The Harvey Lectures, Serie 18, S. 152. Philadelphia, London, Montreal: I. B. Lippincotte Cie 1922/23.

Nerven vom parasymphatischen und sympathischen Nervensystem. Viertens: Der Verlauf dieser Nerven, soweit er ohne Anwendung des Mikroskops verfolgt werden kann, ist bei den niederen Kaltblütern ein auf bestimmte Regionen begrenzter, bei den Warmblütern jedoch bilden die Nerven ein schon von außen erkennbares dichtes Geflecht. Bei der mikroskopischen Untersuchung aber erweist sich bei beiden Tierarten allerwärts die einzelne Muskelfaser von einem dichten Nervennetz umspinnen. Fünftens: Die intrakardialen Ganglienzellen sind, soweit gesicherte anatomische Methoden an denselben anwendbar sind, in den Verlauf der Herznerven gemäß den für die autonomen Nerven gültigen Regeln eingeschaltet; sie scheiden die Nervenfasern in prä- und postganglionäre. Sechstens: Die anatomische Lagerung der Nervenzellen ist mit der einzigen bis jetzt festgestellten Ausnahme des Limulusherzens (CARLSON) eine derartige, daß eine operative, streng auf die nervösen Elemente beschränkte und dabei dieselbe wirklich vollständig erfassende Entfernung der intrakardialen Ganglienzellen ausgeschlossen ist. Siebentens: In ihrem extrakardialen Verlauf sind die parasymphatischen und sympathischen Nerven sehr häufig entweder vollständig oder teilweise in gemeinsamen Nervenstämmen vereinigt.

Die physiologische Wertigkeit dieser anatomischen Tatsachen ist eine verschiedene. Die erste ist nach allgemeinen physiologischen von v. UEXKÜLL erkannten Grundsätzen zu beurteilen. Erstens ist der embryonale Zustand durch einen kritischen Punkt von dem nachembryonalen geschieden, der einen tiefen funktionellen Unterschied bedingt, und zweitens geht Ausbildung der Struktur mit Hemmung der Funktion einher. Diesen beiden Grundsätzen zufolge verliert die im embryonalen Zustande vorhandene Unabhängigkeit der Grundeigenschaften des Herzens vom Nervensystem an Beweiskraft für den postembryonalen Zustand. Das sich im embryonalen Zustand automatisch und geordnet Kontrahierende ist auch noch nicht eigentlich Muskulatur. Ähnliche kritische Erwägungen gelten auch hinsichtlich der Tatsache, daß als Gewebekultur gezüchtete Herzmuskelfasern sich automatisch kontrahieren. Diese Züchtungsgebilde behalten embryonalen Charakter oder nehmen einen solchen an, womit nach v. UEXKÜLLS Grundsatz infolge der Strukturabnahme Funktionszunahme erfolgen kann. Die anderen anatomischen Tatsachen sind vornehmlich vom Standpunkt des experimentellen und operativen Verfahrens beachtenswert. Dort, wo sympathische und parasymphatische Nerven in gemeinsamen Bahnen verlaufen, kann die Reizung keine strenge Scheidung der getrennten Funktionen der beiden Nerven herbeiführen; hier muß entweder eine Tierart gewählt werden, wo die beiden Nervenarten nicht zusammenlaufen, oder es müssen nichtoperative experimentelle Maßnahmen getroffen werden, um das isolierte Funktionieren der einen oder anderen Nervenart zu veranlassen. Über das Technische hinaus hat die Tatsache Bedeutung, daß je höher man in der Wirbeltierreihe hinaufsteigt, um so reichlicher und diffuser ohne jede feste Lokalisation Nerven allerwärts an das Herz herantreten. (Siehe hierzu Abbildungen der äußeren Innervation des Säugetierherzens.) Denn hierdurch erwächst die Fragestellung, die funktionelle Bedeutung dieser Tatsache klarzulegen. In erster Linie wird daran zu denken sein, daß die gesteigerten Anforderungen, welche an das höhere Wirbeltierherz gestellt werden, eine reichere nervöse Versorgung benötigen.

Die extrakardialen Nerven.

Geht man an das Herz vorerst als auf eine funktionell gegebene Gesamtheit ein, ohne in die Analyse der Einzelfaktoren einzutreten, die möglicherweise an dem Zustandekommen von Automatie, Koordination und mechanische Leistung beteiligt

sein können, so erscheint das Angreifen extrakardialer Nerven das der Betrachtung zunächst sich bietende, weil methodisch in einfacherer Weise untersuchbar und symptomatologisch der Beobachtung leichter zugänglich. Gleichfalls aus methodologischen Gründen ist es vorzuziehen, die Lehre von den extrakardialen Nerven auf der Grundlage der Tatsachen aufzubauen, die am Wirbeltierherzen beobachtet werden können. Aber es bedarf als einleitende Voraussetzung der Würdigung der Tatsachen einer kurzen Berücksichtigung der allgemeinen Physiologie des automatisch schlagenden Herzens.

Die Automatie des Herzens. Jedes Wirbeltierherz schlägt, unter passende Bedingungen gebracht, automatisch. Unter normalen Bedingungen ist der Ursprungsort dieser Automatie ein genau begrenzter. Am Froschherzen, dem für die allgemeine Physiologie des Herzens historisch und sachlich bis jetzt aufschlußreichsten Objekt, geht die Automatie vom Sinus aus¹⁾. Unterbindung an der Grenze zwischen Sinus und Vorhof, erste STANNIUSsche Ligatur, stellt mehr oder weniger lange den Schlag vor Vorhöfen und Kammer still, während der Sinus und die in ihn einmündenden Venen weiterpulsieren. Der Stillstand beruht nicht auf einer Hemmung, denn die erste STANNIUSsche Ligatur gelingt auch am atropinisierten Herzen, wodurch die Erregung der Hemmungsnerven ausgeschaltet wird und Abbindung an der Grenze zwischen Vorhof und Kammer, zweite STANNIUSsche Ligatur, bringt die Kammer wieder zum Schlagen. (Nebensächlich für die vorliegende Betrachtung ist die Frage, ob nicht Hemmungskomponenten in der ersten STANNIUSschen Ligatur gelegen sind.) Ein weiterer Beweis für den Ursprung der Automatie oder die Führung des Gesamtherzens durch Impulse aus dem Sinus liefert der GASKELLSche Versuch²⁾. Streng lokalisierte Erwärmung oder Abkühlung des Sinus beschleunigt bzw. verlangsamt die Schlagzahl des Gesamtherzens. Auch am Säugetierherzen wurde der analoge Beweis geliefert (MAC WILLIAM, ADAM und ZAHN), indem bei lokalisierter Temperaturveränderung der zwischen den Einmündungsstellen der Hohlvenen gelegene Teil der rechten Vorhofswand die entsprechende Änderung der Schlagzahl des Herzens eintrat. Diese Stelle des Säugetierherzens ist diejenige des KEITH-FLACKSchen Bündels. Der strengste Beweis für die Entstehung der normalen Automatie in der Sinus- bzw. spezifischen Vorhofsgegend des KEITH-FLACKSchen Bündels wird mit Hilfe des Elektrokardiogrammes geliefert. Die genaue zeitliche Auswertung desselben (LEWIS, EYSTER und MEEK, GARTEN u. a.) ergibt, daß die normale Erregung des Herzens ihren Ursprung an den genannten Stellen nimmt.

Abweichend von dem normalen Verhalten kann aber die Automatie des Herzens von anderen Stellen ausgehen, es kann zur sog. Vorhofs- oder ventrikulären Automatie kommen. Die einwandfreieste Feststellung wird wiederum mit Hilfe des Elektrokardiogramms geliefert. Unter passenden Bedingungen kann auch jeder isolierte Teil des Herzens, selbst ein einzelner Herzmuskelstreifen Automatie aufweisen.

Kehren wir wieder zum normalen Gesamtherzen zurück, so ist ferner von allgemein physiologischer Bedeutung noch die Tatsache, daß die von der normalen Ursprungsstelle ausgehenden Erregungen auf einem anatomisch wohldefinierten Leitungssystem, bestehend aus spezifischen Muskelfasern, die aber auch von Nerven umspunnen sind, weitergeleitet werden. Dieses Leitungssystem besitzt unterscheidende Eigenschaften gegenüber den anderen Teilen des Herzens und eine besonders hochentwickelte Empfindlichkeit³⁾. In naher Korrelation

¹⁾ STANNIUS: Arch. f. Anat. u. Phys. 1852, S. 85.

²⁾ GASKELL: Philosophic. transact. (3) Bd. 173, S. 996. 1882.

³⁾ ISHIHARA, M. u. S. NOMURA: Heart Bd. 10, S. 399. 1923. — PICK, E. P.: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 662. 1924.

mit der Tatsache, daß unter geeigneten Bedingungen jeder isolierte Teil des Herzens Automatie zeigen kann, steht die Tatsache, daß jedenfalls am Froschherzen der größte Teil der Ganglienzellen des Herzens entfernt werden kann, ohne daß Automatie und koordiniertes Schlagen der übrigbleibenden Teile gestört wird¹⁾. Alle diese Tatsachen werden an dieser Stelle nur registriert, ohne jede Bezugnahme auf deren etwaige theoretische Bedeutung.

Symptomatologie der Herznervenwirkung.

In ihren allgemeinen Eigenschaften charakterisiert man die im parasympathischen Vagus zum Herzen laufenden Nerven als Hemmungsnerven, die sympathischen Nerven, *Nervi accelerantes* genannt, wo sie in anatomisch gesonderten Bahnen verlaufen mit GASKELL als „augmentor“, von F. B. HOFMANN verdeutschte als Förderungsnerven. Das wesentlichste Mittel zur Erforschung ihrer Leistungen besteht in der künstlichen Reizung mit Hilfe des elektrischen Stromes. Gemäß ihrer Zugehörigkeit zum autonomen Nervensystem ist zur Erzielung einer Wirkung der mehrfach wiederholte Reiz mit Induktionsströmen, aber auch der mehrfach wiederholte Reiz durch konstante Ströme oder durch Kondensator-entladungen am geeignetsten. Bei gleicher Stärke des Reizes scheint ein Intervall der Reize von 6–250 (im Sommer) und 10–100 (im Winter) pro Sekunde die gleiche Wirkung auszuüben²⁾. Nur durch eine sehr verfeinerte methodische Analyse läßt sich für den Hemmungsnerv der Beweis erbringen, daß selbst ein einziger Induktionsreiz einen Einfluß auszuüben vermag. Die Wirkung des Reizes tritt erst nach einer bestimmten Latenz ein; als minimale Latenzzeit der Vaguswirkung wurde 0,08 Sekunden gefunden. Sehr viel größer ist die Latenzzeit der Erregung der sympathischen Förderungsnerven; auch dauert es eine erhebliche Zeit, bis zu 10 Sekunden, bis die jeweilige maximale Wirkung eintritt. Die Nachwirkung der Reizung der sympathischen Nerven ist eine ziemlich lange.

Die Wirkungen, welche man infolge Reizung der Herznerven beobachtet, sind abhängig von der angewandten Methode und von dem Herzteile, der unmittelbar mit den Registrierapparaten verbunden ist. In bei weitem den meisten Fällen dienen die Kammern zur Registrierung der Wirkung. Diese Registrierung gestattet häufig auch Rückschlüsse auf die Wirkung an den übrigen Herzteilen; zur genaueren Analyse müssen aber diese letzteren selbst herangezogen werden. Die Methoden, durch welche unsere Kenntnisse über die Wirkungsweise der Herznerven erworben worden sind, bestehen in der Registrierung der Bewegung des Herzens mittels Zug- oder Suspensionshebel, am Froschherzen vornehmlich in der Form von ENGELMANN'S Suspensionsmethode, in der Registrierung des arteriellen Druckes, in der genauen mechanischen Analyse der Herzkontraktionen nach den Prinzipien von OTTO FRANK und schließlich der Aufnahme des Elektrokardiogramms. In ihrer Wertigkeit sind die Methoden sehr verschieden. Insofern es sich um die Beeinflussung der mechanischen Leistungen der Muskulatur handelt, ist hier wie anderwärts, die FRANK'Sche Methode allen anderen überlegen.

Die Folgeerscheinungen der Herznervenreizungen werden rein symptomatologisch nach ENGELMANN'S Vorgang³⁾ folgendermaßen bezeichnet: Negativ und positiv chronotrope Änderungen der Schlagzahl, negativ und positiv inotrope

¹⁾ GASKELL u. F. B. HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 375 u. 404. 1917.

²⁾ LAPIQUE u. MEYERSON: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1912, S. 63.

³⁾ ENGELMANN, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62, S. 555. 1896; Engelmanns Arch. 1900, S. 320.

Änderungen der Schlagstärke, negativ und positiv dromotrope Änderungen der Leitungsgeschwindigkeit der Erregungen und bathmotrope Änderungen der Erregbarkeit des Herzens; hinzuzufügen ist noch die klinotrope Wirkung [BOHNENKAMP¹⁾], die Vermehrung bzw. die Verminderung der Anstiegsteilheit. Symptomatologisch sind diese Bezeichnungen, weil sie zunächst nichts anderes besagen sollen, als beobachtbare und meßbare Veränderungen im Ablauf der Herz-tätigkeit. Über das Wesen der Vorgänge selbst und über die Frage, inwieweit Verschiedenheiten der Nerven den Verschiedenheiten der Symptome entsprechen, wird zunächst nichts behauptet.

Einfluß auf die Schlagzahl.

Schwache Reizung des Nervus vagus bewirkt eine Verminderung der Schlagzahl, stärkere Reizung bewirkt Stillstand. In gewissen Fällen, namentlich bei Kaltblütern, läßt sich die maximale Wirkung auf die Schlagfrequenz nur durch Reizung der beiderseitigen Nervi vagi erzielen. Fügt man der schwachen Reizung des einen Vagus eine schwache Reizung des anderseitigen hinzu, so verstärkt sich die hemmende Wirkung. Ob der linke oder der rechte Nervus vagus für die chronotrope Wirkung wirksamer ist, ist von Tierart zu Tierart verschieden. Es wird angegeben, daß bei der Schildkröte, der Eidechse, dem Frosch häufig der rechte Vagus eine stärkere Wirkung auf die Schlagzahl besitze. Das gleiche gilt vom Kaninchen, Pferd, Hund und Ziege. Von einer festen Regel kann aber bei keiner der genannten Tierarten die Rede sein. Eigene Beobachtungen an Frosch, Schildkröte, Kaninchen und Hund ergaben Fälle, wo die ausschließliche Reizung des linken Vagus maximale Wirkung erzielte.

Hat die Reizung zum vollständigen Stillstand des Herzens geführt, so kann dieser Stillstand ein langandauernder oder auch ein nur kurzdauernder sein. Der Unterschied hängt in erster Linie von der Tierart ab. Beim Kaltblüter kann der Stillstand außerordentlich lange andauern, z. B. beim Froschherz $2\frac{1}{4}$ Stunde [FRIEDENTHAL²⁾]. Bei gewissen Vögeln, aber durchaus nicht bei allen, kann nicht allein der Stillstand ein sehr kurzer sein, sondern überhaupt die hemmende Wirkung außerordentlich schwach ausgeprägt sein. Bei Säugetieren ist im allgemeinen der durch Vagusreizung hervorgerufene Stillstand nur ein sehr kurzdauernder, besonders kurz am Katzenherzen, wo der Stillstand nur wenige Sekunden dauert. Man hat dieses Aufhören des Stillstandes als Ermüdung oder auch als „escape of the heart“ bezeichnet. Faßt man die Erscheinung als sog. Ermüdung auf, so läßt sich experimentell zeigen, daß es sich hierbei nicht um eine Ermüdung des Nerven selbst oder um eine Erregbarkeitsaufhebung der gereizten Nervenstelle durch Reizumstimmung handelt. Am klarsten ist in dieser Beziehung HÜFLERS³⁾ Versuch, demzufolge bei eintretendem Versagen der Reizung des einen Vagus, die Reizung des anderen vorher nicht gereizten Vagus gleichfalls ohne Wirkung ist. Denn hierdurch wird der Ursprung des Versagens der Hemmung in das Herz selbst verlegt. Umgekehrt wird die Nichtermüdung des gereizten Vagusstammes durch den Versuch von HOUGH⁴⁾ gezeigt. In dem Augenblick, wo die Reizung des Nervus vagus versagt, indem der Stillstand aufhört, wird der Nerv peripher von der Reizstelle abgekühlt, die Reizung aber fortgesetzt. Wenn nach 5 bis 10 Minuten die Abkühlung unterbrochen wird, tritt sofort wieder die Wirksamkeit der Vagusreizung in Erscheinung.

1) BOHNENKAMP, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 275. 1922.

2) FRIEDENTHAL: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 15, S. 620. 1902.

3) HÜFLER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 305.

4) HOUGH: Journ. of physiol. Bd. 18, S. 162. 1895.

Was über den Einfluß der Reizung des Nervus vagus auf die Schlagzahl gesagt wurde, gilt zunächst für Feststellungen, die entweder durch Registrierungen der Kontraktionen der Kammer mittels Hebels oder des arteriellen Blutdrucks mit Hilfe manometrischer Vorrichtungen gemacht wurden, folglich auch die Schlagzahl der Kammer betreffen. Da jedoch unter physiologischen Bedingungen die Mechanismen im Sinus bzw. im KEITH-FLACKSchen Bündelsystem die Schlagzahl des Herzens bestimmen, würde ein ausschließlicher Einfluß des Vagus auf dieses System in den Führungsgebilden hinreichen, um der Kammer eine bestimmte Schlagzahl aufzuzwingen. Aus diesem Grunde muß die Frage, ob der Vagus auf die Kammer unmittelbar frequenzverändernd einwirken kann, methodologisch dort entschieden werden, wo die Kammer dem führenden Einfluß der oberen Teile entzogen ist. Am Froschherzen bietet hierzu das HOFMANNsche¹⁾ Scheidewand-Nervenpräparat die Möglichkeit. Beim Scheidewand-Nervenpräparat werden die beiden Scheidewandnerven isoliert. Durchtrennt man dann alle Teile des Vorhofs, so stellen die Scheidewandnerven, welche die intrakardialen Fortsetzungen des Vagus sind, die einzigen Verbindungsbahnen nach der von allen oberen Teilen isolierten Kammer dar. An diesem Scheidewand-Nervenpräparat konnten sowohl HABERLANDT²⁾ wie RÜTGERS³⁾ bei Reizung des Vagus Verminderung der Schlagzahl der mit ventrikulärer Automatie schlagenden Kammer nachweisen; in den Versuchen von RÜTGERS war dabei die Frequenzverminderung die einzige Änderung der Kammertätigkeit. Von der Schildkröte wird angegeben [GASKELL⁴⁾], daß bei der Schildkröte ein Einfluß des Vagus auf die Kammer zu vermissen sei. Eigene nicht veröffentlichte Versuche kamen zu einem positiven Ergebnis. Durchmustert man das gesamte vorliegende Versuchsmaterial, so geht daraus hervor, daß prinzipiell ein frequenzvermindernder Einfluß des Vagus auf die Kammer des Kaltblüters besteht, derselbe aber nur unter besonderen Bedingungen erkannt werden kann. Es ist klar, daß die Frage der unmittelbaren Frequenzbeeinflussung der Kammer durch den Nervus vagus mehr ein theoretisches Interesse besitzt, weil ja unter physiologischen Bedingungen die Schlagfrequenz in hinreichender Weise durch die oberen führenden Teile des Herzens bestimmt wird. Viel klarer liegen die Verhältnisse am Säugetierherzen. An der unter experimentellen Bedingungen dissoziiert schlagenden Kammer des Säugetierherzens konnten eine Reihe von Autoren, so HERING⁵⁾, RIHL⁶⁾, FRÉDERICQ⁷⁾, ANGYAN⁸⁾, negativ chronotrope Wirkungen des Nervus vagus nachweisen. Diesen Angaben stehen jedoch die Erfahrungen anderer Autoren gegenüber, welche eine chronotrope Beeinflussbarkeit der Säugetierkammer durch den Vagus verneinen, so z. B. ERLANGER und HIRSCHFELDER⁹⁾ ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁰⁾, CULLIS und TRIBE¹¹⁾. Die Schwierigkeiten für eine exakte Entscheidung der vorliegenden Frage liegen vor allem darin, daß im Einzelfalle es nicht leicht zu beurteilen ist, ob nicht der Vagus primär

¹⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 139. 1895; Bd. 72, S. 409. 1898; Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 375. 1917.

²⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 325. 1914.

³⁾ RÜTGERS: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 1. 1916.

⁴⁾ GASKELL: Journ. of physiol. 1883, S. 89.

⁵⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 281. 1906.

⁶⁾ RIHL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 114, S. 545. 1906.

⁷⁾ FRÉDERICQ: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 405. 1912.

⁸⁾ ANGYAN, J. v.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 175. 1912.

⁹⁾ ERLANGER, I. u. A. D. HIRSCHFELDER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 15, S. 153. 1906. — ERLANGER, I.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 127, S. 77. 1909.

¹⁰⁾ ROTHBERGER, J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 559. 1910.

¹¹⁾ CULLIS u. TRIBE: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 141. 1913.

auf übriggebliebene Teile des Vorhofs eingewirkt hat, die noch die Führung der Kammer besitzen. Wo sich diese Führung nicht ausschließen läßt, z. B. durch eine genaue Ausmessung des Elektrokardiogramms, fehlt die Sicherheit. Noch unsicherer sind die Angaben in betreff des menschlichen Herzens, wo in Fällen von diagnostiziertem Herzblock zwischen Vorhof und Kammer Beobachtungen mitgeteilt werden, daß der Vagus einen chronotropen Einfluß auf die Kammer ausgeübt habe. Es liegt keine Gewähr dafür vor, daß in diesen Fällen eine vollständige Unterbrechung des Reizleitungssystems stattgefunden habe. Soweit die Tatsachen vorliegen, dürfte man berechtigt sein, den Einfluß des Nervus vagus auf die Schlagfolge der einzelnen Teile des Wirbeltierherzens folgendermaßen zu formulieren: sobald ein Herzteil selbst Ursprungsort der Automatie ist, ein sog. führender Teil ist, hat die Erregung des Nervus vagus negativ chronotrope Wirkungen zur Folge, während, wo der betreffende Herzteil nicht führend ist, die prinzipiell vorhandene negativ chronotrope Beeinflußbarkeit nicht zur Geltung kommt.

Die Reizung der sympathischen Nerven, die zum Herzen führen, bewirkt eine Beschleunigung des Herzschlags. An Kaltblütern kann unter günstigsten

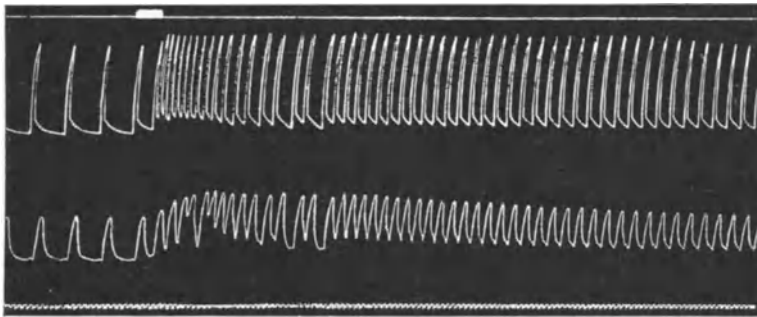


Abb. 110. Reizung des isolierten Accelerans beim Frosch.
(Nach v. SKRAMLIK, aus Zentralbl. f. Physiol. Bd. 34.)

Bedingungen die Pulsfrequenz auf das Zwei- bis Dreifache zunehmen. Bei Säugetieren kann durch Reizung der beschleunigenden Nerven die Schlagzahl um 7 bis 70% zunehmen. Ist einmal durch eine Reizung der beschleunigenden Herznerven die maximale Schlagzahl erreicht, so ändert eine Verstärkung des Reizes oder eine Andauer der Reizung nichts mehr am Erfolge. Im Gegensatz zum Nervus vagus hört aber bei Andauer der Reizung die Beschleunigung nicht auf, was als eine relative Uermüdbarkeit der herzbeschleunigenden Nerven bzw. des Mechanismus, an dem die herzbeschleunigenden Nerven angreifen, aufgefaßt wird. Die Nachdauer der Wirkung nach Aufhören der Reizung, die bis zu 2 Minuten anhalten kann, hängt von der Länge der Reizperiode ab. Die Wirksamkeit der beschleunigenden Nerven der rechten und der linken Seite sind von Tierart zu Tierart, wie von Individuum zu Individuum verschieden.

Der reinlichen Scheidung der hemmenden und beschleunigenden Nervenfasern standen anfänglich die anatomischen Verhältnisse entgegen. Am Kaltblüter wurde die erste beschleunigende Wirkung dadurch nachgewiesen, daß man durch später zu erwähnende mehr oder weniger selektive Gifte die Hemmungswirkung der Reizung des Nervus vagus aufhob und nur eine Beschleunigung der Vagusreizung beobachten konnte. GASKELL¹⁾ erkannte den Eintritt der sympathischen Fasern aus den sympathischen Ganglien in den kranialen Vagus

¹⁾ GASKELL: Journ. of physiol. Bd. 5, S. 46. 1884.

bei Frosch und der Kröte und wies bei Schildkröte und Krokodilen sympathische Fasern, die zum Herzen gingen, nach. Reizung dieser Fasern ergab Beschleunigung des Herzschlags (GASKELL, STEWART). SKRAMLIK¹⁾ gelang es durch vorsichtige Auflösung der nach dem Abgang der Rami gastrici inferior übrigbleibenden Faserbündel des Vagusstammes des Frosches einen feinen Zweig zu isolieren, dessen Reizung ausschließlich exquisite Acceleranswirkung zeitigt.

Am Warmblüter, wo, wie zuerst in entscheidender Weise durch die Arbeiten von CYON²⁾ und SCHMIEDEBERG³⁾ nachgewiesen wurde, aus dem oberen Brustmark entstammende Fasern anatomisch wohldefinierte sympathische Nervi accelerantes zum Herzen ziehen, ist es leicht, durch Reizung dieser Nerven einwandfrei Beschleunigung des Herzschlags zu erzielen. Die Einwandfreiheit beruht vornehmlich auf der Möglichkeit, die Beschleunigung des Herzschlags im gesamten Säugetierorganismus von anderen Momenten, vornehmlich von einer Drucksteigerung, unabhängig zu machen. Auch bei allen anderen bisher untersuchten Säugetieren haben sich die herzbeschleunigenden Nervenfasern nachweisen lassen.

Im Gegensatz zum Nervus vagus läßt sich am überlebenden Säugetierherzen unschwer durch Reizung des Accelerans eine Beschleunigung des Herzens erzielen [H. E. HERING⁴⁾], ja, es läßt sich sogar, was besonders bemerkenswert ist, ein ruhendes, scheinbar zur automatischen Betätigung nicht befähigtes Herz wieder zum Schlagen bringen. Die Untersuchung am überlebenden, künstlich gespeisten Säugetierherzen gestattet auch die Entscheidung einer Frage, welche hinsichtlich des Nervus vagus viele Schwierigkeiten bot, nämlich die, daß die herzbeschleunigenden Fasern auch unmittelbar auf die Kammer einwirken können. Die Beweisführung von H. E. HERING ist eine doppelte; einmal werden an einem Kammerpräparat mit isoliertem Vorhoflappen, die beide automatisch, aber isoliert schlagen, durch Reizung des rechten Accelerans die dissoziiert schlagenden Herzabschnitte beschleunigt. Zweitens wird nach Durchschneidung des Übergangsbündels der linke Accelerans gereizt und gibt gelegentlich nur eine Wirkung auf den Ventrikel. In der gleichen Richtung liegt die Erfahrung, daß bei flimmerndem Vorhof Reizung des Accelerans ihre Wirkung auf die Kammer auszuüben vermag. Umgekehrt kann die Reizung der beschleunigenden Nerven ausschließlich die Schlagzahl der Vorhöfe verändern [PAWLOW⁵⁾]. Unter ganz normalen Verhältnissen wird dieselbe Betrachtung gelten, welche wir hinsichtlich des Vagus angestellt haben. Am normalen Herzen wird die Schlagzahl von der normalen Ursprungsstelle im rechten Vorhof bestimmt, und durch die ausschließliche Einwirkung auf diese Stelle wird in zureichender Weise die vom gesamten Herzen geforderte Frequenz erzielt.

Da in bezug auf die Schlagfrequenz die Reizung des Nervus vagus und des Nervus accelerans antagonistisch wirkt, erhebt sich die Frage, was geschieht, wenn beide Nerven gleichzeitig gereizt werden. Dieses auch allgemein physiologisch wegen der Theorie der antagonistischen Nerven interessante Problem wurde zum ersten Male in der grundlegenden Arbeit von BAXT⁶⁾ eingehend behandelt. BAXT kam zu dem Ergebnis, daß im allgemeinen die Reizung des Nervus vagus diejenige des Nervus accelerans übertreffe, daß bei gleichzeitiger und maximaler Reizung der beiden Nerven während der Dauer der Reizung aus-

1) SKRAMLIK, E. v.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 34, S. 349. 1919.

2) CYON, M. u. E.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1867, S. 389.

3) SCHMIEDEBERG: Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig Jg. 6, S. 34. 1871.

4) HERING, H. E.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17, S. 1. 1903; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 107, S. 126. 1905 u. Bd. 108, S. 283. 1905.

5) PAWLOW: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, S. 540.

6) BAXT, N.: Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig Jg. 10, S. 179. 1875.

schließlich die Wirkung des erregten Nervus vagus zum Ausdruck gelange, daß jedoch nach Schluß der doppelten Reizung die volle Wirkung der Acceleransreizung zum Vorschein komme, gleich als ob vorher der Nervus vagus gar nicht gereizt worden wäre. Aus diesen Tatsachen zog er einen doppelten Schluß: erstens, daß keine Interferenz zwischen der verlangsamenden Vaguserregung und der beschleunigenden Acceleranserregung stattfindet, zweitens, daß der Angriffspunkt des Nervus vagus und der Angriffspunkt des Nervus accelerans im Herzen ein verschiedener sei. Was nun die Frage der Interferenz anlangt, so haben spätere Untersuchungen teils auf Grund der Durchrechnung der BAXT-schen Versuchsprotokolle, teils auf Grund neuer Versuche mit gleichzeitiger abgestufter Reizung der beiden Nerven [MELTZER¹] [REID HUNT²] gefunden, daß symptomatisch doch eine Interferenzwirkung zustande komme, in dem bei gleichzeitiger Reizung der beiden Nerven die Schlagzahl des Herzens einen aus der doppelten Erregung entstehenden resultierenden Wert annimmt. Auch läßt sich der Satz, daß die Vaguserregung diejenige des Accelerans stets überwiege, in solcher Allgemeinheit nicht festhalten. Denn sowohl eine natürliche, vom Zentralnervensystem ausgehende Vaguserregung, sowie eine künstliche, etwa durch Erstickung oder Morphium hervorgerufene, läßt sich nachweislich [O. FRANK³] [BESMERTNY⁴] durch Reizung des Nervus accelerans überwinden. Diese Überwindung ist ein biologisches Postulat, denn bestände sie nicht, so wäre unter zahlreichen physiologischen Bedingungen der Nervus accelerans von der Regulation des Herzschlags ausgeschaltet. Aber in dem prinzipiellen Punkte der Nichtauslöschung der maximalen Acceleranserregung durch die maximale Vaguserregung, trotzdem sie während der Andauer der gemeinschaftlichen Reizung nicht zum Ausdruck gelangt, bestehen die BAXT-schen Angaben zu Recht. Die von ihm gefundene Tatsache tritt auch deutlich in den gleichartigen Versuchen von REID HUNT hervor. Die Prüfung analoger antagonistischer Nerven an anderen Orten, z. B. der gefäßerweiternden Nervenfasern der Chorda tympani und der gefäßverengernden des Hals-sympathicus [v. FREY⁵] ergab genau das gleiche prinzipielle Verhalten, indem nach doppelter Reizung der beiden antagonistischen Nerven, trotzdem während der Dauer derselben nur die sympathisch bedingte Gefäßverengerung beobachtet werden konnte, die volle Wirkung der Reizung der gefäßerweiternden Chorda tympani eintrat. Somit ist die Interferenz von Vagus und Accelerans nur eine teilweise und auch nur eine symptomatische, nicht aber ihrem Wesen nach. Geht dies schon aus den zuletzt genannten Tatsachen hervor, so noch viel mehr aus später zu besprechenden, eine tiefere Analyse gestattende Tatsachen, welche die Lehre BAXT-s von dem verschiedenen Angriffspunkt oder Angriffsmechanismus der beiden Herznerven bekräftigen.

An Kaltblütern, wo im Vagusstamm gleichzeitig die verlangsamenden und beschleunigenden Nervenfasern zusammenlaufen, findet sich häufig Gelegenheit, die Folgen der doppelten Reizung zu beobachten, indem z. B. beim Frosch nach Abklingen der Verlangsamung oder des Stillstandes des Herzens eine starke Beschleunigung des Herzschlags eintritt.

Der zentrale Tonus der Herznerven. Die bisher betrachteten chronotropen Wirkungen waren der Ausfluß künstlicher Reize. Da sowohl der Nervus vagus

¹) MELTZER, S. J.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892, S. 376.

²) HUNT, REID: Journ. of exp. med. Bd. 2, S. 153. 1897.

³) FRANK, O.: Sitzungsber. d. Morphol. Ges. in München Bd. 1, S. 979.

⁴) BESMERTNY: Zeitschr. f. Biol. Bd. 47, S. 407. 1906.

⁵) FREY, M. v.: Arb. a. d. Physiol. Anst. zu Leipzig Jg. 11, S. 89. 1876. — L. ASHER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 52, S. 298. 1909.

wie die *Nervi accelerantes* im Zentralnervensystem anatomische Zentren besitzen, ist die Annahme naheliegend, daß dauernd von diesen Zentren Impulse ausgehen, welche einen Tonus der beiden Herznerven unterhalten. Daß ein solcher Tonus vorhanden war, muß sich darin äußern, daß die Durchschneidung der Vagi eine Beschleunigung, die Durchschneidung der *Accelerantes* eine Verlangsamung der Herzschläge veranlaßt, unter der Voraussetzung, daß diese Änderungen des Herzschlags nicht durch eine reflektorisch wirkende Reizung der zentralen Schnittstelle bewirkt wird. Tatsächlich hat bei einer großen Anzahl von Tieren die Durchschneidung des *Nervus vagus* eine merkliche Beschleunigung des Herzschlags herbeigeführt. Nun gibt es aber Tiere, sowohl unter den Kaltblütern wie unter den Warmblütern, bei denen eine Beschleunigung der Herzschläge nach Durchschneidung der *Nervi vagi* vermißt wurde. Der Rückschluß auf fehlenden Vagustonus wäre aber nicht zutreffend, denn bei solchen Tieren ist einfach der bestehende Vagustonus durch die Manipulationen mit dem Tier verlorengegangen. Dies wird durch die Erfahrungen von H. E. HERING¹⁾ am Kaninchen bewiesen. Derselbe fand bei ruhig dasitzenden, nicht narkotisierten Kaninchen, welche von störenden Reizen unbeeinflusst waren und deren Herzschläge unter Vermittlung eines Schlauches in einem Nebenzimmer auskultiert und gezählt wurden, nach Durchschneidung der Vagi eine bedeutende Zunahme der Pulsfrequenz. Es ist wahrscheinlich, daß die vielfachen Angaben in der Literatur über fehlenden Vagustonus darauf beruhen, daß bei den betreffenden untersuchten Tieren schon durch die Vorbehandlung der Vagustonus verloren ging.

Vermittels des Vaguszentriums im Kopfmark können auf reflektorischem Weg chronotrope Beeinflussungen des Herzschlags eintreten. In erster Linie werden, wie schon seit BUDGE²⁾ sowie durch BERNSTEIN³⁾ und GOLTZ⁴⁾ bekannt ist, durch Reizung visceraler afferenter Nerven Herzverlangsamung und Herzstillstände erzielt. In neuerer Zeit haben CARLSON und LUCKHARDT⁵⁾ an Amphibien und Reptilien die durch viscerale Reizung hervorgerufenen Herzreflexe einer genauen Untersuchung unterzogen. Am Frosch (*Rana pipiens*) bewirkt Reizung der Lungen, des Magendarmkanals und des Urogenitalapparates reflektorische Herzhemmung. Schon sehr schwache Curarevergiftung hebt durch Lähmung des Vagus diese Reflexe auf. Auch beim Salamander und bei der Schildkröte erhält man durch Reizung der Därme und Teilen des Urogenitalapparates an nicht curaresierten Tieren Verlangsamung und Stillstand des Herzens. Bei dem Salamander ist auch die Reizung des Mesenteriums und der Haut von hemmenden Wirkungen auf das Herz gefolgt.

Auch am Säugetier liegen aus älterer Zeit eine große Reihe von Beobachtungen vor, denen zufolge bei Reizung vegetativer Gebiete eine reflektorische Pulsverlangsamung zustande kommt. Bei Nervenreizung läßt sich ganz besonders häufig durch zentrale Vagusreizung reflektorisch auf dem Wege des anderen Vagus die Schlagzahl des Herzens verlangsamen. Teilweise kann dies daher rühren, daß der *Nervus vagus* diejenigen Fasern enthält, welche bei gewissen Tieren, z. B. beim Kaninchen, beim Pferd, in der Regel als *Nervus depressor* gesondert verlaufen und welcher *Nervus depressor* neben seiner Wirkung auf die Gefäßzentren noch eine erregende Wirkung auf das herzschlagverlangsamende Vaguszentrum besitzt, teilweise von dem Zustrom afferenter Nerven, die sonst

¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 440. 1895.

²⁾ BUDGE: Wagners Handwörterb. d. Physiol. Bd. III. 1846.

³⁾ BERNSTEIN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 614.

⁴⁾ GOLTZ: Arch. f. Anat. u. Pathol. Bd. 26, S. 163; Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1864, S. 625.

⁵⁾ CARLSON, A. J. u. A. B. LUCKHARDT: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 55, S. 31. 1921.

an ihren Endigungen in vom Vagus innervierten Eingeweiden ihre Erregung empfangen. Auch von den afferenten Nerven, welche die oberen Luftwege innervieren, den Nervus laryngeus sup. und inferior, sowie vom Trigemini lassen sich reflektorisch Verlangsamungen des Herzschlags erzielen, sei es durch unmittelbare Reizung der Nerven selbst, sei es durch Reizung der Schleimhäute der Nase, des Kehlkopfs, der Trachea und Bronchien durch mechanische oder chemische Reizung (die etwas kontroverse Literatur in TIGERSTEDTS Lehrbuch des Kreislaufs Bd. 2, S. 415—422). Beim Schluckakt [KRONECKER und MELTZER¹⁾] und beim Brechakt [BROOKS und LUCKHARDT, MILLER²⁾] werden die herzhemmenden Fasern des Vagus reflektorisch erregt.

Bei der Reizung einer ganzen Reihe von sonstigen zentripetalen Nerven sind reflektorische Verlangsamungen des Herzschlags beobachtet worden. Es hat, weil man bald Verlangsamung, bald Beschleunigung des Herzschlags erhielt, zu einer Diskussion darüber geführt, ob es nicht in den zentripetalen Körpernerven getrennte Beschleunigung und Verlangsamung hervorrufende Nervenfasern gäbe [REID HUNT³⁾]. Diese Annahme ist entbehrlich, es lassen sich die Erscheinungen dadurch erklären, daß je nach der Stimmung des Zentralorgans und je nach der Beschaffenheit der Erregungen die Wirkung variabel ist.

Ein neuerer interessanter Reflex, der aber der Gattung der bekannten Reflexe sich einfügt, ist der Bulbusreflex von ASCHNER⁴⁾, der durch starken Druck auf das Auge hervorgerufen wird. Derselbe vermag eine starke chronotrope Wirkung und eine Verlängerung des A-V-Intervalles hervorzurufen, wie die gleichzeitige Registrierung des menschlichen Radialis und Venenpulses ergibt⁵⁾. Beim kompletten Herzblock verlangsamt der Bulbusdruck den Vorhof sehr stark, den Ventrikel aber so gut wie gar nicht [P. DANIELOPOLU und V. DANULESCO⁶⁾]. Der Druck auf das Auge wirkt reflektorisch auf den Herzschlag ein; er ist im wesentlichen wirkungsgleich mit dem direkten Druck auf den Vagus am Hals, dem sog. CZERMAKSchen Vagusdruckversuch am Menschen, bei dem natürlich auch eine reflektorische Komponente mitspielen kann. Der Vagusdruckversuch vermag selbst eine paroxysmale Tachykardie für mehr oder weniger lange Zeit zu unterbrechen [WEED⁷⁾]. Ein näherer Vergleich des CZERMAKSchen Vagusdruckversuchs und des ASCHNERSchen Bulbusdruckversuchs am Menschen zeigt in den Einzelheiten und statistisch einige Verschiedenheiten [MOSLER und WERLICH⁸⁾].

Bei 120 Kindern und jungen Erwachsenen hat JENNY⁹⁾ meist mit Hilfe des Saitengalvanometers die Herzaktion während des Druckes auf den Bulbus oculi oder den Nervus supraorbitalis graphisch registriert. In allen Fällen war eine chronotrope Vaguswirkung vorhanden, die Herzstillstand bis 8 Sekunden erzeugte. Mehrfach fand sich dromotrope Wirkung. Gleichzeitig mit dieser reflektorischen Vaguserregung konnte es zu automatischen Schlägen kommen, welche von verschiedenen Teilen des Reizleitungssystems ihren Ursprung nahmen.

¹⁾ KRONECKER, H. u. S. MELTZER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl.-Bd. 1883, S. 328.

²⁾ BROOKS u. LUCKHARDT: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 36, S. 104. 1915. — MILLER: Ebenda Bd. 37, S. 240. 1915.

³⁾ HUNT, REID: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 2, S. 429. 1898.

⁴⁾ ASCHNER: Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44.

⁵⁾ VINNIS, E. W. GOTELING: Geneesk. bladen Bd. 22, S. 41. 1920.

⁶⁾ DANIELOPOLU, P. u. V. DANULESCO: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 534. 1921.

⁷⁾ WEED, ALFRED M.: Arch. of internal med. Bd. 27, S. 571. 1921.

⁸⁾ MOSLER, E. u. G. WERLICH: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 91, S. 190. 1921.

⁹⁾ JENNY, E.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 89. 1921.

Speziell zur Prüfung des Accelerans ist die von RUGGERI entdeckte Pulsbeschleunigung bei maximaler Konvergenz der Augen geeignet. Häufig allerdings kann am gleichen Individuum Übererregbarkeit des Vagus und Sympathicus bestehen, demnach kein antagonistisches Verhalten [KERTI¹].

Als Zentrum für die Beschleunigung des Herzschlags wäre vom Standpunkte der anatomischen Betrachtungsweise der Ursprungsort der herzbeschleunigenden Nervenfasern im oberen Thorakalsegment zu bezeichnen. Da aber mit einer einzigen Ausnahme alle Erfahrung über vom Zentralnervensystem ausgehende Herzbeschleunigungen an Lebewesen gemacht worden sind, welche Teile des Zentralnervensystems oberhalb des oberen Thorakalsegmentes besaßen und keine näheren Bestimmungen vorliegen, ist die Frage des Sitzes des Acceleranzentrums noch eine offene. Die genannte Ausnahme ist die Beobachtung von KONOW und STENBECK²) am Kaninchen mit hoch oben durchschnittenem Halsmark, wo bei Erstickung Beschleunigung des Herzschlags auftrat; es bedürfte einer näheren Analyse der verwickelten Bedingungen, ehe man berechtigt ist, diesen Versuch zu verwerten. Viel beweisender für das Vorhandensein eines im physiologischen Sinne anzuerkennenden Zentrums für die Beschleunigung des Herzschlags ist der Nachweis der Gültigkeit des Gesetzes der reziproken Innervation bei der reflektorisch erzeugten Veränderung der Schlagzahl des Herzens, indem v. BRÜCKE³) nach Vagusdurchschneidung bei Reizung des Depressors immer noch eine Verlangsamung des Herzschlags erhielt, welche nach Durchschneidung der Nervi accelerantes ausblieb. Denn aus diesen Ergebnissen folgte, daß gleichzeitig mit der Erregung des Vaguszentrums die reziproke Hemmung eines damit gekoppelten Acceleranzentrums eintrat. Nicht weniger beweisend sind die Versuche, wo nach doppelseitiger Durchschneidung der Vagi und bei Aufrechterhaltung einer verlangsamteten Schlagfolge die Reizung zentripetaler Nerven trotz unveränderten Blutdruckes und trotz Ausschlusses von reflektorisch hervorgerufener Adrenalinabsonderung eine Beschleunigung des Herzschlags veranlaßte [HOOKER, BAINBRIDGE⁴]). Angesichts dieser Beweise müssen auch viele von den zahlreichen älteren Beobachtungen über reflektorisch erzeugte Herzbeschleunigung anerkannt werden. Für die Kaltblüter liegen übrigens in den obengenannten Arbeiten von CARLSON beweisende Versuche über reflektorische Herzbeschleunigung durch Reizung visceraler afferenter Nerven vor.

Einfluß auf die mechanischen Leistungen (Dynamik) des Herzens.

Die Leistungen des Herzens im Organismus sind die eines mechanischen Motors: daher kommt dem etwaigen Einfluß der Herznerve auf seine mechanischen Leistungen, auf die Dynamik, die wesentlichste Bedeutung zu. Schon sehr frühzeitig wurden Beobachtungen mitgeteilt, die erste von COATS⁵), denen zufolge die erste Wirkung, welche die Vagusreizung hervorbringen kann, eine Erniedrigung der Exkursionen des Quecksilbermanometers, welches die Druckausschläge des Froschventrikels registrierte, sei, mit anderen Worten, daß die Stärke des einzelnen Schlags vermindert sei. In der Folge gewann namentlich durch die Arbeiten von GASKELL und ENGELMANN die Lehre an Boden, daß es symptomatologisch eine von der chronotropen Wirkung der Herznerve zu

¹) KERTI, FR.: Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 9, S. 434. 1924.

²) KONOW u. STENBECK: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 1, S. 434. 1889.

³) BRÜCKE, v.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 507. 1917.

⁴) HOOKER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 19, S. 417. 1907. — BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 48, S. 335. 1915.

⁵) COATS, J.: Arb. a. d. Physiol. Anst. zu Leipzig Jg. 4, S. 176. 1870.

trennende inotrope, d. h. kraftverändernde — negativ und positiv — gäbe. Die Reizung des Vagus gibt negativ inotrope, diejenige der Accelerantes positiv inotrope Wirkungen. Von vornherein wurde von den genannten Autoren großes Gewicht darauf gelegt, daß die inotropen Erscheinungen ohne jede Änderung der Frequenz des Herzschlags beobachtet werden können. Die Berücksichtigung der Schlagfolge des Herzens ist für die Analyse der Veränderungen der Kontraktionsstärke des Herzens von Bedeutung, weil allein die Veränderung des Herzschlags die Schlagstärke des Herzens maßgebend beeinflussen kann, indem die Stärke eines Schlags u. a. auch von der Länge der voraufgehenden Pause abhängen kann. Daher gehört zu den Voraussetzungen des Nachweises einer inotropen Wirkung der Ausschluß des Einflusses der Schlagfrequenz, was am besten durch Aufrechterhaltung eines künstlich erzeugten Rhythmus geschieht, wie es systematisch namentlich durch F. B. HOFMANN¹⁾ geschehen ist. Die Schlagfrequenz ist aber nicht die einzige Komplikation, welche der Analyse inotroper Wirkung entgegensteht. Sobald es sich um das ganze Herz handelt, ist die Schlagstärke abhängig von den Beziehungen des Vorhofs zur Kammer, so daß Änderungen von diesen und nicht die Erregung der Herznerven die Ursache der veränderten Schlagstärke sind, wenigstens nicht was die Kammer betrifft. Die Größe der Füllung hat einen maßgebenden Einfluß auf die Kontraktionsstärken; demnach wird jede Nervenreizung, welche irgendwie die Größe der Füllung modifiziert, einen Einfluß auf die Kontraktionsstärke haben. Dieses Moment wird von besonderer Bedeutung, sobald die Folgen der Herznervenreizung im Gesamtorganismus mit den hierzu zur Verfügung stehenden hämodynamischen Methoden beobachtet werden.

Eine genauere Analyse wurde zuerst von O. FRANK²⁾ durch Anwendung seiner Methoden am Froschherzen ermöglicht. Als einzige stete Wirkung der Vagusreizung auf den Ablauf der mechanischen Zuckungsvorgänge im Herzen ergab sich die Erniedrigung des Gipfels, sowohl der isometrischen als auch der isotonischen Kurve des Vorhofs; sie war stets vorhanden, auch wenn eine Verlangsamung des Herzschlags fehlte. Die Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels wird durch Vagusreizung nicht verändert, seine Dehnbarkeit wird nicht größer. Demnach ist eine Abnahme des Tonus infolge von Vagusreizung, wie mehrfach behauptet worden war (COATS, HEIDENHAIN, GASKELL, FRANÇOIS FRANCK), nicht vorhanden. Die Wirkung der Vagusreizung auf den Ablauf der Zuckung der Kammer hängt, abgesehen von der Stärke des Reizes, davon ab, in welche Phase der Herztätigkeit der Zeitpunkt der Reizung fällt. Fällt die Reizung kurz vor Beginn der Zuckung, dann wird der Ablauf der Zusammenziehung zunächst gar nicht geändert, aber die Erschlaffung setzt früher ein und verläuft mit größerer Geschwindigkeit. Diese Erscheinung zeigt, daß die Zuckung der Kammer beeinflußt werden kann, ohne daß sich eine Wirkung auf den Vorhof geltend macht und daß der Vagus einen unmittelbaren Einfluß auf den Ablauf der Energieentwicklung im Herzmuskel hat und in diese in jedem Zeitmoment eingreifen kann. Sobald die Reizung in einem früheren Augenblick erfolgt, wird sowohl die Form der Kurve während der Zusammenziehung als während der Erschlaffung verändert, indem die Zusammenziehung etwas langsamer erfolgt, die Erschlaffung aber früher beginnt, die Gipfelzeit somit verkürzt wird und schneller als sonst vonstatten geht. Sowohl die isotonische wie die isometrische Zuckungskurve wird spitzer und kann eine geringere Höhe als sonst erreichen.

¹⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 139. 1895; Bd. 72, S. 409. 1898; Bd. 84, S. 155. 1901.

²⁾ FRANK, O.: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1897, S. 1.

Eingehend ist der Einfluß der variablen Füllung des Herzens auf die während einer Vagusreizung stattfindende isometrische Zuckung von BANUELOS¹⁾ untersucht worden. Es besteht nach BANUELOS ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Füllung des Ventrikels und dem Einfluß der Reizung des Vagus auf die Entwicklung der Spannung des Herzens während der isometrischen Zuckung. Um eine gegebene Wirkung in der Entwicklung der Spannung des Herzens zu erhalten, muß die Stärke des elektrischen Reizes direkt proportional mit der Füllung des Ventrikels zunehmen. Da nun die verschiedene Füllung des Herzens unmittelbar den Zustand der Muskelfaser beeinflusst und dieser veränderte Zustand der Muskelfaser nach der Erfahrung von FRANK am Froschherzen und derjenigen von STARLING, STRAUB und WIGGERS am Säugetierherzen die nachfolgenden mechanischen Leistungen bestimmt, folgt aus dem im vorigen Satze genannten Zusammenhängen, daß auch der Erfolg der Vagusreizung von den variablen mecha-

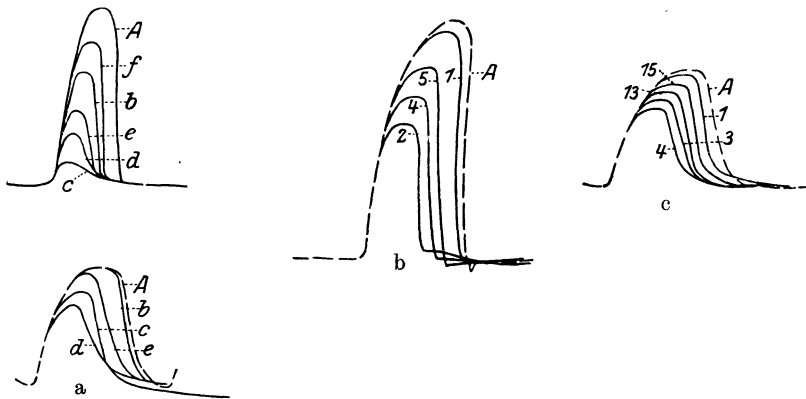


Abb. 111. a) Reizung des linken N. vagus bei R. A. 6,3 cm; Reizdauer 0,6 Sek., oben Vorhof; A = Letzte Kontraktion vor der Reizung; b = 1., c = 2., d = 3., e = 4., f = 8. Kontraktion nach der Reizung. — Unten Kammer. A, b, c, d wie oben, e = 7. Kontraktion nach der Reizung. b) R. Vagusast gereizt bei R. A. 8 cm. A = Letzte Kontraktion vor der Reizung; 1, 2, 4, 5 = 1., 2., 4., 5. Kontraktion mit Reizbeginn (Vorhof). c) L. Ram. card. n. vagi gereizt bei R. A. 1 cm (Kammer); A = 1, 3, 4, 13, 15 sowie bei b). (Nach H. BOHNENKAMP, aus Pflügers Archiv, Bd. 196.)

nischen Zuständen des Herzmuskels abhängig ist. Hiermit ist zugleich ein Hinweis dafür gegeben, inwiefern die Erregung des Nervus vagus in den Ablauf der Muskelvorgänge selbst eingreift. Die nähere Analyse der unter Vagusreizung sich abwickelnden isometrischen Kontraktion gestattet einen Einblick in die Veränderungen der zeitlichen Verhältnisse der Herzrevolution. Bei den ersten und schwächsten Einwirkungen des Vagus kommt es zu einer abgeänderten Verteilung der zeitlichen Dauer der Kontraktionsphase und der Pause, indem die erstere verkürzt, die letztere länger geworden ist. Es ist dies dieselbe Tatsache, die FRANK aus seinen obengenannten Untersuchungen erschloß und die auch mit einer etwas anderen Methodik F. B. HOFMANN²⁾ bestätigt hat. Die Beeinflussung des Kontraktionsablaufes unter dem Einflusse der Vagusreizung hat im Anschluß an die genannten Erfahrungen eine tiefergehende Analyse der

¹⁾ BANUELOS GRACIA, MISAEEL: El Siglo Medico. Madrid 1918. Die im Physiologischen Institut zu Bern angefertigten, spanisch unter dem Titel „Estudios sobre Dinamica Cardíaca“ erschienenen Arbeiten sind in der deutschen Literatur, wie spätere Arbeiten über den gleichen Gegenstand zeigen, nicht bekannt geworden.

²⁾ HOFMANN, F. B.: Über die Änderung des Kontraktionsablaufes usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 130. 1901.

Einzelheiten durch BOHNENKAMP¹⁾ erfahren. Hiernach bewirkt der Vagus eine Verfrühung der Diastolen, wodurch die Systolen verkürzt werden; die Diastole setzt plötzlich ein als bei unerregten Nerven, woraus gefolgert werden darf, daß der Vagus die Erschlaffungsvorgänge begünstigt und verstärkt. Aber er greift auch in die Mechanik des Kontraktionsvorganges selbst ein, indem die Anstiege flacher werden, demnach die Zusammenziehung sich verlangsamt, eine Wirkung, welche von BOHNENKAMP als negativ klinotrope bezeichnet wird. Die beifolgende Abbildung veranschaulicht diese für das Verständnis der Vaguswirkung wichtigen Beziehungen.

Dasjenige, was symptomatisch als negativ inotrope Wirkung bezeichnet wird, kann sehr deutlich bei Registrierung der isometrischen Kontraktionen zum Ausdruck gelangen, mit und ohne Begleitung von negativ chronotroper Wirkung. Ein gutes Beispiel hiervon liefert eine Versuchsreihe aus den Untersuchungen von BANUELOS.

Nr.	Füllungs- zustand	Reizstärke in Kr. E.	Höhe der Systole		Diastolische Minimal- höhe über d. Abscisse		Zahl d. Kontraktionen pro Minute	
			vor während Vagusreizung	vor während der Reizung	vor während der Reizung			
1	0	3000	11,5	3	11	5	50	42
2	VII	3000	22	11	15	10	50	42
3	XIII	3000	27	21,5	16	13	50	50
4	XVIII	3000	30	23,5	15,5	11	50	50
5	0	2500	12	6	11	8	50	42
6	XII	2500	31,5	26,5	14	13	50	50

Anmerkung: Die römischen Zahlen in Kolonne 2 bedeuten wechselnde Füllungsstufen ansteigend entsprechend den Zahlen.

Es ist dies wohl die reinste Form, in welcher die negativ inotrope Wirkung zur Darstellung gelangen kann, als nicht allein am isolierten Herzen gearbeitet wird, sondern auch wegen der Isometrie der Kammerkontraktion unter den gleichen, vom Vorhof nicht beeinflussten hydrostatischen Verhältnissen wie ohne Reizung des Vagus, sowie auch wegen der Möglichkeit, die inotropen Wirkungen bei Fehlen jeder chronotropen Beeinflussung zu beobachten. Nichtsdestoweniger folgt daraus nicht mit zwingender Notwendigkeit, daß die beobachtete Inotropie eine rein physiologische Erscheinung sei. Denn wenn auch ein Teil jeder Herzphase isometrisch verläuft, so doch nicht die ganze Herzrevolution, weshalb eine mehr oder weniger ausgedehnte Aufeinanderfolge von rein isometrischen Kontraktionen keinen physiologischen Vorgang wiedergibt und tatsächlich vom Herzen schlechter vertragen wird als die natürliche Kontraktionsweise. Die Bedeutung, welche man dem Symptom der negativ inotropen Wirkung des Vagus beizumessen hat, hängt freilich sehr wesentlich von der Anerkennung desselben als Wiedergabe eines physiologischen Verhaltens ab.

Was das Symptom inotroper Wirkung der Reizung der sympathischen Herznerven anlangt, so hat die Anwendung der mechanischen exakteren Methodik einige Einsichten geliefert. Mit O. FRANKS Methode ergab sich am Froschherzen, daß durch Acceleransreizung weder die Dehnungskurve der isometrischen Minima noch diejenige der Maxima verändert wird, somit der Accelerans die Werte der vom Herzen in der Ruhe und in der Tätigkeit erreichten Spannungen nicht beeinflusst²⁾. Hierin offenbart sich ein beachtenswerter Unterschied im Wesen

¹⁾ BOHNENKAMP, H.: Über die Wirkungsweise der Herznerven. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 275. 1922; Bd. 196, S. 282. 1922.

²⁾ FRANK, O.: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1897, S. 26.

der Acceleranswirkung gegenüber derjenigen des Vagus insofern, als kein einfacher Antagonismus vorliegt, der negativen Inotropie des letzteren kein positiver des ersteren gegenübersteht. Deshalb fehlt aber die mit den älteren, weniger exakten Methoden zur Beobachtung gelangte positive inotrope Wirkung nicht. Denn die genauere Analyse der durch gute Suspensionshebel registrierten Kurven des Verkürzungsvorganges zeigt als wichtigstes und konstantestes Merkmal der fördernden Wirkung eine größere Steilheit des Anstieges [positiv klinotrope Wirkung nach BOHNENKAMP¹⁾]. Diese Kraftvermehrung der systolischen Zusammenziehung ist so heftig und plötzlich, daß man diese Kontraktionsveränderungen schon wahrnehmen kann, bevor die positiv inotropen Wirkungen im älteren und engeren Sinne des Wortes wahrnehmbar sind. Auch die Erschlaffung wird allerdings nicht stets beschleunigt. Diese Beschleunigung kann nach den Grundsätzen der Muskelmechanik einfach darauf beruhen, daß ein höherer Kontraktionsgrad erreicht worden ist, nicht jedoch notwendigerweise darauf, daß der Erschlaffungsprozeß durch den Accelerans beschleunigt werde.

Nimmt man als Kriterium positiv inotroper Wirkung die Zunahme des Kontraktionsumfanges, wie er in Kurven mit Hilfe der Suspensionsmethode zutage tritt, so ergibt sich dieselbe aus einer größeren Anzahl von Untersuchungen [HEIDENHAIN²⁾, GASKELL³⁾, ESSLEMONT⁴⁾, F. B. HOFMANN⁵⁾, LANGLEY und ORBELI⁶⁾]. Auch hier wiederum ist Gewicht darauf zu legen, daß die verstärkende Wirkung ohne jede Frequenzveränderung zur Beobachtung gelangt; wie sich besonders klar schon in der ersten grundlegenden Arbeit von

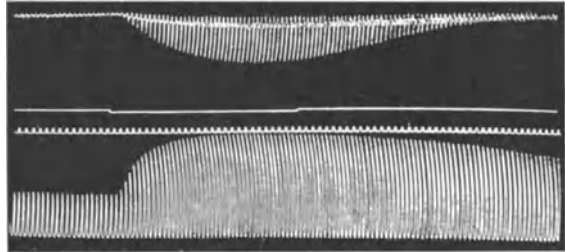


Abb. 112. Herz der Kröte. Suspensionsmethode. Klemme an der Vorhof-Kammergrenze. Reizung des Sympathicus vor Vereinigung mit dem Vagus. (Aus Schäfers Textbook of Physiology, 1900.)

GASKELL bei Reizung sympathischer Nerven der Kröte vor ihrer Vereinigung mit dem Vagus ergab⁷⁾. Die aus dieser Abbildung ersichtlichen Folgen der Acceleransreizung an Vorhof und Kammer machen es sehr wahrscheinlich, daß am Kaltblüter die positiv inotrope Wirksamkeit des Accelerans sich unmittelbar auf die Kammer erstrecken kann.

Der Feststellung der inotropen Wirkung als genau definierter mechanischer Zustandsänderung in der Kontraktion des Herzmuskels stehen bei der Reizung des Accelerans am Säugetierherzen die gleichen, wenn nicht noch größere Schwierigkeiten entgegen als bei Reizung des Vagus. Bei Reizung eines Astes des Plexus cardiacus am Hund erzielte PAWLOW⁸⁾ ohne jede Änderung der Schlagfolge sowohl eine arterielle Drucksteigerung, sowie ein größeres Schlagvolumen der linken Kammer. Die ursprüngliche Beobachtung von PAWLOW ist seitdem öfters unter Benützung mannigfacher hämodynamischer Methoden und ohne die Störung durch Änderung der Schlagfolge anlässlich von Acceleransreizung wieder-

¹⁾ BOHNENKAMP: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 289. 1922.

²⁾ HEIDENHAIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 27, S. 396. 1882.

³⁾ GASKELL: Journ. of physiol. Bd. 5, S. 48. 1884; Bd. 7, S. 42. 1886.

⁴⁾ ESSLEMONT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 46, S. 202. 1901.

⁵⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72, S. 409. 1898.

⁶⁾ LANGLEY u. ORBELI: Journ. of physiol. Bd. 41, S. 459. 1910.

⁷⁾ GASKELL, Phil. Trans., London 1882, S. 993.

⁸⁾ PAWLOW: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, S. 452 u. 498.

holt worden [FRANÇOIS FRANCK¹⁾, ROY und ADAMI²⁾, BAYLISS und STARLING³⁾, MUHM⁴⁾, ERLANGER⁵⁾ und ERIKSEN⁶⁾]. Unter diesen Beobachtungen befinden sich eine ganze Reihe, in denen die inotrope Wirkung auf die Kammer besonders hervorgehoben wird, insbesondere auch, daß diese Wirkung sich sogar ausschließlich auf die Kammer beschränken könne.

Der ausgesprochene Einfluß, den der Accelerans auf die mechanische Leistung des Herzens hat, geht in exakter Weise aus der Tatsache hervor, daß die Dauer der Systole, beurteilt nach dem Intervall des mit einem elastischen Manometer registrierten Druckanstieges in der Aorta und der dikrotischen Drucksenkung, merklich verkürzt wurde [HÜRTHLE⁷⁾, REID HUNT⁸⁾]. Die hier beobachtete Verkürzung steht ganz im Einklang mit den Befunden von FRANK und BOHNENKAMP am Kaltblüterherzen und ist, wenn sie auch nicht streng genommen eine Erhöhung der Kontraktionsstärke besagt, doch als eine positiv inotrope Wirkung zu bewerten.

Nun lassen sich aber, da auch die Dauer der Diastole durch Acceleransreizung verkürzt wird, Einwände gegen die Beweiskraft dieser und ähnlicher Ergebnisse erheben, wenn man die von HENDERSON⁹⁾ vertretene Lehre, daß die Kammerkontraktionen nach rein mechanischen Grundsätzen geregelt werden, berücksichtigt. Dieser zufolge würde jede Verkürzung der Herzrevolution eine äquivalente Systolenverkürzung veranlassen, diese letztere somit nicht auf einer Wirkung des Accelerans auf den Kontraktionsvorgang selbst beruhen. Dieser Einwand ließe sich aber durch die Gewinnung einer genauen theoretischen Volumenkurve, aus der sich das Verhältnis Systole Gesamtherzrevolution für alle in Betracht kommenden Fälle ergab, widerlegen¹⁰⁾. Wurden nun die mit Hilfe der sehr exakt aus dem Intervall der beiden Herztöne während Acceleransreizung gewonnenen Systolendauer in Beziehung zur gesamten Herzrevolution gesetzt, so waren die ersteren viel kürzer, als dem theoretischen Quotienten entsprach, was besagt, daß tatsächlich der Accelerans einen spezifischen Einfluß auf die Kammermuskulatur besitzt, indem er die Kontraktionsdauer verkürzt.

Die voraufgehenden Betrachtungen enthalten Hinweise auf die Frage nach der Verteilung des inotropen Einflusses auf die Vorhöfe und die Kammern. Was die ersteren anbelangt, ist die positiv inotrope Wirkung auf die Vorhöfe unbestritten. Aber auch der unmittelbare Einfluß des Accelerans auf die Kammer ging aus der soeben genannten Tatsache unzweifelhaft hervor. Einen sehr schlagenden Beweis für die unmittelbare Wirkung des Accelerans auf die Kammer liefert ein Versuch von HERING¹¹⁾, in welchem die automatisch schlagenden, vom Vorhof abgetrennten Kammern des überlebenden Hundeherzens durch Acceleransreizung zu Kontraktionen von größeren Umfängen veranlaßt wurden. Der eindrucksvolle weitere Befund HERINGS¹¹⁾, daß selbst eine stillstehende Kammer durch Acceleransreizung zum Wiederschlagen gebracht werden kann, beweist zwar gleichfalls die unmittelbare Wirkung des Accelerans auf die Kammer, aber nicht unbedingt hinsichtlich der inotropen Wirkung. Der bloße Einfluß

¹⁾ FRANCK, FRANÇOIS: Arch. de physiol. 1890, S. 810.

²⁾ ROY u. ADAMI: Philosophic. transact. Bd. 183, S. 239. 1892.

³⁾ BAYLISS u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 13, S. 13. 1892.

⁴⁾ MUHM: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 211.

⁵⁾ ERLANGER: Journ. of exp. med. Bd. 8, S. 63.

⁶⁾ ERIKSEN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 19, S. 68. 1907.

⁷⁾ HÜRTHLE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 44, S. 89. 1891.

⁸⁾ HUNT, REID: Americ. journ. of physiol. Bd. 2, S. 395. 1899.

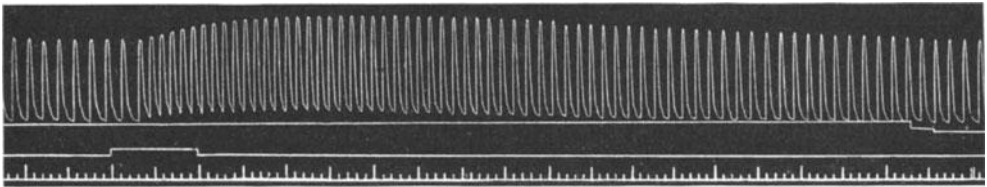
⁹⁾ HENDERSON, Y.: Americ. journ. of physiol. Bd. 16, S. 325. 1906; Bd. 31, S. 288 u. 352. 1913. — HENDERSON u. BARRINGER: Ebenda Bd. 31, S. 297. 1913.

¹⁰⁾ WIGGERS, CARL J. u. LOUIS N. KATZ: Americ. journ. of physiol. Bd. 53, S. 49. 1920.

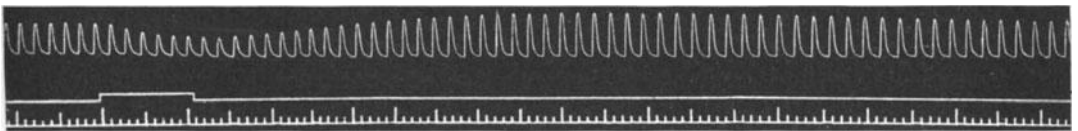
¹¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 288. 1905.

auf die reizbildenden Orte oder Prozesse in der Kammer würde das gleiche Ergebnis haben. HERINGS letztgenannte Versuche lehren übrigens, daß die hier wirksamen Nervenimpulse längs der großen Arterienstämme die Kammer erreichen können.

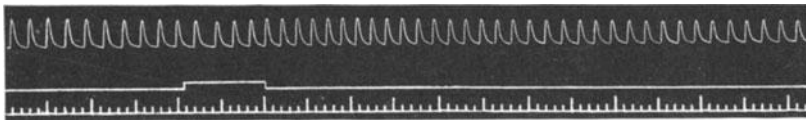
Nachdem die negativ und positiv inotropen Wirkungen von Vagus und Accelerans unter den Bedingungen der bisher betrachteten Experimentaluntersuchungen als selbständig bestehende Geschehnisse im Herzen erkannt worden sind, bedarf es der Analyse über die Wege, welche die Impulse einschlagen, um die chrono- und inotropen Wirkungen am Herzen zu erzielen. Diese läßt sich am ehesten systematisch am Kaltblüterherzen durchführen, und zwar am Scheide-



a) Reizung des rechten Vagosympathicus bei erhaltenen Scheidewandnerven mit 6 cm R.A.



b) Reizung des peripheren Stumpfes der durchschnittenen Scheidewandnerven.



c) Reizung des rechten Vagosympathicus nach Durchschneidung der Scheidewandnerven mit 4 cm R.A.

Abb. 113 a—c. (Nach F. B. HOFMANN aus Zeitschr. f. Biol. Bd. 67.)

wandnervenpräparat nach HOFMANN¹⁾. Nach HOFMANN führt Reizung des Vagosympathicus bei durchschnittenen Scheidewandnerven am Froschherzen, wo die Kammer noch mit den führenden Sinus-Vorhofgebilden in Verbindung steht, ausschließlich zu chronotropen Veränderungen des Herzschlags; werden nun die durchschnittenen Scheidewandnerven gereizt, so kommt es ohne Frequenzveränderung zu negativ inotropen Wirkungen. Erhält man den vom Vorhof abgetrennten, mit den oberen Teilen nur durch die Scheidewandnerven zusammenhängenden Ventrikel durch rhythmische Reize in einer künstlichen Schlagfolge, so erzeugt die Reizung des Vagosympathicus wie am spontan schlagenden Herzen negativ bzw. positiv inotrope Wirkungen, die letzteren häufig in der Periode nach der Reizung am stärksten ausgesprochen. Durch die Nicotin-

¹⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 409. 1898; Bd. 72, S. 409. 1898. — HOFMANN, F. B.: Zur Kenntnis der Funktionen des intrakardialen Nervensystems. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 375. 1917. — HOFMANN, F. B.: Die prä- und postganglionären Fasern der regulatorischen Herznerven und die Bedeutung der Herzganglien. Ebenda Bd. 67, S. 404. 1917. — HOFMANN, F. B.: Über die Einheitlichkeit der Herzhemmungsfasern und über die Abhängigkeit ihrer Wirkung vom Zustande des Herzens. Ebenda Bd. 67, S. 422. 1917.

vergiftung, welche alle im Herzen gelegenen präganglionären Vagusfasern unerregbar macht, indem es die Synapsen der im Vagusverlauf funktionell eingeschalteten Ganglien lähmt, kann die Analyse noch weiter geführt werden. Reizung des Vagosympathicus bei erhaltenen Scheidewandnerven bewirkt ausschließlich positiv inotrope Wirkung durch Erregung der Acceleransfasern, die dort mit den Vagusfasern zusammen verlaufen. Daraus folgt, daß die Unterbrechungsganglien der Acceleransfasern außerhalb des Herzens liegen, daß man bei Reizung des Vagusstammes postganglionäre sympathische Fasern reizt. Aus der Lehre vom autonomen Nervensystem der Säugetiere ist bekannt, daß auch bei diesen die Unterbrechungsstelle extrakardial in den oberen Thorakalganglien liegt. Reizung des peripheren Stumpfes der durchschnittenen Scheidewandnerven ruft im Gegensatz zu vorher primär eine ausgesprochene negativ inotrope Wirkung hervor, der darauf die positiv inotrope Wirkung nachfolgte. Bei Reizung des Vagosympathicus nach Durchschneidung der Scheidewandnerven fehlt die Änderung der Kontraktionsstärke, weil ja die Scheidewandnerven durchschnitten sind, hingegen ist die Zunahme der Schlagfrequenz noch vorhanden.

Aus diesen Versuchen, von denen die vorstehenden Abbildungen nach HOFMANN ein Beispiel geben sollen, scheinen zwei Tatsachen zu folgen: erstens die Scheidewandnerven sind die Träger der Impulse, welche die inotropen Wirkungen liefern; zweitens die Ganglien des Herzens sind in den Verlauf des hemmenden Nervus vagus eingeschaltet, und den prä- und postganglionären Fasern kommt die gleiche Hemmungswirkung zu. Der erste Satz, der uns vornehmlich interessiert, bedarf jedoch der Erweiterung dahin, daß auch die Scheidewandnerven Impulse leiten können, welche zur Änderung der Schlagfolge führen [HABERLANDT¹], RÜTTGERS²]. Dieser Nachweis läßt sich allerdings nur an der mit ventrikulärer Automatie schlagenden Kammer führen, so daß die Frage offen bleiben muß, ob die chronotrope Beeinflussung durch die Scheidewandnerven nur für diesen Spezialfall zutrifft oder allgemeinere Gültigkeit besitzt. Das Prinzipielle dieser Frage wurde früher diskutiert.

Einfluß auf die Leitungsgeschwindigkeit und auf das Elektrokardiogramm.

Zusammenfassende Darstellungen.

Vollständige Literatur über Herznerven und Elektrokardiogramm bis 1914 bei R. H. KAHN: Das Elektrokardiogramm. Asher u. Spiros, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 14. 1914. — LEWIS: The mechanism and graphic registration of the heart beat. London 1920.

Reizung des Vagus wie des Accelerans vermag die Fortpflanzung der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere sowie innerhalb einer Herzabteilung selbst zu verändern. Am Kaltblüter wurde diese Tatsache für den Vagus, der verzögernd wirkt, von GASKELL³), für den Accelerans, der verkürzend wirkt, von HEIDENHAIN⁴) und von GASKELL⁵) gefunden. Am Säugetierherzen wurden für den Vagus von MAC WILLIAM⁶) und für den Accelerans von BAYLISS und

¹) HABERLANDT, L.: Über den Einfluß der Herznerven. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 63, S. 305. 1914.

²) RÜTTGERS, P.: Über selektive Wirkung von Giften usw. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 67, S. 1. 1917.

³) GASKELL: *Journ. of physiol.* Bd. 4, S. 100. 1883.

⁴) HEIDENHAIN: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 27, S. 397. 1882.

⁵) GASKELL: *Journ. of physiol.* Bd. 7, S. 43. 1886.

⁶) MAC WILLIAM: *Journ. of physiol.* Bd. 9, S. 352 u. 367ff. 1888.

STARLING¹⁾ zuerst die analogen Befunde erhoben. ENGELMANN gab dieser Erscheinung den Namen der positiven und negativen dromotropen Wirkung (ENGELMANN²⁾). Die unter physiologischen Bedingungen bestehende Überleitungszeit zwischen Vorhof und Kammer bietet mit jeder Art Registriermethode, die getrennt die Tätigkeit von Vorhof und Kammer wiedergibt — sei es die direkte Registrierung der Kontraktionen der beiden Abteilungen, sei es die Aufnahme von arteriellen und venösen Pulsen bei Tier und Mensch — Gelegenheit, die Veränderung dieser Überleitungszeit unter dem Einfluß der Herznerven festzustellen. Da wir die Überleitung auf dem Wege des spezifischen Reizleitungssystems vor sich gehend wissen, wird bei der Betrachtung der dromotropen Veränderungen die Aufmerksamkeit besonders auf dieses Gebilde gelenkt werden müssen. Unter den

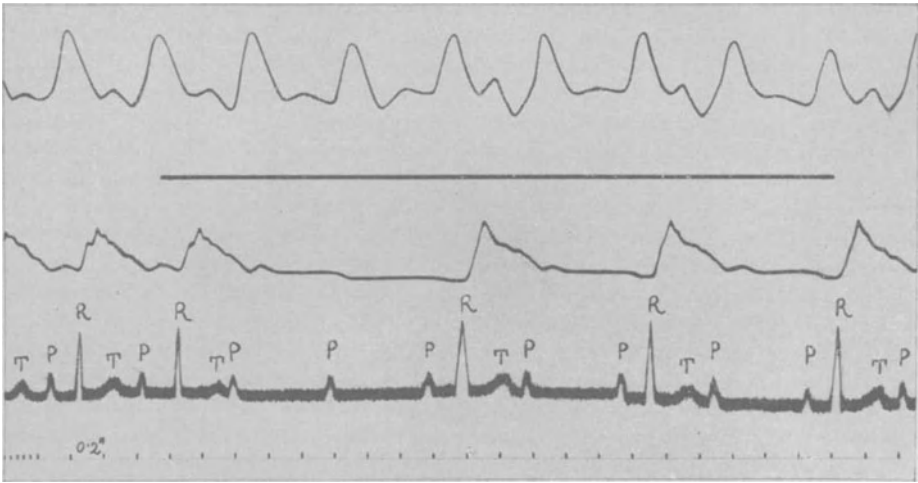


Abb. 114. Störung der Überleitung durch Vagusreizung. (Nach WINTERBERG.)

Methoden der Registrierung der zeitlichen Verhältnisse der Herztätigkeit ist die Aufnahme des Elektrokardiogramms allen anderen in mehrfacher Beziehung überlegen; deshalb läßt sich die Betrachtung der dromotropen Wirkungen nicht gut von derjenigen des Einflusses der Herznerven auf das Elektrokardiogramm trennen. Der Beurteilung der Verhältnisse legen wir die von EINTHOVEN geschaffene Deutung des Elektrokardiogramms zugrunde. Es müssen auch Aufklärungen anderer Art, welche das Elektrokardiogramm gibt, als über die bloße Erregungsleitung an dieser Stelle mit berücksichtigt werden.

Bei Vagusreizung an Hunden ist das Intervall der Zacke P—R deutlich verlängert [EINTHOVEN³⁾, ROTHBERGER und WINTERBERG⁴⁾], woraus sich die Verzögerung der Leitung im atrioventrikulären Leitungsbündel kundtut. Die vorstehende Abb. 5 von WINTERBERG⁵⁾ belehrt über einige der wesentlichsten Beziehungen zwischen Vagusreizung und Elektrokardiogramm, in dem sie auch

¹⁾ BAYLISS u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 13, S. 414. 1892.

²⁾ ENGELMANN: Engelmanns Arch. 1900, S. 326.

³⁾ EINTHOVEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122, S. 122. 1908.

⁴⁾ ROTHBERGER, C. J. u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 506. 1910.

⁵⁾ WINTERBERG, H.: Das Elektrokardiogramm, seine theoretische und praktische Bedeutung. Med. Klinik 1911. 20/21.

gleichzeitig Aufschluß über die Verknüpfung mit der mechanischen Tätigkeit von Vorhof und Kammer gibt. Es bedeuten die oberste Linie die Suspensionskurve des rechten Ventrikels, die zweite Linie die Reizdauer des Vagus, die dritte Linie die Suspensionskurven der rechten Kammer, die vierte Linie das Elektrokardiogramm und die fünfte Linie die Zeit in 0,2 Sekunden. Gleich nach Beginn der Vagusreizung treten zwei P-Zacken auf ohne nachfolgendes Kammerkardiogramm, sodann zwei vollständige Elektrokardiogramme und nach einem jeden dieser beiden wieder eine einzelne P-Zacke. Sowohl am Anfang und nach dem Ende der Vagusreizung sind die Überleitungszeiten deutlich verlängert. Aus den gleichzeitigen Aufzeichnungen der mechanischen Tätigkeit von Vorhof und Kammer ergibt sich die Übereinstimmung mit den Angaben des Elektrokardiogramms. Sehr genau ließ sich durch Anwendung der CLEMENSschen Differentialelektrode der Einfluß des Vagus auf die Erregungsleitung im Kaninchenherzen nachweisen [SCHLIEPHAKE¹]. Die Vagusreizung verlängert die Überleitungszeit von den Vorhöfen zu den Kammern und vom rechten zum linken Vorhof, es ergaben sich auch Anhaltspunkte dafür, daß die Leitung von einer Kammer zur anderen eine geringfügige Verzögerung erleiden konnte, während jedenfalls die Gleichzeitigkeit von linker Kammerbasis und Spitze unbeeinflußt blieb. Es scheint demnach, daß der Vagus auf alle erregungsleitende Elemente des Herzens einen Einfluß besitzt. Am Menschen zeigt die Verlängerung des Intervalles P—Q während der Vagusreizung durch Druck die verzögerte Erregungsleitung vom Vorhof zur Kammer [ROBINSON und DRAPER²]. Am erwachsenen Menschen beträgt das Intervall durchschnittlich 0,138 Sekunden, während der Vagusreizung durchschnittlich 0,183 Sekunden; am kindlichen Herzen wurde auf diese Weise vor der Vagusreizung eine Überleitungszeit von durchschnittlich 0,164 Sekunden, während der Vagusreizung eine solche von durchschnittlich 0,208 Sekunden mit geringen Unterschieden, je nachdem der rechte oder linke Vagus gereizt worden war, festgestellt. Die gelegentlich, namentlich am Frosch beobachtbare Verkürzung des Intervalles P—Q bedeutet, daß sich eine abnorme atrioventrikuläre Automatie ausgebildet hat [MINES und DALE³]. So entschieden die stets nachweisbare Verlängerung des Intervalls zwischen P und dem Komplex Q R S eine verlangsamte Überleitungszeit im Reizleitungssystem vom Vorhof zur Kammer besagt, wie man dies aus zahlreichen älteren Arbeiten mit Hilfe der mechanischen Registrierung erschließen konnte, so wäre andererseits der Fortfall des Kammerkardiogramms ebensogut durch eine stark negativ inotrope Wirkung auf die Kammer, welche bis zur völligen Aufhebung der Kammererregbarkeit oder Kontraktionsfähigkeit anstiege, wie durch eine bis zur Leitungsaufhebung gelangende Leitungsstörung zu erklären. Die Analyse der Elektrokardiogramme gestattet hierüber schlüssig zu werden. Die Höhenverhältnisse der Zacken des Elektrokardiogramms werden konstant nur an der P-Zacke, also der Vorhofszacke, geändert, während die anderen Zacken sich nicht wesentlich verändern (EINTHOVEN, SAMOJLOFF, HERING, KAHN, ROTHBERGER und WINTERBERG, H. E. HERING). In sehr klarer Weise läßt sich dies aus den Versuchsergebnissen von EINTHOVEN⁴) belegen, in denen die Höhen der Zacken vor und nach der Durchschneidung des Vagus am

¹) SCHLIEPHAKE, E.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Vaguswirkung auf die Erregungsleitung im Säugetierherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 107. 1924; hierin Literaturübersicht über das ganze Problem.

²) ROBINSON u. DRAPER: Journ. of exp. med. Bd. 14, S. 224. 1911.

³) MINES u. DALE: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 314. 1913.

⁴) EINTHOVEN: Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122, S. 517. 1908.

Hund, der in der Norm einen ausgesprochenen Vagustonus besitzt, gemessen wurden:

	P	Q	R	S	T
vorher . . .	1,5	0,5	23	2	5
nachher . . .	4	0,5	23	3	4,5

Die einzige wesentliche Veränderung ist die Höhe der Vorhofszacke, die durch Vorhandensein des Vagusinflusses um das Dreifache herabgesetzt wird. Auch aus den Kurven anderer Autoren geht hervor, daß, wenn man die Höhe der Zacken als Ausdruck inotroper Wirkungen betrachtet, das Elektrokardiogramm nur inotrope Wirkungen des Vagus an den Vorhöfen erkennen läßt. Sowohl die etwaigen Änderungen an der T-Zacke sowie gewisse anscheinend abweichende Beobachtungen einzelner Autoren konnten durch EINTHOVEN und WIERINGA¹⁾ aus den Versuchsbedingungen erklärt werden, unter deren Berücksichtigung man zu den gleichen Schlüssen gelangt, wie sie von EINTHOVEN gezogen worden sind, nämlich, daß als einzige konstante Veränderung als Folge der Vagusreizung des Säugetieres am Kammerelektrokardiogramm nur die Verlängerung der Dauer einer Kammersystole zu konstatieren sei. Die etwas komplizierteren Verhältnisse, die hinsichtlich der Beeinflussung der T-Zacke durch Vagusreizung vorliegen, konnten durch methodische Hilfsmittel, wie sie namentlich am Froschherzen ausführbar sind, beispielsweise Erzeugung eines künstlichen Rhythmus, Ableitung des monophasischen Aktionsstroms usw., im Einklang mit EINTHOVENS Grundsätzen zur Beurteilung des Elektrokardiogramms auf verschieden lange Kontraktionsdauer einzelner Teile der Kammer zurückgeführt werden²⁾. Wenn MINES und DALE³⁾ gelegentlich an den Aktionsströmen des Froschherzens sogar Verkürzung der Stromdauer während der Vaguswirkung beobachten, so steht dies in Übereinstimmung mit den oben besprochenen Feststellungen von BOHNENKAMP, denen zufolge die Erregung des Vagus die zur Erschlaffung führenden Prozesse im Herzen beschleunigen kann. Die Erkenntnis, daß im Elektrokardiogramm jedenfalls die Störung der Erregungsleitung in den Symptomen am meisten überwiegen, wird durch die Analyse der Genese der atypischen Elektrokardiogramme gefördert, wie sie durch EPPINGER und ROTHBERGER, KAHN, LEWIS und WINTERBERG und FAHR angebahnt wurde⁴⁾. Für unsere vorliegenden Zwecke liegen die klarsten Einblicke in den genauen, oben genannten Untersuchungen von EINTHOVEN und WIERINGA vor, welche unter Herbeiziehung der von EPPINGER und ROTHBERGER bewiesenen Tatsache, daß ein atypisches Elektrokardiogramm entsteht, wenn nach Läsion eines Schenkels des Verbindungsbündels der Reiz gezwungen wird, seinen Weg nur durch den anderen Schenkel zu nehmen, die atypischen Elektrokardiogramme auf ungleiche Vaguswirkungen zurückführten. Sie bedienten sich des Morphiums als Mittel, um auf zentralem Wege beim Hund starke Vaguserregung zu erzielen. Die Richtigkeit dieser Voraussetzung wurde dadurch erwiesen, daß die Durchschneidung

¹⁾ EINTHOVEN, W. u. J. H. WIERINGA: Ungleiche Vaguswirkungen auf das Herz, elektrokardiographisch untersucht. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 48. 1913.

²⁾ SAMOJLOFF, A.: Die Vagus- und Muscarinwirkung auf die Stromkurve des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 155, S. 471. 1914.

³⁾ MINES u. DALE: Zitiert auf S. 422.

⁴⁾ EPPINGER, H. u. C. J. ROTHBERGER: Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 31. — EPPINGER, H. u. C. J. ROTHBERGER: Über die Folgen der Durchschneidung der Tawaraschen Schenkel des Reizleitungssystems. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70, 1910. — KAHN, R. H.: Elektrokardiogrammstudien. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 627. 1911. — ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Über scheinbare Vaguslähmung. Ebenda Bd. 132, S. 233. 1910; Bd. 125, S. 559. 1910; Bd. 141, S. 343. 1911. — LEWIS u. ROTHSCHILD: Phil. transact. Bd. 206 B, S. 199. 1914. — FAHR, G.: Arch. of internat. med. 1920, S. 146.

der beiden Vagi sofort die normalen Elektrokardiogramme wiederherstellte, ebenso die hinreichende Atropinisierung. Die während der bestehenden Vagusreizungen auftretenden Erscheinungen atypischer Kammerkontraktionen werden nach diesen Autoren am einfachsten durch die Annahme erklärt, daß im Stamm des Herzvagus verschiedene Gruppen von efferenten Fasern vorhanden sind, von denen einige mit den Vorhöfen, andere mit dem ASCHOFF-TAWARASchen Knoten, und wieder andere mit je einem Schenkel des atrioventrikulären Bündels in Verbindung stehen. Reagiert auf einen angebrachten Reiz eine Gruppe von Fasern stärker als die anderen Gruppen, so wird die Fortpflanzung der Kontraktionswelle im Herzen eine besondere Veränderung erfahren, wobei jede einzelne Fasergruppe natürlich ihren eigenen Effekt hervorbringen wird. Man erkennt das Zutreffen dieser Erklärung erstens aus der Übereinstimmung der Kurven von EINTHOVEN und WIERINGA mit denjenigen, welche EPPINGER und ROTHBERGER bei Durchschneidung der einzelnen Schenkel des Reizleitungssystems erhielten, zweitens daraus, daß diejenigen atypischen Elektrokardiogramme, welche anders gestaltet sind, sich dadurch erklären, daß einer der Schenkel des Bündels nur teilweise oder nicht rein isoliert getroffen wird, drittens daraus, daß in der Literatur Angaben von GANTER und ZAHN¹⁾ und von COHN und LEWIS²⁾ vorliegen, welche für eine verschiedene Versorgung des Reizleitungssystems durch die beiden Vagi sprechen. Diesen Autoren zufolge ist zur Erzeugung eines Blocks aller Grade der linke Vagus der wirksamere. Aus neuerer Zeit liegt eine Untersuchung an 108 menschlichen Fällen vor [LASLET³⁾] in welcher festgestellt werden konnte, daß der rechte Vorhof überwiegend die Vorhofstätigkeit, der linke die Leitung Vorhof—Ventrikel beeinflusse. Doch erscheinen die Unterschiede nicht sehr erheblich. Die Verteilung des Vagus auf die einzelnen Herzabteilungen des Säugetierherzens ist einer erneuten anatomischen Untersuchung unterworfen worden und daraufhin die funktionelle Prüfung angestellt⁴⁾.

Nach diesen Untersuchungen sind überall in der Sinus-Vorhofverbindung des Hundeherzens Ganglienzellen verstreut, die mit Vagusfasern in Verbindung stehen, also ein analoges Resultat, wie es früher F. B. HOFMANN am Froschherzen erhalten hatte. Die Ganglienzellhaufen lassen sich in 5 Gruppen einteilen. Die in der Regel stärkere Hemmungswirkung des rechten Vagus steht in direkter Beziehung zur Verteilung seiner Fasern auf die Ganglienzellhaufen im Knoten. Zur experimentellen Untersuchung wurden die einzelnen Ganglienzellhaufen durch Injektion von chemischen Stoffen, z. B. Kali bichromicum, zerstört und vor und nach der Injektion der Vagus gereizt. Auf diese Weise ergab sich, daß der Sinusknoten von beiden Vagi, der Kopf des sino-aurikulären Verbindungsstückes hauptsächlich vom linken, der Schwanz vom rechten versorgt wird.

Die hier aufgeworfene Frage, inwieweit das im Elektrokardiogramm erkennbare Ausfallen der Kammersystolen nur aus einer Hemmung der Überleitung vom Vorhof zur Kammer und nicht aus einer inotropen Unterdrückung der Kammer selbst herrührt, bedarf noch der Erörterung. Letzteres läßt sich ausschließen, weil in denjenigen Fällen, wo nicht vollständiger Block, sondern partielle Dissoziation eintritt, die Elektrokardiogramme der Kammer alle Eigenschaften einer unvermindert kräftigen Kammertätigkeit an sich tragen. Somit

¹⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 504. 1913.

²⁾ COHN u. LEWIS: Journ. of exp. med. Bd. 18, S. 739. 1913.

³⁾ LASLET, E. R.: The relative effects of right and left Vagus nerves on the human heart. Heart Bd. 7, S. 347. 1920.

⁴⁾ BACHMANN, G.: The distribution of the vagus nerves to the sino-auricular junction of the mammalian heart. Americ. journ. of physiol. Bd. 59, S. 468. 1922; Bd. 63, S. 300. 1923.

stellt das Material, welches die Analyse des Elektrokardiogramms liefert, den sichersten Beweis für das Vorhandensein der negativ dromotropen Beeinflussung der Reizleitung durch den Vagus dar.

Hiermit ist zugleich ausgesprochen, daß die Beobachtungen über Leitungsverzögerungen vom Vorhof zur Kammer der Säugetiere infolge Vagusreizung, wie sie von MUHM, REHFISCH¹⁾, LOHMANN, COHN²⁾, GANTER und ZAHN³⁾ sowie am Menschen von ROBINSON und DRAPER⁴⁾ gemacht worden sind, zutreffend den Sachverhalt wiedergeben.

Um auf die inotropen Wirkungen zurückzukommen, haben wir eine sehr reservierte Stellung hinsichtlich der Möglichkeit einer irgendwie genauen Erschließung derselben aus normalen Elektrokardiogrammen eingenommen. Tatsächlich hat BOHNENKAMP⁵⁾ den experimentellen Nachweis erbringen können, daß die von den früheren Autoren angegebenen Merkmale einer Vaguswirkung am Elektrokardiogramm nicht bezeichnend seien. Um die inotrope Wirkung zu erlangen, bedarf es der Aufnahme des einphasischen Aktionsstromes. Hierbei ergibt sich während der Vagusreizung ausnahmslos eine größere Steilheit des Abstiegs, die Höhe der Stromschwankung kann erniedrigt sein, ebenso auch die Geschwindigkeit des Anstieges, aber beides nicht als eine Regel. Bei Reizung des Accelerans und Aufnahme des einphasischen Aktionsstromes zeigt sich größere Steilheit des Anstieges, größere Gipfelhöhe und in vielen Fällen längeres Verharren auf der erreichten Höhe. Die einphasischen Aktionsströme des Herzens und der Einfluß sowohl des Vagus wie auch des Accelerans zeigen daher übereinstimmend Verkürzung der Dauer des Vorganges, sowohl bei der verstärkenden Acceleranswirkung wie bei der hemmenden Vaguswirkung. Also keinen strengen Antagonismus. Die elektrischen Erscheinungen decken sich mit den früher besprochenen, von BOHNENKAMP erkannten Abläufen der Kontraktionsvorgänge. Auf die theoretische Bedeutung soll später eingegangen werden. Den Untersuchungen BOHNENKAMPS waren Arbeiten F. B. HOFMANN⁶⁾ vorausgegangen, in denen er bei der Erörterung der Beziehung zwischen der Zackenhöhe des Elektrokardiogramms und der Stärke der zugehörigen Systole, auch auf den Einfluß des Vagus einging und dabei u. a. eine Erniedrigung der einphasischen Ströme fand.

Es liegen Angaben darüber vor, daß auch die Reizleitung in den einzelnen Abteilungen des Herzens selbst durch Vagusreizung beeinflußt werde. So konnte MUSKENS⁷⁾ mit der Suspensionsmethode eine Verzögerung der Leitung innerhalb des Sinus beobachten, auch an der Kammer des Froschherzens, wenn durch Läsionen irgendeine Stelle beschädigt ist, ruft Vagusreizung Verzögerung der Leitung hervor [F. B. HOFMANN⁸⁾]. Im Säugetierherzen scheint allerdings nach den Befunden von LEWIS, DRURY und BULGER⁹⁾ die Sache anders zu liegen, indem die Vagusreizung keinen Einfluß auf die vermittelt des Elektrokardiogramms untersuchte Übertragung des Erregungsvorganges im Vorhof des Hundeherzens

¹⁾ REHFISCH: Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1906, S. 166.

²⁾ COHN: Journ. of exp. med. Bd. 16, S. 732. 1912.

³⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 504. 1913.

⁴⁾ ROBINSON u. DRAPER: Journ. of exp. med. Bd. 14, S. 223. 1911.

⁵⁾ BOHNENKAMP, H.: Die Herznerven und die Stromkurve des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201, S. 131. 1923.

⁶⁾ HOFMANN, F. B.: Ber. d. naturwiss.-med. Vereins Innsbruck Bd. 30, S. 133. 1905/06; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 156. 1920.

⁷⁾ MUSKENS, L. J.: Americ. journ. of physiol. Bd. 1, S. 488. 1898.

⁸⁾ HOFMANN, F. B.: Über die Einheitlichkeit der Herzhemmungsfasern und über die Abhängigkeit ihrer Wirkung vom Zustand des Herzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 427. 1917.

⁹⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY u. H. A. BULGER: Effect of the vagus upon the rate of transmission of the excitation wave in the dogs auricle. Journ. of physiol. Bd. 54, S. 99. 1921.

hatte. Der anscheinende Widerspruch zwischen den Feststellungen am mehr oder weniger unversehrten und dem geschädigten Herzen ist beseitigt, sobald man die von KRIES und seinen Mitarbeitern erkannte Tatsache in Berücksichtigung zieht, daß jeder Ort im Herzen, den man funktionell beeinträchtigt, alle Grade der Eigenschaften der spezifischen Reizleitungssysteme annehmen kann.

Bemerkenswerterweise vermag aber die Reizung des Vagus unter Umständen jeden Grad von Block herabzusetzen, ja aufzuheben [LEWIS und DRURY¹]. In den diesbezüglichen Versuchen war an der Basis des rechten Herzhorns ein künstlicher Block gesetzt. Die Blockverbesserung verschwand nach Schluß der Vagusreizung und fiel nach Atropinisierung weg. Diese Ergebnisse waren paradox, da gleichzeitig die Vagusreizung auf die Kammer hemmend wirkte. LEWIS und DRURY versuchen rein hypothetisch eine Erklärung durch die Bildung von Reizstoffen und Hemmung deren Weiterverbreitung.

Der Einfluß des Nervus accelerans auf die Leitfähigkeit im Kalt- und Warmblüterherzen ist spiegelbildlich die gleiche wie diejenige des Nervus vagus. Geht man ähnlich, wie wir es bei dem Vagus gehalten haben, von den Auskünften des Elektrokardiogramms aus, so ergibt sich zunächst ziemlich konstant als Folge der Reizung des Accelerans eine Vergrößerung der P-Zacke und eine Verkürzung des Intervalles zwischen der P-R-Zacke. Letzteres ist dieselbe Erscheinung, wie sie bei gleichzeitiger mechanischer Registrierung von Vorhof und Kammerkontraktionen gesehen wird, wobei merklich das Intervall zwischen beiden Kontraktionen verlängert wird [BAYLISS und STARLING²]. Die Dauer der elektrischen Reaktionen von seiten der Kammer wird, wie Untersuchungen am Frosch ergaben, verlängert — bei Vagusreizung wurde sie verkürzt —, aber bei Vermehrung der Schlagzahl können die Erscheinungen sich komplizieren und sogar umkehren [DALE und MINES³]. Die genannten Autoren weisen auf die Variabilität des Elektrokardiogramms der Kammer des Froschherzens hin, wobei immerhin die größere Beeinflußbarkeit der Muskulatur der Herzbasis gegenüber derjenigen der Herzspitze zutage tritt. Die bei weitem eingehendste Untersuchung des Acceleranseinflusses auf das Elektrokardiogramm des Hundeherzens durch ROTHBERGER und WINTERBERG⁴) erbrachte die Erkenntnis, daß die Reizung beider Accelerans zu einer Formveränderung führt, welche als die Resultierenden der Einzelwirkungen angesehen werden kann. Dieselbe findet man auch bei gesunden Menschen bei körperlicher Arbeit. Reizt man den rechten Accelerans, so wird die P-Zacke groß, R klein, die Nachschwankung wächst beträchtlich, wird in typischen Fällen zweiphasisch, wobei die negative Phase vorangeht, die positive folgt und oft unmittelbar in das nächste P übergeht. Die chronotrope Wirkung des rechten Accelerans ist fast immer im Elektrokardiogramm sehr ausgesprochen. Die Reizung des linken Accelerans kann Vergrößerung, aber auch Verkleinerung und Negativwerden der P-Zacke bewirken. R kann stärker verkleinert werden als durch den rechten Accelerans, manchmal tritt eine S-Zacke auf. Die T-Zacke kann vergrößert und diphasisch werden, ein Verhalten, welches auch auf Reizung des rechten Accelerans erfolgen kann. Der linke Accelerans wirkt meist weniger chronotrop als der rechte. Die in der anatomischen Verteilung der von dem Gangl. stellatum abgehenden Äste be-

¹) LEWIS, T. u. A. W. DRURY: The effect of vagus stimulation on intra-auricular block produced by pressure or cooling. Heart Bd. 10, S. 177. 1923.

²) BAYLISS u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 13, S. 407. 1892.

³) DALE, D. u. G. R. MINES: The influence of nerve stimulation on the electrocardiogram. Journ. of physiol. Bd. 46, S. 319. 1913.

⁴) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 506. 1910; Bd. 141, S. 343. 1911.

gründeten Verschiedenheiten treten manchmal nicht hervor, da weitgehende individuelle und Rassenunterschiede vorkommen. Die nachfolgenden schematischen Abbildungen nach ROTHBERGER und WINTERBERG geben vergleichend eine Übersicht über die wesentlichen Wirkungen der Herznerven im Elektrokardiogramm.

Es ist das Elektrokardiogramm wesentlich mit Rücksicht auf dromotrope Veränderungen durch die Herznerven berücksichtigt worden. Innerhalb welcher Grenzen dies zulässig ist, hängt von der Deutung ab, welche man dem Elektrokardiogramm in seinen Einzelheiten gibt. Für das Intervall zwischen P und dem Komplex Q—R—S ist unzweifelhaft die Leitungsgeschwindigkeit immer dann das bestimmende, wenn nicht der Fall einer vorzeitigen Kammerkontraktion durch Ausbildung der ventrikulären Automatie vorliegt. Die Größenverhältnisse können inotrop bedingt sein und werden auch häufig in diesem Sinne gedeutet. Aber sie sind keineswegs bloß inotrop, sondern können auch die Folge dromo-

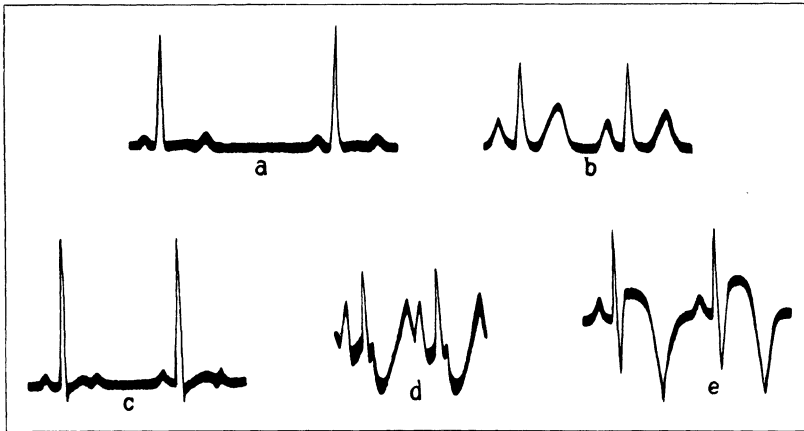


Abb. 115. a) Normal hoher Vagustonus, b) normal guter Acceleranstonus, c) Ausfall des Acceleranstonus, d) Reizung d. Ggl. stellat. rechts, e) Reizung d. Ggl. stellat. links.

tropen Veränderungen sein, indem die mehr oder weniger rasche Ausbreitung der Erregung, wie beispielsweise DE BOER¹⁾ für die T-Zacke bewiesen hat, maßgebenden Einfluß auf die Ausbildung der Größe der Zacken hat. In Erwägung hiervon sind die Veränderungen des Elektrokardiogramms durch Herznervenreizung zum nicht geringen Teile Anzeichen dromotroper Beeinflussung.

Einfluß auf die Erregbarkeit.

Die Prüfung der Erregbarkeit des Herzens vor und während der Reizung der Herznerven hat mannigfach ergeben, daß die Anspruchsfähigkeit des Herzens auf künstliche Reize sich ändert. ENGELMANN nannte diese Erscheinung, die in der älteren Literatur namentlich für die Vorhöfe von Kalt- und Warmblütern angegeben worden war, die bathmotrope Wirkung und analysierte sie bei künstlichem Rhythmus mittels reflektorischer Reizung [ENGELMANN²⁾]. Überwiegend beziehen sich die Angaben auf Herabsetzung der Erregbarkeit durch den Vagus. Andererseits wird dieselbe von einigen Beobachtern als nicht bestehend erwiesen, so an dem Schildkrötenventrikel [KRONECKER³⁾] und an der Säugetier-

¹⁾ DE BOER, S.: Über den Einfluß der Geschwindigkeit der Reizleitung auf die Form des Kammerelektrokardiogramms. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, S. 78. 1918.

²⁾ ENGELMANN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1902, S. 1.

³⁾ KRONECKER: Arch. internat. de physiol. Bd. 2, S. 221. 1905.

kammer [MAC WILLIAM¹⁾] (eigene nichtveröffentlichte Beobachtungen am Froschherzen). Es ist also die echte negativ bathmotrope Wirkung selbst vom Vagus aus noch zweifelhaft, denn die unechte, die durch starke inotrope und dromotrope Wirkung vorgetäuschte, ist von vornherein auszuschließen.

Sobald man die Beziehungen zwischen Herznerven und Erregbarkeit des Herzens nicht ausschließlich auf Grund der Erfolge künstlicher Reize beurteilt, sondern die Erregbarkeit gegenüber natürlichen Reizen mit in das Auge faßt, finden sich symptomatisch sehr deutlich ausgesprochene Erregbarkeitsveränderungen auf Reizungen sowohl des Vagus wie des Accelerans hin. Dieselben bestehen übereinstimmend darin, daß die Reizbildungsstätte sich verschieben und aurikuläre oder ventrikuläre Automatie entstehen kann. Das, was früher als direkter Einfluß des Accelerans auf die Kammer betrachtet wurde, insbesondere der bemerkenswerte Versuch von H. E. HERING²⁾, läßt sich ungezwungen auch so formulieren, daß unter dem Einfluß der Acceleransreizung Reizbildungsstätten im Vorhof und in der Kammer derartig in ihrer Erregbarkeit gesteigert werden, daß sie auf die inneren Reize jetzt stärker ansprechen. Auch in den Arbeiten von ROTHBERGER und WINTERBERG findet sich die auf Acceleransreizung hin eintretende Erregbarkeitssteigerung der normalerweise untergeordneten Reizbildungsstätten, wenn man darunter die heterotope Automatie mit einbegreifen will. Während die Behauptung der Erregbarkeitssteigerung der Reizbildungsstätten durch den Accelerans den Tatsachen ebenso gerecht wird, wie irgendeine andere Ausdrucksweise über das symptomatische Verhalten, ist es etwas anderes hinsichtlich des Vagus. Namentlich das Elektrokardiogramm zeigt sehr deutlich, wie während der Andauer einer starken Vaguserregung, die etwa bis zum Stillstand geführt hat, ventrikuläre Automatie ausbricht. Die aurikuläre oder ventrikuläre Automatie kann auch während einer relativen Hemmung infolge der Vagusreizung eintreten. Die übliche Auffassung ist die, daß bei Ausschaltung oder Hemmung übergeordneter Zentren die untergeordneten früher oder später eine derartige Erregbarkeitssteigerung erfahren, daß sie die Funktion der übergeordneten zu übernehmen befähigt werden. Nach dieser Auffassung wäre der Vagus nur die mittelbare Veranlassung der Erregbarkeitssteigerung, und diese Auffassung hat den Vorzug, daß sie die sonst überall erkennbare Verschiedenheit der Wirkungen von Vagus und Accelerans auch in diesem Punkt bestehen bleiben läßt. Jedoch bleiben noch anscheinende Beziehungen zwischen Vagusreizung und Erregbarkeit der Reizbildung bestehen, die im nachfolgenden Abschnitt zur Sprache kommen.

Einfluß auf die refraktäre Periode, die Erregungsbildung und auf das Flimmern.

Zusammenfassende Darstellungen.

HABERLANDT, L.: Das Herzflimmern, seine Entstehung und Beziehung zu den Herznerven. Samml. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze. Heft 26. Jena: Fischer 1914.
 HABERLANDT, L.: Die Physiologie der Atrioventrikularverbindung des Kaltblüterherzens. Leipzig: Veit & Comp. 1917. — HERING, H. E.: Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtigung des Herzkammerflimmerns. Berlin: Julius Springer 1917. — LEWIS: The mechanism and graphic registration of the heart beat. London 1920. — DE BOER, S.: Die Physiologie und Pharmakologie des Flimmerns. *Ergebn. d. Physiol. v. Asher u. Spiro* Bd. 21, S. 1. München: J. F. Bergmann 1923.

¹⁾ MAC WILLIAM: *Journ. of physiol.* Bd. 9, S. 351. 1888.

²⁾ HERING, H. E.: Acceleransreizung kann das schlaglose Säugetierherz zum automatischen Schlagen bringen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 115, S. 354. 1906.

Die zu den Grundeigenschaften des Herzens gehörende refraktäre Periode wird vom N. vagus beeinflußt und zwar wird sie verkürzt. Wahrscheinlich wurde dies durch WALTHERS¹⁾ Nachweis, daß im Zustande der Muscarinvergiftung die refraktäre Periode kürzer als in der Norm sei. Da aber über das Wesen der Muscarinvergiftung die Ansichten geteilt sind, konnte der entscheidende Beweis nur durch die Reizung des Vagus selbst geführt werden. Wird das durch starke Vagusreizung stillgelegte Herz durch künstliche Reize rhythmisch zur Kontraktion gebracht, so zeigt sich bei Prüfung mit Extrareizen eine Verkürzung der refraktären Periode [RAAFLAUB²⁾]. Für den Vorhof des Säugetierherzens ließ sich zeigen, daß die refraktäre Phase durch Vagusreizung bis auf ein Fünftel verkürzt wird [LEWIS, DRURY und BULGER³⁾]. Infolge der Verkürzung der refraktären Periode muß aber das Herz durch Vagusreizung gegenüber frequenteren Reizen anspruchsfähiger sein als ohne dieselbe; tatsächlich vermag während der Vagusreizung das Froschherz in wohlgeordneten Rhythmen auf Frequenzen zu folgen, auf die es vorher nur in untergeordneter Weise reagierte [ASHER⁴⁾]. In der gleichen Richtung liegt die Tatsache, daß Vagusreizung den Vorhof des Säugetierherzens befähigen kann, Frequenzen von 1500—3000 in der Minute anzunehmen [DRURY und LEWIS⁵⁾]. Spezielle Untersuchungen über den Einfluß der Reizung des Accelerans auf die refraktäre Periode liegen nicht vor; aus der von TRENDELENBURG⁶⁾ gefundenen Regel, daß, je kürzer die Kontraktion, desto kürzer das refraktäre Stadium sei, muß gefolgert werden, daß auch die Reizung des Accelerans die Dauer der refraktären Periode verkürze. So bewirken beide antagonistische Herznerven, wenn auch aus verschiedenen Gründen, den gleichen Endeffekt im Verhalten der refraktären Periode.

In dem vorigen Abschnitte war schon die Frage gestreift worden, ob etwa die Herznerven die Erregungsbildung zu beeinflussen vermögen. Hierbei ist nicht der erledigte Einfluß auf die Frequenz der Erregungen in normalen und abnormen Reizbildungsstätten gemeint, auch nicht die Anspruchsfähigkeit auf künstliche Reize, sondern die Erzeugung von Erregungen an nicht normalen, heterotopen Orten. Daß diese stattfindet, haben wir schon gesehen sowohl durch den Accelerans, wie auch durch den Vagus. Wenn der Accelerans die schlaglose Kammer zum Schlagen bringt, der Vagus den Ursprungsort der Erregungen vom KEITH-FLACKSchen Bündel an andere Stellen des aurikulären und aurikuloventrikulären Leitungssystems verschiebt, so ist das nichts anderes als Erweckung von Erregungsbildung an neuen Stellen des Herzens. Allerdings sind es hierzu präformierte Stellen, wie die verhältnismäßige Leichtigkeit des Eintretens dieser Erscheinung beweist. Die exakte Registrierung der Aktionsströme des Herzens hat, wie schon betont wurde, im wesentlichen diese Erkenntnis ermöglicht. Den in anderem Zusammenhang erbrachten Anhaltspunkten lassen sich noch als Beweise hinzufügen der Nachweis von MEEK und EYSTER⁷⁾

¹⁾ WALTHER, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 377. 1899.

²⁾ RAAFLAUB, H.: Über Hemmungswirkungen am Herzen und die Beziehungen zwischen Muscarinvergiftung und Vaguserregung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 477. 1914.

³⁾ LEWIS, DRURY u. BULGER: Observations upon flutter and fibrillation. VI. Heart Bd. 8, S. 83. 1921.

⁴⁾ ASHER, L.: Studien über antagonistische Nerven. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205, S. 132. 1924.

⁵⁾ DRURY, A. N. u. T. LEWIS: Rapid reexcitation in the mammalian auricle. Journ. of physiol. Bd. 54, S. 122. 1921. — LEWIS, DRURY u. BULGER: Observations upon flutter and fibrillation. VI. Heart Bd. 8, S. 83. 1921.

⁶⁾ TRENDELENBURG, W.: Engelmanns Arch. 1903, S. 279.

⁷⁾ MEEK u. EYSTER: Heart Bd. 5, S. 227. 1914; Americ. journ. of physiol. Bd. 34, S. 368. 1914.

und von LEWIS, MEAKINS und WHITE¹⁾, daß unter Vagusreizung die Reizbildungsstätte vom oberen nach dem unteren Teile des sinoaurikulären Knotens wandert; desgleichen wurde die Entstehung der atrioventrikulären Automatie bei Vagus sowie Acceleransreizung von HERING²⁾, LOHMANN³⁾ und KURÉ⁴⁾ gezeigt. Auch das Auftreten von Extrasystolen in der Kammer wurde von HERING und seinen Mitarbeitern gelegentlich beobachtet. Alle diese Tatsachen lassen sich unter dem Gesichtspunkte verstehen, daß unter dem Einfluß der Herznerve eine heterotope Reizbildung stattfinden kann, und zwar nicht bloß durch den Accelerans, wo diese Vorstellung die nächstliegende ist, sondern auch durch den Vagus, der ja überall am Herzen angreift. Gewissermaßen ein Gegenstück ist die Möglichkeit der neurogenen Hemmung heterotoper Reizbildung im Herzen [HERING⁵⁾]. Sie hat insofern ihre Eigenart, als sie durch reflektorische Reizung zustande kommt, deren Wirkung sowohl in einer Vaguserregung wie auch besonders in einer Herabsetzung des Acceleranstonus beruht. Gerade dieser letztere Fall ist eine neue Stütze für die Befähigung der Herznerve, heterotope Reizbildung zu veranlassen.

Bei weitem das eindringlichste Beispiel zugunsten der Bedeutung der Herznerve für die Reizbildung des Herzens ist der Einfluß derselben auf die Entstehung des Flimmerns. HABERLANDT⁶⁾ wies nach, daß, wenn zur Reizung des Atrioventrikulartrichters beim Kaltblüter noch die Reizung der Herznerve hinzutrete, die Entstehung des Flimmerns wesentlich begünstigt werde. HERING hat, gestützt auf seine, sowie auf die Erfahrungen von KNOLL, ROTHBERGER und WINTERBERG, sowohl die erhöhte Vagus- wie Acceleranserregung als Koeffizienten des Herzkammerflimmerns angesprochen. An dieser Tatsache des Einflusses der Herznerve auf das Flimmern hat zunächst die oben besprochene Verkürzung der refraktären Periode ihren Anteil. Ob man den Herznerve nur einen indirekten oder einen unmittelbaren Einfluß auf die Entstehung des Herzflimmerns zuzuschreiben hat, wird davon abhängen, ob man Flimmern durch zahlreiche heterotope Reize oder durch Kreisen einer Erregung unter abnormen Bedingungen erklärt wissen will. Im ersteren Falle, für welchen die unzweifelhafte Reizbildung unter dem Einfluß des Accelerans spräche, wäre das Flimmern unter Nerven einfluß zugleich ein Beleg für die Wirkung der Herznerve auf die Entstehung von Erregungen.

Einfluß auf den Stoffwechsel.

Der Gaswechsel des Herzens unter Vagusreizung zeigt im wesentlichen eine Verminderung, wie sie entsprechend der Hemmungswirkung erwartet werden würde [BARCROFT und DIXON⁷⁾, WOLFSOHN und KESTON⁸⁾, ROHDE und OGAWA⁹⁾]. Soweit die Versuche von ROHDE, die wegen der Schwierigkeit der Technik nicht sehr zahlreich sein konnten, ein Urteil zulassen, ergeben sie, daß während der Vagusreizung das Verhältnis Sauerstoffverbrauch zu Druckleistung (Pulsdruck mal Pulszahl) sich nicht ändert, beziehentlich der Energieverbrauch und die

¹⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: *Philosoph. transact.* Bd. 205 B, S. 407. 1914.

²⁾ HERING, H. E.: *Prager med. Wochenschr.* Jg. 26, Nr. 7 u. 23. 1903.

³⁾ LOHMANN: *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1904, S. 437.

⁴⁾ KURÉ: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 12, S. 398. 1913.

⁵⁾ HERING, H. E.: *Verhandl. d. 34. Congr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med., Wiesbaden 1922*, S. 229. J. F. Bergmann.

⁶⁾ HABERLANDT, L.: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 61. 1913; Bd. 63. 1914; Bd. 65. 1915; Bd. 67. 1916; Bd. 68. 1918.

⁷⁾ BARCROFT u. DIXON: *Journ. of physiol.* Bd. 35, S. 182. 1907.

⁸⁾ WOLFSOHN u. KETSON: *Americ. Journ. of physiol.* Bd. 25, S. 25. 1910.

⁹⁾ ROHDE, E. u. S. OGAWA: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 69, S. 200. 1912.

Sauerstoffausnützung. Da die Pulszahl und Schlagstärke sich manchmal gegenseitig ändern, sind die bei Vagusreizung erhaltenen Ergebnisse bisher nicht eindeutig. Es ist die Ansicht ausgesprochen worden [HOWELL¹⁾], daß zwar eine Abnahme des O₂-Verbrauches während der Vagusreizung vorhanden sei, dieselbe aber kleiner sei als am ruhenden Muskel gefunden wurde, weshalb man von einer relativen Zunahme des O₂-Verbrauches bei Vagusreizung reden könne. Viel klarer liegen die Verhältnisse bei der Acceleransreizung. Hier sprechen die Ergebnisse von ROHDE, die zumeist durch Adrenalinreizung gewonnen wurden, dafür, daß der Gesamtenergieumsatz, der O₂-Verbrauch und die Druckleistung sowie die O₂-Ausnützung erhöht werden. Weder die Durchschneidung des Nervus vagus, noch diejenige sämtlicher extrakardialen Herznerven bei verschiedenen Tieren, insbesondere bei einem 11 Monate nach der Exstirpation am Leben erhaltenen Hund [FRIEDENTHAL²⁾] ließen im Herzen Veränderungen erkennen, welche als nutritive gedeutet werden könnten. Die ersten bestimmten Angaben über chemische Veränderungen infolge von Vagusreizung wurden von HOWELL und DUKE³⁾ gemacht, welche fanden, daß in einer zur Durchströmung von überlebenden Hundeherzen benutzten Ringerlösung der Gehalt an Kalium durchschnittlich um 20% zunahm. Diese wichtige Tatsache wurde in Verbindung mit den später zu erörternden theoretischen Vorstellungen von HOWELL gebracht. HOWELLS Ergebnisse erfuhren durch HEMMETER⁴⁾ auf Grund von Versuchen an Haifischen, teils unter Benutzung eines gekreuzten Kreislaufs zwischen zwei Tieren, eine Ablehnung. Jedoch besteht tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Herznervenreizung und Ionenabgabe durch die Herzmuskulatur infolge Herznervenreizung, wie ASHER und seine Mitarbeiter zeigten⁵⁾. Die wesentlichen Tatsachen sind die nachfolgenden: Durchspülung des Froschherzens mit einer kaliumarmen Flüssigkeit führt allmählich zu Störungen des Herzschlags, bestehend in Abschwächung und extrasystolischen Unregelmäßigkeiten. Wird in dieser Phase Flüssigkeit aus einem Herzen während einer Vagusreizperiode entnommen, eingeführt — diese Flüssigkeit war ursprünglich gleichfalls kaliumarm —, so bessert sich der Herzschlag in der gleichen Weise als ob eine kalihaltige Flüssigkeit zugefügt worden sei. Die Zunahme des Kaliums während einer Vagusreizperiode in der kaliarmen Flüssigkeit wurde mikrochemisch nachgewiesen. Bei Reizung des Accelerans des Schildkrötenherzens, welches mit einer calciumarmen Ringerlösung durchströmt wurde, nahm der Calciumgehalt dieser Lösung zu, wie gleichfalls durch die mikrochemische Analyse erkannt wurde. Demnach ist, in gewissem Sinne antagonistisch, die Reizung des Vagus von Kaliummobilisierung, diejenige des Accelerans von Calciummobilisierung gefolgt. Hiermit beschränken wir uns auf das Tatsächliche. Viel weitgehender, aber bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse nicht berechtigt, wäre der Schluß, Kalium- und Calciumanreicherungen für wesensgleich mit Vagus beziehentlich Acceleransreizung anzusehen (siehe am Schluß die Theorie von ZONDEK).

¹⁾ HOWELL, W. H.: Inhibition. *Physiol. reviews* Bd. 5, S. 161. 1925.

²⁾ FRIEDENTHAL: *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1902, S. 143.

³⁾ HOWELL u. DUKE: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 21, S. 51. 1908.

⁴⁾ HEMMETER, JOHN C.: *Zeitschr. f. Biochem.* Bd. 63, S. 118 u. 140. 1924.

⁵⁾ ASHER, L.: Studien über antagonistische Nerven. 22. Prüfung der angeblichen humoralen Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 98, S. 331. 1923. — SCHEINFINKEL, N.: Studien über antagonistische Nerven. 24. Nachweis der Mobilisierung von Kalium im Herzen durch Reizung des N. vagus. *Ebenda* Bd. 82, S. 285. 1924. — YASUTAKE, T.: Studien über antagonistische Nerven. 27. Nachweis der Mobilisierung von Calcium im Herzen durch Reizung des N. accelerans. *Ebenda* Bd. 82, S. 605. 1925.

Die Abhängigkeit der Herznerve Wirkung von den Milieubedingungen.

*Abhängigkeit von der Temperatur*¹⁾. Die Abhängigkeit der Wirkung des N. vagus von der Temperatur ist bei Kaltblütern eine verhältnismäßig geringe [PRETSCHINSTENSKAJA²⁾]. Bei rascher Erniedrigung der Temperatur mindert sich allerdings die Wirksamkeit sehr erheblich, nicht aber bei allmählicher Herabsetzung; das gleiche gilt innerhalb des physiologischen Intervalls von der Erhöhung der Temperatur. Abweichungen von dieser Regel kommen vor. Beispielsweise kann die Erregbarkeit mit Temperaturerhöhung sogar steigen, auch gibt es in den Tieren und in der Methodik gelegene Bedingungen für Abweichungen [STEWART³⁾]. Bei Warmblütern fand FRANK⁴⁾, daß bei Hunden auch bei niedersten Temperaturen, die erzielt wurden, die Vagusreizung ungefähr in demselben Betrag wie bei normaler Temperatur erfolgreich blieb, während bei Kaninchen eine rasche Abnahme der Wirkung bei einer Körpertemperatur von etwa 25° eintrat. Die Acceleranswirkung nimmt jedoch mit sinkender Temperatur immer mehr ab. Der Gegensatz in dem Verhalten der beiden antagonistischen Nerven ist bezeichnend.

Abhängigkeit von mechanischen Bedingungen. Am Kaltblüterherzen verhindert ein zu hoher Druck die Wirksamkeit der Vagusreizung⁵⁾; es genügt sogar hoher Druck auf den Sinus [ASHER⁶⁾]. Am Säugetierherzen wurde zwar gelegentlich bei hohem Druck infolge verkürzten Kreislaufs Aufhebung der Vaguserregbarkeit beobachtet, aber dieselbe konnte auch unverändert bleiben [HERING⁷⁾]. Die Unwirksamkeit der Vagusreizung am Hund nach Adrenalin beruht nicht auf der Drucksteigerung, da Hämostasin, ein spezifisches Adrenalinpräparat mit gleichhoher Druckwirkung, den hemmenden Einfluß des Vagus nicht aufhebt [BESSMERTNY⁸⁾]. Die rein mechanische Drucksteigerung am STARLINGSchen Herzkreislauf änderte meist die Vaguserregbarkeit nicht [KURODA und KUNO⁹⁾]. Aus diesen Gründen dürfte die ursprünglich von H. E. HERING gegebene Erklärung der ausnahmsweise eintretenden Unwirksamkeit der Vagusreizung bei hohem Druck aus dem Auftreten heterotoper Herzreizbildung zutreffend sein. Um so mehr das, als durch zahlreiche Beobachtungen bekannt ist, daß am in Verbindung mit den extrakardialen Nerven stehenden Herzen arterielle Blutdrucksteigerung eine Pulsverlangsamung, Blutdrucksenkung eine Beschleunigung des Herzschlags hervorruft. Die ältere Erklärung der erstgenannten Erscheinung berücksichtigte nur die Wirkung des gesteigerten intrakraniellen Druckes auf das medulläre Vaguszentrum. Eine erschöpfendere Erklärung ist aber erst dadurch ermöglicht worden, daß die Beeinflussung der Funktion der extrakardialen Herznerve durch Änderungen der Blutzirkulation im Gehirn unter Berücksichtigung des Accelerans analysiert wurde [KISCH und SAKAI¹⁰⁾]. Am intakten, nomotop schlagenden Herzen tritt

¹⁾ Ältere Literatur bis 1894 in K. PRETSCHINSTENSKAJA: Studien über antagonistische Nerven. 2. Über den Einfluß der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47, S. 97. 1906.

²⁾ BASSIN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, S. 444.

³⁾ STEWART: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 24, S. 314. 1909; Zeitschr. f. Biol. Bd. 59, S. 531. 1912.

⁴⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 49, S. 392. 1907.

⁵⁾ LUDWIG u. LUCHSINGER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 25, S. 221. 1881.

⁶⁾ ASHER, L.: Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med. 1904. Wiesbaden: J. F. Bergmann.

⁷⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72, S. 165. 1898.

⁸⁾ BESSMERTNY, CH.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 47, S. 400. 1906.

⁹⁾ KURODA, M. u. Y. KUNO: Journ. of Physiol. Bd. 50, S. 154. 1915.

¹⁰⁾ KISCH, BR. u. S. SAKAI: Die Änderungen der Funktion der extrakardialen Herznerve infolge Änderung der Blutzirkulation. I u. II. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65 u. 86. 1923. (In diesen Arbeiten Übersicht über die ältere Literatur des Gegenstandes.)

stets Pulsverlangsamung bei Blutdrucksteigerung ein. Sie ist noch vorhanden nach Durchschneidung der Vagi bei erhaltenen Accelerantes und nach Ausschaltung der letzteren bei Erhaltung der Vagi. Demnach kommt diese Pulsverlangsamung sowohl durch Vagustonuserhöhung wie durch Acceleranstonuserabsetzung infolge Blutdrucksteigerung zustande. Die Pulsverlangsamung bleibt auch dann noch erhalten, wenn nicht bloß die Vagi, sondern auch der Depressor, der reflektorisch und antagonistisch sowohl auf das Vagus- wie das Acceleranzentrum wirkt [v. BRÜCKE¹⁾], durchschnitten sind. Diese Tatsache leitet darauf hin, daß nach Depressoraussschaltung die Hyperämie des Gehirns es ist, welche bei Drucksteigerung die Pulsverlangsamung veranlaßt. Während nun bei unbehinderter Blutzirkulation im Gehirn die auf verschiedene Art erzeugte Blutdrucksteigerung, Verschuß des Aortenbogens, Kompression der Bauchorta, postanämische Blutdrucksteigerung beim nomotop schlagenden intakten Herzen zu einer Pulsverlangsamung sowie zu einer gesteigerten Wirkung peripherer Vagusreizung führt, hat der bloße Carotidenverschuß, also Hypämie der von der Carotis versorgten Hirnteile, die entgegengesetzte Wirkung auf die extrakardialen Herznerven, nämlich Steigerung des Acceleranstonus und Herabsetzung des Vagustonus. Somit erklärt sich, weshalb im Gefolge einer Blutdrucksteigerung bei Hyperämie die Wirkung elektrischer Vagusreizung gesteigert, bei Hypämie des Gehirns aber herabgesetzt ist.

In den vorstehenden Tatsachen liegt zugleich neues Beweismaterial für das früher erörterte Bestehen eines Acceleranstonus und seine Bedeutung unter variablen Einflüssen.

Abhängigkeit von den chemischen Bedingungen.

Das physiologisch-chemische Milieu, unter welchem die Herznerven tätig sind, ist das Eigenblut des betreffenden Organismus. Dementsprechend zeigt sich für die Wirksamkeit der Herznerven Blutflüssigkeit am günstigsten [WYBAUX²⁾, ASHER³⁾]. Von den früher genannten Symptomen, die bei Reizung des Vagus beobachtet werden, ist eine, nämlich die inotrope Wirkung in ausgesprochener Weise von dem Ernährungszustand des Herzens abhängig. MUSKENS, der zuerst systematisch auf diesen Punkt die Aufmerksamkeit lenkte⁴⁾, gelangte sogar zur Ansicht, daß die inotrope Wirkung auf die Kammer nur bei ungünstigem Ernährungszustand des Herzens eintritt. Zugunsten dieser Ansicht spricht, daß bei guter Blutdurchströmung des Froschherzens die negativ inotrope Wirkung des Vagus auf die Kammer sehr zurücktritt [ASHER und Mitarbeiter⁵⁾, HOFMANN, WERTHEIMER und COMBERNALE⁶⁾]. Es muß daher noch eine offene Frage bleiben, inwieweit negativ inotrope Wirkungen auf die Kammermuskulatur etwas physiologisch darstellen. Es liegt in der Natur der Acceleranswirkung, daß, vorausgesetzt, daß die Temperatur nicht sinkt, diese unabhängig vom Ernährungszustand ist, ja unter günstigen Umständen gerade zum Ausdruck gelangen kann. Hiermit steht auch die Tatsache im Einklang, daß am überlebenden Säugetierherzen zwar die Vagusreizung wenig erfolgreich ist, jedoch die Reizung des Accelerans sowohl Beschleunigung wie Verstärkung unschwer erzielt (HOWELL und DUKE).

¹⁾ BRÜCKE, E. Th. v.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 507. 1917.

²⁾ WYBAUX: Arch. internal de physiol. Bd. 2, S. 198. 1904.

³⁾ ASHER, L.: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. 21, S. 298. 1904.

⁴⁾ MUSKENS, L. J. J.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 1, S. 486. 1898.

⁵⁾ RAAFLAUB, H.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 477. 1914. — HOFMANN, F. B.: Ebenda Bd. 67, S. 404. 1917.

⁶⁾ WERTHEIMER, E. u. P. COMBERNALE: Action du pneumogastrique sur le coeur de la grenouille. Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 299. 1924.

Ioneneinfluß. Wie aus allgemein physiologischen Gründen zu erwarten war, ist die Wirksamkeit der Herznerven von dem Mineral bzw. dem Ionengehalt der Nährlösung abhängig. Durchspülung mit einer reinen Kochsalzlösung hebt die Wirkung der Nerven auf das Herz auf [WYBAUX¹]. Zusatz von Ca zur Kochsalzlösung stellt die Wirksamkeit des Vagus auf das Kaltblüterherz wieder her [ASHER²]. Seitdem SIDNEY RINGER die hohe Bedeutung der einzelnen Mineralbestandteile für die Herztätigkeit erkannte und JAKUES LOEB den weiteren Schritt tat, die Ionen und die Ionungleichgewichte von physikalisch-chemischen Gesichtspunkten hinsichtlich ihres Wertes für die Funktion zu beurteilen, sind dieselben auch mit Rücksicht auf ihre Beziehung zur Wirkungsweise der Herznerven herangezogen worden. Die neuere Phase in diesen Fragen beginnt wesentlich mit den Arbeiten von HOWELL und seinen Mitarbeitern³, der allerdings in BOTTAZZI⁴) einen Vorgänger hatte. Die Ergebnisse dieser Arbeiten ließen Ka und Ca bedeutungsvoll für die Wirkungsweise der Herznerven sein. Steigerung des Ka-Gehaltes bewirkte im wesentlichen dasselbe unter den mannigfachsten Bedingungen am Kalt- und Warmblüterherzen wie Reizung des Vagus; Erhöhung des Ca-Gehaltes in der zirkulierenden Flüssigkeit dasselbe wie Reizung des Accelerans. Dementsprechend ist auch mit Steigerung des Ka-Gehaltes eine leichtere Anspruchsfähigkeit des Vagus, mit einer Steigerung des Ca-Gehaltes eine solche des Accelerans verknüpft. Eine sehr anschauliche neuere Bestätigung der von HOWELL erkannten Beziehungen ist in der Tatsache gegeben, daß Durchströmung des Herzens mit einer K-freien Ringerlösung die Wirksamkeit des vaguserregenden Pilocarpins sehr herabsetzt [BROUCKAERT⁵]. Es waren die Beobachtungen der HOWELLSchen Schule über den Einfluß von Ka und Ca auf Vagus- und Acceleranserregbarkeit, welche zu der früher besprochenen von HOWELL zuerst aufgestellten und von ASHER bestätigten Lehre geführt haben. Die soeben erwähnte Untersuchung von BROUCKAERT enthält auch hierzu eine Ergänzung, indem gezeigt wird, wie ein durch K-Mangel stillgestelltes Herz infolge Vagusreizung eine Zeitlang wieder zum Schlagen befähigt wird, offenbar infolge Kaliumübertritts aus dem Herzmuskel in die Ernährungsflüssigkeit, was ja, wie wir gesehen haben, von SCHEINFINKEL bewiesen wurde.

Das über den Einfluß von K und Ca auf die Herztätigkeit Gesagte gilt unter der Voraussetzung, daß bestimmte Konzentrationen innegehalten werden. Erhöhung des K-Gehaltes über 0,1% hinaus mindert, ja hebt die Erregbarkeit des Vagus ganz auf [BURRIDGE⁶], Fehlen von K kann anfänglich die Erregbarkeit des Vagus erhöhen [ZWAARDEMAKER und LELY⁷], möglicherweise allerdings deshalb, weil K aus dem Herzmuskel in die K-freie Flüssigkeit übertritt.

Die Verhältnisse hinsichtlich der Bedeutung der einzelnen Ionen liegen etwas verwickelter als die bisherigen schematisierenden Angaben erscheinen lassen. Eine nähere Analyse lehrt [J. TEN CATE⁸], daß sich zwei verschiedene

¹) WYBAUX: Zitiert auf S. 433.

²) ASHER: Zitiert auf S. 433.

³) HOWELL, W. H.: *Americ. Journ. of physiol.* Bd. 6, S. 181. 1901. — MARTIN, E. G.: *Ebenda* Bd. 11, S. 370. 1904. — HOWELL, W. H.: *Ebenda* Bd. 15, S. 280. 1905/06. — HOWELL u. W. W. DUKE: *Ebenda* Bd. 21, S. 51. 1908; Bd. 35, S. 134. 1906/07.

⁴) BOTTAZZI: *Arch. de physiol.* Bd. 5, S. 882. 1896.

⁵) BROUCKAERT, J.: *Etudes sur les relations entre l'ion K et l'excitation du nerf pneumogastrique.* *Arch. intern. de physiol.* Bd. 17, S. 453. 1921.

⁶) BURRIDGE, W.: *Journ. of physiol.* Bd. 51, S. 45. 1917.

⁷) ZWAARDEMAKER u. LELY: *Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim.* Bd. 1, S. 748. 1917.

⁸) TEN CATE, J.: *La teneur du liquide de perfusion en potassium et l'action de l'excitation du vago-sympathique sur le coeur de la grenouille.* *Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim.* Bd. 9, S. 558. 1924.

Phasen in der Wirksamkeit des Vagus unterscheiden lassen, wenn das Herz mit einer K-freien Ringerlösung durchströmt wird. In der ersten Periode ist die Erregbarkeit des Vagus erhöht, sodann in einer zweiten, wenn die K-Verarmung des Herzens stärker wird, vermindert sie sich, um schließlich völlig zu verschwinden.

Die Verhältnisse liegen auch verwickelter als sie sein würden, wenn die Verknüpfung K und Vaguserregbarkeit Ca und Acceleranserregbarkeit eine schematisch festgelegte und streng antagonistische wäre. Außer schon genannten Tatsachen sprechen dafür Beobachtungen, daß bei völligem K-Mangel die Vaguserregbarkeit noch gut erhalten sein kann.

Wir sahen auch, daß Ca unentbehrlich für das Zustandekommen der Vaguswirkung ist. Ca ist also rein symptomatisch kein vollständiger Antagonist des K in bezug auf seine Wirkung auf die Herznerven. Dies steht im Einklang mit der allgemein physiologischen Tatsache, daß die Übertragung der Erregung von jeder Art Nerv auf das Erfolgsorgan von der Gegenwart von Ca abhängig ist. MINES¹⁾ konnte dementsprechend zeigen, daß Strontium und Barium dem herzhemmenden Mechanismus nur geringfügig das fehlende Ca ersetzen konnte. Möglicherweise trifft die Annahme von BURRIDGE zu, daß Ca an der Unterbrechungsstelle der präganglionären und postganglionären Vagusfasern angreift, während K an den peripheren Endstellen des herzhemmenden Mechanismus seine Wirksamkeit entfaltet. Dann wäre im wesentlichen die Stellung von K und Ca doch eine antagonistische. Aus der allgemein physiologischen Sonderstellung des Ca heraus wird ferner verständlich, daß bei Ka-Konzentrationen, welche nicht mehr die begünstigende Wirkung auf den Vagus erkennen lassen, dieser wieder unter dem Einfluß von Ca hervortreten kann.

Ganz bestimmte Angaben lassen sich über den Einfluß der Ionen K, Ca und Mg auf die Erregbarkeit der sympathischen Nerven des Froscherzens machen [I. TEN CATE²⁾]. Überschuß von Kalium wie von Calcium in der Ringerlösung hebt die Wirkung der Reizung des N. accelerans nicht auf, das gleiche gilt vom Magnesium. Kaliummangel, selbst Abwesenheit vermag die Wirksamkeit des Accelerans nicht zu verhindern, hingegen wird durch Fehlen von Ca die Erregbarkeit des sympathischen Apparates aufgehoben. Die Anwendung des später zu besprechenden Adrenalins bringt in ähnlicher Weise die Unentbehrlichkeit des Calciums für die Acceleranswirkung zutage. Um eine Übersicht über die Bedeutung von Ca-Mangel und Ca-Überschuß für die Herznerven zu geben, ist die nachfolgende Form gewählt worden [E. P. ПИСК³⁾].

Nervenreiz	Wirkung		
	Normal	Ca-Mangel	Ca-Überschuß
Vagusreiz	diastolischer Stillstand	gesteigerte Anspruchsfähigkeit	schwach: bei faradischer Reizung gesteigerte Erregbarkeit stark: herabgesetzte Erregbarkeit
Sympathicusreiz	systolische Wirkung	herabgesetzte Anspruchsfähigkeit	gesteigerte Anspruchsfähigkeit

Die Übersicht, gestützt auf Beobachtungen, hat die Vorzüge und Nachteile eines Schemas. Denn daß Ca-Mangel eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit des

¹⁾ MINES, G. R.: Journ. of physiol. Bd. 52, S. 261. 1911.

²⁾ TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 265. 1921.

³⁾ Zitiert nach K. SPIRO: Die Wirkung der Ionen auf Zellen und Gewebe. Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte 1922, S. 278.

Vagus macht, ist weder allgemeingültig als Tatsache, noch wenn vorhanden, die unmittelbare Ursache gesteigerter Erregbarkeit.

Bekanntlich sind Saisondifferenzen im Ionengehalt des Blutes vorhanden; diese könnten bei Unterschieden der Erregbarkeit der Herznerven, die gleichfalls Saisondifferenzen aufweisen, eine Rolle spielen.

Einfluß von Giften und Hormonen auf das Herz-nervensystem.

Zusammenfassende Darstellung.

MEYER, H. H. u. R. GOTTLIEB: Die experimentelle Pharmakologie. 4. Aufl. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1920.

Der Einfluß von spezifischen Giften auf die Wirkung der Herznerven ist vornehmlich unter dem Gesichtspunkte zu behandeln, daß die Herzen parasympathisch und sympathisch sind, was mit Rücksicht auf spezifische Gifte bedeutet, daß die Herznerven cholinophil und adrenophil nach der Bezeichnungweise von LANGLEY sind, sowie daß gewisse Gifte einen Angriffspunkt im Unterbrechungsganglion besitzen. Wegleitend ist die Entdeckung von BEZOLD und SCHMIEDEBERG¹⁾ vom Antagonismus Muscarin-Atropin gewesen. Alle parasympathisch erregend wirkenden Gifte, Gifte der Cholingruppe, erregen den Vagus und erzeugen die verschiedenen Symptome der Vaguserregung. In den Einzelheiten zeigen Cholin, Acetylcholin, Muscarin, Pilocarpin und Physostigmin gewisse Unterschiede. Reine Erregungen des Vagus bedingen nur Cholin, Acetylcholin und Muscarin, und diese Erregungen werden glatt durch Atropin aufgehoben, welches die vagalen Endapparate lähmt. Die Physostigminwirkung ist durch Atropin nicht völlig aufhebbar²⁾. Pilocarpin und besonders Nicotin erregen nur anfänglich den Vagus. Nicotin erregt primär die Unterbrechungsganglien des Vagus, um sie dann zu lähmen. Von dieser Tatsache wurde z. B. von HOFMANN in seinen früher erwähnten Versuchen Gebrauch gemacht, um die Funktion der prä- und postganglionären Fasern des Vagus im Herzen klarzulegen; ferner ergibt die Analyse mit Hilfe von Nicotin, daß alle sympathischen Fasern in der Nachbarschaft des Herzens postganglionäre Nervenfasern sind.

Nach Atropin ist, solange die Wirkung andauert, weder durch Vagusreizung, noch durch Sinusreizung, noch durch Muscarin, Cholin, Pilocarpin und Nicotin eine hemmende Wirkung zu erzielen.

Adrenalin erzeugt alle Wirkungen sympathischer Reizung, in gewissem Sinne auch Cocain. Ergotoxin und Ergotamin, das wirksame Reinprodukt des Mutterkorns, lähmt anscheinend spezifisch den Accelerans [DALE³⁾, SPIRO und STOLL⁴⁾], während die Wirkung der Reizung des N. vagus deshalb leichter erzielt werden kann.

Das Schema der Giftwirkungen, aufgestellt in der Lehre vom autonomen Nervensystem und nicht zu geringem Teil sich auf Erfahrungen an den Herznerven gründend, ist aber doch nur ein Schema, und die genauere Analyse des Verhaltens gerade des Herznervenmechanismus gegen Gifte verrät überall Durchbrechung dieses Schemas. Beginnen wir mit dem Atropin. Im Gegensatz zur schematischen Auffassung, daß Atropin nur den vagalen Apparat ausschalte, gab es schon in der älteren Literatur Beobachtungen (BEZOLD und BLOEBAUM, HEDBORN, ROHDE und OGAVA), welche dahin deuteten, daß die Wirkung des

¹⁾ v. BEZOLD: Untersuch. a. d. physiol. Laborat. Würzburg Bd. 1, S. 26. 1867. — SCHMIEDEBERG u. KOPPE: Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes. Leipzig 1869.

²⁾ WINTERBERG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 4, S. 636. 1907.

³⁾ DALE: Journ. of physiol. Bd. 34, S. 163. 1906.

⁴⁾ SPIRO u. STOLL: Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 23.

Atropins auf die Herznerven komplizierter sei. Am Froschherzen ergaben neuere Beobachtungen [HABERLANDT¹], ASHER²], daß Atropin eine erregende Wirkung auf den sympathischen Mechanismus hat. Die Abweichungen vom Schema werden größer, wenn gleichzeitig die Wirkungen von Adrenalin und Atropin auf das Säugetierherz beobachtet werden [BACKMAN und LUNDBERG³]. Was das Adrenalin betrifft, so läßt sich dasselbe durch passende Vorbehandlung des Herzens zu einem vagotropen Mittel machen. Bei Calciummangel wirkt Adrenalin negativ inotrop oder erzeugt diastolischen, mit Atropin aufhebbaren Stillstand [KOLM und PICK⁴]. Schließlich konnten ASHER und Mitarbeiter (im Druck befindliche Arbeiten) durch Zusatz eines aus der Leber stammenden Stoffes Atropin symptomatisch vagotrop machen, und die Erregbarkeit des Vagus wurde unter dieser Einwirkung des Atropins sogar erhöht. Somit ist selbst nach dieser Richtung hin das Schema der Atropinwirkung durchbrochen.

Auch durch vagotrope Mittel sowie durch Nicotin läßt sich das Herz so umstimmen, daß Adrenalin selbst vagotrop wirkt, und diese vagotrope Wirkung des Adrenalins wird durch Atropin aufgehoben⁵). Während die zuletzt genannten Beobachtungen sich auf das Kaltblüterherz beziehen, haben BACKMAN und LUNDBERG am isolierten und überlebenden Herzen von Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen gezeigt, daß das Adrenalin nicht bloß die sympathischen, sondern auch die parasymphathischen Endorgane im Herzen reizt. Nach starker Atropinisierung des Herzens trat bisweilen ein hemmender Einfluß auf das Herz ein. Nach landläufigen Vorstellungen würde dies zugunsten der Annahme von hemmenden, dem sympathischen System angehörenden Mechanismen sprechen. Hinsichtlich des Atropins ergab sich am Säugetierherzen ein gewisser Antagonismus gegenüber dem Adrenalin, indem es die sympathischen Mechanismen lähmte, auf welche Adrenalin wirkt.

Für die allgemeine Physiologie der Herznerven sind alle im voraufgehenden Abschnitt kurz skizzierten Tatsachen deshalb vor allem interessant, weil sie die große Bedeutung klar hervortreten lassen, welche die Stimmung der Mechanismen, auf welche die Herznervengifte einwirken, für die jeweilige Symptomatik ihre Wirkung besitzt.

Von den mannigfachen Giften, welche auf den Herznervenmechanismus einzuwirken vermögen, beanspruchen die Gallensäuren ein gewisses Interesse. In denjenigen Konzentrationen, in denen die Wirkung auf den nervösen Mechanismus sich beschränkt, ließ sich am isolierten Kaltblüterherzen bei schwächsten Konzentrationen eine erregende, dann eine indifferente, dann eine hemmende Konzentration auffinden [GLUR⁶].

Einfluß der Hormone. Hormonale Einflüsse auf die Herznerven haben uns schon im voraufgehenden Abschnitt beschäftigt, als wir das Adrenalin besprachen, weshalb eine Wiederholung über die Wirkung von Adrenalin auf die Herznerven unterbleiben kann. Nächst der Nebenniere besitzt die Schild-

¹) HABERLANDT, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 64. 1922; Bd. 80, S. 137. 1924.

²) ASHER, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 78, S. 297. 1923.

³) BACKMAN, E. L. u. H. LUNDBERG: Beiträge zur Lehre von der Pharmakodynamik des Atropins und des Adrenalins. Upsala läkareförenings förhandl., Ny fölyd, Bd. 30, H. 1/2. Upsala 1924; hierin vollständige Übersicht über die ältere und neuere Literatur betreffend Adrenalin und Atropin.

⁴) KOLM, R. u. E. P. PICK: Über die Bedeutung des Calciums für die Erregbarkeit der sympathischen Herznervenendigungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 137. 1921.

⁵) PICK, E.: Über paradoxe Wirkungen von Herzgiften und ihre Ursachen. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 33, S. 1081. 1920. — AMSLER, C.: Über inverse Adrenalinwirkung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 86. 1920.

⁶) GLUR, W.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 52, S. 479. 1909.

drüse eine Bedeutung für die Herznerven. Da nach der Lehre von ASHER und seinen Mitarbeitern das innere Sekret der Schilddrüse ein Aktivator des gesamten autonomen Nervensystems ist, folgt hieraus ein Einfluß auf die parasympathischen und sympathischen Nerven des Herzens. Derselbe ist unter

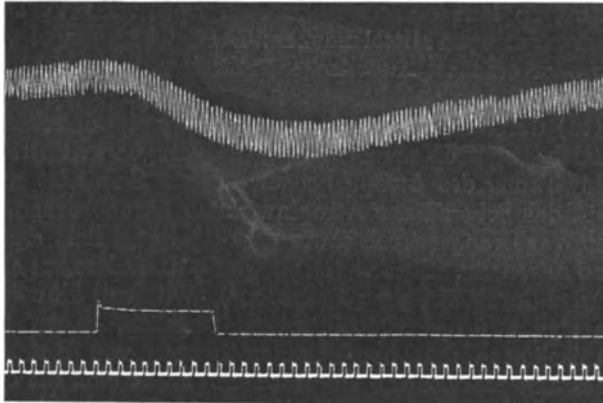


Abb. 116. Reizung vor der Jodthyreoglobulininjektion. (Nach OSWALD.)

mannigfachen Bedingungen von ASHER und seinen Mitarbeitern gezeigt worden¹⁾. An und für sich hat das Schilddrüsensekret keine unmittelbare Wirkung, diesen Autoren zufolge, auf das Herz bzw. auf die Herznerven. Aber die Wirkung

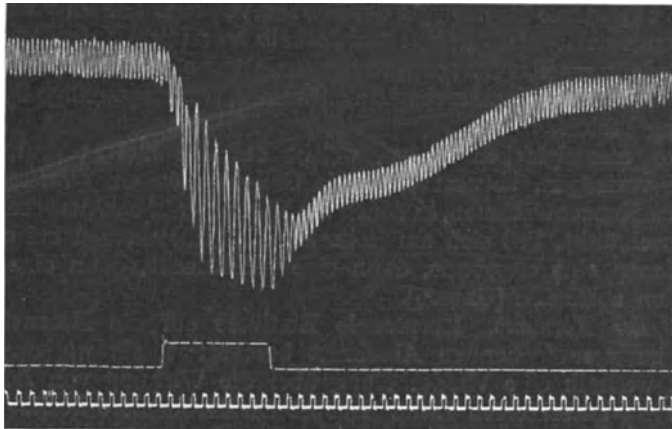


Abb. 117. Reizung nach der Jodthyreoglobulininjektion. (Nach OSWALD.)

sowohl von Reizung des Nervus vagus sowie die Wirkung von Adrenalin wird bei einem Herzen, das unter dem Einflusse des Schilddrüsensekrets steht, verstärkt. In sehr ausgesprochener Weise wurde ganz in Übereinstimmung mit der genannten Lehre von OSWALD²⁾ gefunden, daß die intravenöse Injektion

¹⁾ ASHER, L. u. M. FLACK: Zeitschr. f. Biol. Bd. 55, S. 83. 1910. — ASHER, L. u. v. RODT, W.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, S. 223. 1912. — RICHARDSON, H. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 57. 1916. — KAKEHI, SH.: Ebenda Bd. 67, S. 104. 1916.

²⁾ OSWALD, A.: Die Schilddrüse in Physiologie und Pathologie. Leipzig: Veit & Co. 1916.

von Jodthyreoglobulinlösungen die Erregbarkeit des Vagus stark erhöht, wofür nachfolgender Beleg gegeben wird.

Der Einfluß der Schilddrüse auf die sympathischen Herznerve ist auch in den Versuchen von CANNON und CATTLE¹⁾ erkenntlich, in denen sich fand, daß die Reizung der sekretionsfördernden Schilddrüsennerve eine Beschleunigung des entnervten Herzens verursachte, was sich aus der Erregung der sympathischen Mechanismen erklärt. Es sind Einwände gegen die vorgetragenen Lehren erhoben worden [DRYERRE²⁾]. Dieselben sind jedoch in prinzipieller Weise durch NAKAYAMA³⁾ widerlegt worden. Hingegen hat eine andere wohlbekanntere Erscheinung durch Berücksichtigung des Einflusses der Schilddrüse auf die Herznerve ihre hinreichende Erklärung gefunden. Es gibt Jahreszeiten, in denen der Vagus nicht oder weniger erregbar ist. CORI⁴⁾ kam zu dem Ergebnis, daß die in der wärmeren Jahreszeit fehlende Vaguswirkung bzw. die verstärkte Tendenz des Herzens, auf den Sympathicusreiz anzusprechen, mit der Funktion der

Thyreoidea in Zusammenhang stehe. Da sowohl die Wirkung des Schilddrüsensekrets sowie die Erregbarkeit von Vagus und Accelerans gleichzeitig von einer Reihe von Bedingungen abhängen, liegen verwickelte Verhält-

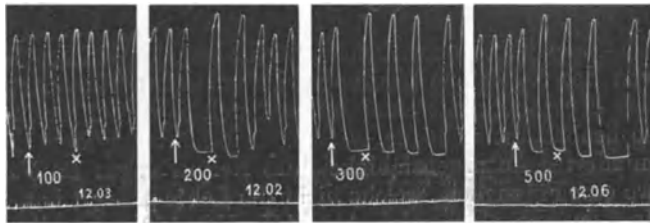


Abb. 118. Vaguserregbarkeit bei Durchströmung mit Normallösung.

nisse vor, welche im Einzelfall der Analyse bedürfen, aber stets dürfte dabei die Schilddrüse eine präponderierende Rolle spielen⁵⁾.

Obwohl darüber Zweifel bestehen, ob man die aus der Hypophyse gewonnenen Stoffe als innere Sekrete bezeichnen darf, erscheint es angebracht, darauf hinzuweisen, daß dieselben bei intravenöser Injektion eine erregende Wirkung auf die vagalen Mechanismen des Herzens auszuüben vermögen, ganz abgesehen von dem mittelbaren Einfluß auf das Vaguszentrum durch erhöhten Blutdruck. Schaltet man am Säugetier durch Vagusdurchschneidung die zentrale Wirkung aus, so bleibt immer noch infolge von Hypophysenextrakten eine Verlangsamung sowie eine Verstärkung der Herzschläge bestehen [CYON⁶⁾, HOWELL⁷⁾]. Die Hypophysenextrakte bewirken aber nicht allein Verlangsamung der Herzschläge, sondern auch eine Verstärkung derselben. Deshalb bezeichnete CYON die unter Hypophysenwirkung entstehenden Pulse als Aktionspulse, und es ist daher fraglich, ob man die hierin zum Ausdruck kommende Wirkung ausschließlich als eine vagale betrachten darf. Zweifel sind um so mehr berechtigt, als die Widerstandsfähigkeit der hemmenden Hypophysinwirkung auf

¹⁾ CANNON, W. B. u. M. K. CATTLE: The secretory innervation of the thyroid gland. *Americ. Journ. of Physiol.* Bd. 41, S. 58. 1916.

²⁾ DRYERRE, H.: *Quart. Journ. of exp. Physiol.* Bd. 14, S. 221. 1924.

³⁾ NAKAYAMA, K.: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 155, S. 387. 1925.

⁴⁾ CORI, K.: Untersuchungen über die Ursachen der Unterschiede in der Herznerverregbarkeit bei Fröschen zu verschiedenen Jahreszeiten. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 91, S. 130. 1921.

⁵⁾ Weitere einschlägige Literatur s. bei R. L. LEVY: *Americ. Journ. of Physiol.* 1916, S. 492 u. C. G. SANFESSON: *Skandinav. Arch. f. Physiol.* 1919, S. 185.

⁶⁾ CYON, E. v.: Die Gefäßdrüsen als regulatorische Schutzorgane des Zentralnervensystems. S. 116—217. Berlin: Julius Springer 1910.

⁷⁾ HOWELL, W. H.: *Journ. of exp. med.* 1898, S. 215—245.

das isolierte Froschherz gegenüber Atropin eine ganz außerordentlich große ist; es gehören sehr viel stärkere Atropindosen dazu als bei irgendeinem anderen Reizmittel des Vagus, um die Hypophysinwirkung aufzuheben [FÜHNER¹]. Insulininjektionen bewirken eine Vagushypertonie. Diese ist keine Folge der Hypoglykämie, weil sie auch bei Dextroseinjektionen eintritt [GARRELON und SONTENOISE²].

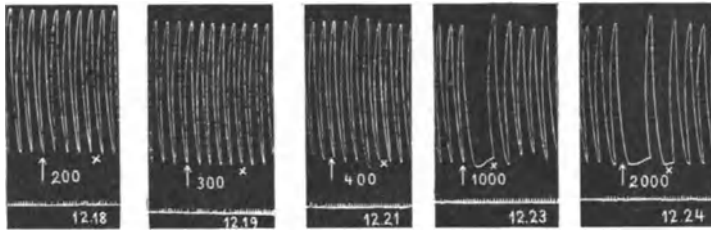


Abb. 119. Vaguserregbarkeit bei Durchströmung mit Leberperfusat.

Eine letzte bemerkenswerte hormonale Wirkung auf die Herznerve geht von der Leber aus [ASHER und TAKAHASHI, RICHARDET³]. Durchströmt man das Froschherz mit einer Lösung, welche vorher durch die Leber gegangen ist, so beobachtet man die Wirkungen erhöhter sympathischer Erregung und verminderter Anspruchsfähigkeit des Nervus vagus im Vergleich mit der Periode, wo eine Flüssigkeit, welche nicht die Leber passiert hat, im Herzen sich befindet. In den nebenstehenden Abb. 118, 119, 120 zeigt die obere Reihe die Herzschläge und die Erregbarkeit des Nervus vagus in der Vorperiode bei Durchströmung mit einer Normallösung. Die zweite Reihe ist aus der Periode, wo die Durchströmung mit der Flüssigkeit, die durch die Leber gegangen war, stattfindet; die Herzschläge sind beschleunigt und verstärkt und die Erregbarkeit des Vagus wesentlich herabgesetzt. Die dritte Reihe zeigt die Wiederherstellung der

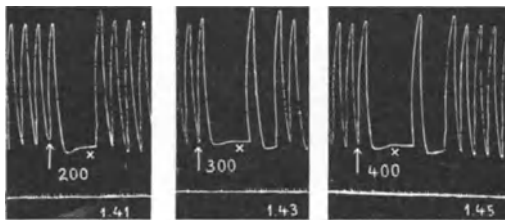


Abb. 120. Vaguserregbarkeit bei Durchströmung mit Normallösung.

früheren Verhältnisse bei wiederholter Durchströmung mit der Normalflüssigkeit.

Die gleichen Erscheinungen konnten am Säugetierherz nachgewiesen werden, und die wirksame Substanz konnte durch Dialyse aus mit Sauerstoff versorgtem Leberbrei gewonnen werden (nicht veröffentlichte Versuche von KOBORI und HOFFMANN, Berner physiologisches Institut). Nach diesen Versuchen reguliert die Leber auf chemischem Wege die Herznerve im Sinne einer sympathischen Förderung und unter Zurückdrängung des hemmenden Vaguseinflusses.

Theorie der Herznerve Wirkung.

Die Theorie der Herznerve ist mit allen den großen Schwierigkeiten behaftet, denen man bei der Erörterung der beiden großen physiologischen Fundamental-

¹) FÜHNER, H.: Biochem. Zeitschr. Bd. 76, S. 232. 1916.

²) GARRELON, L. u. D. SONTENOISE: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 470. 1924.

³) ASHER, L. u. K. TAKAHASHI: Die chemische Regulation des Herzschlages durch die Leber. Biochem. Zeitschr. Bd. 149, S. 468. 1924. — RICHARDET, W.: Biochem. Zeitschr. Bd. 166, S. 317. 1925.

probleme, der Erregung und Hemmung, gegenübersteht. Die Gesichtspunkte, welche daher in Betracht kommen, werden wesentlich beeinflußt durch den Stand der Erkenntnisse auf einem breiteren Boden als demjenigen der Herzphysiologie. Es kommen aber noch spezielle Probleme hinzu, die in einem engeren Zusammenhang mit den Zuständen und Vorgängen im Herzen stehen.

Eine erste, anscheinend elementare Frage aus der Theorie der Herznerve, nämlich die, ob der Angriffsort der Herznerve an nervösen oder an muskulären Substraten sich befindet, ist aufs engste mit dem umfassenderen Probleme der Neurogenie oder Myogenie des Herzschlags verknüpft. In einem einzigen Falle liegt eine klare und eindeutige Auskunft über den Angriffsort des Nervus vagus vor, nämlich in dem berühmten Versuche am Limulusherzen von CARLSON¹). Hier ist der Nachweis geliefert, daß die Herznerve an dem ganglionären Apparate des Herzens angreift. Die entscheidende Auskunft dieser Versuche trägt aber wenig für die Erkenntnis an anderen Herzen bei; denn erstens ist namentlich bei den Wirbeltierherzen anatomisch die Durchdringung der Herzmuskeln mit Nervenfasern offenkundig, und zweitens liegen eine große Reihe experimenteller Tatsachen vor, welche lehren, daß die Gesamtheit der Erscheinungen am Wirbeltierherzen ganz anders sind als am Limulusherzen. Läge für alle diese Herzen der entscheidende Beweis vor, daß Automatie und Koordination des Herzschlags myogen bedingt sei, so wäre hiermit auch die Frage nach dem Angriffsort der Herznerve dahin entschieden, daß dieselben unmittelbar an der contractilen Substanz angreifen. An einer anderen Stelle dieses Handbuchs werden diese prinzipiellen Fragen erörtert, so daß wir uns hier nur auf wenige neuere Punkte beschränken dürfen, die in einem besonders nahen Zusammenhang mit Fragen der hemmenden und fördernden Herznerve stehen. Einmal wären die früher besprochenen HOFMANNschen Versuche zu nennen, in denen das ganglionäre System des Froschherzens entfernt wurde, ohne Aufhebung von Automatie und Koordination, und wo zweitens, nach Exstirpation der gesamten intrakardialen Fortsetzung der Herznerve, die am Sinus erzielten Wirkungen der Reizung der Herznerve trotzdem an der Kammer zum Ausdruck gelangten, wenigstens was die Frequenz anbelangt. Aus diesen Versuchen folgt erstens, daß die weggenommenen Ganglien für Automatie und Koordination nicht nötig sind und daß die am Oberherzen erzielte Wirkung der Herznerve auf muskulärem Leitungsweg zur Kammermuskulatur gelangt. Sodann wären die Ergebnisse zu berücksichtigen, welche die in umfassender Weise von HABERLANDT ausgeübte Ausschaltung der gesamten Herznerve am Froschherzen für die in Erörterung stehenden Fragen zeitigt hat²). Einerseits zeigt sich, daß man durch eine Reihe von Eingriffen das Froschherz eine Zeitlang vollständig kältestarr machen und aus diesem Zustand der Kältestarre wiederherstellen kann. Solche Herzen schlagen automatisch und koordiniert, jegliche Art Reizung der Herznerve aber ist vollständig wirkungslos. Das Gelingen selbst der Dauerausschaltung der intrakardialen vago-symphathischen Endfasern lehrt nach der negativen Seite

¹) Gesamtliteratur in A. J. CARLSON: Vergleichende Physiologie der Herznerve und der Herzganglien bei den Wirbellosen. *Ergebn. d. Physiol. von Asher u. Spiro* Bd. 8, S. 371. 1909.

²) HABERLANDT, L.: Über Trennung der intrakardialen Vagusfunktion von der motorischen Leistung des Froschherzens. I. Mitt. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 72, S. 1. 1920; II. Mitt. ebenda Bd. 72, S. 163. 1920; III. Mitt. ebenda Bd. 73, S. 151. 1921; IV. u. V. Mitt. ebenda Bd. 73, S. 285. 1921. — HABERLANDT, L.: Ein direkter Nachweis der muskulären Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. *Ebenda* Bd. 76, S. 49. 1922. — HABERLANDT, L.: Ein direkter Nachweis der myogenen Reizbildung im Wirbeltierherzen. *Ebenda* Bd. 79, S. 307. 1923. — HABERLANDT, L.: Über Dauerausschaltung der intrakardialen Herznerve. *Ebenda* Bd. 81, S. 161. 1924. — HABERLANDT, L.: Versuche mit langer Überlebensdauer nach Abklemmung der Froschherzspitze. *Ebenda* Bd. 82, S. 161. 1924.

hin, methodisch auf neue Weise, die weitgehende Unabhängigkeit der Automatie und Koordination von den vago-sympathischen Nerven. Zieht man mit HABERLANDT den weiteren Schluß, daß die völlige Unerregbarkeit von Vagus und Sympathicus an den wiederhergestellten Herzen das Zugrundegehen des gesamten intrakardialen Nervenapparates darlegt und somit einen strengen Beweis für das rein myogene Zustandekommen aller Funktionsäußerungen des Herzens sei, so wäre damit auch erwiesen, daß der ausschließliche Angriffspunkt der Herznerven die Muskulatur selbst sei. Ohne etwas über die prinzipielle Frage präjudizieren zu wollen, soll doch darauf hingewiesen werden, daß der Schluß kein zwingender ist. Die völlige Unerregbarkeit der vagosympathischen Fasern ist kein absolut sicherer Beweis für das Zugrundegehen des gesamten nervösen Herzmechanismus. Denn der Erfolg der Herznervenreizung kann bekanntlich auch dann ausbleiben, wenn unzweifelhaft von einer Ausschaltung des intrakardialen Nervensystems keine Rede sein kann. Es sind eben die Bedingungen, von denen die Übertragung des Erregungsvorganges von den extrakardialen Herznerven auf ihre Wirkungsstätten abhängt, viel leichter zu beeinträchtigen als irgend etwas anderes im Herzen. Etwas Ähnliches zeigt sich hinsichtlich des Reizleitungssystems, welches nach früher genannten Untersuchungen von PICK ganz besonders empfindlich ist. Andererseits ist es HABERLANDT gelungen, die Froschherzspitze abzuklemmen und Beobachtungen mit langer Überlebensdauer anzustellen, woran sich die histologische Untersuchung schloß. Diese histologische Untersuchung ergab eine vollständige Degeneration der Nervenendfasern. Da nun dieser Herzteil wie unter normalen Umständen Erregbarkeit, refraktäre Phase und Erregungsleitung zeigte, konnten diese Erscheinungen nicht vom intrakardialen Nervenendnetz abhängen, und es bliebe als einzige Funktion des gesamten intrakardialen Nervenapparates nur die der Regulation der Herz-tätigkeit. Unzweifelhaft bilden die HABERLANDT'schen Versuche eine starke Stütze für die Lehre, welche dem intrakardialen Nervensystem keine andere Funktion zuschreibt als diejenige, ein Teil der regulierenden Herznerven zu sein, eine Ansicht, welche, abgesehen von den älteren Autoren GASKELL und ENGELMANN, unter den neueren namentlich von HOFMANN¹⁾ vertreten worden ist. Immerhin darf nicht aus dem Auge gelassen werden, daß erstens der Sicherheitswert der histologischen Methoden für die vorliegenden Fragen nicht absolut feststeht, und zweitens, daß das Herz ein biologisches Gebilde von tatsächlich wechselnden Eigenschaften darstellt. Selbst am Limulusherzen hat CARLSON Bedingungen realisiert, in denen das unzweifelhaft neurogen automatische Organ zu einem solchen von myogener Natur wurde. Manches spricht dafür, daß die Fragestellung neurogen und myogen, weil der älteren morphologischen Problemstellung entlehnt, vielleicht nicht mehr zeitgemäß ist, und es sich vielmehr um zwei verschiedene Mechanismen handle, der eine der contractile, der andere der erregungsbereitende, der sowohl in dem, was man Muskel wie auch in dem, was man Nerv nennt, seinen Sitz in verschiedenen Graden der Verteilung haben kann. Es ist dies eine analoge Vorstellung, wie sie BETHE²⁾ geschaffen hat, indem er den funktionell bedeutsamsten Teil des Zentralnervensystems, das Neuropil, bald intra-, bald extraganglionär liegen läßt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß schwerwiegende Tatsachen zugunsten der Auffassung sprechen, daß das gesamte intrakardiale Nervensystem nur der intrakardial gelegene Teil der regulierenden Herznerven seien und daß demzufolge der Angriffsort der Herznerven die Muskulatur sei. In den früheren Teilen

¹⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 375 u. 404. 1917.

²⁾ BETHE, A.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig: Thieme 1903.

lernten wir übrigens Tatsachen kennen, die unzweifelhaft das Eingreifen der Herznerven in die Muskelvorgänge selbst darlegten, nämlich die mit exakten Methoden registrierten Änderungen des Kontraktionsablaufes bei Reizung von Vagus und Accelerans. Die Frage nach Automatie und Koordination unter physiologischen Bedingungen ist damit aber noch nicht abschließend entschieden.

Den Angriffspunkt der Herznerven hat man auch versucht durch Anwendung der Herzgifte zu analysieren. Namentlich hat für die Theorie hierbei das Muscarin eine Rolle gespielt, indem man dasselbe am Herzmuskel angreifen ließ [GASKELL¹) RHODIUS und STRAUB²)]. In entscheidender Weise ist jedoch gezeigt worden, daß der diastolische Herzstillstand, welcher durch Muscarin herbeigeführt wird, völlig unabhängig von der Muskulatur des Ventrikels erfolgen kann. Denn der nach Abschnürung an der Atrioventrikulargrenze automatisch schlagende Froschventrikel wird durch Muscarin nicht in diastolischen Stillstand versetzt. Es handelt sich, wenn am Herzen unter Muscarinwirkung der Ventrikel stillsteht, um eine Lähmung der Reizleitung [FRÖHLICH und PICK³)]. Die Tatsache, daß das vagale Reizgift Muscarin nicht an der Muskulatur selbst angreift, steht nicht isoliert da; ganz allgemein ist erkannt worden, daß pharmakologische Stoffe und Hormone, deren Wirkungen im autonomen System sich abspielen, nicht an dem eigentlichen Leistungsprotoplasma, sei es contractile oder sekretorische Substanz, angreift. Solche Erfahrungen, wie sie im Falle des Muscarins vorliegen, rechtfertigen die Zurückhaltung gegenüber anscheinend glänzenden Beweisen für die myogene oder neurogene Theorie.

Die nächste Frage, mit welcher sich die Theorie der Herznervenwirkung zu befassen hat, ist die, ob die antagonistischen Herznerven an demselben oder an einem verschiedenen Mechanismus angreifen. Die Bezeichnung Mechanismus wird gewählt, um die Frage nach dem letzten anatomischen Substrat hierbei offen lassen zu können. Die wichtigsten Tatsachen, welche für diese Seite der Theorie in Betracht kommen, sind früher im Anschluß an die grundlegende Arbeit von BAXT genannt worden, die dort zum ersten Male aufgestellte Anschauung von LUDWIG, nach welcher die beiden antagonistischen Nerven an getrennten Mechanismen angreifen, besteht nach wie vor, trotz gelungener symptomatischer Interferenz, zu Recht. Dafür sprechen außer den älteren Erfahrungen die gleichfalls früher erwähnten Erfahrungen von FRANK und von BOHNENKAMP, daß der feinere Ablauf der Kontraktionsvorgänge verschieden ist, je nachdem der Vagus oder der Accelerans gereizt wird; dafür sprechen weiter die gleichfalls genannten Erfahrungen von FRANK und ASHER und PRETSCHISTENSKAJA über den verschiedenen Einfluß der Temperatur auf die Erregbarkeit von Vagus und Accelerans. In die gleiche Reihe gehört die weitere Erfahrung, daß die Erregbarkeit des Accelerans quantitativ keine Änderung erfährt, wenn der Vagus entweder reizlos durch Abkühlung oder durch eine eben genügende Atropindosis ausgeschaltet wird [BESSMERTNY⁴)]. Auch die Erfahrungen von ROTHBERGER und WINTERBERG⁵), daß am Säugetierherzen der stärkere Nerv niemals das Zutagetreten der chronotropen Nachwirkung des schwächeren verhindern kann, bestätigt die Angaben von BAXT und stützt dessen theoretische Schlußfolgerung. Sobald man sich entschließt, einen verschiedenen Angriffsmechanismus der antagonistischen Nerven anzuerkennen,

¹) GASKELL, W. H.: Schäfers textbook of Physiology Bd. II, S. 222. 1900.

²) RHODIUS, R. u. W. STRAUB: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 110, S. 492. 1905.

³) FRÖHLICH, A. u. E. PICK: Untersuchung über die Gifffestigkeit des Reizleitungssysteme und der Kammerautomatie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 250. 1918.

⁴) BESSMERTNY, CH.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 47, S. 400. 1906.

⁵) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 346. 1911.

ist damit auch ein neuer Anhaltspunkt dafür gewonnen, daß die Herznerven nicht einfach an der contractilen Substanz unmittelbar angreifen.

Die Behauptung, daß die Herznerven antagonistisch sind, greift in das Theoretische über. In Wirklichkeit finden vielfache Abweichungen von dem, was der Begriff Antagonismus sagt, statt. Erstens widerspricht der im vorigen Abschnitt erwiesene verschiedene Angriffsmechanismus der Definition eines echten Antagonismus. Zweitens haben die früher besprochenen Tatsachen gezeigt, daß der Erfolg der Reizung des Vagus und des Accelerans, sei dieselbe elektrisch oder chemisch, mit bedingt wird durch die adaptive Stimmung.

Eine viel diskutierte theoretische Frage ist die, ob den verschiedenen symptomatischen Wirkungen der Herznervenreizung ebensoviel verschiedene Nervenfasern entsprechen oder ob, im Grunde genommen, es sich um einheitliche Herznerven handelt. ENGELMANN¹⁾, der die Namen für die verschiedenen Herznervenwirkungen schuf, vertrat zugleich die Meinung, daß den einzelnen Symptomen auch getrennte Nerven entsprächen. Nachdem schon MUSKENS, HERING²⁾ und HENDERSON³⁾ im Gegensatz hierzu dafür eingetreten waren, daß es nur eine Art von Hemmungsnerven gäbe, hat insbesondere HOFMANN⁴⁾ eingehend den Standpunkt begründet, daß es nur eine Art von Hemmungsnerven und nur eine Art von Förderungsnerven für das Herz gäbe und daß die verschiedenen Wirkungen der Hemmungsnerven nur Äußerungen eines und desselben Grundvorganges sind. Nach HOFMANN hängen die Wirkungen der Hemmungsnerven erstens von dem Ort und zweitens von dem Zustande des Herzens ab. Sobald ein Herznerve an reizbildenden Stätten, sei es nomotopen, sei es heterotopen, einwirkt, vermag er chronotrop zu wirken. Die Abhängigkeit vom Zustande des Herzens käme darin am schärfsten zum Ausdruck, daß die dromotrope und inotrope Wirkung um so stärker ausgesprochen sei, in je schlechterem Zustande sich das Herz befinde. Trotz dieser gewichtigen Gründe hat sich TIGERSTEDT dieser Ansicht nicht anschließen können und hält die Annahme von zweierlei verschiedenen hemmenden Nerven, solche die auf die reizbildenden Abschnitte des Herzens und solche, die auf die Herzmuskulatur an und für sich ihren Einfluß ausüben, für berechtigt⁵⁾. Er stützt sich dabei wesentlich auf die älteren Versuche von TRENDELENBURG und ZWAARDEMAKER, nach denen die Latenzdauer und die Schwelle und das Maximum des Reizes für verschiedene Vaguswirkungen verschieden sind. Von einem allgemein physiologischen Standpunkt scheint die Auffassung von MUSKENS, wohl dem ersten, der für die Einheitlichkeit der Nervenfasern eintrat, von HERING, HENDERSON und HOFMANN zur Zeit für die zutreffendere, da wir auf dem Standpunkte stehen, daß das Bestimmende für die Wirkung eines autonomen Nerven der Ort oder der Mechanismus sei, an dem er angreife. Da nun der letztere die Eigenschaft der Variabilität besitzt, liegen hierin hinreichende Möglichkeiten für verschiedene Nervenwirkungen des gleichen nervösen Grundvorganges. Diese Auffassung wird zudem noch durch die neuerdings von SCHELLONG⁶⁾ begründete Lehre gestützt, daß selbst zwei von ENGEL-

¹⁾ ENGELMANN: Die deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts Bd. 4, S. 263. 1903.

²⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 296. 1905.

³⁾ HENDERSON, Y.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 360. 1906.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Über die Einheitlichkeit der Herzhemmungsfasern und über die Abhängigkeit ihrer Wirkung vom Zustande des Herzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 427. 1917. Hierin die ältere Literatur des Gegenstandes.

⁵⁾ TIGERSTEDT, R.: Physiologie des Kreislaufs. Bd. II, S. 360. Berlin u. Leipzig 1921.

⁶⁾ SCHELLONG, FR.: Untersuchungen über die Grundeigenschaften des Herzmuskels und ihre Beziehungen zueinander. I.—V. Mitt. Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 27, 174, 435, 451, 459. 1924/25.

MANN als besondere Grundeigenschaften des Herzmuskels aufgestellte Vorgänge, die Erregbarkeit und die Reizleitung, ihrem Wesen nach Ausdruck eines einheitlichen Vorganges, nämlich der Erregbarkeit nebeneinanderliegende Elemente seien.

Unabhängig von allen voraufgehenden theoretischen Fragen hinsichtlich der Herznerven bleibt noch die letzte und wohl wesentlichste nach der Natur des Vorganges, welche als Erfolg entweder Erregung oder Hemmung bedingt. Ob auf dem Boden der Physiologie der Herznerven dieses allgemein physiologische Problem entschieden werden kann, ist von vornherein nicht abzusehen. Zum mindesten jedoch liefern die Erfahrungen an den Herznerven ein sehr reichhaltiges Material.

Gleich die erste näher definierte und experimentell angreifbare Vorstellung über das Wesen der Hemmung durch den Nervus vagus — aus naheliegenden Gründen wird zunächst immer in erster Linie das Problem der Hemmung bei den grundlegenden Erörterungen bevorzugt — vollzog den Anschluß an eine der großen allgemein physiologischen Theorien, indem GASKELL den Nervus vagus im Sinne der Theorie EWALD HERINGS für einen anabolen Nerv erklärte, während der Nervus accelerans umgekehrt auf Grund der von ihm hervorgerufenen Symptome den dissimilatorischen Prozeß erwecken sollte. Die wichtigste Stütze der GASKELLSchen Theorie war sein Versuch am stillstehenden Schildkrötenvorhof, der von einer unversehrten und von einer durch Hitze verletzten Stelle nach einem Galvanometer abgeleitet wurde. Der so entstandene Ruhestrom zeigte bei Reizung des Nervus vagus eine positive Schwankung, demnach genau das Umgekehrte, was bei Eintritt einer Erregung beobachtet wird¹⁾. Zwar fand der Versuch nachfolgend Bestätigung durch BORUTTAU²⁾ und MEEK und EYSTER³⁾ und SAMOJLOFF⁴⁾. Die Bedeutung des GASKELLSchen Versuchs für die Theorie wurde entwertet, als EINTHOVEN und RADEMAKER⁵⁾, die, mit dem Saitengalvanometer arbeitend, zwar die GASKELLSchen Tatsachen bestätigten, jedoch erkannten, daß die ganze Erscheinung durch die langsame Dehnung des Vorhofs durch die Lungenkontraktion bedingt sei und nicht auf einem physiologischen Vorgang im Vorhof, der als ein hemmender dem erregenden entgegengesetzt sei, beruhe. Die Autoren entwickeln auch die Gründe, weshalb es unmöglich sei, an klopfenden Vorhöfen, wie es einige Autoren getan haben, aus Saitengalvanometerkurven Effekte im GASKELLSchen Sinne abzuleiten. Seitdem EINTHOVEN und RADEMAKER den Beweis geführt haben, daß die GASKELLSchen und die sich ihm anschließenden Beobachtungen ungenügend waren, um darauf schwerwiegend theoretische Schlußfolgerungen aufzubauen, hat SAMOJLOFF⁶⁾ insofern den älteren GASKELLSchen Versuch bestätigt, indem er den von EINTHOVEN erkannten Einfluß der Lungenbewegung ausschloß. Da aber die positive Schwankung bei Anschluß der Dehnung des Vorhofs durch die Lunge nur bei vorhandenem Ruhestrom auftritt, mahnt auch dieser Autor zur Vorsicht bei der theoretischen Verwertung.

Es ist hier die Gelegenheit, auf den bisher gar nicht berücksichtigten sog. Vorhofstonus einzugehen, der von FANO⁷⁾ am Schildkrötenherzen beschrieben

1) GASKELL, W. H.: Beiträge zur Physiologie, C. LUDWIG zu seinem 70. Geburtstag gewidmet. Leipzig 1887, S. 114; Journ. of physiol. Bd. 8, S. 104. 1887.

2) BORUTTAU: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, S. 301. 1905.

3) MEEK, W. J. u. E. A. EYSTER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 30, S. 271. 1912.

4) SAMOJLOFF, A.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 575. 1913.

5) EINTHOVEN, W. u. A. C. A. RADEMAKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 166, S. 125. 1916.

6) SAMOJLOFF, A.: Die positive Schwankung des Ruhestroms am Vorhof des Schildkrötenherzens bei Vagusreizung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 199, S. 579. 1923.

7) FANO, G.: Beiträge zur Physiologie, C. LUDWIG gewidmet, 1887, S. 287.

wurde, und der auch dem Einfluß des Vagus unterstellt sein sollte. Was nun den Einfluß des Vagus auf den Vorhofstonus betrifft, der selbst an dieser Stelle nicht zu besprechen ist, so haben EINTHOVEN und RADEMAKER darauf hingewiesen, daß aller Wahrscheinlichkeit nach eine Übertragung der Lungenkontraktionen auf die die Vorhofsspannung registrierenden Hebel vorläge.

Eine ganz andere Vorstellung über die Wirkungsweise der antagonistischen Herznerven, die ihren Ausgangspunkt von der von LUDWIG ausgesprochenen und, wie wir früher sahen, mannigfach bestätigten Lehre nahm, daß die antagonistischen Nerven einen verschiedenen Angriffsort oder Angriffsmechanismus besäßen, wurde von ASHER¹⁾ aufgestellt. Er nahm an, daß durch die Reizung der erregenden und hemmenden Nerven zwei verschiedene Stoffe an der Peripherie frei werden. Jeder vorkommende Fall sei unter dieser Annahme erklärbar, erstens die unabhängige Bildung der beiden Substanzen, zweitens die Möglichkeit der gegenseitigen Aufhebung der Wirkung, drittens das volle Eintreten der scheinbar ausgelöschten Wirkung nach Aufhören der doppelten Reizung; schließlich käme in Betracht, daß jede der beiden Substanzen mit dem Aufhören der Reizung einem gesetzmäßig geregelten Abklingen ihres Vorhandenseins unterworfen sei.

In ganz selbständiger Weise tritt die ähnliche Idee in den zahlreichen Untersuchungen von O. LOEWI auf, in denen er experimentell die humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung zu beweisen sucht²⁾. Die Beweisführung geht darauf hinaus zu zeigen, daß nach Reizung des Vagus bzw. des Accelerans die Flüssigkeit des Kammerinhaltes, aus dem einen Herz in ein anderes Prüfherz übertragen, dieselbe Wirkung entfaltet wie die Nervenreizung. Auf diese Weise gelang es LOEWI sowohl die inotropen wie die chronotropen und dromotropen Wirkungen der Herznerven auf chemischem Wege zu übertragen, wobei er durch Analyse der Erscheinungen zur Auffassung gelangt, daß es sich um eine spezifisch hormonale Übertragung handle. Da beim Froschherzen infolge der anatomischen Vereinigung von Vagus und Acceleransfasern bei Reizung der extrakardialen Nerven beide Stoffe entstehen, schloß LOEWI durch Ergotaminvergiftung die Erregungswirkung der sympathischen Nerven aus und erhielt dadurch in reinerer Form die humorale Übertragung der hemmenden Vaguswirkung. Die Wirkung des bei der Vagusreizung gebildeten Stoffes konnte durch Atropin aufgehoben werden. Das Atropin selbst wirkt nach LOEWI nicht lähmend auf den Vagus, sondern es hebt nur die Wirkung des bei der Vagusreizung produzierten spezifischen Stoffes auf, denn der Inhalt von Vagusreizperioden von einem Herzen, das vorgängig so weit atropinisiert wurde, daß jeder mechanische Vagusreizerfolg entfiel, führte bei einem vorgängig nicht atropinisierten Herzen zu einer mittels Atropin behebbaren Vaguswirkung von gleichem Ausmaß wie der Inhalt der Vagusreizperiode, die vor der Atropinisierung des Spenderherzens gewonnen wurde. Unter der Anregung von LOEWIS Untersuchungen hat eine rege Diskussion des Problems des chemischen Mechanismus der Herznervenwirkung eingesetzt, teils in zustimmender, teils in ablehnender Weise. Da die Frage in vollem Fluß ist, kann hier nur eine kurze Skizze des augenblicklichen Standes gegeben werden. Ähnlich wie von LOEWI wird die humorale Auffassung von HAMBURGER³⁾, von

¹⁾ ASHER, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 52, S. 298. 1909; insbesondere S. 321. — ASHER, L.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 136, S. 413. 1910.

²⁾ LOEWI, O.: Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. I.—VII. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 239. 1921; Bd. 193, S. 201. 1921; Bd. 203, S. 408. 1924; Bd. 204, S. 361 u. 629. 1924; Bd. 206, S. 123 u. 135. 1924.

³⁾ HAMBURGER, H. J.: Klin. Wochenschr. Jg. 2, S. 1797. 1923; Verslag. de kon. acad. v. wetensch. Bd. 32, Nr. 5, S. 536; Proc. de kon. acad. v. wetensch. Bd. 26, Nr. 5 u. 6. S. 420.

BRINKMAN und DAMM¹⁾, BRINKMAN und RUYTER²⁾ BRINKMAN und J. VAN VELDE³⁾, DUSCHL und WINDHOLZ⁴⁾ vertreten. Die genannten Autoren haben teils mit den gleichen Methoden gearbeitet, teils haben sie die Erfahrungstatsachen durch neue Methoden erweitert. Einmal wurde als neues Prüfungsobjekt die Muskulatur des Magens gewählt, wobei die aus dem Herzen strömende Flüssigkeit den Magen versorgte und dort die entsprechende Herznervenwirkung auslöste. Sodann wurde vom Säugetierherzen Blut während der Vagusreizung entnommen und mit Hilfe dieses Blutes die Vaguswirkung auf das Herz übertragen. Am originellsten waren die Versuche von DUSCHL und WINDHOLZ, welche an parabiosierten Tieren arbeiteten und die humorale Wirkung vom Spender auf den Empfänger nachwiesen. Im Gegensatz hierzu gelangten eine Reihe von Autoren zu einer Abweisung der humoralen Übertragung. Am Froschherzen konnten ASHER und seine Mitarbeiter, obwohl sie auf dem Boden der von ASHER entwickelten Vorstellung standen, LOEWIS Angaben nicht bestätigen, fanden vielmehr, wenn die Erscheinungen so ausfielen, wie die der humoralen Übertragung entsprächen, daß dann Zustände des Herzens vorlägen, welche auch ohne jede Nervenreizung zu Erscheinungen führen, welche humorale Übertragung vortäuschen⁵⁾. Als BOHNENKAMP in exakter Weise nach der Methode von SKRAMLIK am Froschherzen Vagus- und Acceleransfasern isolierte und so getrennt, ohne komplizierende Vergiftung die einzelnen Herznerven reizen konnte, vermißte er Wirkungen, die für eine spezifische Hormonenbildung in Sinne LOEWIS sprachen⁶⁾. Auch die Versuche von DUSCHL und WINDHOLZ konnten nicht bestätigt werden, indem ENDERLEN und BOHNENKAMP⁷⁾ das Fehlen der Übertragbarkeit der Herznervenwirkung bei Gefäßparabiose an Hunden nachwiesen. Einige Autoren nehmen eine vermittelnde Stellung ein, indem sie, wie z. B. TEN CATE⁸⁾, zwar spezifische Hormone im Sinne LOEWIS ablehnen, aber bei der Nervenregung unspezifische Stoffe in Lösung gehen lassen, sowohl die von ASHER und seinen Mitarbeitern nachgewiesenen Ionen Kalium und Calcium, sowie die von BRINKMAN und von DAMM erkannten organischen capillaraktiven Stoffen, oder wie ATZLER und MÜLLER⁹⁾ Änderungen in der unspezifischen Wasserstoffionenkonzentration annehmen.

Schließlich hat ZONDEK¹⁰⁾ die Theorie aufgestellt, daß Nerv und Ionenwirkung identisch seien. Auf das Herz angewandt, will dies besagen, daß der Vagus das Kalium, der Sympathicus das Calcium beeinflusse. Kalium und Natrium soll nun am Herzen hemmend wie Vagusreizung, Calcium fördernd wie Sympathicusreizung, beides bis in die Einzelheiten, wirken. ZONDEK weist darauf hin, daß derselbe Antagonismus wie zwischen Sympathicus und Vagus auch zwischen Calcium und Kalium bestehe. Eine speziellere Ausgestaltung hat diese Theorie dadurch erhalten, daß als Substrat, an welchem in gleicher Weise

¹⁾ BRINKMAN u. VAN DAMM: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 66. 1922; Journ. of physiol. Bd. 57, S. 379. 1923.

²⁾ BRINKMAN u. RUYTER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204, S. 766. 1924.

³⁾ BRINKMAN u. VAN DER VELDE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 488 u. 492. 1925.

⁴⁾ DUSCHL u. WINDHOLZ: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, S. 261. 1923. — DUSCHL: Ebenda S. 268.

⁵⁾ ASHER, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 78, S. 297. 1923; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205, S. 132. 1924. — NAKAYAMA: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 581. 1925.

⁶⁾ BOHNENKAMP, H.: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 61. 1924.

⁷⁾ ENDERLEN u. BOHNENKAMP: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 723. 1924.

⁸⁾ TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 9, S. 588. 1924.

⁹⁾ ATZLER, E. u. E. MÜLLER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 1. 1925.

¹⁰⁾ ZONDEK, S. G.: Über das Wesen der Vagus- und Sympathicusfunktion. Biochem. Zeitschr. Bd. 132, S. 362. 1922.

die Elektrolyte, die vegetativen Gifte und die Herznerven wirken, der Lecithin-Cholesteringehalt der Zelle beansprucht wird [DRESEL und STERNHEIMER¹]. Lecithin-Ringerlösung ergab am Froschherzen Herzstillstand in Diastole, Cholesterin-Ringerlösung eine stark systolische Wirkung. Andererseits wurde ein Lecithin-Cholesteringemisch in seinem physikalisch-chemischen Verhalten, durch Kalium und Calcium, durch OH und H-Ionen, durch Cholin und Adrenalin antagonistisch beeinflußt, ihrerseits die Cholinwirkung durch Kalium, die Adrenalinwirkung durch Calcium verstärkt. Das Wesen der Vagus- und Sympathicuswirkung wäre in einer Änderung des physikalisch-chemischen Zustandes der Lipoide unter Mitwirkung der Ionen Kalium und Calcium zu suchen. Die neueste Theorie hat viel innere Verwandtschaft mit den im vorstehenden entwickelten theoretischen Ansätzen, geht aber in der spezialisierten Modellvorstellung über dieselben hinaus.

Es muß der nächsten Zukunft überlassen bleiben, dieses zur Zeit interessanteste Problem der Theorie der Herznerven aufzuklären.

¹) DRESEL, K. u. R. STERNHEIMER: Die Rolle der Lipoide im vegetativen System. Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 816. 1925.

Die Frequenz des Herzschlages.

Von

JULIUS RIHL

Prag.

Mit 9 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

HOFMANN: Allgemeine Physiologie des Herzens. Nagels Handb. f. Physiol. Bd. I, S. 223. Braunschweig 1909. — HOFMANN: Innervation des Herzens. Ebenda S. 260. — NICOLAI: Mechanik des Kreislaufs. Ebenda S. 751. — TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufes. 2. Aufl. Leipzig-Berlin 1921/23; insbes. §§ 33–37, 44, 51–53, 90–100, 153.

Einleitung.

Der Gegenstand des vorliegenden Abschnittes dieses Handbuches ist die Beschreibung des Verhaltens der Herzschlagfrequenz im Tierreich einschließlich des Menschen, unter normalen wie krankhaften Verhältnissen, sowie die Darstellung der durch das Tierexperiment gelieferten Befunde, welche sich auf die Abhängigkeit der Herzschlagfrequenz von verschiedenen Variablen beziehen.

Das sehr große, hierher gehörige Material erfährt eine Einschränkung durch den Zweck, den dieses Handbuch verfolgt, sowie durch die Anordnung des in ihm verarbeiteten Stoffes.

Da bei der Darstellung der „Nachdruck auf die Behandlung der physiologischen Erscheinungen des Menschen unter normalen und pathologischen Verhältnissen zu legen“ ist, so werden die Herzschlagfrequenzverhältnisse des Menschen und der Säuger in den Vordergrund der Darstellung treten, die der übrigen Warmblüter und der Kaltblüter in weniger ausführlicher Weise berücksichtigt werden. Auf die Darstellung der Herzschlagfrequenz der Wirbellosen soll überhaupt verzichtet werden. Sie haben erst jüngst durch BRÜCKE¹⁾ in dem „Handbuch der vergleichenden Physiologie“ eine sehr ausführliche Behandlung erfahren.

Die Häufigkeit, mit der Änderungen der Herzschlagfrequenz mit verschiedenen Änderungen im funktionellen Getriebe des Organismus unter normalen und krankhaften Bedingungen vergesellschaftet sind, läßt es verstehen, daß gerade der Inhalt dieses Abschnittes mit zahlreichen anderen Abschnitten dieses Handbuches eine mehr oder minder enge Berührung zeigt. Es kommen hier vor allem die Abschnitte in Betracht, welche die Reizbildung und die Koordination des Herzschlages sowie die nervöse und humorale Regulation des Kreislaufs des Menschen und der Säuger behandeln, ferner die Abschnitte über die Physiologie der körperlichen Arbeit und die Pharmakologie des Kreislaufs.

¹⁾ v. BRÜCKE, E. TH.: Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1. 1. Hälfte. S. 827. Jena 1923.

Bezüglich der Abgrenzung des in dem vorliegenden Abschnitt behandelten Stoffes gegenüber dem Inhalte der soeben angeführten Abschnitte werden folgende Gesichtspunkte festgehalten werden:

Bei der Analyse der Herzschlagfrequenz wird die Rolle, welche die Reizbildungs- und Koordinationsstörungen des Herzens bei der Änderung der Frequenz spielen, berücksichtigt werden müssen. Im übrigen wird auf die Reizbildungs- und Koordinationsstörungen des Herzschlags nicht eingegangen werden. Die Veränderungen der Herzschlagfrequenz bei der Muskeltätigkeit werden auch in diesem Abschnitt erörtert werden, ebenso wie die wichtigsten Angaben über Befunde, die sich auf die reflektorische, hormonale und psychische Beeinflussung der Herzschlagfrequenz beziehen, Aufnahme finden werden, dagegen wird die Würdigung der Bedeutung dieser Befunde für den Mechanismus der körperlichen Arbeit sowie für die nervöse und hormonale Kreislaufregulation jenen Abschnitten des Handbuchs vorbehalten bleiben, die im besonderen über diese Probleme handeln. Mit dem Abschnitt über die Pharmakologie des Kreislaufs findet insofern eine Berührung statt, als eine kurze Besprechung über die frequenzändernde Wirkung des Adrenalins, Pituitrins und Insulins aufgenommen wird, und zwar von dem Gesichtspunkte aus, daß bei diesen Substanzen nicht nur ihre Wirkung als Pharmaka in Betracht kommt, sondern auch das Vorkommen und die Wirkung derselben im Getriebe des gesunden und kranken Organismus zur Diskussion steht.

Die Anordnung des Stoffes in dem vorliegenden Abschnitt erfolgt in der Weise, daß nach einigen Bemerkungen über die Darstellung von Frequenz- und Rhythmusänderungen die Frequenzverhältnisse bei verschiedenen Tierklassen, die Beziehungen, welche zwischen Pulsfrequenz und Lebensalter, Geschlecht, Körperbeschaffenheit sowie Stoffumsatz und Minutenvolumen bestehen, ferner die täglichen Variationen der Pulsfrequenz beschrieben werden, in einem zweiten Abschnitt die Abhängigkeit der Herzschlagfrequenz von verschiedenen Variablen (Blutzusammensetzung, Temperatur, Blutdruck, Respiration, reflektorische und psychische Einflüsse) besprochen, sowie das Verhalten der Pulsfrequenz nach Nahrungsaufnahme, bei Muskeltätigkeit und unter atmosphärischen Einflüssen näher analysiert wird. In einem dritten Abschnitt gelangen schließlich einige wichtige Veränderungen der Pulsfrequenz, die unter krankhaften Bedingungen beim Menschen zur Beobachtung gelangen, insoweit sie einer Analyse zugänglich erscheinen, zur Darstellung.

Die Darstellung von Frequenz und Rhythmus des Herzschlages.

Die zeitlichen Verhältnisse der Aufeinanderfolge der Herzschläge sind gegeben durch die Dauer der einzelnen aufeinanderfolgenden Herzperioden, d. i. durch das Intervall, welches zwischen dem Beginn zweier aufeinanderfolgenden Herzschläge liegt. Ist der Rhythmus des Herzschlags eine längere Zeit hindurch regelmäßig, so ist das Zeitverhältnis der aufeinanderfolgenden Herzschläge in einem solchen Falle durch die Angabe der Herzperiodenlänge oder durch die Angabe der auf eine Zeiteinheit entfallenden Herzperiodenzahl, d. i. der Herzschlagfrequenz, eindeutig bestimmt. Die Größe der gewählten Zeiteinheit kann, wenn man davon absieht, daß sich bei der Auswertung kürzerer Zeitstrecken leichter Fehler ergeben, den Frequenzwert nicht beeinflussen. Ist dagegen der Rhythmus unregelmäßig, findet eine Variation in der Länge der einzelnen Herzperioden statt, so ist die Charakterisierung der zeitlichen Verhältnisse in einer so einfachen Weise nicht möglich. Eine Angabe der Zahl der Herzperioden in der Zeiteinheit sagt nichts aus über die Länge, den Längen-

unterschied sowie die Anordnung der einzelnen Herzperioden. Es kann einerseits bei gleicher Zahl der Herzperioden in der Zeiteinheit die Dauer der einzelnen Herzperioden und die Anordnung der verschieden langen Perioden sehr verschieden sein, andererseits kann eine Änderung der Zahl der Herzperioden auf einem sehr verschiedenartigen Verhalten der einzelnen Herzperioden beruhen.

Die Rhythmusschwankungen eines Individuums zeigen unter möglichst gleichbleibenden Bedingungen, welche am besten bei vollständiger körperlicher und seelischer Ruhe, der lange Zeit keine Körperarbeit, Nahrungsaufnahme und psychische Erregung vorangegangen ist, gegeben sind, eine gewisse Gleichmäßigkeit in ihrem Auftreten innerhalb längerer Zeiträume, eine Erscheinung, die sich teilweise aus der noch später zu erörternden Abhängigkeit der Rhythmusschwankungen von gewissen periodischen Vorgängen, z. B. der Atemtätigkeit, erklärt. Diese Umstände bedingen, daß man unter den erwähnten gleichbleibenden Bedingungen bei

Wahl eines größeren Zeitraumes als Zeiteinheit für die Frequenzbestimmung bei zwei verschiedenen Bestimmungen nähergelegene Frequenzwerte finden muß als bei Wahl eines kürzeren Zeitabschnittes als Zeiteinheit. Es spielt demnach bei schwankender Periodenlänge die Zeitgröße, welche als Zeiteinheit bei der Frequenzbestimmung gewählt wird, eine gewisse Rolle und man muß diesem Umstande bei der Beurteilung von Frequenzwerten Rechnung tragen. Man pflegt als Zeiteinheit für die Frequenzbestimmung gewöhnlich eine Minute zu wählen und die in einer Minute gezählte Zahl der Herzperioden als Minutenfrequenz zu bezeichnen. Oft wird jedoch nur die Zahl der Herzperioden in einem Bruchteil einer Minute tatsächlich bestimmt und dann ein einer Minute entsprechender Wert berechnet. Es ist aus den vorhergehenden Ausführungen ohne weiteres klar, daß die berechnete Minutenfrequenz mehr oder weniger erheblich bei Schwankungen der Länge der einzelnen Herzperioden von dem tatsächlich in einer Minute festgestellten Wert abweichen kann.

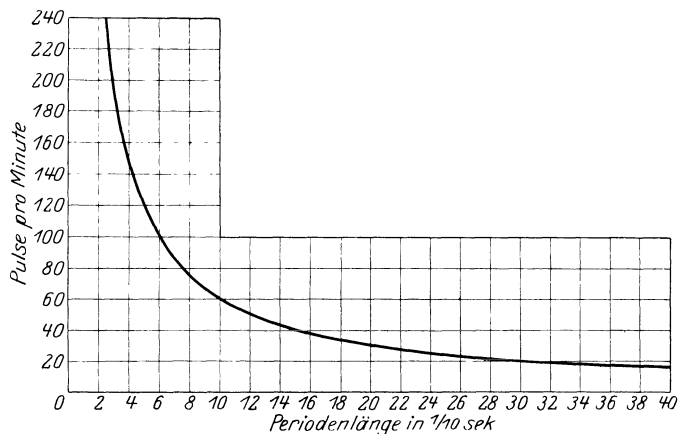


Abb. 121. Beziehung zwischen Minutenfrequenz und Periodenlänge.

Wenn man bei der Beschreibung einer Rhythmusschwankung der Länge, dem Längenunterschiede sowie der Anordnung der verschiedenen Herzperioden in allen Einzelheiten Rechnung tragen will, so kann dies nur durch die genaue zahlenmäßige Angabe der Zeitdauer der einzelnen aufeinanderfolgenden Herzperioden geschehen. Man ist so vorgegangen, daß man die Länge der Einzelperiode nicht in Zeiteinheiten angegeben hat, sondern in Minutenfrequenzen, indem man jene Minutenfrequenz berechnet hat, welche sich ergeben würde, wenn das Herz mit einer bestimmten Periodenlänge regelmäßig eine Minute lang schlug; man ist deshalb so vorgegangen, weil man gewohnt ist, in Minutenfrequenzen zu denken¹⁾.

¹⁾ PUTZIG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 11, S. 115. 1912. — Ferner PONGS: Einfluß tiefer Atmung auf den Herzrhythmus. S. 10. Berlin 1923.

Es ist nun zweifellos nur billig, wenn man die Dauer der einzelnen Perioden mit demjenigen Maßstab messen kann wie die Häufigkeit der Herzschläge. Doch scheint es nach einem Vorschlage BIEDLS¹⁾ viel zweckmäßiger, die Dauer der einzelnen Herzperiode unmittelbar anzugeben und sich zu gewöhnen, die Häufigkeit des Herzschlags innerhalb eines gewissen Zeitraums in Durchschnittsperiodendauer zum Ausdruck zu bringen, und zwar deshalb, weil erstens ja doch die Länge der Einzelperiode unmittelbar gegeben ist und die Dauer der einzelnen Perioden die Verhältnisse des Herzschlags in einem bestimmten Zeitraum bestimmt, und zweitens ein solches Vorgehen bei der Darstellung von Rhythmusänderungen viel ökonomischer ist.

Die Beziehung zwischen Minutenfrequenz und Periodenlänge ist, wenn man die Periodenlänge in $\frac{1}{10}$ Sekunden mißt, durch folgende Gleichung gegeben: Minutenfrequenz \times Periodenlänge = 600. Wie man sieht, ist das die Gleichung einer Hyperbel, deren Schenkel asymptotisch zu den beiden Achsen eines rechtwinkligen Koordinatensystems verlaufen und deren Parameter 600 beträgt. Trägt man in dieses Koordinatensystem auf die Abszisse die Periodenlängen auf, so kann man für jeden beliebigen Wert der Periodenlänge den zugehörigen Minutenfrequenzwert an der Ordinate mit Hilfe der Kurve ablesen s. Abb. 1.

Herzschlagfrequenz, Schlagfrequenz der einzelnen Herzabschnitte und Pulszahl.

Von einer Herzschlagzahl schlechtweg kann man nur dann sprechen, wenn die Frequenz der einzelnen Herzabschnitte die gleiche ist. Ist dies nicht der Fall, so kann nur von der Schlagfrequenz einzelner Herzabschnitte die Rede sein, von einer Sinus-, Vorhof- und Kammerschlagfrequenz. Eine vollständige Übereinstimmung der Frequenz der einzelnen Herzabschnitte ist in den meisten Fällen darauf zurückzuführen, daß die einzelnen Impulse der an einer bestimmten Stelle des Herzens entstehenden Erregungsfolge sich auf alle Herzabschnitte ausbreiten. Diese Stelle ist unter normalen Verhältnissen der Sinus bzw. der Sinusknoten. Unter pathologischen Verhältnissen kann es auch eine andere Stelle sein. Sind die Schlagfrequenzen der einzelnen Herzabschnitte ungleich, so kann dies entweder darauf beruhen, daß Einzelimpulse der in einem bestimmten Herzabschnitt auftretenden Erregungsfolge nicht alle Herzabschnitte ergreifen oder aber die einzelnen Herzabschnitte unabhängig voneinander, jeder einer besonderen in ihm selbst entstehenden Erregung folgend, schlagen. In ersterem Fall handelt es sich um einen partiellen Herzblock (Vorhofsystemausfall, wenn die Erregung beim Übergang vom Sinus bzw. Sinusknoten zum Vorhof, Kammersystemausfall, wenn sie beim Übergang vom Vorhof zur Kammer blockiert wird), in letzterem Falle um einen totalen Herzblock (Dissoziation der Sinustätigkeit einerseits, der Vorhof- und Kammertätigkeit andererseits an der Sinus-Vorhofgrenze nach der ersten STANNIUSschen Ligatur, Dissoziation der Vorhof- und Kammertätigkeit nach Durchschneidung des HISSchen Bündels). Die Frequenz des in Abhängigkeit schlagenden Herzabschnittes, z. B. der Kammer, bei partiellem Herzblock der Vorhofkammergrenze ist nur dann regelmäßig, wenn auf jede übergeleitete Erregung stets die gleiche Anzahl blockierter Erregungen folgt. Die Frequenz der dissoziiert schlagenden Kammer bei totalem Herzblock ist im allgemeinen regelmäßig.

Durch Extrasystolen wird eine Ungleichheit der Schlagfrequenz der einzelnen Herzabschnitte nur in ganz besonderen Fällen bewirkt, nämlich bei supraventrikulär entstandenen Extrasystolen, welche sich nicht auf die tiefer

¹⁾ BIEDL: Persönliche Mitteilung.

gelegenen Herzteile fortpflanzen, und bei eingeschobenen ventrikulären Extrasystolen. Extrasystolen anderer Art vermögen nicht die Schlagfrequenz, wohl aber den Rhythmus einzelner Herzabschnitte in verschiedener Weise zu beeinflussen.

Durch das Zwischentreten von Extrasystolen wird die Minutenfrequenz der Herz- bzw. Vorhof- und Kammerschläge nur dann gesteigert, wenn es sich um eingeschobene Extrasystolen handelt oder um Extrasystolen, bei denen der gesamte Zeitwert eines Bigeminus (Intervall zwischen der Extrasystole vorangehenden Normalsystole und der ihr folgenden Extrasystole [Kupplung] plus Intervall zwischen der Extrasystole und der ihr nachfolgenden Normalsystole [Extraperiode]) geringer ist als der Zeitwert zweier Normalperioden. Der Frequenzunterschied fällt nur bei sehr großer Zahl der Extrasystolen ins Gewicht.

Die Zahl der Arterienpulse entspricht im allgemeinen der Zahl der Kammerschläge, doch nicht immer. Denn es gibt Kammerschläge, denen überhaupt kein Puls oder wenigstens kein an den peripheren Arterien bei Anwendung der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden (z. B. Palpation, Verzeichnung mit trägen Manometern) nachweisbarer Puls entspricht. Bei einer Kammerschlagfolge, bei der eine lange und eine sehr kurze Kammerperiode regelmäßig wechseln, ebenso bei einem sehr ausgesprochenen Kammeralternans kann es dadurch, daß im ersteren Falle dem vorzeitigen Kammerschlage, im letzteren Falle dem kleineren Kammerschlage kein Puls entspricht, zu einer regelmäßigen Pulsfolge kommen, deren Frequenz gerade der Hälfte der Kammerfrequenz entspricht.

Wenn die Zahl der Pulse geringer ist als die der Kammerschläge, so spricht man von einem Pulsdefizit.

Herzschlagfrequenz und Pulsfrequenz wird sehr oft nicht in entsprechender Weise auseinandergelassen. Solange eine normale Koordination des Herzschlags vorliegt, ist dadurch kein Fehler gegeben. Doch wenn Koordinationsstörungen des Herzschlags vorhanden sind, können dadurch, wie eben ausgeführt wurde, beträchtliche Irrtümer entstehen. In vielen Fällen begnügt man sich beim Studium der Herzschlagfrequenz in voller Würdigung der dadurch gegebenen Fehlerquellen lediglich mit der Bestimmung der Pulszahl, weil dieselbe leichter durchführbar ist als die Bestimmung der Schlagzahl des gesamten Herzens bzw. seiner Abschnitte.

Herzschlagfrequenz bei verschiedenen Wirbeltierklassen.

Wie später noch auszuführen sein wird, unterliegt die Herzschlagfrequenz bei ein und demselben Individuum sehr erheblichen Schwankungen, je nach den gerade bestehenden Bedingungen. Es ist daher notwendig, daß bei Untersuchungen über die Herzschlagfrequenz verschiedener Tierklassen darauf geachtet wird, daß die Werte unter vergleichbaren Bedingungen erhalten worden sind. Bei Kaltblütern ist vor allem darauf Rücksicht zu nehmen, unter welchen Temperaturverhältnissen die Beobachtungen angestellt wurden, bei Warmblütern, ob die Werte unter Bedingungen aufgenommen wurden, die den Einfluß stärkerer Muskelbewegungen ausschließen.

Die wichtigsten Angaben über die Herzschlagfrequenz verschiedener Tierarten sind in den nachfolgenden Tabellen enthalten, welche dem Artikel von BRÜCKE¹⁾ in dem Handbuch der vergleichenden Physiologie von WINTERSTEIN entnommen worden sind (Tab. 1—4).

Amphibien. Das Froschherz schlägt bei Zimmertemperatur in der Regel etwa 40—50mal in der Minute. Etwa dieselbe Herzschlagfrequenz hat auch die Kröte.

¹⁾ v. BRÜCKE, E. TH.: Handb. d. vergl. Physiol., Bd. 1, 1. Hälfte. S. 827; s. besonders S. 1015, 1049, 1062 u. 1086. Jena 1923.

Tabelle 1. Herzschlagfrequenz einiger Fische.

Spezies	Temperatur	Größe oder Gewicht	Frequenz
Scyllium canicula ¹⁾	26	—	65
Hecht (Esox lucius) ²⁾	Zimmertemp.	—	30—42 (54)
Scyllium catulus ³⁾	Sommer	—	50
Torpedo und Raja ⁴⁾	Winter	—	16
Carasius	16	18 cm lang	36. 40
Gadus morrhua	18	30 cm lang	24—40
Leuciscus ⁵⁾	Atemwasser 9	—	—
	—	24 cm lang	18, von KOLFF ⁶⁾ bezweifelt
Aal (Anguila)	13—16	36 cm lang	46—48
Barbus ⁶⁾	20	120 g	36—90
Telestes	9—17	53—215 g	27—105

Tabelle 2. Herzschlagfrequenz einiger Reptilien.

Spezies	Gewicht	Temperatur	Frequenz pro Minute	Anmerkung
Emys lutaria ⁷⁾	—	13—	6—9	—
Clemmys lutaria ⁸⁾	—	13—21,8	16—36	—
Thalassochelys ⁹⁾	—	—	11	—
Pseudomys rugosa ¹⁰⁾	—	—	21—44	—
Testudo graeca ¹¹⁾	—	Februar	10	excidiert
„ „	—	Juni, Juli	20	—
Tropidonotus natrix ¹²⁾	—	—	35	Embryo
„ „ ⁷⁾	—	—	68	—
„ „ ¹³⁾	—	—	60	—
„ „	—	40	180	—
„ „ ¹⁴⁾	169 g	Zimmertemp.	23—41	elektrokardiographisch beobachtet
Kreuzotter ⁷⁾	—	—	40	—
Krokodil ¹⁴⁾	71 g	Zimmertemp.	22—47	elektrokardiographisch beobachtet
„ ¹⁵⁾	—	23,5	70	Blutdruckversuche
„	—	12,5	12	—
Anguis fragilis ⁷⁾	—	—	64	—
Lacerta viridis ¹⁴⁾	15 g	Zimmertemp.	60—66	elektrokardiographisch beobachtet
„ „	19 g	—	—	—
Lacerta agilis ⁸⁾	—	—	50	—
Lacerta ¹⁶⁾	—	—	36	—

1) BOTTAZZI, F.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 14, S. 665. 1901.

2) KAZEM-BECK u. DOGIEL: Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 37, S. 247. 1882.

3) SCHÖNLEIN, K. (u. WILLEM v.): Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 511. 1895.

4) THESEN, I.: Arch. de zool. exp. et gén. (3) Bd. 3, S. 122. 1896.

5) BRÜNNINGS, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 75, S. 599. 1899.

6) KOLFF, W. M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122, S. 37. 1908.

7) MEYER, A. B.: Das Hemmungsnervensystem des Herzens. Berlin 1896. (Zitiert nach TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs.)

8) LAURENS, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 139. 1913.

9) MILLS, T. W.: Journ. of physiol. Bd. 5, S. 359. 1883/84.

10) MILLS, T. W.: Journ. of physiol. Bd. 6, S. 246. 1885.

11) GASKELL, H. W.: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 43. 1883.

12) PREYER: Spezielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885.

13) HOFMEISTER, F.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 44, S. 360. 1889.

14) BUCHANAN, F.: Journ. of physiol. Bd. 39, Proc. p. XXV. 1909/10.

15) SCHULZ, F. N.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 15, S. 386. 1906.

16) IMCHANITZKY: Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1909, S. 117.

Tabelle 3. Herzschlagfrequenz einiger Vögel¹⁾.

	Gewicht g	Frequenz in der Minute
Dohle — <i>Colaeus monedula</i>	140	342
Röthfalke — <i>Tinnunculus naumanni</i>	159	367
Taube — <i>Columba livia</i>	237	244
Saatkrähe — <i>Corvus frugilegus</i>	341	380
Nebelkrähe — <i>Corvus cornix</i>	360	378
Sturmmöwe — <i>Larus canus</i>	388	401
Bussard — <i>Buteo buteo</i>	658	301
Stockente — <i>Anas boschas</i>	785	317
Milan — <i>Milvus milvus</i>	950	258
Habicht — <i>Astur palumbarius</i>	960	347
Huhn — <i>Gallus bankiva</i>	1980	312
Ente — <i>Anas domestica</i>	2304	212
Geier — <i>Gyps fulvus</i>	8310	199
Truthahn — <i>Meleagris gallopavo</i>	8750	93

HOFMEISTER²⁾ fand bei *Bufo terrestris* eine mittlere Zahl von 48 Schlägen. Er bezeichnet Abweichungen von 10—15 Schlägen nach oben und unten als noch innerhalb der Norm liegend.

Die Herzschlagfrequenz der *Winterschläfer* ist während des Winterschlafes sehr viel geringer als im Wachzustand. Beim winterschlafenden Murmeltier ist nach HECHT³⁾ die Pulsfrequenz im Wachzustande 5mal so groß wie im Schlafzustande. BUCHANAN⁴⁾ verfolgte die Veränderung der Herzschlagfrequenz während des Erwachens und sah dieselbe bei *Mus avellanarius* innerhalb 1½ Stunden fast linear von ca. 100 auf 700 ansteigen. An der Herabsetzung der Kammer Schlagfrequenz im Winterschlaf der Hasel- und Fledermaus sind Überleitungsstörungen (Kammersystolenausfall und Dissoziation) beteiligt [BUCHANAN⁵⁾].

Bezüglich der *Beteiligung eines herzhemmenden Vagus tonus* an der für die verschiedenen Tierarten sich ergebenden Pulsfrequenz ist folgendes zu bemerken⁶⁾:

Bei vielen Fischarten wurde eine tonische Erregung des Vagus durch die Beschleunigung des Herzschlages nach Durchschneidung der Vagi nachgewiesen. Eine beim Hecht nach lokaler Atropinisierung des Herzens auftretende Beschleunigung spricht in demselben Sinne. Beim Frosch wurde ein dauernder Vagus tonus vermißt. BRÜCKE macht darauf aufmerksam, daß das Vorhandensein oder Fehlen eines Vagus tonus beim Frosch von dem Einfluß der Jahreszeiten abhängig sein könnte nach den Erfahrungen, die über die verschiedene Anspruchsfähigkeit des Vagus Stammes bei faradischer Reizung zu verschiedenen Jahreszeiten vorliegen. Bei der Schildkröte haben CARLSON und LUCKHARDT⁷⁾ einen Vagus tonus nachgewiesen.

Über den Bestand eines frequenzhemmenden Vagus tonus bei Vögeln bestehen verschiedene Angaben. Sie scheinen sich aus den großen Differenzen in der Ausbildung des Vagus tonus zu erklären.

Auch bei den Säugetieren bestehen große Differenzen in der Höhe des Vagus tonus. Bei Kaninchen und Meerschweinchen ist er meist sehr gering. Daß er aber bei den ersteren unter Umständen recht beträchtlich sein kann, ist durch

1) STÜBEL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 249. 1910.

2) HOFMEISTER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 44, S. 360. 1889.

3) HECHT: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 4, S. 259. 1915.

4) BUCHANAN: Journ. of physiol. Bd. 40, Proc. p. LII. 1910.

5) BUCHANAN: Journ. of physiol. Bd. 42, Proc. p. XXI. 1911.

6) v. BRÜCKE, E. TH.: Handb. d. vergl. Physiol., S. 1018, 1030, 1072 u. 1088. Jena 1923.

7) CARLSON u. LUCKHARDT: Americ. Journ. of physiol. Bd. 55, S. 31. 1921.

die Beobachtungen H. E. HERINGS¹⁾ mit Sicherheit festgestellt. Bei der Ziege fehlt der Vagustonus nach GLEY und QUINQUAUD²⁾.

Vergleicht man die für die verschiedenen Arten der Warmblüterreihe festgestellten Pulsfrequenzen, so ergibt sich, daß die kleineren Tiere eine größere

Tabelle 4. Herzschlagfrequenz einiger Säuger.

Tierart	Körpergewicht in kg	Pulsfrequenz in der Minute	Autor
Elefant (Elephas)	2000	25—28	COLIN ³⁾
„ „	2000	41	FORBES, COBB, MC KEEN CATTEL ⁴⁾
Kamel (Camelus)	—	25—32	COLIN ³⁾
Giraffe (Camelopardalis giraffa)	—	66	DUBOIS D'AMIENS ⁵⁾
Pferd (Equus caballus)	400	34—36	COLIN ³⁾ , GURLT ⁶⁾ , KNOLL ⁷⁾
		50	WALLER ⁸⁾
Rind (Bos taurus)	400	a) 30—40 b) 45—50	GURLT ⁶⁾ COLIN ³⁾
Esel (Equus asinus)	400	45—50	MILNE EDWARDS ⁹⁾ , GURLT ⁶⁾
Maulesel (Equus mulus)	—	46—50	COLIN ³⁾
Tapir (Tapirus)	—	44	DUBOIS D'AMIENS ⁶⁾
Löwe (Felis leo)	—	40	„ „
Tiger (Felis tigris)	—	64	„ „
Schwein (Sus scrofa domestica)	100	60—80	COLIN ³⁾ , KNOLL ⁷⁾
Schaf (Ovis aries)	—	60—80	COLIN ³⁾ , KNOLL ⁷⁾ , GURLT ⁶⁾
Ziege (Capra hircus)	—	60—80	COLIN ³⁾ , KNOLL ⁷⁾
Panther (Felis pardus)	—	60	DUBOIS D'AMIENS ³⁾
Hyäne (Hyaena)	—	55—58	„ „
Hund (Canis familiaris)	5—20	100—200	MILNE EDWARDS ⁹⁾
Murmeltier (Arctomys marmorata)	3,6	160—206	HECHT ¹⁰⁾
Katze (Felis domestica)	2—3	120—140	COLIN ³⁾
Opossum (Didelphys virginiana)	—	120	HUNT u. HARRING- TON ¹¹⁾
Kaninchen (Lepus cuniculus)	2—3	120—150	COLIN ³⁾
		205 ruhig	H. E. HERING ¹²⁾
Igel (Erinaceus europaeus)	0,25	280—320	BUCHANAN ¹³⁾
Meerschweinchen (Cavia cobaya)	0,3—0,5	132—288	HARRINGTON ¹⁴⁾
Maus (Mus musculus)	0,015—0,035	520—780	BUCHANAN ¹⁵⁾
Haselmaus (Mus avellanarius)	0,014	570—700	„ ¹⁶⁾
Ohrenfledermaus (Plecotus auritus)	0,009	600—900	„ ¹³⁾
Zwergfledermaus (Vesperugo pipistrellus)	0,004	230—972	„ ¹³⁾

¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 429. 1895.

²⁾ GLEY und QUINQUAUD: Arch. néerland. de physiol. Bd. 7, S. 392. 1922.

³⁾ COLIN: Traité de physiologie comparée des animaux. Bd. II. Paris 1888.

⁴⁾ FORBES, A., STANLEY COBB u. MC KEEN CATTEL: Americ. journ. of physiol. Bd. 55, S. 385. 1921.

⁵⁾ DUBOIS D'AMIENS: Bull. de l'acad. de méd. Bd. 5, S. 442. 1840.

⁶⁾ GURLT (zitiert nach KNOLL, vgl. Anm. 5).

⁷⁾ KNOLL: Untersuchungen über die normale Pulsfrequenz bei Rindern und Schweinen. Dresden 1911.

⁸⁾ WALLER, A. D.: Journ. of physiol. Bd. 47, Proc. of the physiol. soc. p. XXXII u. XXXIV. 1913/14.

⁹⁾ MILNE EDWARDS, H.: Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux. Bd. IV. Paris 1859.

¹⁰⁾ HECHT: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 4, S. 259. 1915.

¹¹⁾ HUNT, K. u. D. W. HARRINGTON: Journ. of exp. med. Bd. 2, S. 711. 1897.

¹²⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 429. 1895.

¹³⁾ BUCHANAN, F.: Journ. of physiol. Bd. 42, Proc. p. XXI. 1911.

¹⁴⁾ HARRINGTON, D. W.: Americ. journ. of physiol. Bd. 1, S. 383. 1898.

¹⁵⁾ BUCHANAN, F.: Journ. of physiol. Bd. 37, Proc. p. LXXXIX. 1908.

Pulsfrequenz haben als die größeren. Es ist naheliegend, diese Erscheinung mit dem relativ größeren Stoffumsatz der kleineren Warmblüter in Zusammenhang zu bringen. Dieser relativ erhöhte Umsatz läßt sich jedoch, wie BRÜCKE¹⁾ mit Recht bemerkt, nicht allein durch die verhältnismäßig größere Körperoberfläche der kleineren Tiere und der zur Erhaltung der Temperatur notwendigen größeren Wärmebildung erklären, denn die größere Pulsfrequenz bei kleineren Tieren findet sich auch in der Kaltblüterreihe.

Herzschlagfrequenz beim Menschen.

1. Lebensalter.

Nach Untersuchungen an Hühnerembryonen nimmt die *Herzschlagfrequenz des Hühnchens im Ei im Laufe seiner Entwicklung* immer mehr zu²⁾. Ebenso ergeben Untersuchungen an Amblyostomaembryonen eine Zunahme der Pulsfrequenz mit fortschreitender Entwicklung³⁾. Bei Menschen nimmt nach den Erfahrungen der Geburtshelfer die Herzschlagfrequenz des Fetus gegen Ende der Schwangerschaft ab⁴⁾.

Die Herzschlagfrequenz der *reifen menschlichen Frucht*, der man aus diagnostischen Gründen besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat, beträgt nach SARVEY⁴⁾ im Mittel 135—145 Schläge in der Minute. Kindesbewegungen steigern diese Herzschlagfrequenz, ebenso fieberhafte Zustände der Mutter.

Mit der *Wehentätigkeit* tritt nach SELLHEIM⁵⁾ in 80% der Fälle eine deutliche Herabsetzung der Frequenz der fetalen Herzschläge auf, und zwar in der Mehrzahl der Fälle erst bei den Austreibungswehen. Eine genaue Analyse der Schwankungen der Herzschlagfrequenz ergibt übrigens, daß der Frequenzherabsetzung auf dem Höhengipfel eine vorübergehende Beschleunigung vorauszugehen und nachzufolgen pflegt.

Der Mechanismus der mit der Wehe einhergehenden Frequenzänderung des fetalen Herzschlages ist noch nicht völlig geklärt. Man setzt die Verlangsamung in Parallele mit der Frequenzherabsetzung, welche bei Arbeitern während des Aufenthaltes unter hohem Atmosphärendruck beobachtet wurde⁵⁾. Man hat sowohl eine zentrale Vagusreizung durch Hirndrucksteigerung oder durch mangelhafte Blutversorgung des Gehirns während der Wehe als auch eine reflektorische Vagusreizung, ausgelöst durch Druckwirkung auf die Körperoberfläche des Embryonen, in Diskussion gezogen⁶⁾. Meines Erachtens wäre ferner daran zu denken, daß durch Auspressen des Blutes aus den Hohlräumen der Placenta im Beginn der Wehe ein gesteigerter Zufluß zum rechten Herzen des Kindes, auf dem Höhepunkte der Wehe eine Drucksteigerung in der kindlichen Aorta auf dem Wege der an einer späteren Stelle noch eingehend zu erörternden, beim Erwachsenen so wichtigen Blutdruckreflexe erst im Sinne einer Beschleunigung, dann im Sinne einer Verlangsamung, die fetale Herzschlagfrequenz beeinflussen könnte.

Ein *Schwanken der fetalen Herzschlagfrequenz* zwischen 120 und 160 per Minute *im Verlaufe der Geburt* ist nicht als pathologisch zu betrachten. Eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz unter 100 oder gar 80 sowie Schwan-

¹⁾ v. BRÜCKE: Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1, 2. Hälfte. (S. 1084).

²⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. 2. Aufl., Bd. II, S. 475. Leipzig u. Berlin 1921. Ferner COHN: Z. of. exp. Med. Bd. 42, S. 291. 1925.

³⁾ LAURENZ: Americ. Journ. of physiol. Bd. 35, S. 199. 1914.

⁴⁾ SARVEY: Döderleins Handb. d. Geburtsh., 2. Aufl. Bd. I, S. 209. München 1924.

⁵⁾ SELLHEIM: Döderleins Handb. d. Geburtsh., 2. Aufl., Bd. I, S. 485. München 1924.

⁶⁾ PREYER: Spezielle Physiologie des Embryos. Leipzig 1885. — FREY: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 88, H. 2. 1925.

kungen derselben in sehr weiten Grenzen weisen auf eine drohende Asphyxie hin; höhere Beschleunigungen, die oft als Zeichen einer Vaguslähmung angesehen worden sind, sind wohl nur der Ausdruck einer Acceleranserregung, denn solche Beschleunigungen werden längere Zeit vertragen als erhebliche Herabsetzungen der Herzschlagfrequenz¹⁾.

Die Herzschlagfrequenz im extrauterinen Leben.

Unmittelbar nach dem Durchschneiden des Kopfes durch die Geburtswege steigt nach JASCHKE²⁾ die Frequenz des Herzschlages des Kindes, die in der Austreibungsperiode eine immer mehr zunehmende Verlangsamung aufzuweisen pflegt, bleibt aber immer noch hinter der durchschnittlichen fetalen Pulsfrequenz

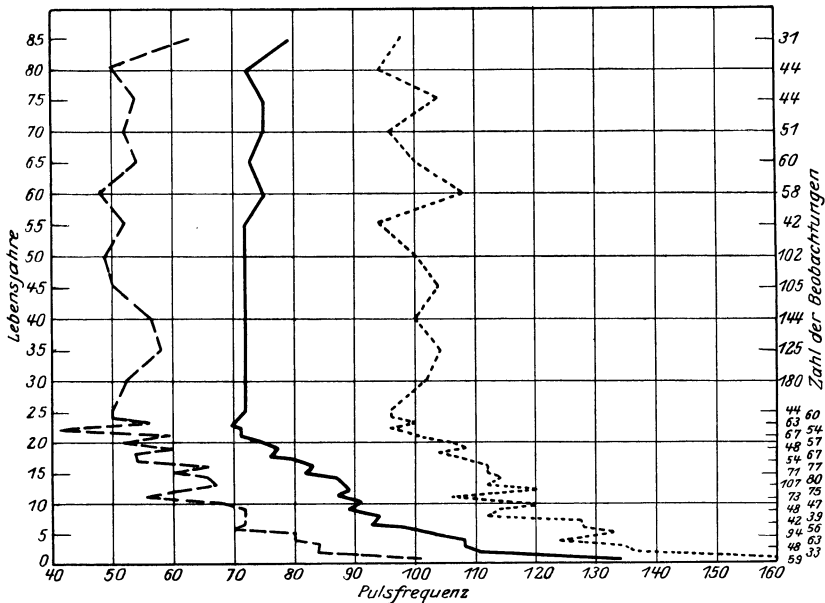


Abb. 122. Pulsfrequenz und Lebensalter.

--- Minima. — Mittelwerte. Maxima. (Nach VOLKMANN.)

zurück, bis der erste Atemzug erfolgt. Die Pulsfrequenz geht dann plötzlich in die Höhe auf 150–190, kann selbst bei lebhaft sich bewegenden und schreienden Kindern 200 übersteigen. Sobald die Kinder sich beruhigen, sinkt die Pulszahl wieder auf 120–140, nach $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Stunde sogar unter 100, um nach einigen Stunden bereits wieder höhere Werte, um 150, zu erreichen. Dieser vorübergehende Abfall der Herzschlagfrequenz dürfte in Verbindung stehen mit der zur selben Zeit beobachteten Herabsetzung der Körpertemperatur des Neugeborenen.

Die Herzschlagfrequenz des *Neugeborenen* schwankt in noch weiteren Grenzen als die des älteren Säuglings. Die Minimalwerte der Frequenz bleiben besonders im Schlaf hinter der durchschnittlichen fetalen Frequenz zurück. Die Maximalwerte übertreffen sie wesentlich. Man kann in der ersten Woche mit Tagesschwankungen von 60–80, in der späteren Zeit mit solchen von 20–60 rechnen, wenn man sich auf den Zustand durchschnittlicher Ruhe bezieht, von solchen

¹⁾ SACHS: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 82, S. 284. 1920.

²⁾ JASCHKE: Physiologie des Neugeborenen. S. 28. Wiesbaden 1917.

bis 100 und mehr, wenn man lebhaftere Bewegungen und Schreien mit berücksichtigt. HECHT¹⁾ hat an seinem Material am ersten Lebenstag ein arithmetisches Mittel von 120 gefunden und bezieht den Umstand, daß er in der Säuglingszeit höhere Zahlen als beim Neugeborenen gefunden hatte, auf die größere Anspruchsfähigkeit der Kinder auf Reize.

Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Herzschlagfrequenz bis zum 20. Lebensjahre ab, um von da an annähernd konstant zu bleiben. Aus der beigegebenen graphischen Darstellung (s. Abb. 122) der Befunde VOLKMANN²⁾, welche sich sämtlich auf gesunde, wenn man von den bei kleinen Kindern gewonnenen Zahlen absieht, körperlich nicht angestrenzte Personen in sitzender Stellung, die sich nach dem Mittagessen befanden, beziehen, ergibt sich, daß

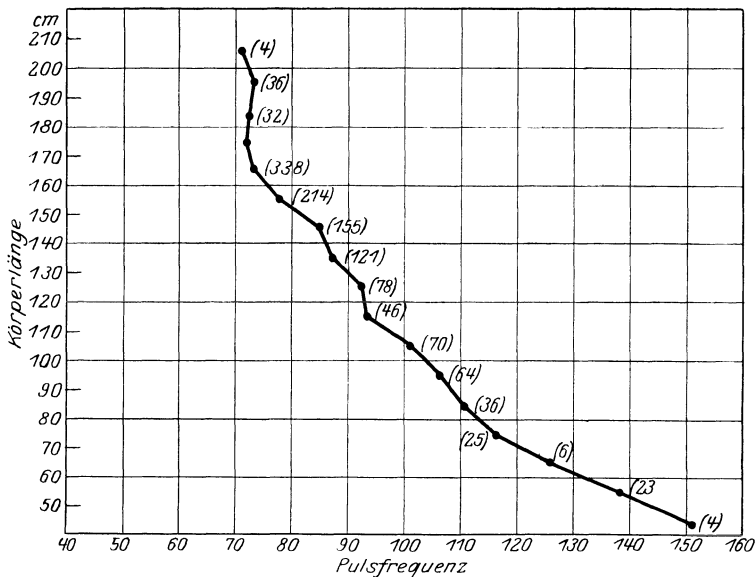


Abb. 123. Pulsfrequenz und Körperlänge. Zahl der Beobachtungen in Klammern. (Nach VOLKMANN.)

nach einem für das erste Lebensjahr beobachteten Durchschnittswert von 160 die Pulsfrequenz bis zum 20. Lebensjahre auf einen Wert von etwa 72 absinkt. SUTLIFF und HOLT³⁾: fanden bei 736 unter Grundumsatzbedingungen angestellten Messungen, daß die durchschnittliche Pulsfrequenz bei einjährigen Knaben 116, bei solchen Mädchen 120 beträgt, — in den ersten 3 Jahren schneller als später — bis zum 20. Lebensjahre abfällt, um zwischen dem 20. bis 40. Lebensjahre bei Männern einen Durchschnittswert von 62, bei Frauen einen solchen von 68 aufzuweisen. In Übereinstimmung mit anderen Autoren zeigt die Zusammenstellung VOLKMANN^{s in höherem Alter} wieder einen leichten Anstieg der Herzschlagfrequenz. Demgegenüber stehen Angaben von einem häufigen Vorkommen niedriger Frequenzen im Greisenalter⁴⁾.

¹⁾ HECHT: Pfaunders Handb. d. Kinderheilk. Bd. 3, 3. Aufl. 1924.

²⁾ VOLKMANN: Hämodynamik. S. 426. Leipzig 1850.

³⁾ SUTLIFF und HOLT: Arch. of internal med. Bd. 35, S. 224. 1925. Siehe auch KATZENBERGER: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 167. 1913, und BURLAGE, STANLEY-ROSS: Americ. Journ. of physiol. Bd. 64, S. 252. 1923.

⁴⁾ FRIEDMANN: Altersveränderungen. S. 37. Berlin u. Wien 1902. PONGS: Einfluß der Atmung. S. 161. Berlin 1923.

Ein allmähliches Absinken der Herzschlagfrequenz im Verlaufe der ersten Lebensjahre ist auch bei unseren Haustieren (Rind, Pferd) nachgewiesen¹⁾.

2. Körperlänge.

Die Beziehung zwischen Pulsfrequenz und Körperlänge ergibt sich aus vorstehender graphischer Darstellung einer Tabelle VOLKMANN²⁾ s. Abb. 123.

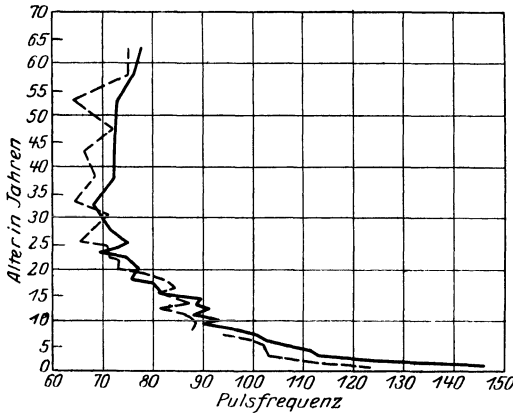


Abb. 124. Unterschiede der Pulsfrequenz bei gleichalten Personen verschiedener Körperlänge.

Gleichalte Personen {
 hochwüchsigerer
 kleinwüchsigerer ———
 (Nach VOLKMANN.)

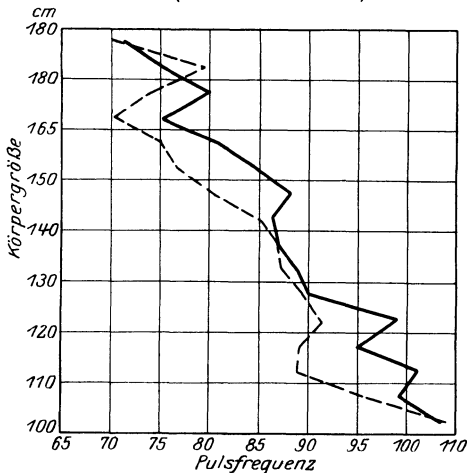


Abb. 125. Einfluß des Alters auf die Pulsfrequenz bei Personen gleicher Körpergröße.

— jüngerer Personen } bei gegebener Körpergröße.
 - - - - - ältere Personen }

(Nach VOLKMANN.)

Um den Einfluß der Körperlänge und des Alters auf die Pulsfrequenz getrennt zu fassen, untersuchte VOLKMANN²⁾ 1. die Pulsfrequenz bei gleicher Körperlänge in verschiedenem Alter, indem er innerhalb jeder Altersklasse bei einer Gruppe größerer und einer solchen kleinerer Individuen die durchschnittliche Pulsfrequenz bestimmt, 2. die Pulsfrequenz bei gleichem Lebensalter und verschiedener Körperlänge, indem er die Individuen gleicher Körperlänge in eine Gruppe jüngerer und älterer Personen schied und wiederum in jeder dieser Gruppen die Durchschnittsfrequenz des Pulses feststellte. Aus der graphischen Darstellung seiner Tabellen³⁾ geht hervor, daß 1. bei gleichem Lebensalter die größeren Individuen eine kleinere Pulsfrequenz haben als die kleineren, und 2. daß bei gleich großen Personen die jüngeren eine merklich größere Pulsfrequenz haben als die älteren, daß also die Körpergröße nicht nur durch das Lebensalter, sondern auch auf einem anderen Wege auf die Pulsfrequenz wirkt. S. Abb. 124 und 125.

PIRQUET⁴⁾ studierte die Beziehungen zwischen Pulsfrequenz und Sitzhöhe bei Kindern und fand, daß die Dauer der Pulsperiode bei verschieden großen Individuen proportional der Sitzhöhe ist.

3. Geschlecht.

Die Herzschlagfrequenz des weiblichen Geschlechts liegt durchschnittlich höher als die des Mannes. Dieser Unterschied bleibt bis zu einem gewissen Grade noch bestehen, wenn man Personen verschiedenen Geschlechts und gleicher Körperlänge vergleicht⁵⁾.

1) Zusammenstellung bei TIGERSTEDT: *Physiol. des Kreislaufs*. 2. Aufl., Bd. I, S. 468. 1921.
 2) VOLKMANN: *Hämodynamik*. S. 431. Leipzig 1850.
 3) VOLKMANN: *Hämodynamik*. S. 422 u. S. 433. Leipzig 1850.
 4) PIRQUET: *Quart. Journ. of exp. physiol.* Bd. 13, S. 429. Suppl. 1923.
 5) VOLKMANN: *Hämodynamik*. Bd. I, S. 470. Leipzig 1850.

Befunde, die auf eine Abhängigkeit der Herzschlagfrequenz von der *Menstruation* hinweisen, haben MOORE und COOPER¹⁾, CULLIS, OPPENHEIMER, ROSS-JOHNSON²⁾, COLLET und LILJESTRAND³⁾ beigebracht. Hingegen konnten HAFKESBRING und COLLET⁴⁾ keine derartigen Beziehungen feststellen.

4. Stoffwechselgröße.

Aus zahlreichen Untersuchungen an Menschen geht hervor, daß eine unter allen Umständen gültige feste Beziehung zwischen Herzschlagfrequenzhöhe und Stoffwechselgröße nicht besteht. Es gehen zwar im allgemeinen hohe Stoffwechselwerte mit hohen Herzschlagfrequenzen einher, doch gibt es Fälle, in denen hohen Stoffwechselwerten keine Pulsfrequenzerhöhungen entsprechen, und es kommen hohe Herzschlagfrequenzen ohne Steigerung der Stoffwechselgröße zur Beobachtung⁵⁾.

Selbst für den besonderen Fall des *Grundumsatzes*, dem am Morgen bei völliger Muskelruhe in nüchternem Zustand aufgenommenen Stoffwechselwert, läßt sich eine solche strikte Beziehung nicht feststellen. Durchschnittlich steigt zwar, wie aus der graphischen Darstellung (Abb. 126) der Angaben von MARION READ, die sich auf 300 normale wie pathologische Grundumsatzwerte beziehen⁶⁾, hervorgeht, die Herzschlagfrequenz mit der Grundumsatzgröße etwa proportional an. Doch gibt es zahlreiche Ausnahmen: viele Fälle von frequenter Herz-

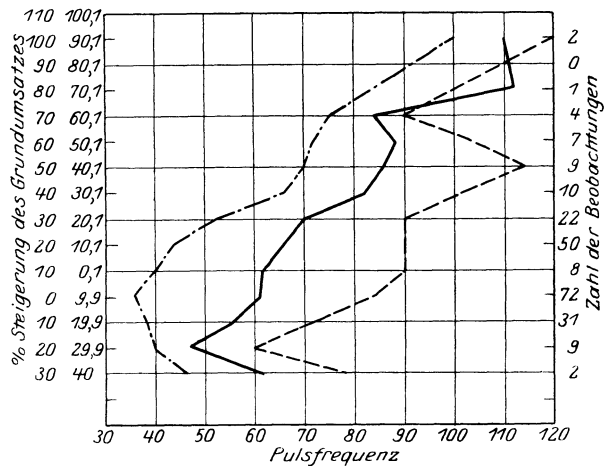


Abb. 126. Pulsfrequenz und Grundumsatz.

--- Maxima. - · - · - Minima. ——— Mitte.

() Zahl der Beobachtungen. (Nach MARION READ.)

tätigkeit mit niederem Grundumsatz, wenige von hohem Grundumsatz mit niedriger Frequenz [PETERSON und WALTER⁷⁾]. Ja sogar an ein und demselben Falle braucht eine Änderung im Grundumsatzwert nicht mit einer entsprechenden Änderung in der Höhe der Herzschlagfrequenz einherzugehen (siehe den Abschnitt über Thyreosen).

Die durch *Muskeltätigkeit* bedingte Steigerung der Stoffwechselgröße geht mit einer Steigerung der Herzschlagfrequenz einher, doch gestaltet sich die Beziehung verschiedenartig bei verschiedenen Individuen sowie bei gleichen Individuen unter verschiedenen Bedingungen (siehe auch den Abschnitt über Muskeltätigkeit).

5. Minutenvolumen des Kreislaufes.

Ebensowenig wie zwischen Herzschlagfrequenz und Stoffwechselgröße besteht eine unter allen Umständen gültige Beziehung zwischen Herzschlagfrequenz und Minutenvolumen.

¹⁾ MOORE u. COOPER: Americ. journ. of physiol. Bd. 64, S. 416. 1923.

²⁾ CULLIS, OPPENHEIMER, ROSS-JOHNSON: Lancet, Bd. 2, S. 954. 1922.

³⁾ COLLET u. LILJESTRAND: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 17. 1924.

⁴⁾ HAFKESBRING u. COLLET: Americ. journ. of physiol. Bd. 70, S. 73. 1924.

⁵⁾ GRAFE: Pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels. S. 33. München 1923. Hier auch Literatur.

⁶⁾ READ, MARION: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78, S. 1888. 1922.

⁷⁾ PETERSON u. WALTER: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78, S. 341. 1922.

So findet LINDHARD¹⁾ eine leichte Abnahme des Minutenvolumens beim Stehen unter Zunahme der Pulsfrequenz. Die Steigerung des Minutenvolumens bei Muskeltätigkeit geht zwar mit einer Steigerung der Herzfrequenz einher, doch zeigen sich bezüglich der Art der Beziehung zwischen diesen beiden Größen in einzelnen Fällen große Verschiedenheiten²⁾.

Auch unter Ruhebedingungen läßt sich, wenn das Minutenvolumen durch Temperatureinflüsse verändert wurde, keine strenge Beziehung dieser Änderungen zur Herzschlagfrequenz nachweisen³⁾.

Nach experimentellen Untersuchungen an Hunden sinkt bei Verblutung das Minutenvolumen unter Ansteigen der Pulsfrequenz⁴⁾.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß zwar die Frequenzsteigerung des Herzschlages ein Glied in der Kette der bei erhöhtem Sauerstoffbedarf eintretenden und auf eine Steigerung des Minutenvolumens hinzielenden regulatorischen Mechanismen darstellt, daß sie aber außerdem noch zahlreichen anderen, mit diesem nicht in Zusammenhang stehenden Einflüssen unterliegt.

6. Die Tagesschwankungen der Herzschlagfrequenz.

Wie schon erwähnt wurde, verhält sich die Herzschlagfrequenz des Warmblüters wesentlich anders, je nachdem er sich in Muskelruhe oder Muskeltätigkeit befindet. Aber selbst im Zustand jener Muskelruhe, wie sie am besten durch eine bequeme liegende Stellung gewährleistet erscheint, gestaltet sich der Frequenzwert verschieden, je nach den zur Zeit der Zählung doch noch bestehenden oder derselben vorausgegangenen Bewegungen.

In der neuesten Zeit hat man besondere Aufmerksamkeit jenem Frequenzwert zugewendet, welchen man *unter* denjenigen *Bedingungen* beobachtet, *unter denen der Grundumsatz bestimmt wird*, also frühmorgens bei vollständiger Muskelruhe, ehe noch irgendwelche Nahrung eingenommen und irgendwelche Muskeltätigkeit geleistet worden war. Dieser Wert eignet sich, weil er unter leicht einhaltbaren, scharf umschriebenen Bedingungen aufgenommen wird, besonders gut, wenn man die Herzschlagfrequenzverhältnisse verschiedener Individuen untereinander oder die Veränderung der Herzschlagfrequenzverhältnisse ein und desselben Individuums während längerer Zeiträume vergleichen will, und sollte bei Untersuchungen mit der eben gekennzeichneten Fragestellung stets erhoben werden.

Dieser unter Grundumsatzbedingungen festgestellten Ruhefrequenz des Herzschlages stellt man als „*Ruhewerte unter Tagesbedingungen*“ jene Frequenzwerte gegenüber, welche man an ruhigliegenden Personen beobachtet, die schon das Bett verlassen und Nahrung zu sich genommen haben, nur gerade nicht unmittelbar vor der Zählung eine schwere Muskularbeit geleistet haben.

Eine graphische Darstellung zweier Tabellen (Abb. 127) aus einer Arbeit von ADDIS⁵⁾ zeigt, wie häufig bei gesunden jungen Leuten bestimmte Frequenzwerte einerseits unter Grundumsatz-, andererseits unter Tagesbedingungen vorkommen. Dieser Aufstellung liegen 81 Zählungen bei 72 Personen unter Grundumsatzbedingungen und 300 Zählungen an 300 Personen unter Tagesbedingungen zugrunde. Es handelt sich durchwegs um diensttaugliche Soldaten im Alter von 21–31 Jahren. Die Darstellung läßt ohne weiteres erkennen,

¹⁾ LINDHARD: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 30, S. 395. 1913.

²⁾ KROGH u. LINDHARD: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 27, S. 100. 1912. — DOUGLAS und HALDANE: Journ. of physiol. Bd. 56, S. 69. 1922.

³⁾ BARCROFT u. MARSHALL: Journ. of physiol. Bd. 58, S. 145. 1922.

⁴⁾ MURLIN u. GREER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 33, S. 253. 1914.

⁵⁾ ADDIS: Arch. of internal med. Bd. 29, S. 539. 1922.

daß die Ruhefrequenzen unter Tagesbedingungen höher liegen als die, welche unter Grundumsatzbedingungen aufgenommen wurden. Verbleibt ein Individuum den ganzen Tag in Bettruhe und fastet dabei, so ändert sich im Laufe des Tages die Frequenz nur in sehr geringem Maße¹⁾.

Als ursächliche Momente für die höheren Tagesruhwerte kommen vorangegangene Nahrungsaufnahme und Muskeltätigkeit sowie Einflüsse seelischer Natur in Betracht. Die eingehende Darstellung der Beeinflussung der Herzschlagfrequenz durch Nahrungsaufnahme, Muskeltätigkeit, seelische Erregung, ebenso durch atmosphärische Einflüsse wird in besonderen Kapiteln gleichzeitig mit der Analyse der hierbei in Betracht kommenden Mechanismen erfolgen.

Die Herzschlagfrequenz sinkt unter gleichzeitigem Herabgehen des Blutdrucks während des Schlafes ab. Die Durchschnittsfrequenz des Normalen beträgt im Schlafe etwa 59. Die Ursache dieses Absinkens ist nicht der Schlaf an und für sich, denn man kann gleich tiefe Frequenzwerte auch an den in wachem Zustande ganz ruhig im Bette liegenden Personen beobachten²⁾. SCHNEIDER und TRUESDALE³⁾ fanden

bei ihren Beobachtungen den tiefsten Stand der Herzschlagfrequenz um 3 Uhr morgens. Nach WIECHMANN und BAMBERGER⁴⁾ kann die Pulsfrequenz im Nachmittagschlaf etwa gleich tief absinken wie im Nachtschlaf, wogegen KLEWITZ⁵⁾ im Mittagsschlaf wesentlich höhere Frequenzen fand als im Nachtschlaf.

Durch Träume kann die Herzschlagfrequenz im Schlafe vorübergehend erhöht werden. Unmittelbar beim Erwachen aus solchen Träumen ist sie gleichfalls gesteigert⁶⁾.

Herzbeschleunigungen „nervöser Natur“ pflegen im Schlafe abzuklingen, während solche, welche auf Herzschwäche beruhen, sich nicht oder in nicht entsprechender Weise vermindern⁷⁾.

Die Herzschlagfrequenz im Veronalschlaf verhält sich nicht wesentlich anders als im natürlichen Schlaf⁷⁾.

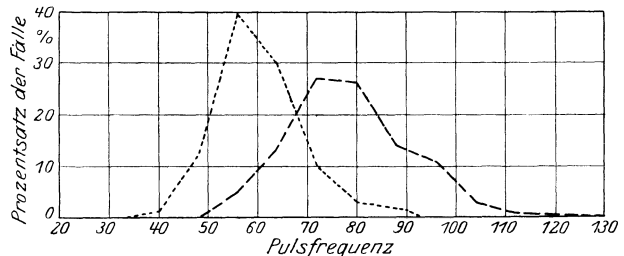


Abb. 127. Pulsfrequenz bei Normalpersonen unter Basalbedingungen unter Tagesbedingungen - - - (Nach ADDIS.)

7. Mindest- und Höchsthfrequenz.

Die niedrigsten und höchsten Frequenzwerte beim Menschen werden bei Reizbildungs- und Koordinationsstörungen beobachtet. Wie bekannt, beträgt die Kammerfrequenz bei vollständiger Unterbrechung der Erregungsleitung vom Vorhof auf die Kammer dauernd etwa 30, manchmal auch noch weniger in der Minute. Doch auch bei normalen Koordinationen des Herzschlages kann es zu

¹⁾ SCHNEIDER u. TRUESDALE: Americ. journ. of physiol. Bd. 67, S. 193. 1923.

²⁾ KLEWITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 38. 1913.

³⁾ SCHNEIDER u. TRUESDALE: Americ. journ. of physiol. Bd. 67, S. 193. 1923.

⁴⁾ WIECHMANN u. BAMBERGER: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 41, S. 37. 1924.

⁵⁾ KLEWITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 38. 1913. — MORITZ: Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1.

⁶⁾ MACWILLIAM: Quart. journ. of exp. physiol. Bd. 13, S. 178. Suppl. 1923.

⁷⁾ KLEWITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 38. 1913. — MÜLLER: Acta Scandinav. Bd. 55, S. 404 u. 443. 1921. — WIECHMANN u. BAMBERGER: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 41, S. 39. 1924.

andauernden, sehr erheblichen Frequenzherabsetzungen (36 bzw. 30 in der Minute) kommen¹⁾.

Die Höchsthäufigkeiten beim Menschen werden bei paroxysmaler Tachykardie beobachtet. Sie können bis etwa 240 in der Minute betragen. Die Vorhöfe können noch viel höhere Frequenzen aufweisen, bei Vorhofflattern kann durch Jahre hindurch der Vorhof mit einer Frequenz von etwa 300 in der Minute schlagen. Doch pflegt hierbei die Kammer dem Vorhof nicht bei jeder Erregung zu folgen. Daß die Zahl der Kammerschläge denen der Vorhofschläge entspricht, wurde nur selten beobachtet. Die Herzschlagfrequenz betrug hierbei etwa 300²⁾.

Bei normalem Ausgangspunkt und normaler Koordination des Herzschlags pflegt die Frequenz den Wert von etwa 170 selten zu übersteigen.

8. Ausmaß der Schwankungen der Herzperiodendauer.

Das im Zusammenhang mit dem Nervensystem stehende Herz zeigt in den meisten Fällen mehr oder minder erhebliche Schwankungen der Dauer der einzelnen Herzperioden, ganz besonders, wenn der Vagustonus in einem gewissen Grade erhöht ist, worauf noch an anderen Stellen eingegangen werden wird.

Bemerkenswert ist die *große Regelmäßigkeit der Herzperiodendauer bei gewissen Tachykardien* mit abnormem Ausgangspunkt der Herzschläge beim Menschen [FEIL und GILDER³⁾]. Diese konnten bei Fällen von paroxysmaler Tachykardie mit einer Frequenzhöhe von 157–214 feststellen, daß die größten Differenzen in der Periodenlänge selten über $\frac{1}{100}$ Sekunden hinausgehen, die durchschnittliche Variation niemals $\frac{1}{100}$ Sekunde erreicht. Auch bei der frequenten Vorhofs Schlagfolge, die bei der als Vorhofflattern bezeichneten Herzunregelmäßigkeit vorhanden ist, fand LEWIS⁴⁾ durchschnittliche Variationen der Periodenlänge von nur $\frac{9}{10000}$ bis $\frac{77}{10000}$ Sekunde.

Auch unabhängig von Tachykardie läßt sich in besonderen Fällen eine große Regelmäßigkeit der Pulsperioden nachweisen⁵⁾.

Eine sehr große Regelmäßigkeit der Länge der Herzperioden zeigt das isolierte Kaltblüterherz. Nach MINES⁶⁾ überschritt die Schwankung der Periodenlänge selbst am Herzen, die nicht künstlich durchströmt wurden und sich auch nicht in einem Thermostaten befanden, während einer ganzen Reihe von Schlägen nicht 1% der Periodendauer.

Analyse der Herzschlagfrequenz.

I. Allgemeine Gesichtspunkte.

Die Frequenz des Herzschlags ist bestimmt durch die Frequenz der Reizbildung im Herzen.

Diese findet entweder an der normalen Reizbildungsstätte [nomotope Reizbildung⁷⁾] oder an anderen Stellen der Herzmuskulatur [heterotope Reizbildung⁷⁾] statt.

Die Erregung pflanzt sich von dem Herzabschnitt, in dem sie entsteht (führende Herzabschnitt), auf andere Herzabschnitte (abhängige Herzabschnitte)

¹⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: Herzkrankheiten. S. 194. Berlin 1923.

²⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: Herzkrankheiten. S. 277. Berlin 1923. — LEWIS: Mechanism of the heart beat. 2. Aufl., S. 270. London 1920.

³⁾ FEIL u. GILDER: Heart Bd. 8, S. 1. 1921. — v. FUNKE: Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 400.

⁴⁾ LEWIS: Heart Bd. 7, S. 127. 1920.

⁵⁾ v. FUNKE: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 1914. S. 400.

⁶⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 349. 1913.

⁷⁾ HERING, H. E.: Zentralbl. f. Physiol. 1905, Nr. 5.

fort. Die Frequenz der letzteren kann eine andere sein als die des führenden Herzabschnittes, wenn nicht alle Erregungen vom führenden Herzabschnitte auf die abhängigen übergehen, oder in den abhängigen Herzabschnitten Erregungen entstehen, welche auf letztere beschränkt bleiben.

Bezüglich Reizbildungsfrequenz und Herzschlagfrequenz wäre noch folgendes zu bemerken:

1. Unter Umständen kann es bei fortlaufender Reizbildung an der normalen Reizbildungsstelle an gewissen Stellen des Herzmuskels, hinsichtlich derer man annehmen muß, daß sie vom Leitungsreiz nicht betroffen werden, zu einer Reizbildung kommen, die aus besonderen Gründen nur ein kleines Herzmuskelgebiet in Erregung versetzt, sich nicht einmal auf einen ganzen Herzabschnitt ausbreitet¹⁾. So beobachtete B. KISCH²⁾ am absterbenden Kaninchenherzen Extrasystolen, die auf einen Teil der Vorhofmuskulatur beschränkt blieben, sowie sehr frequente Vorhofkontraktionen in einem beschränkten Gebiete des rechten Vorhofs, während andere Teile des Vorhofs hiervon unabhängig in einem langsamen Rhythmus schlugen. Die Annahme einer derartigen Reizbildung in gewissen, vom Leitungsreiz nicht erreichten Herzteilen liegt auch der von ROTHBERGER³⁾ und KAUFMANN gegebenen Vorstellung von der Entstehungsweise gewisser extrasystolischer Unregelmäßigkeiten zugrunde. Man hat daher die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß die Zahl der in einem Herzabschnitt gebildeten Reize größer sein kann, als die Anzahl seiner Schläge.

2. Gewisse experimentelle Befunde weisen darauf hin, daß ein Impuls, nachdem er gewisse Teile des Herzmuskels durchlaufen hat, an seine Ausgangsstelle zurückkehren, diese nach Ablauf ihrer Refraktärperiode wieder in einem erregbaren Zustand antreffen und von hier aus von neuem seinen Weg machen kann⁴⁾. Diese Vorstellung liegt der Theorie zugrunde, die LEWIS⁵⁾ und DE BOER⁶⁾ über die Genese des Vorhofflatterns und -flimmerns ausgearbeitet haben. Besteht diese Anschauung zu Recht, so ist die hohe Frequenz der Vorhofschläge beim Vorhofflattern nicht durch eine hochfrequente Reizbildung bedingt, sondern dadurch, daß ein Impuls mit der gegebenen hohen Frequenz immer wieder an seine Ausgangsstelle zurückkehrt.

Bei normaler Koordination des Herzschlags besagt die Analyse der Frequenz des Herzens nichts anderes als die Analyse der Reizbildungsfrequenz an der normalen Reizbildungsstelle. Dieselbe ist, ebenso wie die Reizbildung einer heterotopen Stelle, einerseits gegeben durch Faktoren, die das Muskelgewebe, in welchem sich die Reizbildung abspielt, unmittelbar treffen, andererseits durch solche, die dies mittelbar auf dem Wege über die extrakardialen Herznerven tun.

Für viele Gattungen von Tieren ist der Beweis erbracht, daß unter physiologischen Bedingungen dauernd Erregungen auf den Bahnen der hemmenden und fördernden Herznerven dem Herzen zufließen, daß das Herz unter einem dauernden Vagus- und Acceleranstonus steht.

Es ist Aufgabe einer vollständigen Analyse der Frequenz des Herzschlages, zunächst die Stelle zu eruieren, an welcher die die Frequenz des Herzschlages bestimmende Reizbildung vor sich geht. Weiter ist zu eruieren, welchen Anteil einerseits die unmittelbar, andererseits die auf dem Wege der Herznerven wirksam werdenden Faktoren an dem Verhalten der Reizbildungsstelle haben. In

¹⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 37.

²⁾ KISCH, B.: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 25, S. 188. 1921; Bd. 26, S. 327. 1922.

³⁾ Siehe hierzu ROTHBERGER: Klin. Wochenschr. 1922, S. 2150.

⁴⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 349. 1913.

⁵⁾ LEWIS: Lancet 1921, I, Nr. 16, S. 785; Nr. 17, S. 845.

⁶⁾ DE BOER: Ergebn. d. Physiol. Bd. 1. 1921.

Beziehung auf die extrakardialen Herznerve ist zu untersuchen, inwieweit die Einflußnahme der extrakardialen Herznerve durch Änderungen im Vagus- oder im Acceleranstonus zustande kommt. Schließlich ist noch klarzulegen, welcher Art die verschiedenen Faktoren sind, welche unmittelbar oder mittelbar das Verhalten der Reizbildungsfrequenz bedingen.

Im *Tierexperiment* ist man in der Lage, das Verhalten des dem Einfluß des Zentralnervensystems entzogenen Herzens untersuchen zu können. Man bedient sich hierzu entweder jener Methoden, bei denen das Herz aus dem Verbands des gesamten übrigen Organismus isoliert und, wenigstens das Warmblüterherz, in entsprechender Weise künstlich ernährt wird, oder solcher, bei denen der Kreislauf auf das Herz und die Lungen reduziert und das ganze Nervensystem ausgeschaltet wird, oder man beläßt das Herz *in situ* und durchtrennt die Bahnen der Herznerve in ihrem Verlaufe. Man pflegt die genannten Bahnen als völlig durchtrennt zu betrachten, wenn die Vagi durchschnitten und das Ganglion stellatum extirpiert worden war. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß beim Kaninchen durch diesen Eingriff die Bahn der beschleunigenden Herznerve in manchen Fällen nicht völlig durchtrennt ist, und daß noch Fasern durch das zweite Thorakalganglion hindurchgehen¹⁾. CANNON²⁾ durchtrennt bei dem von ihm geübten Verfahren der Denervierung des Herzens den rechten Vagus unterhalb des Abganges des N. recurrens, den linken am Hals. Der Acceleranstonus, der nach Durchschneidung der Vagi noch nachweisbar ist, bzw. der Vagustonus, der nach Durchtrennung der Acceleratorenbahn sich noch feststellen läßt, ist nicht dem Acceleratoren- bzw. Vagustonus ohne weiteres gleichzusetzen, der vor den die Ausschaltung bewirkenden Eingriffen bestand, da durch diese der Erregungszustand jenes Herznervenzentrums, das noch mit dem Herzen in Verbindung steht, verändert werden kann.

H. E. HERING³⁾ zählte bei Kaninchen, bei denen das Herz durch Anlegung eines Herzlungenkreislaufs vom Zentralnervensystem isoliert worden war, 132—144 Herzschläge. STEWART⁴⁾ beobachtete nach Ausschaltung des zentralen Nervensystems durch langandauernde Abklemmung der Hirnarterien bei der Katze 155—160 Herzschläge, beim Kaninchen 160—163. TSCHIRJEW⁵⁾ zählte bei Kaninchen, wenn der Blutdruck nach den Eingriffen der Denervation nicht sehr abgesunken war, 155—160 Schläge. CANNON⁶⁾ zählte an den nach seinem Verfahren denervierten Katzenherzen Werte, die um 200 lagen.

Beim *Menschen* besitzen wir kein Mittel, das Herz vollständig dem Einfluß des Herznervensystems zu entziehen, also den Anteil, welcher dem Herznervensystem an dem Verhalten der Pulsfrequenz zuzuschreiben ist, festzustellen. Wir besitzen weiterhin beim Menschen keine Methode, um die Acceleratorwirkung auf das Herz auszuschalten und vermögen auch den Vagustonus nicht mit jener Sicherheit zu eliminieren, wie es im Tierexperiment durch die Durchschneidung der Vagi möglich ist.

Man vermag zwar durch *Atropin* die Herzendigungen der herzhemmenden Fasern zu lähmen. Eine vollständige Lähmung der Vagusendigungen und damit eine vollständige Ausschaltung des Vagustonus ist beim Menschen jedoch nur bei sehr großen Dosen zu erwarten, bei denen Vergiftungserscheinungen anderer Art noch zu befürchten sind. Nach LEWIS, DRURY, WEDD und ILIESCU⁷⁾ sind an

1) KISCH u. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 92. 1923.

2) CANNON: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 50, S. 399. 1919.

3) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72, S. 163. 1898.

4) STEWART: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 20, S. 422. 1907.

5) TSCHIRJEW: Arch. f. Physiol. 1877, S. 116.

6) CANNON: s. die auf S. 478—479 zitierten Arbeiten.

7) LEWIS, DRURY, WEDD u. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 232. 1921.

einem 10 kg schweren Hunde mindestens 0,5—1 mg Atropin per Kilogramm bei intravenöser Applikation notwendig, um die Wirkung einer starken faradischen Reizung des Vagusstammes aufzuheben.

CRAWFORD¹⁾ beobachtete, daß die Frequenzsteigerung, welche nach subcutaner Injektion von 0,15 mg per Kilogramm Körpergewicht eintrat, noch, wenn auch nicht wesentlich, stärker ausfiel, wenn man die doppelte Dosis Atropin gab.

Nach LEWIS, DRURY, WEDD und ILIESCU²⁾ würden beim Menschen 1,2 mg intravenös genügen, um eine Vaguswirkung nahezu vollständig, 3—6 mg, um eine solche vollständig auszuschalten.

Die Wirkung kleiner Atropindosen ist, zum mindesten bei subcutaner Verabreichung, außerordentlich von der verschiedenen Atropinempfindlichkeit der einzelnen Individuen abhängig³⁾. Gewisse Verschiedenheiten der Wirkung subcutan injizierter Atropindosen sind wohl auf Verschiedenheiten in der Resorption zu beziehen, denn sie fallen fort bei intravenöser Injektion⁴⁾.

Der frequenzbeschleunigenden Wirkung des Atropins pflegt eine frequenzhemmende voranzugehen. Nach neueren Untersuchungen⁵⁾ hätte diese letztere Wirkung eine zentrale Genese und würde auf dem Wege des Herzvagus vermittelt. Man hätte also bei Beurteilung eines Atropineffektes daran zu denken, daß es sich um den Effekt zweier verschiedener, in ihrer Richtung entgegengesetzter Einflüsse auf die Pulsfrequenz handelt: eine zentrale Vagusreizung, deren Wirkung schließlich infolge einer peripheren Vaguslähmung nicht in Erscheinung treten kann. Es gibt Fälle, bei denen einzig und allein die erste Wirkung zum Vorschein kommt⁶⁾.

Die Herzschlagfrequenz, welche man nach Verabreichung großer Atropindosen erhält, stellt unter der Voraussetzung, daß durch das Atropin tatsächlich der Vagustonus vollständig ausgeschaltet wurde, die Frequenz des unter dem fördernden Einfluß des Accelerantonus stehenden Herzens dar. Die nach Ausschaltung der Vagi bestehende hohe Schlagfrequenz ist nach H. E. HERING⁷⁾ dadurch gegeben, daß nicht nur die frequenzhemmende Wirkung der Vagi wegfällt, sondern auch noch die frequenzbeschleunigende Kraft der Acceleratoren frei wird.

Wie an einer späteren Stelle noch auseinandergesetzt werden wird, ist ein erregender Einfluß auf das Acceleratorenzentrum nicht nachweisbar, wenn eine sehr hohe Schlagfrequenz des Herzens besteht (s. S. 502). Man kann darum die Tatsache, daß nach großen Atropindosen ein beschleunigender Einfluß auf die Herztätigkeit noch vorhanden bleibt, unter Voraussetzung der vollständigen Ausschaltung des Vagustonus in dem Sinne verwerten, daß dieser beschleunigende Einfluß durch das Acceleratorenzentrum vermittelt wird. Man kann aber aus der Tatsache, daß nach großen Atropindosen eine bestimmte beschleunigende Wirkung nicht mehr nachweisbar ist, nicht den Schluß ziehen, daß sie vorher nicht unter Beteiligung des Acceleratorenzentrums zustande gekommen ist.

Wenn nach den üblichen Atropindosen eine Beschleunigung auftritt, so sagt uns das nicht mehr, als daß ein Vagustonus vorhanden war, aber nichts über seine Größe⁸⁾; wenn danach keine Beschleunigung auftritt, so läßt sich daraus nicht auf ein Fehlen des Vagustonus schließen. Über das Vorhandensein bzw. Fehlen eines Vagustonus kann man auf viel einfacherem Wege durch die

¹⁾ CRAWFORD: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 22, S. 1. 1924.

²⁾ LEWIS, DRURY, WEDD u. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 232. 1291.

³⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 37.

⁴⁾ MC GUIGAN: Journ. of the Amer. med. Assoc. Bd. 76, S. 1338. 1921. — HEINE-CAMP: Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 8, S. 104. 1922.

⁵⁾ PLATZ: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 28, S. 81. 1922.

⁶⁾ PONGS: Einfluß tiefer Atmung usw. S. 131. Berlin 1923.

⁷⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 480. 1895.

⁸⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 37. — FREDERICQ u. DESCAMPS: Arch. intern. de phys. Bd. 16, S. 162. 1921.

Feststellung einer respiratorischen Beeinflussung des Pulses Aufschluß erhalten, denn letztere beruht ja hauptsächlich auf einer Änderung des Vagustonus, setzt also das Vorhandensein eines solchen voraus¹⁾). Nach WENCKEBACH²⁾ äußert sich eine Steigerung des Vagustonus in einer mehr oder minder stark ausgeprägten Schwankung der Periodenlänge. Dies muß jedoch nicht immer der Fall sein, wie Fälle hochgradiger Frequenzherabsetzung bei Hirndrucksteigerung, welche oft ganz regelmäßig ist, beweisen³⁾).

Die Prüfung der Frequenzreaktion auf gewisse Pharmaka, welche in den peripheren Mechanismus eingreifen, gibt, wie H. E. HERING⁴⁾ angibt, selbst unter der Voraussetzung, daß die Wirkung dieser Pharmaka verläßlich ist und tatsächlich mit der Wirkung der natürlichen Erregung der Herznerve in entsprechende Parallele zu setzen ist, nur Aufschluß über den Grad der Reizbarkeit des Herzens gegenüber der Herznerverregung, nicht aber über die Größe der Erregung, welche dem Herzen auf dem Wege der extrakardialen Herznerve zugeleitet wird. Es kann eine große Reizbarkeit bei schwachem oder gänzlich fehlendem Tonus vorhanden sein.

Man hat die Frequenzreaktion vor allem auf *Adrenalin* studiert. Wie an einer anderen Stelle noch ausgeführt werden soll, kommen dem *Adrenalin* am intakten Tier wie auch am Menschen frequenzfördernde wie frequenzhemmende Wirkungen zu. Man kann schon deshalb nicht eine bestimmte Frequenzreaktion des Adrenalins ohne weiteres als das Maß der Empfindlichkeit gegenüber Accelatorenerregung auffassen.

Ähnliche Erwägungen gelten bezüglich des *Physostigmis*. Auch hier kann man eine bestimmte Frequenzherabsetzung schon deshalb nicht ohne weiteres als das Maß der Empfindlichkeit gegenüber der frequenzhemmenden Vaguswirkung ansehen, weil nach Physostigmin unter Umständen im Beginne der Wirkung auch herzfrequenzfördernde Einflüsse auf den Sinusknoten bei Dosen von 0,75 Physostig. salic. beschrieben worden sind⁵⁾). Man hat bei Physostigmin auch frequenzfördernde Effekte auf die automatisch schlagenden Kammern beschrieben⁶⁾).

Man hat ferner aus dem Ausfall des *Vagusdruckversuchs* Auskunft über die Anspruchsfähigkeit gegenüber einer Vaguserregung zu erhalten gesucht. Nach den neueren Untersuchungen H. E. HERINGS⁷⁾ liegt jedoch dem Vagusdruckversuch ein Reflex zugrunde, und man kann darum aus einer Änderung des Ausfalles des Vagusdruckversuches auf eine Änderung der Anspruchsfähigkeit des Herzens gegenüber Vaguserregung — abgesehen von der schweren Dosierbarkeit des Vagusdruckes — nur unter der Voraussetzung schließen, daß die Verhältnisse im Reflexbogen die gleichen geblieben sind.

II. Reizbildungsstelle.

1. Ausgangspunkt der Herztätigkeit.

Zusammenfassende Darstellung.

TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. 2. Aufl., Bd. II, S. 71ff. Leipzig 1921.

Will man feststellen, ob der Reizbildungsvorgang an verschiedenen Stellen der Herzmuskulatur mit verschiedener Frequenz einhergeht, so müssen sich die

¹⁾ HERING, H. E.: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1906.

²⁾ WENCKEBACH: Arrhythmie. Leipzig u. Berlin 1914.

³⁾ PONGS: Einfluß der Atmung usw. S. 116. Berlin 1923.

⁴⁾ HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

⁵⁾ DANIELOPOLU u. CARNIOL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, S. 86. 1922.

⁶⁾ DANIELOPOLU u. DANIELESCO: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 536. 1921.

⁷⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 1287.

hinsichtlich der Frequenz ihrer Reizbildung zu vergleichenden Reizbildungsstellen unter vergleichbaren Bedingungen befinden.

Solche Versuchsbedingungen sind am Kaltblüterherzen, welches innerhalb einer Nährflüssigkeit oder außerhalb einer solchen ohne Durchströmung längere Zeit hindurch eine normale Koordination und unveränderte Herzschlagfrequenz zeigt, unschwer zu erzielen, wenn man einen Herzabschnitt, dessen Eigenfrequenz man mit der Frequenz der im Sinusgewebe befindlichen normalen Reizbildungsstelle vergleichen will, von letzterer anatomisch oder funktionell abtrennt. Die Gesamtheit der in großer Zahl an verschiedenen Kaltblüterherzen vorgenommenen Versuche ergibt, daß die Frequenz des vom Sinus abgetrennten Herzens sich schließlich auf einen Wert einstellt, der mehr oder weniger deutlich niedriger ist als die durch die Reizbildung im Sinus bestimmte Frequenz des unversehrten Herzens. An dem durch die erste STANNIUSsche Ligatur vom Sinus abgetrennten Vorhofpräparat ist der Sitz der Reizbildung in Atrioventrikulartrichter zu verlegen. Auch der vom übrigen Froschherzen abgetrennte Bulbus aortae zeigt schließlich eine Höchsfrequenz, die geringer ist, als wenn derselbe unter gleichen Bedingungen noch mit dem Herzen in Zusammenhang gewesen wäre.

Am Warmblüterherzen, dessen Schlagfrequenz und Koordination gegenüber Änderungen der Ernährungsbedingungen weitaus empfindlicher ist als das Kaltblüterherz, ist es viel schwieriger, bei Isolierung der tiefer gelegenen Herzabschnitte von der durch den Sinusknoten repräsentierten normalen Reizbildungsstelle solche Verhältnisse zu schaffen, daß sie der oben gestellten Anforderung gleichmäßiger Bedingungen für die hinsichtlich ihrer Frequenz zu vergleichenden, an verschiedenen Stellen gelegenen Reizbildungsstätten entsprechen. In den Versuchen, die zur Beurteilung des Verhaltens der Schlagfrequenz des mit dem Sinusknoten mindestens funktionell nicht mehr in Zusammenhang stehenden Herzens dienen können, wurde die Ausschaltung des Sinusknotens entweder am künstlich durchströmten, aus dem Organismus ausgeschnittenen oder an dem natürlich durchbluteten, in situ belassenen Herzen auf verschiedene Art und Weise (Ausschneidung, Verschorfung, Abtötung durch Formalin, schließlich durch den reversiblen Eingriff der lokalen Kühlung) vorgenommen. In der Mehrzahl der Versuche wurde eine mehr oder weniger deutliche Herabsetzung der Schlagfrequenz eines solchen Herzpräparates gegenüber der Schlagfrequenz des in Abhängigkeit von der Reizbildung im Sinusknoten schlagenden unversehrten Herzens wahrgenommen, doch nicht ausnahmslos. Der Ausgangspunkt des Herzrhythmus nach Ausschaltung des Sinusknotens wird, wenn dies vielleicht auch nicht für alle Bedingungen zutrifft, wenigstens zumeist in dem spezifischen Herzmuskelgewebe der Atrioventrikulargrenze und seinen Ausläufern nach dem Vorhof hin zu suchen sein, wie dies besonders die Veränderung der Herzschlagfrequenz durch unmittelbare Temperatureinwirkung auf die in Rede stehenden Abschnitte des spezifischen Herzmuskelgewebes nach Ausschaltung des Sinusknotens beweist. Die Versuche, bei denen keine deutliche Frequenzänderung nach Ausschaltung des Sinusknotens beobachtet wurde, deuten darauf hin, daß unter Umständen das spezifische Muskelgewebe des Atrioventrikular-knotens bzw. seiner Ausläufer zu einer nahezu ebenso frequenten Reizbildung befähigt ist wie der Sinusknoten selbst.

In Versuchen, die zur Beurteilung der Eigenfrequenz der Kammer des Säugerherzens dienen können, wurde die Isolierung der Kammer von den supraventrikulär gelegenen Herzabschnitten dadurch erreicht, daß am künstlich durchströmten, ausgeschnittenen oder am natürlich durchbluteten, in situ befindlichen Herzen die schmale Brücke spezifischen Herzmuskelgewebes, welche die Verbindung der Muskulatur des Vorhofs mit der Kammer darstellt, durchschnitten

oder durch lokalisierte Kälteeinwirkung funktionell ausgeschaltet wurde. Die Eigenfrequenz der Kammer ist unter diesen Bedingungen meist erheblich geringer als die durch die Reizbildungsfrequenz des Sinusknotens bestimmte Schlagfrequenz des unversehrten Herzens.

Die Eigenfrequenz der Kammer beim Menschen unter Bedingungen, die auf eine Zerstörung des überleitenden spezifischen Muskelgewebes schließen lassen, beträgt in den meisten Fällen ca. 30 in der Minute¹⁾. In seltenen Fällen ist sie sehr viel höher²⁾. Es bedarf noch weiterer Erfahrung, ob das abweichende Verhalten der Frequenz irgendwie mit einer besonderen Lage des Ausgangspunktes der Kammertätigkeit innerhalb des Überleitungssystems in Zusammenhang steht.

Als Sitz der Eigenreizbildung der mit dem oberen Herzen nicht mehr funktionell in Verbindung stehenden Kammer nimmt man das spezifische Muskelgewebe des Hischen Bündels und seiner Verzweigungen an. Man kann also zusammenfassend feststellen, daß beim Säugetier die Frequenz der Reizbildung an den atrioventrikulären Reizbildungsstellen (sekundären Zentren) geringer ist als an der nomotopen Reizbildungsetelle (primäres Zentrum) und die Frequenz der in der Kammer gelegenen Reizbildungsstellen (tertiären Zentren) wieder viel geringer ist als die der sekundären, also die Eigenfrequenz der heterotopen Reizbildungsstellen um so mehr abnimmt, je weiter sie vom venösen Ende des Herzens entfernt gelegen sind.

Die Frequenzhöhe, welche eine heterotope Reizbildungsstätte aufweist, hängt außer der Eigenart der betreffenden, durch ihre Lage charakterisierten Reizbildungsstelle von den intra- und extrakardial bedingten Einflüssen ab, denen die betreffende Reizbildungsstelle unterliegt.

Bei der Beurteilung der die Frequenzhöhe bestimmenden Faktoren ist daran zu denken, daß in Fällen, in denen eine tonische Beeinflussung der Reizbildung im Herzen auf dem Wege der extrakardialen Herznerven ausgeprägt ist, bei einer Änderung des Ausgangspunktes der Herzschläge sich die Größe dieser tonischen Beeinflussung ändern wird. Anhaltspunkte für eine solche Annahme geben die Beobachtungen über die Verschiedenheit der Größe des frequenzhemmenden Effektes der peripheren Vagusreizung bei heterotopen Schlagfolgen, insbesondere über das Fehlen des frequenzhemmenden Einflusses des Vagus bei Kammerautomatie³⁾.

Für gewisse, sehr frequente, von der Atrioventrikulargrenze oder von der Kammer selbst, wahrscheinlich in seltenen Fällen auch in der Gegend des Sinusknotens auftretende Schlagfolgen, welche in der Klinik unter dem Namen „paroxysmale Tachykardie“ bekannt sind, ist auch die Frage zu diskutieren, ob das Geschehen, das dieser Reizbildung zugrunde liegt, nicht nur seiner Häufigkeit, sondern auch seiner Art nach sich von dem nomotopen Reizbildungsvorgang unterscheidet: das heißt ob es sich hier nicht nur um ein beschleunigtes heterotopes, sondern auch um ein heterotypes bzw. heterogenetisches Geschehen⁴⁾ handelt. Die Erörterung dieser Frage ist eng verknüpft mit der Frage nach der

¹⁾ RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 2, S. 75. 1905.

²⁾ Siehe MACKENZIE-ROTHBERGER: Herzkrankheiten. S. 315. Berlin 1923.

³⁾ LOHMANN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, S. 431. — ERLANGER u. HIRSCHFELDER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 9, S. 270. 1905. — ERLANGER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 14, S. 153. 1906. — HERING, H. E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 2, S. 525. 1906. — RIHL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 114, S. 545. 1906. — HERING, H. E.: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 7, Nr. 24. 1910. — ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1910.

⁴⁾ HERING, H. E.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, Nr. 5, S. 129. 1905. — LEWIS: Mechanism of the heart beat. S. 321. London 1920.

Natur des Reizes, der das Auftreten vereinzelter Extrasystolen, mit welchen die hier in Rede stehenden Tachykardien die Plötzlichkeit ihres Auftretens gemeinsam haben, bedingt und gehört nicht in den Rahmen dieser Erörterungen. Die genannten Tachykardien zeichnen sich durch eine sehr geringe, wenn auch nicht völlig fehlende Beeinflussung ihrer Frequenz auf dem Wege der extrakardialen Herznerven aus¹⁾.

Die Kammerfrequenz der unter dem Namen „Vorhofflattern“ und „Pulsus irregularis perpetuus“ bekannten Herzunregelmäßigkeiten hängt vor allem von den den Zustand des Überleitungssystems bestimmenden intra- und extrakardial angreifenden Faktoren und damit von der Zahl der Reize, welche an der Kammer in der Zeiteinheit wirksam werden können, ab.

2. Die Anzahl der funktionstüchtigen Elemente der Reizbildungsstelle.

Die Frage, ob die Schlagfrequenz einer Reizbildungsstelle von der Anzahl der in ihr vereinten Elemente abhängt, ist nach den Untersuchungen SKRAMLIKS²⁾ am ausgeschnittenen Froschherzen mit größter Wahrscheinlichkeit dahin zu beantworten, daß sie von dieser unabhängig ist. Denn nach seinen Versuchen schlagen durch Zerteilung des Sinus- bzw. Atrioventrikulartrichters aus der Bulbusgegend gewonnene kleine Teile dieser Territorien mit der gleichen Schlagfrequenz wie Stücke, welche die genannte Reizbildungsstelle in ihrem ganzen Umfange umfassen. Im Säugetierherzen fanden zwar GANTER und ZAHN³⁾, daß nach Ausschaltung der führenden Partien des Sinusknotens durch Abklemmung die restierenden Teile nur eine geringe Anzahl von Reizen zu bilden vermögen. Doch läßt sich diese Tatsache auch in einer anderen Weise als durch Herabsetzung der Reizbildungsfrequenz infolge Einschränkung der Zahl der Elemente der Reizbildungsstelle des Sinusknotens erklären. (Verschiedene Reizbildungsfrequenz in verschiedenen Teilen des Knotens, Schädigung der restierenden Teile durch den Eingriff.) VON TSCHERMAK-KUPPELWIESER⁴⁾ diskutierten auf Grund von Versuchen an der Ringelnatter, welche eine nachweisbare Anisochronie im Kontraktionsbeginn der einzelnen Teile des nervösen Vorherzens bzw. des Sinus venosus und des distalen Anteiles der intraperikardialen Strecke der unteren Hohlvene annehmen ließen, die Möglichkeit einer mehrörtlichen Automatie von nicht strikter Isochronie innerhalb der am venösen Ende des Herzens gelegenen, die Frequenz des Herzschlages beherrschenden Reizbildungsstätte.

Im Lichte einer solchen Annahme würde die Vielheit der Elemente in einer Reizbildungsstelle als eine Sicherheitsmaßregel aufzufassen sein. Bei Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit eines Teiles der Reizbildungsstelle würde durch das Vorhandensein noch anderer funktionstüchtiger Teile verhindert, daß die in der Frequenzhöhe zum Ausdruck kommende gesamte Funktion dieser Reizbildungsstelle irgendwie leidet. Dieser Gesichtspunkt kommt gerade im Hinblick auf die für gewisse Erkrankungen in Betracht zu ziehende Reduktion der Masse des Sinusgewebes durch pathologische Prozesse in Betracht.

III. Die die Herzschlagfrequenz beeinflussenden Faktoren.

Von den verschiedenen Faktoren, welche Einfluß auf die Herzschlagfrequenz gewinnen, sollen zunächst die Änderungen der Beschaffenheit des Herz- und Zentralnervensystem durchströmenden Blutes bzw. entsprechender künstlicher

¹⁾ Siehe S. 508, Fußnote 12.

²⁾ SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 109. 1920.

³⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 335. 1912.

⁴⁾ v. TSCHERMAK-KUPPELWIESER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 50. 1920.

Nährlösungen in physikochemischer, chemischer und physikalischer Hinsicht besprochen werden, dann die Kreislaufverhältnisse, welche entweder unmittelbar auf das Herz bzw. die Coronardurchströmung oder besonders aber auf dem Umwege über das Zentralnervensystem sich geltend machen können, ferner die Atemtätigkeit und die Änderungen der Gasaustauschbedingungen, weiterhin die von den verschiedenen Körperteilen auslösbaren reflektorischen sowie die psychischen Einflüsse ihre Erörterung finden, und schließlich die komplexen Wirkungen der Nahrungsaufnahme, Muskeltätigkeit und der atmosphärischen Einflüsse analysiert werden.

1. Blutbeschaffenheit.

A. Gasgehalt.

Die Befunde, welche die Beziehungen zwischen Herzschlagfrequenz und Änderungen im Sauerstoff- bzw. CO₂-Gehalt des das Herz durchströmenden Blutes bzw. der Nährlösung betreffen, sollen hier nur insoweit Darstellung finden, als es sich um das isolierte Herz handelt, die diesbezüglichen Verhältnisse am ganzen Tier werden in dem Abschnitt über Respiration abgehandelt werden.

a) *Sauerstoffgehalt.* Das Vorhandensein von O bildet eine Grundbedingung der Automatie, und es ist demnach klar, daß der völlige Ausschluß von O je nach der Tierart nach kürzerer oder längerer Zeit zum Aufhören der Herztätigkeit führt. Doch tritt bei O-Mangel gerade die Wirkung auf die Frequenz des Herzschlags nicht so sehr in den Vordergrund wie die auf die Contractilität¹⁾.

Bei Fundulusembryonen setzt eine bestimmte Verminderung des Partialdruckes des O die Zahl der Herzschläge auf ein Drittel herab²⁾.

GREMELS und STARLING³⁾ sahen bei Hunden am STARLINGSchen Herzlungenkreislauf erst dann eine Senkung der Herzschlagfrequenz, wenn die Sauerstoffsättigung des Blutes sehr tief (40 %) gesunken war.

b) *Kohlensäuregehalt.* Zunahme des CO₂-Gehaltes bewirkt am isolierten Kalt- wie Warmblüterherzen eine Herabsetzung der Schlagfrequenz. Am STARLINGSchen Herz-Lungenpräparat ist diese Herabsetzung bei einem Gehalt des Ventilationsgemisches von 5,1—9,3% sehr gering, bei 16% stark ausgeprägt⁴⁾.

Bezüglich einer unter Umständen auftretenden, frequenzsteigernden CO₂-Wirkung ist zu sagen, daß NEUKIRCH und RONA⁵⁾ am isolierten Kaninchenherzen bei Umschaltung von einer Lockelösung auf eine kohlensäurereiche Tyrodelösung eine Beschleunigung gesehen haben, welche sich nach ihrer Anschauung durch die gleichzeitige Reaktionsänderung nicht erklären läßt. Auch GROSS⁶⁾ hat nach Injektion $\frac{1}{4}$ n-NaHCO₃-Lösung in den Strom einer das nach LANGENDORF isolierte Säugerherz speisenden Ringerlösung eine Beschleunigung beobachtet.

Bezüglich der Frage, ob die bei Vermehrung des CO₂-Gehaltes einer Nährlösung bzw. des Blutes zu beobachtende Frequenzherabsetzung lediglich eine Folge der im nächsten Abschnitt zu behandelnden Reaktionsänderung oder auf eine spezifische Wirkung der Kohlensäure zurückzuführen ist, ist zu bemerken, daß nach BAINBRIDGE⁷⁾ das Froschherz seine Tätigkeit und seinen Rhythmus in einer CO₂-haltigen wie CO₂-freien Lösung in gleicher Weise beibehält, wenn

1) LANGENDORFF u. HUECK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 96, S. 177. 1903.

2) LOEB u. WASTENEY: Biochem. Zeitschr. Bd. 40, S. 277. 1912.

3) GREMELS u. STARLING: Journ. of Physiol. Bd. 61, S. 297. 1926.

4) JERUSALEM u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 40, S. 279. 1910.

5) NEUKIRCH u. RONA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 285. 1912.

6) GROSS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 264. 1903.

7) BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 57, Proc. S. L. 1923.

dieselbe nur richtig gepuffert ist und etwa ein p_H von 7,7 besitzt¹⁾. Dagegen konnte ANDRUS²⁾ am isolierten Kaninchenvorhof zeigen, daß die Änderung der Herzschlagfrequenz bei verschiedener Reaktion verschieden abläuft, je nachdem dieselbe Reaktionsänderung durch Änderung des CO_2 -Gehaltes der Nährlösung oder durch Zusatz von Natrium hydrophosphoricum erzeugt wurde, und zwar wird die Herzschlagfrequenz mehr verlangsamt bei Herabsetzung des p_H durch Natrium hydrophosphoricum als durch CO_2 .

B. Reaktion.

Änderung der Reaktion des künstlich durchströmten Kalt- wie Warmblüters von p_H 7,8 — p_H 7,1 führen zu Veränderungen in der Frequenz des Herzschlags, und zwar in dem Sinne, daß Steigerung des p_H zu einer Steigerung, Senkung zu einer Verlangsamung des Herzschlags führt³⁾. Dasselbe ist der Fall an dem in einer Nährlösung aufgehängten Kaninchenvorhof⁴⁾. Nach IWAI⁵⁾ zeigt das mit künstlicher Nährlösung durchströmte Katzenherz ein Optimum der Frequenz, wenn das p_H der Nährlösung 7,5 beträgt. Nach GREMELS und STARLING⁶⁾ bedingt eine Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration von p_H 7,67 auf p_H 7,38 (durch Zufuhr von CO_2) am STARLINGSchen Herzlungenkreislauf eine Abnahme der Frequenz von 144—124.

Mit Änderung der Reaktion der Flüssigkeit ändert sich auch das Ausmaß der Reaktion des Kaninchenvorhofs gegen vagomimetische Substanzen (Acetylcholin und Cholin) und sympathomimetische Substanzen (Adrenalin und Tyramin). Die Wirkung der ersteren ist mehr ausgesprochen in saurer, die der letzteren in alkalischer Lösung⁷⁾.

Reizung des Vagus hatte am Schildkrötenherzen einen stärkeren Effekt, wenn das p_H der Nährlösung 7, als wenn es 7,8 war⁷⁾.

Am unversehrten Kaninchen fällt nach COBET⁸⁾ die Herzschlagfrequenz mit Steigerung der Hydrogenionenkonzentration des Blutes bei Einatmung CO_2 -haltiger Gasmische.

C. Salzgehalt der Nährflüssigkeiten.

Unsere Kenntnisse über die Beziehung, welche zwischen der Herzschlagfrequenz und Änderungen der Mengenverhältnisse der Blutbestandteile unter Bedingungen, die noch mit dem Leben der Versuchstiere vereinbar sind, besteht, sind, wenn wir von den Änderungen des Gasgehaltes und der Reaktion des Blutes absehen, äußerst spärlich. Zahlreiche Befunde liegen jedoch über das Verhalten der Herzschlagfrequenz bei Durchströmung des Herzens, vereinzelte sogar auch über ihr Verhalten bei Durchströmung des mit dem Herzen in Verbindung stehenden Zentralnervensystems mit künstlichen Nährlösungen vor, deren Gehalt an verschiedenen Blutbestandteilen variiert und deren Reaktion in verschiedener Weise verändert worden ist. Diese Befunde können hier nur insoweit dargestellt werden, als sie zur Frage der Frequenzänderungen bei Änderung der Mengenverhältnisse der Blutbestandteile, nicht aber zur Frage nach den Grundbedingungen der Automatie Bezug haben.

¹⁾ Der von MANSFELD (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 236. 1920) geäußerten Anschauung von der spezifischen Wirkung der CO_2 auf die Reizbildung wurde schon seitens HERINGS (ebenda Bd. 187, S. 132. 1921) widersprochen.

²⁾ ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 361. 1924.

³⁾ ANDRUS u. CARTER: Heart Bd. 11, S. 97. 1924.

⁴⁾ ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 361. 1925.

⁵⁾ IWAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 363. 1924.

⁶⁾ GREMELS u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 297. 1926.

⁷⁾ ANDRUS: Journ. of Physiol. Bd. 59, S. 361. 1925.

⁸⁾ COBET: Biochem. Zeitschr. Bd. 137, S. 67.

a) *Osmotischer Druck.* SKRAMLIK¹⁾ fand am künstlich vom Sinus aus durchströmten Froschherzen, daß Nährlösungen von hohem osmotischen Druck, welche durch Zusatz von Natriumchlorid oder Trauben- bzw. Rohrzucker zu einer normalen Nährlösung hergestellt wurden, bei einer gewissen Zeit der Einwirkung nach einer vorübergehenden Beschleunigung zum Stillstand des Herzens führten, der indessen nur so lange andauerte, als die Lösung im Herzen verblieb. Der höchste Druck, der bei etwa 40 Minuten Dauer vertragen wurde, betrug 40 Atmosphären. Steigerung des osmotischen Druckes einer Nährlösung durch Zusatz von 5% Glucose führt nach ANDRUS und CARTER²⁾ zu einer Beschleunigung der Schlagfrequenz des Schildkrötenherzens, während Zusatz von 1,2% Glucose am sinuslosen Froschherzen nach SAKAI³⁾ Verlangsamung zur Folge hatte. GROSS⁴⁾ sah an dem mit künstlicher Nährlösung nach LANGENDORFF durchströmten Säugerherzen nach Injektion kleiner Kochsalzmengen (5 ccm einer 2,9proz. Lösung) in die Nährlösung keine Frequenzänderung, nach solcher größerer Mengen (6 ccm einer 5proz. Lösung beim Kaninchen, 1 ccm einer 10proz. beim Hunde) geringe Frequenzherabsetzung. Am isolierten Kaninchenvorhof macht Steigerung des osmotischen Druckes durch Konzentration der den Vorhof umgebenden Nährlösung bei unveränderter relativer Menge der einzelnen Bestandteile Herabsetzung der Herzschlagfrequenz⁵⁾.

b) *Änderung des Salzgehaltes der das Herz durchströmenden Nährlösung.* *Natriumchloridgehalt.* HOFMANN⁶⁾ beobachtete am ganzen Esculentenherzen bei Herabsetzung des Natriumchloridgehaltes auf 1⁰/₁₀₀ Verlangsamung, am sinuslosen Esculentenherzen hingegen eine Beschleunigung, und erst bei Herabsetzung unter diese Grenze eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz. Am künstlich ernährten Schildkrötenherzen tritt nach ANDRUS und CARTER⁷⁾ sowohl bei Erhöhung des Natriumchloridgehaltes auf 15⁰/₁₀₀ als auch bei Senkung auf 4⁰/₁₀₀ unter Wahrung des osmotischen Druckes eine Herabsetzung der Schlagfrequenz ein. An dem nach der LANGENDORFFSchen Methode künstlich durchströmten Kaninchenherzen sah HOFMANN⁶⁾ bei Herabsetzung des Natriumchloridgehaltes auf 2⁰/₁₀₀ einen Vorhofsstillstand eintreten, während die Kammer mit herabgesetzter Frequenz weiterschlug. An einem in gleicher Weise durchströmten Präparat zeigten die nach Durchschneidung des HISSchen Bündels automatisch schlagenden Kammern eine Herabsetzung der Schlagfrequenz.

Kaliumchloridgehalt. Am künstlich durchströmten Schildkrötenherzen bewirkt nach ANDRUS⁷⁾ Steigerung des Kaliumchloridgehaltes um das Drei- bis Vierfache eine Frequenzherabsetzung, ebenso Verringerung des Kaliumgehaltes von 0,015 auf 0,005%. Am sinuslosen Froschherzen beobachtete SAKAI⁸⁾, daß bei Erhöhung des Kaliumchloridgehaltes von 1 auf 2⁰/₁₀₀ Frequenzbeschleunigung der Herabsetzung vorangehen kann, und zeigt, daß diese Verlangsamung am ganzen Froschherzen viel geringer ist. Eine frequenzsteigernde Wirkung des Kaliumchlorids auf das Froschherz haben auch BÖHM⁹⁾ und ferner CLARK¹⁰⁾ beobachtet. Bei Herabsetzung des Kaliumchloridgehaltes auf die Hälfte sah

1) SKRAMLIK: Klin. Wochenschr. 1925, S. 581.

2) ANDRUS u. CARTER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 59, S. 227. 1922.

3) SAKAI: Zeitschr. f. Biol. Bd. 62, S. 295. 1913.

4) GROSS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 264. 1903.

5) ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 361. 1924.

6) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1916.

7) ANDRUS u. CARTER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 59, S. 227. 1922.

8) SAKAI: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 507. 1914.

9) BOEHM: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 75, S. 230. 1914.

10) CLARK: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

SAKAI¹⁾ eine Beschleunigung. An dem nach LANGENDORFF mit einer künstlichen Nährlösung durchströmten Säugerherzen macht Kaliumchloridinjektion in den Strom der Nährlösung Verlangsamung der Vorhofsschlagfrequenz bzw. vorübergehenden Stillstand²⁾. Am isolierten Säugerventrikel macht Herabsetzung des Kaliumchloridgehaltes um etwa das Anderthalbfache eine Frequenzherabsetzung³⁾.

Calciumchloridgehalt. Am künstlich durchströmten Froschherzen sahen BÖHM und CLARK⁴⁾ bei Steigerung des Calciumchloridgehalts eine Frequenzherabsetzung. SAKAI¹⁾ beobachtete bei Steigerung des Calciumchloridgehalts auf das Dreifache am ganzen Froschherzen ebenfalls eine Frequenzherabsetzung, während er am sinuslosen Froschherzpräparat bei der gleichen Steigerung eine Beschleunigung beobachtete. ANDRUS⁵⁾ konnte bei Steigerung des Calciumchloridgehalts auf das Dreifache am Schildkrötenherzen eine Beschleunigung feststellen. Ebenso fanden SALANT, WASHEIM und JOHNSTON⁶⁾ am ganzen Froschherzen Beschleunigungen nach Steigerung des Calciumchloridgehalts. Am nach LANGENDORFF durchströmten Säugerherzen fand GROSS⁷⁾ nach Zusatz von Calciumchlorid eine Beschleunigung der Herzschlagfrequenz, HOFMANN⁸⁾ bei einer Steigerung auf 1⁰/₀₀ eine Beschleunigung, bei einer weiteren Steigerung eine Verlangsamung, am isoliert schlagenden Säugerventrikel bei einer Steigerung bis zu 1,8⁰/₀₀ eine Beschleunigung und bei einer weiteren Steigerung auf 3⁰/₀₀ eine Verlangsamung.

Die verschiedenen Wirkungen einer gleichgerichteten Konzentrationsänderung des Natrium-, Kalium- und Calciumchloridgehaltes künstlicher Nährlösungen sind nach HOFMANN⁸⁾ am besten dadurch zu verstehen, daß man hinsichtlich der Frequenzwirkung eine optimale Konzentration dieser Salze annimmt, deren Höhe je nach der Tierart, der Herzabteilung und dem Zustand derselben verschieden ist. Einen solchen optimalen Gehalt an Natrium-, Kalium- und Calciumchloridsalzen hinsichtlich der Frequenzwirkung beobachteten auch ZWAARDEMAKER und ZEEHUISEN⁹⁾.

Das Optimum der Konzentration an Natriumionen liegt nach HOFMANN¹⁰⁾ für die Automatie des Froschventrikels weit unter dem Gehalt des Blutes an Natriumionen, während beide für den Venensinus ungefähr zusammenfallen. Am Säugerherzen liegt für den Sinusknoten das Optimum ebenfalls bei der Konzentration der Salze im Blute, für den Ventrikel aber bei einem etwas höheren Gehalt an Calcium.

Die langdauernde Durchströmung mit künstlicher Nährlösung setzt die Frequenz des Kalt- wie Warmblüterherzens unter gleichzeitiger Abnahme der Kontraktionsstärke wesentlich herab (hypodynamer Zustand).

c) *Änderung des Salzgehaltes der das Gehirn durchströmenden Nährlösung.* Am künstlich durchströmten Schildkrötenhirn, dessen Verbindungen mit dem Herzen unversehrt waren, sah HEINEKAMP¹¹⁾ bei Überwiegen des Kaliumchlorid-

1) SAKAI: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 507. 1914.

2) GROSS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 264. 1903.

3) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 309. 1916.

4) BÖHM: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 75, S. 230. 1914. — CLARK: Journ. of Phys. Bd. 47, S. 66. 1913.

5) ANDRUS u. CARTER: Amer. Journ. of Physiol. Bd. 59, S. 227. 1922.

6) SALANT, WASHEIM u. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 25, S. 75. 1925.

7) GROSS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 264. 1903.

8) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 309. 1916.

9) ZWAARDEMAKER u. ZEEHUISEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204, S. 144. 1924.

10) HOFMANN: Biochem. Zeitschr. Bd. 156, S. 278. 1925.

11) HEINEKAMP: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 19, S. 239. 1922.

gehalts der Nährlösung eine Frequenzherabsetzung, bei Steigerung des Calciumchloridgehalts eine Beschleunigung. Am künstlich durchströmten isolierten Warmblüterhirn bewirkt nach HOOKER¹⁾ ein überwiegender Kaliumchloridgehalt der Durchströmungsflüssigkeit eine Herabsetzung der Schlagfrequenz, ein Überwiegen des Calciumchloridgehalts eine Beschleunigung, die auch noch auftritt, wenn die Vagi durchschnitten, die Acceleratorenbahn aber noch erhalten ist.

D. Änderung des Salzgehaltes des Blutes beim ganzen Tier.

Am ganzen Tier (Hund und Kaninchen) bewirkt nach H. E. HERING²⁾ *Kaliumchloridinjektion* durch Steigerung des Vagustonus eine Frequenzherabsetzung. Im Gefolge derselben können auch heterotope Tachykardien auftreten.

TURAN³⁾ sah in Fällen von tachykardischer Herzaktion beim Menschen bei Injektion von $\frac{1}{2}$ —4 ccm einer 20proz. Lösung von Kaliumchlorid eine Herabsetzung der Frequenz um 20—50 Schläge.

RUTKEWITSCH⁴⁾ sah im Tierversuch nach intravenöser Injektion von 0,1 ccm *Calciumchlorid* eine Verlangsamung, die nach Atropin nicht mehr auftrat, und die er auf eine durch gleichzeitige Blutdrucksteigerung bedingte reflektorische Vagusreizung bezieht. SMYRNOW⁵⁾ sah nach Calciumchloridinjektion eine durch den Vagus bedingte Herzschlagfrequenzherabsetzung, die er aber als unabhängig vom Blutdruck bezeichnet.

ROTHBERGER und WINTERBERG⁶⁾ sahen an Katzen, bei denen das Zentralnervensystem in seinem Einfluß auf das Herz ausgeschaltet war, nach Injektion von 0,2—0,3 ccm einer 10proz. Calciumchloridlösung die Herzschlagfrequenz unverändert oder nur wenig herabgesetzt, an Hunden, denen die Vagi durchschnitten worden waren, nach 0,1—0,2 g (1—2 ccm einer 10proz. Lösung) schon spontan ventrikuläre Tachykardien auftreten, welche aber ganz besonders durch eine Acceleransreizung ausgelöst werden konnten⁷⁾.

Am Menschen beobachtete TURAN⁸⁾ nach intravenöser Zufuhr von 20 ccm einer 5proz. Calciumchloridlösung eine Verminderung der Pulszahl um 25 bis 50 Schläge in der Minute bei nervösen Tachykardien.

Nach H. E. HERING⁹⁾ wird der Vagus beim Kaninchen nach intravenöser Injektion von Kaliumchlorid erregbarer. Nach ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁰⁾ wird die Vorhoffrequenz nach Injektion von 2—3 ccm einer 10proz. Calciumchloridlösung durch Reizung des peripheren Vagus viel stärker herabgesetzt als vorher¹¹⁾.

Während intravenöser Injektion hypertonischer *Natriumchlorid*lösung beschreibt SEPPÄ¹²⁾ eine Frequenzherabsetzung, die er als unmittelbare Herzwirkung auffaßt.

1) HOOKER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 38, S. 200. 1915.

2) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 544. 1915.

3) TURAN: Med. Klinik S. 828. 1923.

4) RUTKEWITSCH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909.

5) SMYRNOW: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205, S. 687. 1924. Siehe auch BRULL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 371. 1924.

6) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 523. 1911.

7) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 483. 1911.

8) TURAN: Med. Klinik 1918, Nr. 32. — PETZETAKIS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 645. 1924. — BARATH: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 45, S. 595. 1925.

9) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 545. 1915.

10) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

11) ROTHBERGER u. WINTERBERG: l. c. S. 484.

12) SEPPÄ: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 36, S. 169. 1918.

E. Änderung der Nährflüssigkeiten durch organische Blutbestandteile.

Am überlebenden Warmblüterherzen machen Harnstoff, Ammoniumcarbonat, Hypoxanthin und Xanthin, Harnsäure, der LOCKESchen Flüssigkeit in Mengen zugesetzt, die unter physiologischen oder pathologischen Verhältnissen im Blut vorkommen, oder die diese Mengen nicht sehr viel übertreffen, ferner Ammoniumcarbonat in 0,0005proz. Lösung eine Beschleunigung des Herzschlags, wobei die Wirkung auf die Frequenz lange nicht so ausgesprochen ist wie die Wirkung auf die Schlaghöhe. Harnsäure in 0,03proz. Konzentration, Harnstoff und Kreatinin in stärkeren Konzentrationen beeinflussen die Schlagfrequenz durch Auftreten von Unregelmäßigkeiten, wahrscheinlich Kammerstolenausfall¹⁾). Bei Hunden nimmt nach intravenöser Injektion von Uraten die Anspruchsfähigkeit für periphere Vagusreizung zu, die für die Reizung der Ansa Vieussenii²⁾ ab. Die Aminosäuren, Alanin, Glycin und Erepton vermögen unter bestimmten Bedingungen am Hundeherzen im STARLINGSchen Herz-Lungenpräparat Beschleunigungen hervorzurufen³⁾. Tyrosin und Tyramin⁴⁾ beschleunigen regelmäßig das entnervte Herz. Wittepepton macht am isolierten Frosch- wie Warmblüterherzen Beschleunigung⁵⁾. Skatol macht am isolierten Frosch- wie Warmblüterherzen Beschleunigung, welche POPIELSKI⁶⁾ auf den großen Calciumgehalt dieser Substanzen bezieht. Am künstlich durchströmten, hypodynamischen Froschherzen bewirkt Zusatz von Serum deutliche Beschleunigung⁷⁾, am Säugerherzen wird die Beurteilung des Einflusses des Serumzusatzes dadurch erschwert, daß dieses eine Coronargefäßkontraktion bewirkt. Vorhofstreifen in künstlicher Nährlösung zeigen bei Serumzusatz eine Beschleunigung⁸⁾. Eine Nährlösung, die durch die Leber eines Frosches hindurchgeleitet wurde, bewirkt an dem künstlich durchströmten, isolierten Herzen eines anderen Frosches eine Beschleunigung der Herztätigkeit⁹⁾. Reizung der zur Leber ziehenden Nerven an Warmblütern mit entnervtem Herzen bewirkt eine Beschleunigung der Herztätigkeit, insbesondere wenn die Tiere Fleisch verdauen¹⁰⁾.

F. Produkte innersekretorischer Drüsen.

Die *Adrenalinwirkung* auf die Herzschlagfrequenz läßt zwei Komponenten unterscheiden: eine unmittelbare Wirkung auf die Reizbildungsvorgänge im Herzen und eine mittelbare auf dem Wege des Vagus.

Die erste Komponente läßt sich an isolierten, künstlich durchströmten Herzen oder auch an dem im Kreislauf belassenen und dem Einfluß des Zentralnervensystems entzogenen Herzen gesondert darstellen. Sie besteht im allgemeinen in einer *Beschleunigung* der Herzschlagfrequenz, deren Ausmaß von der Beschaffenheit der das Herz durchspülenden Nährlösung [Salzgehalt, Reaktion, Temperatur¹¹⁾], sowie von der Dauer der Durchströmung mit einer

¹⁾ BACHMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 20, S. 5. 1908.

²⁾ FRÉDÉRICQ u. RADELET: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 623. 1923.

³⁾ TSUJI: Journ. of physiol. Bd. 50, S. 312. 1916. — FRÉDÉRICQ: Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 213. 1922.

⁴⁾ CANNON u. GRIFFITH: Americ. journ. of physiol. Bd. 60, S. 550. 1922.

⁵⁾ DANILEWSKI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 125, S. 349. 1908.

⁶⁾ POPIELSKI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 130, S. 375. 1904.

⁷⁾ CLARK: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913. — EVANS u. MATSUOKA: Ebenda Bd. 49, S. 378. 1915.

⁸⁾ CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 267. 1922.

⁹⁾ KIICHI TAKAHASHI: Biochem. Zeitschr. Bd. 144, S. 458. 1924.

¹⁰⁾ CANNON u. URIDIL: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 353. 1921.

¹¹⁾ SALANT, WASHEIM u. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 25, S. 75. 1925. — ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 361. 1924. — SPRINCEANU: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 78, S. 224. 1915.

Nährlösung einerseits, von der zugeführten Adrenalinmenge andererseits abhängig ist. Unter bestimmten Bedingungen (Calciumentzug, stark saure Reaktion) hat man am Froschherzen auch eine frequenzherabsetzende Wirkung beobachtet¹⁾. Letztere Wirkung wurde auch beim Fischherzen bei Zusatz von Adrenalin zu künstlichen Nährlösungen beobachtet²⁾.

Die mittelbare Wirkung auf die Herzschlagfrequenz ist zum größten Teil durch einen *hemmenden Reflex* bedingt, ausgelöst durch die Blutdrucksteigerung³⁾. Eine unmittelbare Wirkung auf das Vaguszentrum nahmen BIEDL⁴⁾ auf Grund einer bei hirnwärts in die Carotis vorgenommenen Adrenalininjektion eintretenden Verlangsamung, HEYMANS und LADON⁵⁾ auf Grund von Versuchen mit gekreuztem Kreislauf zweier Tiere, allerdings nur bei sehr großen Dosen, schließlich H. E. HERING⁶⁾ an, nach welchem jedoch die erste Phase der Frequenzherabsetzung nach Injektion in den zentralen Carotisstumpf keine spezifische Adrenalinwirkung, sondern nur die Folge des von ihm beschriebenen Sinus-caroticus-Reflexes darstellt, da sie nach Entnervung des Sinus caroticus fortfällt. Eine unmittelbare zentrale Vaguswirkung konnte in Übereinstimmung mit älteren Untersuchern BRAUN⁷⁾ bei Durchströmung der Medulla mit defibriniertem Blute nach Adrenalinzusatz beobachten.

Die Frage, ob *Änderungen im Ausmaße der Adrenalinsekretion* eine Bedeutung für das Verhalten der Herzschlagfrequenz unter normalen und pathologischen Bedingungen besitzen, hängt eng zusammen mit der viel umfassenderen Frage, ob Änderungen im Ausmaße dieser Sekretion überhaupt Einfluß nehmen auf das funktionelle Getriebe des Organismus unter normalen und pathologischen Verhältnissen, eine Frage, welche an einer anderen Stelle dieses Handbuches ihre Erörterung finden wird. Hier erfolgt nur die Anführung jener Tatsachen, welche sich auf die Einflußnahme der Nebennierentätigkeit auf die Pulsfrequenz beziehen.

Nach CANNON⁸⁾ kann man nach Extirpation beider Nebennieren einer Katze eine Frequenzherabsetzung beobachten, ohne irgendwelche Veränderungen im Blutdruck. TOURNADE und CHABROL⁹⁾ führen zugunsten einer physiologischen Adrenalinämie folgende Tatsache an: Die bei einem niederen Blutdruck bestehende hohe Schlagfrequenz eines nebennierenlosen Hundes erfährt unter Blutdrucksteigerung eine Frequenzherabsetzung, wenn man eine Anastomose zwischen der Vena jugularis externa dieses Hundes mit der Nebennierenvene eines anderen Hundes, dem die andere Nebenniere entfernt wurde, für die Zirkulation freigibt.

Nach CANNON und RAPPORT¹⁰⁾ bewirkt Splanchnicusreizung am entnervten Katzenherzen eine Beschleunigung, welche nach Entfernung der Nebennieren nicht in dem entsprechenden Ausmaße vorhanden ist. TOURNADE und CHABROL¹¹⁾ sahen nach Splanchnicusreizung bei Hunden an ihrem oben erörterten Präparat, wenn das Herz des Empfängers denerviert war, eine Beschleunigung.

¹⁾ KOLM u. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 137. 1920. — SALANT u. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 23, S. 373. 1924.

²⁾ BIEDL: Innere Sekretion. 2. Aufl., S. 587. 1916. — MAC DONALD: Quart. journ. of exp. med. Bd. 15, S. 69. 1925.

³⁾ WINTERBERG: Handb. d. Herz- u. Gefäßkrankh., Bd. 3, S. 670. Leipzig u. Wien 1914.

⁴⁾ BIEDL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, S. 385. 1898.

⁵⁾ HEYMANS u. LADON: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 966. 1924.

⁶⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1265.

⁷⁾ BRAUN: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 8, 1916.

⁸⁾ CANNON u. RAPPORT: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 338. 1921.

⁹⁾ TOURNADE u. CHABROL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92, S. 387. 1925.

¹⁰⁾ CANNON u. RAPPORT: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 308. 1921.

¹¹⁾ TOURNADE u. CHABROL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 1319. 1924.

Bei Reizung des Nervus brachialis und ischiadicus sah CANNON¹⁾ an Katzen mit entnervtem Herzen eine Frequenzsteigerung auftreten, die nicht in dem Maße vorhanden war, wenn die Nebennieren vorher entfernt worden waren. Sie blieb bestehen, wenn zur Vermeidung einer möglichen Einwirkung der Blutverteilung auf die Pulsfrequenz die Carotiden, Arteriae brachialis und renales abgebunden, die Aorta unterhalb der Nieren verschlossen sowie die Mesenterialnerven durchschnitten worden waren. Eine nach diesem Eingriff noch restierende Frequenzbeschleunigung fiel weg, wenn die Lebernerven durchschnitten worden waren.

Bei zentripetaler Reizung der Vagi und des Depressors tritt nach CANNON am denervierten Katzenherzen eine Frequenzverlangsamung auf, die nach Entfernung der Nebennieren nicht mehr nachweisbar ist²⁾. Nach HOUSSAY und MOLINELLI³⁾ sieht man bei Reizung des zentralen Vagusendes am entnervten Hundeherzen vor allem eine Beschleunigung. Diese ist nach Entfernung der Nebenniere nicht vorhanden. Auch bei Schmerz- und Aufregungszuständen sah CANNON⁴⁾ eine Beschleunigung des denervierten Katzenherzens, die nach Ausschaltung der Nebennierenwirkung nicht mehr in entsprechender Weise vorhanden war.

Während Asphyxie sahen GASSER und MEEK⁵⁾ und CANNON⁴⁾ am entnervten Katzenherzen Beschleunigung der Herzschlagfrequenz, die nach Entfernung der Nebenniere nicht mehr in demselben Ausmaße vorhanden war. CANNON und CARRASCO-FORMIGUERA⁶⁾ sahen eine solche Beschleunigung bei Erstickung, auch wenn die Lebernerven, auf deren Wege auch nach Ausschaltung der Nebenniere eine Beschleunigung des Herzschlages hervorgerufen werden kann, durchschnitten worden waren; die Beschleunigung fiel jedoch fort, wenn der Einfluß des Nebennierenblutes in den Kreislauf unmöglich gemacht worden war. Auch SEARLES⁷⁾ sah an Hunden mit entnervtem Herzen bei Erstickung eine Frequenzbeschleunigung, die nach Verhinderung des Blutzufusses von den Nebennieren verschwand, ausgenommen 5 Fälle nichtfastender Hunde, in denen er eine Lebernervenreizung annahm.

HOUSSAY und MOLINELLI⁸⁾ finden am nebennierenlosen Hund, bei dem die Herznerven durchschnitten und dessen Vena jugularis in der oben angegebenen Weise mit der Nebennierenvene eines zweiten Hundes, dessen andere Nebenniere entfernt worden war, anastomosiert, bei Erstickung des Spenders im Empfänger eine Frequenzsteigerung, TOURNADE und CHABROL⁹⁾ an einem Hunde mit nicht denerviertem Herzen als Empfänger eine Frequenzverlangsamung, desgleichen wenn sie eine Hirnämie des Spenders setzten¹⁰⁾.

Im Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen von STEWART und ROGOFF¹¹⁾, welche zwar das Auftreten einer Beschleunigung am denervierten Herzen bei Erstickung und reflektorischer Nervenreizung bestätigen, aber keine gesetzmäßige Änderung dieser Reaktion sahen, ob die Nebennieren entfernt bzw. in ihrer Funktion ausgeschaltet waren oder nicht. GREENE, PAYNE und SIDDLER¹²⁾

¹⁾ CANNON: Americ. journ. of physiol. Bd. 50, S. 399. 1919; Bd. 58, S. 308. 1921.

²⁾ CANNON u. RAPPORT: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 338. 1921.

³⁾ HOUSSAY u. MOLINELLI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93, S. 881. 1926.

⁴⁾ CANNON: Americ. journ. of physiol. Bd. 50, S. 399. 1919.

⁵⁾ GASSER u. MEEK: Americ. journ. of physiol. Bd. 34, S. 48. 1914.

⁶⁾ CANNON u. CARRASCO-FORMIGUERA: Americ. journ. of physiol. Bd. 61, S. 214. 1922.

⁷⁾ SEARLES: Americ. journ. of physiol. Bd. 66, S. 408. 1923.

⁸⁾ HOUSSAY u. MOLINELLI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 1056. 1924.

⁹⁾ TOURNADE u. CHABROL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 1180. 1923.

¹⁰⁾ TOURNADE u. CHABROL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92, S. 590. 1925.

¹¹⁾ STEWART u. ROGOFF: Americ. journ. of Physiol. Bd. 52, S. 304 u. 521. 1920.

¹²⁾ GREENE, PAYNE u. SIDDLER: Americ. journ. of physiol. Bd. 72, S. 194. 1926.

sahen bei allmählicher Herabsetzung des Sauerstoffgehaltes der eingeatmeten Luft an Hunden mit entnervtem Herzen keine Beschleunigung der Herzschlagfrequenz.

Nach den hier vorgebrachten Befunden kann also die Frage, inwieweit eine veränderte Adrenalinsekretion unter normalen und pathologischen Bedingungen auf die Herzschlagfrequenz Einfluß nimmt, noch nicht als geklärt betrachtet werden.

Pituitrin bewirkt am ganzen Tier eine Verlangsamung der Herzschlagfrequenz; ob durch zentrale Erregung der herzhemmenden Nerven primär oder durch eine gleichzeitige Steigerung des Blutdrucks, ist noch nicht entschieden¹⁾. Auch am isolierten Kalt- wie Warmblüterherzen ist eine Frequenzherabsetzung beobachtet worden.

Insulin bewirkt am isolierten Säugetierherzen nach HEPBURN und LATCHFORD²⁾ keine Frequenzänderung. Desgleichen finden COLLAZO und HÄNDEL³⁾ am STRAUBSchen Froschherzpräparat sowie am freigelegten Froschherzen nach intramuskulärer Applikation keine Frequenzänderung, während KOGAN⁴⁾ am künstlich durchströmten Kaltblüterherzen, CITRON⁵⁾ am STRAUBSchen Froschherzpräparat eine durch Atropin nicht zu beseitigende Verlangsamung beschrieben. An Tieren mit denerviertem Herzen fanden CANNON, McIVOR und BLISS⁶⁾ eine Beschleunigung, welche nach Ausschaltung der Nebennierenfunktion fortfiel und von ihnen auf Adrenalinausschüttung bezogen wird. EDWARDS und PAGE⁷⁾ welche bei Hunden große Insulindosen (25—35 Einheiten per Kilogramm) verwendeten, bezogen die hierbei zu beobachtende Beschleunigung des Herzschlages auf eine Abnahme der Herzkraft.

Bei Menschen wird, dem Insulinkoma vorausgehend, häufig eine Beschleunigung beobachtet, welche bei Kindern oft das einzige Signal der Hypoglykämie ist⁸⁾ und die sich vielleicht unter Hinweis auf die vorangegangenen Versuche von CANNON, McIVOR und BLISS⁶⁾ erklären lassen⁹⁾.

Bezüglich der Wirkungen des *Thyreoidasekrets* siehe bei Störungen der Schilddrüsenfunktion.

G. Temperatur.

Isoliertes Herz: Das isolierte Kalt- wie Warmblüterherz zeigt eine Vermehrung seiner Schlagfrequenz bei Erhöhung der Temperatur und umgekehrt eine Verminderung bei Herabsetzung derselben¹⁰⁾.

Am Froschherzen kommt es bei einer Temperatur zwischen 27—47° zu einem noch reparablen Wärmestillstand¹¹⁾.

Bei allmählicher Erwärmung des Froschherzens steht der Sinus zumeist allmählich, der Ventrikel zumeist plötzlich still. Der Vorhof zeigt ungefähr

¹⁾ WINTERBERG: Handb. d. Herz- u. Gefäßkrankh. 3. Bd., S. 695. Leipzig-Wien 1914. — BIEDL: Innere Sekretion. 3. Aufl., Bd. 2, S. 138 u. 698. Wien. 1916. — KOLLS u. GEILING: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 24, S. 67. 1924.

²⁾ HEPBURN u. LATCHFORD: Americ. journ. of physiol. Bd. 62, S. 177. 1922.

³⁾ COLLAZO u. HÄNDEL: Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 1546.

⁴⁾ KOGAN: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 25. 1924.

⁵⁾ CITRON: Med. Klinik, S. 1365. 1924.

⁶⁾ CANNON, MAC IVOR u. BLISS: Americ. journ. of physiol. Bd. 69, S. 46. 1924.

⁷⁾ EDWARDS u. PAGE: Americ. journ. of physiol. Bd. 69, S. 177. 1924.

⁸⁾ STAUB: Klin. Wochenschr. Nr. 2, S. 49. 1924.

⁹⁾ Über das Verhalten der Herzschlagfrequenz bei Personen nach Insulindarreichung ohne hypoglykämische Erscheinungen s. HAYNAL: Klin. Wochenschr. 1925, S. 403.

¹⁰⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufes. Bd. II, S. 10. Berlin-Leipzig.

¹¹⁾ UNGER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 364. 1913. — MANGOLD u. KITAMURA: Ebenda Bd. 201, S. 117. 1923.

gleich häufig die allmähliche wie plötzliche Stillstandsform. Der plötzliche Stillstand des Vorhofs und der Kammer ist durch eine Überleitungsstörung bedingt. Die Wärmestillstandstemperatur erwies sich am niedrigsten für den plötzlichen Stillstand des Ventrikels, am höchsten für Vorhof und Sinus [AMSLER und PICK¹], ISHIHAMA²]. Am Schildkrötenherzen findet in allen drei Herzabschnitten der Wärmestillstand fast ausnahmslos in der allmählichen Form statt [ISHIHAMA²].

Die untere Temperaturgrenze für das Froschherz liegt etwa bei 0°. Eine afrikanische Kröte, eine einer plötzlichen Kälte selten ausgesetzte Tierart, zeigt völligen Stillstand schon bei 3°³).

Bei stetig zunehmender Erwärmung zeigt das nach der LANGENDORFSchen Methode von der Aorta aus durchströmte Säugerherz ein Frequenzoptimum der Kammer. Weitere Erwärmung führt dann wieder zu einer Abnahme der Herzschlagfrequenz. Die Temperatur, bei der dieses Frequenzoptimum liegt, gestaltet sich je nach den besonderen Umständen verschieden und läßt sich durch Wiederholung der Erwärmung und Abkühlung verschieben⁴). Das durch Erwärmen zum Stillstand gebrachte Warmblüterherz läßt sich nicht wieder durch Abkühlung zum Schlagen bringen.

Die untere Temperaturgrenze, bei der sich der Herzschlag noch vollzieht, beträgt nach LANGENDORF für das Warmblüterherz 5–7°⁵), nach TAIT 17°⁶). Bei winterschlafenden Tieren schlägt das isolierte Herz bei Temperaturen, die dem Nullpunkt nahe liegen, noch immer⁶).

Was die Beziehung der Höhe der Schlagfrequenz des isolierten Herzens zur Temperaturhöhe anbelangt, sahen KNOWLTON und STARLING⁷) diese am Herzlungenpräparat von Hunden und Katzen innerhalb einer Temperaturbreite von 28–39° parallel der Temperatur ansteigen.

KANITZ und SNYDER⁸) drücken die innerhalb weiterer Temperaturintervalle aufgenommenen Beziehungen zwischen Temperatur und Kammerschlagfrequenz durch folgende Formel aus:

$$Q_{10} = \left(\frac{K_1}{K_0} \right)^{\frac{10}{T_1 - T_0}},$$

wo Q_{10} die Zunahme der Pulsfrequenz für einen Temperaturunterschied von 10° C, K_1 und K_0 die bei den Temperaturen T_1 und T_0 beobachteten Pulsfrequenzen bezeichnen.

Nach CLARK³) liegt weder eine lineare noch eine einfache logarithmische Funktion vor, nach FELDMANN und CLARK⁹) entspricht die Schlagfrequenz des isolierten Frosch- und Kaninchenherzens bei verschiedenen Temperaturen dem Gesetze von VAN 'T HOFF-ARRHENIUS.

Der Verlauf der Frequenzkurve ist nicht nur bei verschiedenen Tierarten verschieden, sondern auch bei derselben Tierart, je nach der Beschaffenheit der Nährlösung, mit welcher das Herz durchspült wird [CLARK³]).

Ebenso wie das ganze Herz zeigen auch automatisch schlagende Herzteile ein Ansteigen der Schlagfrequenz mit Zunehmen der Temperatur [MOORHOUSE¹⁰]).

¹) AMSLER u. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 52. 1919.

²) ISHIHAMA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 211, S. 213. 1926.

³) CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 275. 1920.

⁴) LANGENDORF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 66, S. 355. 1897.

⁵) LANGENDORF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 66, S. 398. 1897.

⁶) TAIT: Americ. Journ. of physiol. Bd. 59, S. 467. 1922.

⁷) KNOWLTON u. STARLING: Journ. of Physiol. Bd. 44, S. 217. 1912.

⁸) KANITZ u. SNYDER: Biochem. Zeitschr. Bd. 48, S. 183. 1913. — SNYDER: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 14, S. 273. 1912.

⁹) FELDMANN u. CLARK: Lancet Bd. I, S. 280. 1924.

¹⁰) MOORHOUSE: Americ. Journ. of physiol. Bd. 31, S. 421. 1913.

Die Frequenzänderung des normal schlagenden Herzens bei Temperaturänderung wird dadurch bedingt, daß die Temperaturwirkung den Sinusknoten trifft. Durch lokalisierte Kältewirkung auf das Gebiet des Sinusknotens des in situ befindlichen Säugerherzens gelingt es, den Sinusknoten in seiner Funktion derart auszuschalten, daß ein zweites, tiefer gelegenes Zentrum die Führung des Herzens übernimmt. Die Frequenz ist dabei stets erniedrigt¹⁾.

Wenn ein tiefer gelegenes Zentrum die Führung des Herzens übernommen hat, so vermag isolierte Temperatureinwirkung auf dieses Zentrum die Frequenz desselben zu beeinflussen. Bei atrioventrikulärem Rhythmus konnte durch lokalisierte Temperaturwirkung auf den Atrioventrikularknoten die Frequenz des atrioventrikulären Rhythmus durch Wärme gesteigert, durch Kälte herabgesetzt werden²⁾. Am ausgeschnittenen, mit Tyrode und defibriertem Blut durchströmten Kaninchenherzen, das nach Ausschneidung des Sinusknotens automatisch schlägt, ließ sich von einem Gebiet aus, das dem Tawaraknoten und dem rechten und linken Bündelaste entsprach, durch Erwärmung eine Beschleunigung der Kammertätigkeit auslösen³⁾.

Bei lokaler Erwärmung des Sinusknotens am ganzen Tier nimmt die Frequenz im Verlaufe der Wärmeeinwirkung wieder etwas ab. Nach Erwärmung des Sinusknotens kommt es gelegentlich zu kurzfristigen Tachykardien mit plötzlichem Beginn und Schluß, gegebenenfalls zu Vorhofflattern⁴⁾.

Am ganzen Tier führt starke Abkühlung zu einer Herabsetzung, Erwärmung zu einer Vermehrung der Herzschläge. BRITTON⁵⁾ konnte bei Katzen, wenn die Rectaltemperatur auf 16° gesunken war, einen unregelmäßigen Herzschlag mit einer durchschnittlichen Minutenfrequenz von 35—40 beobachten, wobei die Atemfrequenz etwa 4—7 in der Minute betrug. KNOLL⁶⁾ konnte beim Kaninchen, das durch Infusion kalter Salzlösungen abgekühlt war, nachweisen, daß bei einer Temperatur von 19° die herabgesetzte Schlagfrequenz des Herzens noch unter einem Vagustonus stand. An winterschlafenden Tieren konnte TAIT⁷⁾ noch bei Temperaturen von 12—3° einen Herzschlag feststellen.

Bei Aufenthalt in warmer Luft sowie im warmen Bade steigt die Pulsfrequenz an⁸⁾. Ihr Anstieg zeigt einen bemerkenswerten Parallelismus zu der in der Mundhöhle gemessenen Temperatur⁹⁾.

Im kühlen CO₂-Bad nimmt die Pulsfrequenz bei Abnahme der Körpertemperatur ab¹⁰⁾. Im kühlen Süßwasserbad kann die Frequenz sogar zunehmen, was vielleicht auf die noch zu erörternden, durch Wärmewirkung ausgelösten reflektorischen Frequenzbeschleunigungen zurückzuführen ist¹¹⁾.

Bei der Analyse der Temperaturwirkung auf den intakten Organismus ist die Frage zu diskutieren, inwieweit die Temperaturänderung durch unmittelbare Wirkung auf die reizbildenden Apparate im Herzen, inwieweit durch Ein-

1) BRANDENBURG u. HOFMANN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25, S. 916. 1912.

2) GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 335. 1912.

3) BRANDENBURG u. HOFMANN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 211. 1914.

4) SCHLOMOWITZ: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 55, S. 473. 1921.

5) BRITTON: Quart. Journ. of exp. Physiol. Bd. 13, S. 56. 1923.

6) KNOLL: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III 1894, S. 305.

7) TAIT: Quart. Journ. of exp. Physiol. Bd. 13, Supp.-Bd., S. 226. 1923.

8) KUNO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 555. 1914. — YOUNG, BREINL, HARRIS u. OSBORNE: Proc. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 91, Nr. B. 636, S. 100. 1920. — ADOLPH u. FULTON: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 67, S. 573. 1924. — BAZETT: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 70, S. 412. 1924.

9) ADOLPH u. FULTON: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 67, S. 573. 1924.

10) BRANDENBURG u. LAQUER: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 16, S. 194. 1914. — LILJESTRAND u. MAGNUS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 527. 1922.

11) HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. Nr. 16, 1923.

wirkung auf die Zentren und inwieweit durch Erregung der Anspruchsfähigkeit gegenüber den dem Herzen auf dem Wege der Herznerven zufließenden Erregungen bedingt ist. CYON¹⁾ sah bei künstlicher Durchströmung des Kopfmarkes mit einer Temperatur von 45—47° eine durch Vagusreizung bedingte Verlangsamung. FICK²⁾ und KAHN³⁾ konnten dagegen bei Erwärmung der Carotiden keine Verlangsamung sehen. KAHN³⁾ und MOORHOUSE⁴⁾ beschreiben bei Erwärmung des Carotidenblutes eine Beschleunigung, welche MOORHOUSE hauptsächlich auf Acceleranserregung beziehen zu können glaubt. GILLESON⁵⁾ konnte bei Erwärmung des Carotidenblutes, wenn das Wasserbad, in welches die in die Carotis eingeführte Kanüle tauchte, auf 58° erwärmt wurde, jedoch keine Beschleunigung sehen. Nach den Untersuchungen von HEYMANS und LADON⁶⁾ am künstlich durchströmten Hundekopf, der nur durch die Vagodepressoren mit dem Rumpfe in Zusammenhang steht, bewirkt erst eine Erwärmung des diesen Kopf durchströmenden Blutes über 44,5° eine Vaguserregung, die bei weiterer Erwärmung in eine Vaguslähmung übergeht.

Am Warmblüter konnte BAXT⁷⁾ zeigen, daß die *Acceleranswirkung* beim erwärmten Tiere eine intensivere wird und bei Abkühlung rasch abnimmt, während er die Vaguswirkung beim Hund innerhalb einer Temperaturgrenze von 36—39° praktisch unverändert fand. FRANK⁸⁾ konnte desgleichen keine wesentlichen Unterschiede in der Vaguswirkung beim Hunde feststellen, beim Kaninchen erst, wenn die Temperatur unter 24° sank. CLARK⁹⁾ fand in Übereinstimmung mit SCHIFF bei einer Erwärmung um 4° eine Verminderung der Vaguswirkung. HATSCHKE¹⁰⁾ sah bei direkter Abkühlung des Hundeherzens den Erfolg der peripheren Vagusreizung zunehmen, während der der Acceleransreizung abnahm.

Die frequenzhemmende *Vaguswirkung* kann durch lokalisierte Erwärmung des Sinusknotens nach GANTER und ZAHN¹¹⁾ aufgehoben werden. SCHLOMOWITZ, EYSTER und MEEK¹²⁾ finden bei starker lokalisierter Kühlung des Sinusknotens eine Abnahme dieser Wirkung. CRAWFORD¹³⁾ findet, daß Kälteapplikation auf den Sinusknoten die Dauer des Herzstillstandes bei der Vaguserregung verlängert, die Dauer der Beschleunigung bei der Acceleratorenreizung verkürzt, Applikation von Wärme hingegen die Dauer des Vagusstillstandes verkürzt, die Wirkung der Acceleratorenreizung verlängert.

Die genannten Temperaturwirkungen auf die Funktion des Herznervensystems scheinen wenigstens innerhalb gewisser Temperaturgrenzen für den Gesamteffekt der Temperaturänderung auf die Herzschlagfrequenz des ganzen Tieres keine sehr wesentliche Rolle zu spielen. B. KISCH¹⁴⁾ fand, daß innerhalb bestimmter Grenzen die Erwärmung des Blutes zu keiner wesentlich anderen Frequenzsteigerung führt, ob das Herznervensystem intakt ist oder nicht. Auch KUNO¹⁵⁾ konnte feststellen, daß die Erhöhung der Pulsfrequenz bei Temperatur-

1) CYON: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 8, S. 340. 1874.

2) FICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5, S. 38. 1872.

3) KAHN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd., S. 588. 1904.

4) MOORHOUSE: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 28, S. 223. 1911.

5) GILLESON: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 194, S. 298. 1922.

6) HEYMANS u. LADON: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92, S. 455. 1925.

7) BAXT: Ber. d. Dresdner Akad., Mathem.-naturw. Kl. 1875.

8) FRANK: Zeitschr. f. Biol. Bd. 49, S. 398.

9) CLARK: Heart Bd. 4, S. 379. 1913.

10) HATSCHKE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109, S. 199. 1905.

11) GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 492. 1913.

12) SCHLOMOWITZ, EYSTER u. MEEK: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 37, S. 177. 1915.

13) CRAWFORD: Quart. Journ. of exp. Physiol. Bd. 14, S. 213. 1924.

14) KISCH, B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 105. 1922.

15) KUNO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 555. 1914.

erhöhung eines Bades in erster Linie durch die unmittelbare Herzwirkung zustande kommt.

Durch die Temperatur reflektorisch ausgelöste Wirkungen auf die Pulsfrequenz wurden von GILLESSEN¹⁾ und HACHENBERG²⁾ beschrieben. Zu Beginn der Erwärmung sieht man am ganzen Tier nach einer vorübergehenden Beschleunigung eine hauptsächlich auf Steigerung des Vagustonus beruhende Frequenzherabsetzung, im Beginn einer Abkühlung eine Frequenzbeschleunigung, die hauptsächlich durch Abnahme des Vagustonus bedingt sein dürfte. Dieser Einfluß wurde beobachtet nicht nur bei Wärmeveränderungen, die unmittelbar auf die Haut appliziert wurden, sondern auch bei Abkühlung und Erwärmung des Carotidenblutes, die dadurch erzielt wurden, daß eine in die Carotis eingeschaltete Kanüle durch ein Wasserbad temperiert wurde.

CANNON und QUERIDO³⁾ beschreiben an Katzen mit entnervtem Herzen eine Frequenzsteigerung bei Abkühlung, die nach Ausschaltung der Nebennierenfunktion nicht mehr nachweisbar war.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß Änderungen der Bluttemperatur wesentlichen Einfluß auf die Frequenz des Herzschlages nehmen, in dem Sinne, daß Temperaturerhöhung eine Beschleunigung, Temperaturherabsetzung eine Verlangsamung der Herzschlagfrequenz bewirkt. Dieser Einfluß erfolgt vor allem durch unmittelbare Einwirkung der Temperatur auf die reizbildenden Zentren.

2. Kreislauf.

Bei der Darstellung der Beziehungen, welche zwischen den Verhältnissen des Kreislaufes und der Herzschlagfrequenz bestehen, sollen zunächst die Änderungen des Entleerungswiderstandes und Einflußdruckes am isolierten Herzen und die Veränderungen der Coronardurchströmung, dann der Einfluß der Hirnzirkulation besprochen werden, hierauf der Einfluß des Blutdruckes auf das enervierte, schließlich der Einfluß des Blutdruckes auf das normal innervierte Herz seine Erörterung finden.

A. Einflußdruck und Entleerungswiderstand am isolierten Herzen.

Nach HOWELL und WARFIELD⁴⁾ sind bei Veränderung des *Entleerungswiderstandes* innerhalb weiter Grenzen am künstlich durchströmten Frosch- und Schildkrötenherzen keine Änderungen der Herzschlagfrequenz zu beobachten, ebenso nach FRANK⁵⁾.

Beim Hunde konnte MARTIN⁶⁾ unter Beobachtung eines konstanten Einflußdruckes von 10 ccm Wasser bei Änderungen des Entleerungswiderstandes innerhalb weiter Grenzen keine Herzschlagfrequenzänderung beobachten. Wurde bei sehr hohem Einflußdruck auch der Entleerungswiderstand sehr gesteigert, traten Herzunregelmäßigkeiten ein; sank der Aortendruck unter 20 mm Hg herab, kam es zu einer Frequenzherabsetzung. KNOWLTON und STARLING⁷⁾ sahen am isolierten Herzkreislauf des Hundes bei einer Steigerung des Ausflußdruckes von 20 auf 200 mm Hg keine Änderung der Herzschlagfrequenz eintreten.

¹⁾ GILLESSEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 194, S. 298. 1922.

²⁾ HACHENBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 194, S. 308. 1922.

³⁾ CANNON u. QUERIDO: Proc. of the nat. acad. of sciences (U. S. A.) Bd. 10, S. 245. 1924.

⁴⁾ HOWELL u. WARFIELD: Studies from the biol. labor. of Johns Hopkins Univ. Bd. 2, S. 235. 1881.

⁵⁾ FRANK: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 370. — TSCHIRIEW [Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877, S. 179] sah an dem nach der Methode von Coats durchströmten Froschherzen bei Behinderung des arteriellen Ausflusses zumeist eine Beschleunigung.

⁶⁾ MARTIN: Studies from the biol. labor. of Johns Hopkins Univ. Bd. 2, S. 213. 1881.

⁷⁾ KNOWLTON u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 44, S. 208. 1912.

Bezüglich des *venösen Einflußdruckes* fanden LUDWIG und LUCHSINGER¹⁾ an dem von der Cava inferior mit indifferentem Salzwasser durchströmten Frosch- und Schildkrötenherzen, daß Steigerung desselben zu einer Steigerung der Herzschlagfrequenz führte, sowohl wenn das Herz vom Sinus als auch wenn es nach Anwendung einer ersten STANNIUSschen Ligatur von der Atrioventrikulargrenze aus schlug. Diese Abhängigkeit der Pulsfrequenz vom venösen Einflußdruck konnte STEWART²⁾ nur unter ganz bestimmten Bedingungen bestätigen, nämlich nur, wenn es sich um Druckerhöhung an einem frischen, vorher noch nicht durchströmten Herzen handelte. Sonst fand STEWART, wie schon vorher SEWALL und DONALDSON³⁾, bei sehr verschieden hohem venösen Druck gleiche Herzschlagfrequenz.

ZWAARDEMAKER und ZEEHUISEN⁴⁾ sahen am natürlich durchströmten Froschpräparat nur bei sehr starker Durchströmungsgeschwindigkeit (9—15 cm in der Minute) eine Frequenzerhöhung, dagegen bei sehr geringer Durchströmungsgeschwindigkeit (2—4 cm in der Minute) eine Frequenzherabsetzung.

Was das Warmblüterherz anbelangt, so hat MARTIN⁵⁾ am isolierten Herzlungenpräparat von Hunden bei Durchströmung mit Blut oder verdünntem Blut bei einer Steigerung des Einflußdruckes von 10 auf 70 cm Wasser keine wesentliche Frequenzänderung beobachtet, ebenso konnten KNOWLTON und STARLING⁶⁾ bei Änderungen des venösen Einflußdruckes innerhalb weiter Grenzen keine Änderung der Herzschlagfrequenz feststellen.

Nach den hier aufgezählten Beobachtungen ist also am isolierten Herzlungenkreislauf die Herzschlagfrequenz des Warmblüters innerhalb sehr weiter Grenzen von Einflußdruck wie Entleerungswiderstand unabhängig.

B. Coronarkreislauf.

Bei *künstlicher Durchströmung des Säugerherzens von den Coronararterien* aus nach der MARTIN-LANGENDORFsehen Methode beobachteten HERLITZKA⁷⁾ sowie GUTHRIE und PIKE⁸⁾, daß mit Erhöhung des Durchströmungsdruckes auch die Schlagfrequenz zunahm. MAGRATH und KENNEDIE⁹⁾ konnten eine derartige Abhängigkeit nicht feststellen, allerdings variierten sie den Durchströmungsdruck nur innerhalb sehr geringer Werte.

HERLITZKA⁷⁾ stellte fest, daß die Frequenzänderung sich nicht unmittelbar der Druckänderung anschließt, sondern erst kurze Zeit nach dieser eintritt. Er sieht daher in der Druckänderung nur eine indirekte Ursache für die Frequenzänderung und bezieht die letztere auf eine Änderung des Stoffwechsels im Herzmuskelgewebe, einhergehend mit der durch die Druckänderung bedingten veränderten Durchblutung des Herzens. Die Herzschlagfrequenzänderungen, die unmittelbar auf eine plötzliche Druckänderung folgen, stellten sich bald als eine Verlangsamung, bald als eine Beschleunigung dar und waren nur vorübergehend⁸⁾.

Wenn man ein isoliertes Herz von den Coronarvenen aus rückläufig künstlich durchströmt, so läßt sich auch in diesem Falle eine Steigerung der Herzschlagfrequenz mit steigendem Durchströmungsdruck feststellen⁸⁾.

¹⁾ LUDWIG u. LUCHSINGER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 25, S. 211. 1881

²⁾ STEWART: Journ. of physiol. Bd. 13, S. 59. 1892.

³⁾ SEWALL u. DONALDSON: Journ. of physiol. Bd. 3, S. 357. 1882.

⁴⁾ ZWAARDEMAKER u. ZEEHUISEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204, S. 144. 1924.

⁵⁾ MARTIN: Studies from the biol. labor. of John Hopkins Univ. Bd. 2, S. 213. 1881.

⁶⁾ KNOWLTON u. STARLING: Journ. of phys. Bd. 44, S. 208. 1912.

⁷⁾ HERLITZKA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 107, S. 557. 1905.

⁸⁾ GUTHRIE u. PIKE: Americ. Journ. of physiol. Bd. 18, S. 28. 1907.

⁹⁾ MAGRATH u. KENNEDIE: Journ. of exp. med. Bd. 3, S. 13. 1897.

Abstellung der Nährflüssigkeit an einem künstlich durchströmten, von den Coronarvenen aus ernährten Herzen führt zu einer Frequenzherabsetzung des Herzschlags¹⁾.

Bei der *Unterbindung einzelner Äste der Coronararterien* am künstlich durchströmten isolierten Säugerherzen ergeben sich gewisse Unterschiede. B. KISCH²⁾ sah nach Unterbindung der rechten Coronararterie eine Herabsetzung der Reizbildung an der normalen Reizbildungsstelle, nach Unterbindung der linken Coronararterie eine Herabsetzung der Kammerschlagzahl durch Ventrikelausfall evtl. Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit.

Eine auf hetrotoper Reizbildung beruhende Beschleunigung wurde nach Unterbindung verschiedener Äste des Coronarsystems beobachtet. Letztere Tatsache wurde von LEWIS³⁾ auch an dem unter natürlichen Kreislaufverhältnissen befindlichen Herzen festgestellt.

C. Hirnkreislauf.

Die *Abklemmung beider Carotiden* führt zu einer Steigerung der Herzschlagfrequenz unter Blutdrucksteigerung⁴⁾. Sie tritt, wenn auch in sehr vermindertem Maße, auch bei der Abklemmung einer einzelnen Carotis ein. Sie ist unabhängig von einer gleichzeitigen Beeinflussung der Atmung, weil man sie auch am curarisierten Tiere sieht. Die Frequenzsteigerung des Herzschlags ist bedingt durch eine Herabsetzung des Vagus- und Steigerung des Acceleranstonus. Sie ist vermindert nach Durchschneidung beider Vagi, fehlt aber erst vollständig nach Ausschaltung der Ggl. stellata⁵⁾. Nach H. E. HERING⁶⁾ liegt dieser Frequenzsteigerung eine reflektorische Beziehung zugrunde, welche durch den Sinus caroticus-Reflex gegeben ist.

Für das Studium der Folgen, welche *die Abklemmung sämtlicher Hirnarterien* zeitigt, ist es wichtig zu beachten, daß dieser Eingriff bei verschiedenen Tierklassen in seiner Wirkung verschieden ist. Bei Kaninchen vermag man durch Abklemmung sämtlicher Hirnarterien eine vollständige Ausschaltung der Hirntätigkeit zu erzielen, nicht dagegen bei Hunden. Bei Katzen gelingt es nicht in allen Fällen⁷⁾.

Nach Abklemmung sämtlicher Hirnarterien tritt im Stadium der Blutdrucksteigerung eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz an curarisierten Tieren ein, allerdings nicht in allen Fällen⁸⁾. Beim Hund sieht man sogar manchmal Beschleunigung⁹⁾. Die Frequenzherabsetzung kommt auf dem Wege der Vagi zustande. Sie ist beträchtlicher nach Exstirpation des Ganglion stellatum [COOMBS¹⁰⁾].

Bei Erklärung dieser Erscheinung ist die Frage zu diskutieren, inwieweit hier eine unmittelbare Wirkung der Blutleere auf die Herznervenzentren oder inwieweit reflektorische Einflüsse eine Rolle spielen.

Daß durch vollständige Unterbrechung des Zuflusses zum Gehirn eine Vagusreizung zustande kommen kann, zeigen die Versuche von HEYMANS und

¹⁾ LANGENDORF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 61, S. 291. 1895.

²⁾ KISCH, B.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 281. 1921.

³⁾ LEWIS: Heart Bd. 1, S. 98. 1909.

⁴⁾ MAGENDIES u. COOPER: Guy's hosp. reports Bd. 1, S. 957. 1836.

⁵⁾ KISCH u. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 86. 1923.

⁶⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 701.

⁷⁾ MAYER, S.: Prag. med. Wochenschr. 1877.

⁸⁾ MAYER, S.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 73. 1876.

⁹⁾ BIBERFELD u. FILEHNE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 128, S. 443. 1909.

¹⁰⁾ COOMBS: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 22, S. 440. 1925.

LADON¹⁾, welche am künstlich durchströmten Kopfe, der nur durch die Vagi mit dem Herzen in Verbindung stand, nach Absperrung des Zuflusses eine starke Frequenzherabsetzung der Herztätigkeit beobachtete, die durch Durchschneidung der Vagi beseitigt werden konnte.

Die Versuche von ROBERTSON²⁾, der Pulsverlangsamungen ohne Blutdrucksteigerung bei Anämisierung des Gehirns sah, sind nicht eindeutig, da die von ihm beigegebenen Kurven den Verdacht erwecken, daß es sich nicht um eine wirkliche Verlangsamung der Herztätigkeit, sondern nur um eine durch Extrasystolen bedingte, scheinbare Pulsverlangsamung handelt.

Nach den Versuchen von ANREP und SEGALL³⁾ am innervierten Herzlungenpräparat (Herzlungenpräparat, dessen nervöse Verbindungen mit dem Zentralnervensystem erhalten sind und in welchem das Blut ventiliert wird, mit welchem unter variablem, vom Herzlungenpräparat unabhängigem Druck das Gehirn von der Carotis aus künstlich durchströmt wird) tritt bei plötzlicher Hirnanämie zunächst eine Frequenzsteigerung, dann eine Frequenzherabsetzung, schließlich nach Lähmung des Vaguszentrums eine neuerliche Frequenzsteigerung ein, die höhere Werte aufweist als die Frequenz vor der Anämie. Wurden die Vagi vor dem Eingriffe durchschnitten, wird nur ein beschleunigender Effekt beobachtet. Letztere Erscheinung ist auf eine Steigerung des Acceleranstonus zurückzuführen. Neuerliche Blutzufuhr zum Gehirn setzt sowohl die anämische Steigerung des Vagustonius als auch die anämische Steigerung des Acceleranstonus herab.

Was die Möglichkeit einer reflektorischen Genese der Herzschlagfrequenzherabsetzung nach Hirnarterienabklemmung anbelangt, so ist in Erwägung zu ziehen, daß zur Zeit ihres Auftretens Bedingungen gegeben sind, welche das Auftreten zweier, hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Herzschlagfrequenz entgegengesetzt gerichteter reflektorischer Vorgänge erwarten lassen.

Die Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf setzt Bedingungen für das Auftreten eines Depressorreflexes, welcher nach den Angaben von STEWART und PIKE⁴⁾ im ersten Stadium der Gehirnanämie besonders leicht auslösbar ist, die Abklemmung der beiden Carotiden hingegen solche, welche eine reflektorische Pulsbeschleunigung auslösen⁵⁾.

Für die Beurteilung der Frage, inwieweit man diesen Reflex für das oben erwähnte Fehlen der Frequenzherabsetzung verantwortlich machen kann, fallen folgende zwei Tatsachen ins Gewicht: 1. daß die Frequenzherabsetzung infolge dyspnoischer Vagusreizung durch Abklemmung beider Carotiden vorübergehend aufgehoben werden kann, durch langdauernde gar nicht zur Entwicklung zu kommen braucht⁶⁾, 2. daß im Beginne der Gehirnanämie auch Reflexe von der Nasenschleimhaut noch eine Pulsverlangsamung auslösen können⁷⁾, also von verschiedenen Stellen eine reflektorische Erregbarkeit besteht.

Wird die Abklemmung der Hirnarterien nach vorhergehender Vagusdurchschneidung vorgenommen, so kommt es auch am ganzen Tier zu einer Frequenzsteigerung, welche man auf Acceleranserregung zu beziehen pflegt⁸⁾.

1) HEYMANS u. LADON: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 93. 1924.

2) ROBERTS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 99. 1924.

3) ANREP u. SEGALL: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 222. 1926.

4) STEWART u. PIKE: Americ. Journ. of physiol. Bd. 19, S. 328. 1907.

5) HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1265.

6) MAYER, S.: Prager med. Wochenschr. 1877, S. 555.

7) FILEHNE u. BIBERFELD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 128, S. 443. 1909.

8) LANDOIS: Zentrabl. f. med. Wissen 1865, S. 690. — STEWART u. PIKE: Americ. Journ. of physiol. Bd. 19, S. 328. 1907.

Freigabe des Blutstroms nach einer nicht zu lange dauernden Abklemmung der Hirnarterien führt zu einer Herabsetzung der Herzschlagfrequenz, solange die Vagi unversehrt sind¹⁾.

D. Einfluß des Blutdruckes auf das denervierte Herz.

Im Verhalten der Herzschlagfrequenz des dem Einfluß der Herzerven entzogenen, aber im Kreislauf belassenen Herzens ergeben sich Unterschiede je nach dem Eingriff, durch welchen die Blutdruckänderung veranlaßt wurde. Es ist zu unterscheiden, ob eine *Blutdrucksteigerung* durch Widerstandserhöhung infolge Aortenabklemmung oder durch Nervenreizung hervorgerufen wurde. Die neueren Untersucher stimmen mit älteren Autoren wie KNOLL²⁾ darin überein, daß die Blutdrucksteigerung infolge *Aortenabklemmung* keinen wesentlichen Einfluß auf die Schlagfrequenz des Herzens hat³⁾. Die widersprechenden Angaben älterer Autoren⁴⁾ sind wohl teilweise darauf zurückzuführen, daß sie das Auftreten heterotoper Reizbildung bei Blutdrucksteigerung nicht in Betracht gezogen haben. Tritt eine solche heterotope Reizbildung in Form einzelner Extrasystolen auf, so kann sie eine Verlangsamung des Herzschlages an der Pulscurve vortäuschen, während Serien aufeinanderfolgender heterotoper Schläge eine Pulsbeschleunigung bedingen können.

Von einer Vaguserregung unabhängige Herzunregelmäßigkeiten bei Blutdrucksteigerung wurden zuerst von HEIDENHAIN⁵⁾ und KNOLL⁶⁾ beschrieben, später von H. E. HERING⁷⁾ als extrasystolische Herzunregelmäßigkeiten analysiert.

Bei der durch *Vasoconstrictorenreizung* hervorgerufenen Blutdrucksteigerung beobachteten JOHANNSEN⁸⁾ sowie LEHNDORFF⁹⁾ am entnervten Herzen eine Beschleunigung. Gegen die Anschauung von TIGERSTEDT¹⁰⁾, daß diese Beschleunigung auf einen vermehrten Zufluß vom rechten Herzen zurückzuführen ist, sprechen die bereits erwähnten Befunde, welche am isolierten Herzen innerhalb weiter Grenzen keine Abhängigkeit zwischen venösem Einflußdruck und Herzschlagfrequenz ergaben.

Man wird eher andere, bei den verwendeten Versuchsanordnungen möglicherweise wirksame Faktoren bei den Erklärungen dieser Erscheinungen heranzuziehen haben: die Absonderung gewisser, die Frequenz beschleunigender Substanzen bei Reizung der Lebernerven¹¹⁾, ferner eine verstärkte Adrenalinsekretion unter Nervenreiz (s. S. 478).

Blutdrucksteigerung bei sehr niedrigem Ausgangsniveau des Blutdruckes kann zur Frequenzsteigerung führen¹²⁾.

Bei einer starken *Herabsetzung des Blutdruckes* durch Verblutung kommt es an Tieren mit entnervtem Herzen zu einer allmählichen Frequenzherabsetzung¹³⁾,

¹⁾ MAYER, S.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 81. 1880.

²⁾ KNOLL: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III. 1872.

³⁾ KISCH u. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65. 1923. — CANNON u. RAPPORT: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 308. 1921.

⁴⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufes. Bd. II, S. 440 ff. Berlin-Leipzig 1921.

⁵⁾ HEIDENHAIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5, S. 143. 1872.

⁶⁾ KNOLL: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 66, S. 209. 1872.

⁷⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 1. 1900.

⁸⁾ JOHANNSEN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 103.

⁹⁾ LEHNDORFF: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908, S. 362.

¹⁰⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufes. Bd. II, S. 444. Berlin-Leipzig 1921.

¹¹⁾ CANNON u. URDIL: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 353. 1921.

¹²⁾ MC WILLIAM: Proc. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 53, S. 469. 1893.

¹³⁾ BEZOLD: Untersuch. a. d. physiol. Labor. Würzburg Teil I, S. 215. 1867.

ebenso bei der nach Halsmarkdurchschneidung auftretenden Blutdrucksenkung, wenn die Vagi durchschnitten sind.

E. Einfluß des Blutdruckes auf das normal innervierte Herz.

a) *Arterieller Druck*: MAREY¹⁾ hat schon beobachtet, daß am unversehrten Tier die Schlagzahl des Herzens abnimmt, wenn der Blutdruck steigt, hingegen zunimmt, wenn der Blutdruck sinkt.

Die Blutdrucksteigerung durch Aortenabklemmung ruft am unversehrten Herzen eine Verlangsamung des Herzschlags hervor, welche nach Durchschneidung der Vagi fast vollständig, nach Exstirpation der Ganglia stellata gänzlich verschwindet, also sowohl durch eine Tonussteigerung der herzhemmenden wie durch eine Tonuserabsetzung der herzfördernden Nerven bedingt ist²⁾.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Blutdrucksteigerung unmittelbar auf die extrakardialen Herznervenzentren wirkt oder ob hier ein Reflex im Spiele ist, sind zahlreiche Versuche gemacht worden. Eine Reihe von Autoren suchten diese Frage dadurch zu lösen, indem sie eine Blutdrucksteigerung auf das Gehirn zu lokalisieren suchten. Man stellte einen isolierten Hirnkreislauf her, bei welchem das Hirn von der Carotis aus durchblutet wurde³⁾, oder man injizierte unter Druck zentralwärts in die Carotis⁴⁾, oder man ging in der Weise vor, daß die Veränderungen der Herzschlagzahl an einem Tiere A festgestellt wurde, dessen Gehirn durch Anastomosen von dem Kreislauf eines Tieres B ernährt wurde, an welchem die Blutdrucksteigerung vorgenommen wurde⁵⁾. FR. FRANK³⁾ sah nach der Blutdrucksteigerung an einem isolierten Hirnkreislauf Frequenzherabsetzungen, was jedoch KOCHMANN⁶⁾ und HEYMANS⁷⁾ nicht bestätigen konnten. TOURNADE und CHABROL⁵⁾ konnten bei Tieren mit gekreuztem Kreislauf keinen zentralen Angriffspunkt der Blutdrucksteigerung nachweisen. Nach den neuesten Untersuchungen von ANREP und SEGALL⁸⁾ am innervierten Herzlungenkreislauf des Hundes (s. S. 487) geht mit Steigerung des cerebralen Blutdruckes eine Verminderung, mit Senkung desselben eine Beschleunigung der Herzschlagfrequenz einher. Diese Frequenzänderung kommt sowohl auf dem Wege der Retardatoren wie auch der Acceleratoren zustande.

Drucksteigerung in der Aorta ruft nach ANREP und SEGALL⁹⁾ auch ohne gleichzeitige stärkere Durchströmung des Gehirns eine Frequenzherabsetzung hervor.

Andere Autoren suchten die Frage dadurch zu entscheiden, daß sie nach Möglichkeit alle zentripetalen Einflüsse auf die Herznerven ausschalteten. BIEDL¹⁰⁾ zeigte, daß die Frequenzherabsetzung des Herzschlags infolge Blutdrucksteigerung durch Durchschneidung des N. depressor nicht wesentlich verändert wurde, ebenso nicht nach Ausschaltung weiterer, zu den Herznervenzentren führender zentripetaler Bahnen durch Abtrennung der Medulla oblongata vom Cervicalmark in der Höhe vom ersten bis zweiten Halswirbel und Abtrennung derselben von höher gelegenen Hirnteilen knapp oberhalb des Vaguszentrums. KISCH und SAKAI²⁾ stellten fest, daß Aortenverschluß auch nach Depressor-

¹⁾ MAREY: Mem. de la Soc. de biol. S. 301. 1859.

²⁾ KISCH u. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65. 1923.

³⁾ FRANÇOIS-FRANK: Trav. du laborat. de Marey 1877, S. 267.

⁴⁾ EYSTER u. HOOKER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 21, S. 373. 1908.

⁵⁾ TOURNADE u. CHABROL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 84, S. 608. 1921.

⁶⁾ KOCHMANN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 20, Nr. 13. 1906.

⁷⁾ HEYMANS: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 30, S. 415. 1925.

⁸⁾ ANREP u. SEGALL: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 215. 1926.

⁹⁾ ANREP u. SEGALL: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 215. 1926. — Siehe auch DALY DE BURGH u. VERNEY: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 270. 1926.

¹⁰⁾ BIEDL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, S. 385. 1898.

durchschneidung zu einer Herabsetzung der Herzschlagzahl führt, wenngleich in geringerem Grade als vorher, und zwar auch noch dann, wenn außer beiden Depressoren beide Vagi durchschnitten sind.

Wenn aus den Versuchen, in denen isolierte Hirndrucksteigerung zu Frequenzherabsetzung führte, sowie aus den Versuchen, in denen nach Zerstörung der bekannten zentripetalen Nervenbahnen Drucksteigerung noch immer eine Frequenzherabsetzung auslöste, der Schluß gezogen wurde, daß die Blutdrucksteigerung auf die Herznervenzentren zentral einwirkt, so ist dieser Schluß nunmehr nicht mehr eindeutig, denn H. E. HERING¹⁾ zeigte, daß nach Entnervung des Sinus caroticus, von welchem aus nach seinen Untersuchungen Blutdrucksteigerung einen frequenzhemmenden Reflex auslöst, in den Versuchen, in denen von der Carotis aus eine auf das Hirn beschränkte Blutdrucksteigerung ausgelöst wurde, die Frequenzherabsetzung nicht mehr zu beobachten war.

Blutdrucksteigerung durch Aortenverschluß führt zu einer Steigerung der Wirkung der peripheren Vagusreizung, eine Abnahme dieser Wirkung ist nur zu beobachten, wenn man bei der Steigerung von sehr niedrigen (paralytischen) Blutdruckwerten ausgeht²⁾.

Bei der Blutdrucksteigerung durch Splanchnicusreizung beobachtete LEHNDORFF³⁾ bei intakten Herznerven auf der Höhe der Blutdruckwirkung eine Verlangsamung, nach durchschnittenen Vagi und unversehrten Accelerantes eine Beschleunigung, wie auch schon am entnervten Herzen Splanchnicusreizung mit einer Pulsfrequenzbeschleunigung einhergeht.

Die Frequenzherabsetzung bei Blutdrucksteigerung erfolgt auf dem Wege des Depressor- und Sinus-caroticus-Reflexes.

Nach DRESEL⁴⁾ ist die Herabsetzung der Herzschlagfrequenz bei einer (durch Adrenalin ausgelösten) Blutdrucksteigerung an die Integrität des Gebietes der subthalamischen Kerne gebunden.

Bei Blutdrucksenkung durch Verblutung kommt es bei unversehrten Herznerven zunächst zu einer Beschleunigung. Sie ist um so stärker ausgeprägt, je stärker der Vagustonus vor der Verblutung war⁵⁾.

BEZOLD⁶⁾ wies nach, daß auch bei durchschnittenen Vagi bei der Verblutung diese Frequenzsteigerung stattfindet. Es spricht dies dafür, daß an der Frequenzbeschleunigung sowohl die herzhemmenden als auch die herzfördernden Nerven beteiligt sind.

Bei totaler Verblutung folgt beim Hunde mit unversehrten Herznerven auf das Stadium der Beschleunigung ein auf Vagusreizung bezogenes Stadium der Verlangsamung, um schließlich einer neuen Beschleunigung Platz zu machen⁵⁾.

Die Frequenzbeschleunigung bei Blutdrucksenkung läßt sich mittels des Depressor- und Sinus-caroticus-Reflexes verstehen, da die tonische Natur dieser beiden Reflexe erwiesen ist⁷⁾.

b) *Venöser Druck*: Steigerung des venösen Druckes durch vermehrte Füllung der Venen führt beim intakten Tier zu einer Beschleunigung des Herzschlages, wobei weder der arterielle Blutdruck noch die Atemtätigkeit irgendwelche Veränderungen aufzuweisen brauchen. Diese Beschleunigung vollzieht sich auf dem

¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 206, S. 721. 1925.

²⁾ KISCH u. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65. 1923.

³⁾ LEHNDORFF: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908, S. 362.

⁴⁾ DRESEL: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 37, S. 395. 1923.

⁵⁾ FRÉDÉRICQ: Trav. du laborat. de L. Frédéricq. Bd. I, S. 133. 1885/86.

⁶⁾ BEZOLD: Untersuch. a. d. physiol. Labor. Würzburg. Bd. I, S. 215. 1887.

⁷⁾ Bezüglich eines tonischen Einflusses des Depressors auf die Herzschlagfrequenz siehe OSBORNE: Journ. of physiol. Bd. 54, S. C. 1920. Bezüglich des Sinus-caroticus-Reflexes s. H. E. HERING: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 701.

Wege eines Reflexes. Sie kommt nicht mehr zustande, wenn die Vagi und Acceleratoren durchtrennt sind. Für eine gleichzeitige reflektorische Steigerung der Nebennierentätigkeit besteht kein Anhaltspunkt. Der Reflex ist um so ausgesprochenener, je höher der Vagustonus ist. Bei Tieren, die keinen oder einen sehr geringen Vagustonus haben, ist er sehr schlecht ausgeprägt. Ausgelöst wird der Reflex von beiden Vorhöfen, dann von der Einmündungsstelle der Venen in die Vorhöfe, aber nicht von den peripheren Venen selbst. Die afferenten Impulse fließen wahrscheinlich auf dem Wege des Vagus dem Zentrum zu¹⁾.

c) Zusammenwirken der venösen und arteriellen Reflexe: Wenn eine venöse Steigerung mit einer Blutdrucksenkung einhergeht, wie das manchmal in Fällen von Herzschwäche der Fall ist, so werden sich die venösen wie arteriellen Reflexe in ihrer Wirkung kombinieren²⁾. Wenn vom Venensystem einerseits und vom arteriellen System andererseits in ihren Wirkungen entgegengesetzte reflektorische Einflüsse sich auf die Herzschlagfrequenz geltend machen, so überwiegt nach gewissen Befunden BAINBRIDGES der pulsverlangsamende Reflex³⁾.

Ein Überblick der hier vorgebrachten Tatsachen ergibt, daß Blutdruckänderungen am intakten Tier vor allem auf reflektorischem Wege Frequenzänderungen bedingen, und zwar in dem Sinne, daß arterielle Blutdrucksteigerung zu einer Frequenzherabsetzung, arterielle Blutdruckherabsetzung zu einer Frequenzsteigerung, Venen-(Vorhof-)Drucksteigerung zu einer Frequenzsteigerung, Venen-(Vorhof-)Druckherabsetzung zu einer Frequenzherabsetzung führt.

Der kausale Zusammenhang zwischen arterieller Druckänderung und Frequenzänderung schließt jedoch nicht aus, daß unter bestimmten Bedingungen *Blutdrucksteigerung mit Frequenzsteigerung* einhergeht, wie dies z. B. unter experimentellen Bedingungen bei Reizung peripherer Nervenstämmen, unter physiologischen Bedingungen bei Muskelarbeit und psychischer Erregung der Fall ist. In diesen Fällen werden Frequenz- und Blutdruckwirkung als koordinierte Erscheinungen aufzufassen sein.

F. Einwirkung der Frequenz des Herzschlages auf das Minutenvolumen.

Diese Einwirkung kann nur in solchen Versuchen festgestellt werden, in denen die Frequenzänderung ohne anderweitige Beeinflussung des Herzens erfolgt. Dies wäre z. B. bei nur auf den Sinus beschränkter Temperaturänderung der Fall oder bei Aufzwingen eines künstlichen Rhythmus. Unter den letzteren Bedingungen sah WEIZSÄCKER⁴⁾ am Froschherzen ein Optimum des Minutenvolumens bei einer Reizfrequenz von 56 in der Minute.

Die Kreislaufwirkung von Frequenzsteigerungen, die durch Erwärmung des Blutes oder durch Änderung der Herznervenwirkung auf das Herz, also auch unter gleichzeitiger Beeinflussung des Herzmuskels zustande kommen, geht aus folgenden Befunden hervor. Am isolierten Herzlungenkreislauf von Hunden sahen STARLING und MARKWALDER⁵⁾ bei Steigerung von 28 auf 39° das Minutenvolumen nahezu konstant bleiben, während die Pulsfrequenz von 72 auf 156 stieg.

Bei Verlangsamung der Herztätigkeit durch Vagusreizung wurde ein Sinken des Minutenvolumens beobachtet⁶⁾. Doch ist diese Abnahme nur geringfügig,

¹⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 50, S. 65. 1915. — SASSA u. MIYAZAKI: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 203. 1920. — Siehe auch ANREP u. SEGALL: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 215. 1926. — GRAFF u. SANDS: Americ. Journ. of physiol. Bd. 74, S. 400. 1925.

²⁾ HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

³⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 50, S. 65. 1915.

⁴⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 141. 1911.

⁵⁾ STARLING u. MARKWALDER: Journ. of physiol. Bd. 48, S. 355. 1914; siehe auch BOCK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59, Suppl. S. 83. 1908.

⁶⁾ ELVING u. WENDT: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 19, S. 96. 1907.

wenn die Abnahme der Pulsfrequenz nicht mehr als 34—43% beträgt¹⁾. Doppelseitige Vagusdurchschneidung verändert nach BOCK und BUCHHOLZ²⁾ beim Hund das Minutenvolumen nur wenig, trotz Steigerung der Pulsfrequenz von durchschnittlich 102—180 in der Minute. Nach HENDERSON³⁾, der das Minutenvolumen durch Plethysmographie des Herzens bestimmte, bleibt am Hunde das Minutenvolumen bei Frequenzen zwischen 120—240 praktisch gleich, verringert sich jedoch, wenn letztere Grenze überschritten wird. Auch MARSHALL⁴⁾ fand, daß bei Frequenzänderungen zwischen 63—80 bei Hunden das nach der FICKSchen Methode bestimmte Minutenvolumen keine Veränderung aufwies.

BARCROFTS⁵⁾ Befunde bei paroxysmaler Tachykardie beim Menschen sprechen im Sinne einer Abnahme des Minutenvolumens bei hoher Frequenz.

LUNDGAARD⁶⁾ fand bei Herzblock beim Menschen keine Verkleinerung des Minutenvolumens in der Ruhe, während EYSTER und SWARTHOUT⁷⁾ bei künstlich erzeugter Dissoziation und niedriger Pulsfrequenz mittels plethysmographischer Methode eine Herabsetzung des Minutenvolumens fanden.

3. Atmung.

A. Respiratorische Arrhythmie.

Mit der Atmung geht beim Menschen wie beim Tier zumeist eine mehr oder minder deutliche Frequenzänderung des Herzschlags einher. Es besteht eine respiratorische Arrhythmie, indem es im Gefolge der Inspiration zu einer Beschleunigung, im Gefolge der Expiration zu einer Verlangsamung der Frequenz kommt.

Es ist zuerst von LUDWIG⁸⁾ gezeigt worden, daß der Herzschlag mit der Atmung einhergehende Änderungen aufweisen kann. EINBRODT⁹⁾ hat dann die richtigen Beziehungen zwischen der Atemphase und der Richtung der Frequenzänderung festgestellt, indem er als Folge der Inspiration eine Beschleunigung, als die der Expiration eine Verlangsamung beschrieb.

Bei normaler Atmung und mittlerer Pulsfrequenz findet man nach PUTZIG¹⁰⁾ eine durchschnittliche Minutenfrequenzänderung zwischen In- und Expiration von durchschnittlich 12 Pulsen. Bei hoher Pulsfrequenz fehlt diese Frequenzänderung oder ist sie nur angedeutet, ebenso bei schneller, oberflächlicher Atmung, während bei tiefer Atmung der Frequenzunterschied bis auf 26 Pulse in der Minute ansteigen kann.

Jugendliche Individuen zeigen im allgemeinen eine viel größere respiratorische Variation der Pulsfrequenz. Es ist die respiratorische Arrhythmie von BIEDL¹¹⁾ geradezu als Pubertätszeichen gewertet worden. Ebenso kann sie unter gewissen pathologischen Umständen stärker ausgesprochen sein.

Ganz besonders starke Änderungen der Pulsfrequenz treten in pathologischen Fällen dann auf, wenn es einhergehend mit der Expiration zu Überleitungsstörungen (Vorhofs- oder Kammersystolenausfällen) kommt¹²⁾. Auch in gewissen

¹⁾ TIGERSTEDT: Acta med. scandinav. 1922.

²⁾ BOCK u. BUCHHOLZ: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, S. 207. 1908.

³⁾ HENDERSON: Americ. Journ. of physiol. Bd. 23, S. 345. 1909.

⁴⁾ MARSHALL JUN.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 72, S. 192. 1925.

⁵⁾ BARCROFT, BORK u. RONGHTON: Heart Bd. 9, S. 7. 1921.

⁶⁾ LUNDGAARD: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120. 1916.

⁷⁾ EYSTER u. SWARTHOUT: Arch. of internal med. Bd. 25, S. 317. 1920.

⁸⁾ LUDWIG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1847.

⁹⁾ EINBRODT: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 40.

¹⁰⁾ PUTZIG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 11, S. 115. 1912.

¹¹⁾ BIEDL: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Kinderheilk. 1925.

¹²⁾ RIHL u. WALTER: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 19, S. 45. 1917.

Fällen von heterotopen Rhythmen ist eine respiratorische Beeinflussung nachweisbar¹⁾.

Bei Atemstillstand in der Inspiration tritt während des Inspiriums eine Beschleunigung ein, der in der ersten Phase des Dauerinspiriums eine Verlangsamung folgen kann, auf welche die Frequenz wieder zur Norm zurückkehrt oder sogar dieselbe ein wenig übersteigt. Bei dem expiratorischen Stillstand tritt während der aktiven Expiration eine Verlangsamung auf, welcher während des Dauerexpiriums eine geringe, in der Nachwirkungsperiode wieder zurückgehende Beschleunigung folgt²⁾.

Bei dem VALSALVASchen Versuch kommt es zunächst in der tiefen Inspiration zu einer Beschleunigung des Herzschlags, die mit dem Einsetzen der forcierten Expiration unter gleichzeitiger arterieller Blutdrucksteigerung einer Frequenzherabsetzung weicht. Während der Dauer der intrathorakalen Drucksteigerung tritt dann wieder unter gleichzeitiger Senkung des arteriellen Druckes eine Frequenzbeschleunigung ein, nach Beendigung des Versuches eine Verlangsamung³⁾. Während der beim MÜLLERSchen Versuch unterhaltenen intrathorakalen Drucksenkung ist auch eine Pulsbeschleunigung wahrzunehmen⁴⁾.

Das Gähnen führt während der Inspiration anfangs zu einer Zu- und später zu einer Abnahme der Pulsfrequenz, welche während der Expiration wieder abklingt.

Nach anhaltendem Husten, Niesen oder Lachen ist als Nachwirkung eine je nach Intensität und Dauer der betreffenden Expirationsakte wechselnde Zunahme der „mittleren Pulsfrequenz“ zu beobachten⁵⁾.

Die respiratorischen Frequenzänderungen kommen sowohl unter Beteiligung der Vagi, wie schon LUDWIG⁶⁾ nachwies, als auch unter Beteiligung der Acceleratoren zustande, wie aus dem durch H. E. HERING⁷⁾ erbrachten Nachweis einer reflektorischen Erregung der Acceleratoren durch Lungenaufblasung bei vorher durchschnittenen Vagi hervorgeht.

Als auslösendes Moment für die erwähnten Schwankungen im Tonus der extrakardialen Herznerven kommen folgende Momente in Betracht:

1. Zentrale Einflüsse, welche von der Tätigkeit des Atemzentrums ausgehen. FOÀ⁸⁾ beobachtete bei curarisierten, unter Anwendung des Überdruckverfahrens mit konstantem Luftstrom ventilierten Hunden, an denen nicht die geringste Spur einer Atembewegung vorhanden war, periodische Schwankungen der Herzschlagfrequenz, die vollständig dem Rhythmus der Atemtätigkeit vor der Curarisierung entsprachen.

Diese Beobachtungen beweisen, wie auch schon ältere Beobachtungen von FRÉDÉRICQ⁹⁾ sowie WERTHEIMER und MEYER¹⁰⁾, daß periodische Frequenz-

¹⁾ RIHL, J.: Med. Klinik 1916, Nr. 29.

²⁾ PUTZIG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 11, S. 115. 1912. — KNOLL: Einfluß der Atembewegungen usw. Prag 1880.

³⁾ KNOLL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 57, S. 406. 1894. — WIGGERS: Circulation usw. S. 631. Philadelphia 1923. — PONGS: Einfluß der Atmung usw. Berlin 1923. — GALLI: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 221. 1924. — BÜRGER: Klin. Wochenschr. 1924, S. 777. — MOSLER u. BURG: Klin. Wochenschr. 1925, S. 2238. — DAWSON u. HODGES: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 50, S. 450. 1920.

⁴⁾ KNOLL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 57, S. 406. 1894.

⁵⁾ KNOLL: Einfluß modifizierter Atembewegungen. Prag 1880. — HEITLER: Zentralbl. f. inn. Med. 1904, S. 17.

⁶⁾ LUDWIG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1847.

⁷⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 429. 1895.

⁸⁾ FOÀ: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 153, S. 513. 1913.

⁹⁾ FRÉDÉRICQ: Arch. de biol. Bd. 3, S. 86.

¹⁰⁾ WERTHEIMER u. MEYER: Arch. de physiol. Bd. 24. 1889.

änderungen des Herzschlags unabhängig von den durch die Atemtätigkeit bedingten Volumänderungen der Lunge und den diese letzteren bewirkenden muskulären Vorgängen vorkommen können.

2. Reflektorische Einflüsse, welche von den Volumsveränderungen in den Lungen und von Änderungen der Druckverhältnisse im Kreislauf ausgehen. E. HERING¹⁾ erzielte bei Hunden durch Aufblasen der Lunge eine Beschleunigung, wenn die Vagi intakt waren. KNOLL²⁾ konnte diese Beschleunigung auch beim Kaninchen nachweisen, wenn die bei diesen Tieren sehr hohe Schlagfrequenz durch einseitige Vagusreizung herabgesetzt wurde. H. E. HERING³⁾ konnte, wie schon erwähnt, zeigen, daß dieser Reflex auch auf dem Wege der Acceleratoren abläuft.

BAINBRIDGE⁴⁾ schreibt den durch die Atmung hervorgerufenen Änderungen im arteriellen und venösen Druck den wesentlichsten Einfluß auf die Erklärung der respiratorischen Frequenzänderungen zu, während nach WIGGERS⁵⁾ ersteren wenigstens unter normalen Verhältnissen kein wesentlicher Einfluß zukommt.

Für die Verschiedenheiten der Ausprägung der respiratorischen Atemschwankungen sind einerseits Verschiedenheiten in der Höhe des Tonus der herzhemmenden und herzfördernden Nerven, wie H. E. HERING⁶⁾ durch experimentell gesetzte Änderungen der Wirkung der herzhemmenden und herzbeschleunigenden Fasern zeigen konnte, andererseits Verschiedenheiten der Atemtiefe verantwortlich zu machen.

Für die Erklärung der Frequenzänderungen während des inspiratorischen und expiratorischen Atemstillstandes sowie des VALSALVASchen und MÜLLERschen Versuches sind sowohl zentral ausgelöste Änderungen im Erregungszustand der Herznerven als auch reflektorische Beeinflussung derselben, ausgelöst durch Änderungen im Lungenvolumen, wie durch solche in den venösen und arteriellen Druckverhältnissen in Betracht zu ziehen⁷⁾.

Periodische Änderungen der Schlagfrequenz, welche nicht mit der Atmung zusammenhängen, deren Periode sich vielmehr über mehrere Atemperioden erstreckt, wurden beim Menschen von F. PICK⁸⁾ und FUNKE⁹⁾ beschrieben. Sie dürften auf periodische Schwankungen im Tonus der extrakardialen Herznerven zu beziehen sein.

B. Atemfrequenz.

Erhöhung der Ventilationsgröße geht mit einer Steigerung der Herzschlagfrequenz einher¹⁰⁾. Letztere ist im allgemeinen geringer, wenn nur eine Vertiefung der Atmung ohne gleichzeitige Frequenzänderung, höher, wenn eine Frequenzzunahme der Atmung bei gleichzeitig unveränderter Atemtiefe besteht, am größten, wenn sowohl Atemfrequenz wie Atemtiefe vermehrt ist. H. E. HERING³⁾ beobachtete eine Erhöhung der Schlagfrequenz auch bei Erhöhung der Frequenz der künstlichen Ventilation.

¹⁾ HERING, E.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 64, S. 333. 1871.

²⁾ KNOLL: Lotos, neue Folge, Bd. 2. Prag 1881.

³⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 429. 1895.

⁴⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 192. 1920.

⁵⁾ WIGGERS: Cirkulation usw. S. 177. Philadelphia 1923.

⁶⁾ HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

⁷⁾ Siehe hierzu PONGS: Einfluß tiefer Atmung usw. Berlin 1923.

⁸⁾ PICK, F.: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1909.

⁹⁾ FUNKE: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1909.

¹⁰⁾ KNOLL: Lotos N. F. Bd. 2. Prag 1881. — SOMER und MAEYER: Vlaamsch genesesk. tijdschr. Jg. 4. S. 347. 1923.

Für den Zusammenhang zwischen Steigerung der Atemfrequenz und Steigerung der Herzschlagfrequenz ist zunächst die häufige Zahl der intrathorakalen Druckschwankungen und der dadurch gegebenen inspiratorischen Beschleunigungen in Betracht zu ziehen¹⁾. BAINBRIDGE²⁾ lehnt jedoch eine Erklärung der Frequenzsteigerung durch afferente Impulse von den Lungen ab, vor allem, weil er bei Tieren mit eröffnetem Thorax bei starker künstlicher Ventilation nach Durchschneidung sämtlicher Lungenäste des Vagus keine andere Frequenzänderung sah als vorher, auch stimmt er einer Erklärung durch Irradiation vom Atemzentrum nicht zu, weil er in seinen Versuchen unter Bedingungen, die zu einer stärkeren Erregung des Atemzentrums führten, keine Veränderungen der Pulsfrequenz fand. Der von HENDERSON³⁾ betonten, durch Experimente von BAINBRIDGE²⁾ gestützten Abhängigkeit der Herzschlagfrequenzsteigerung von der Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes des Blutes infolge stärkerer Ausschwemmung der CO₂ bei gesteigerter Atemtätigkeit dürfte nach BAINBRIDGE wenigstens unter normalen Verhältnissen wegen der großen Konstanz der Hydrogenionenkonzentration keine große Bedeutung beizumessen sein. Die Herzschlagfrequenzsteigerung bei gesteigerter Atemtätigkeit ist nach BAINBRIDGE in reflektorischen Einflüssen auf die Herznervenzentren zu suchen, welche durch die infolge der veränderten Atemtätigkeit sich einstellenden veränderten Druckverhältnisse im Kreislauf ausgelöst werden.

C. Störungen des Gasaustausches.

Erstickung. Die Veränderungen der Herzschlagfrequenz bei der Erstickung gestalten sich vor allem verschieden je nach der Geschwindigkeit, mit der die Erstickung eintritt. Bei der *akuten* Erstickung tritt alsbald nach Beginn derselben eine Verlangsamung auf, welche in wenigen Sekunden ihr Maximum erreicht. In manchen Fällen kommt es hierbei zu einem länger dauernden Herzstillstand. Nachdem die Pulsfrequenz ihr Minimum erreicht hat, steigt sie allmählich wieder an, um später nochmals langsam bis zum Tode des Tieres abzunehmen. Der hier beschriebene Verlauf der Frequenzänderung kommt sowohl bei der Erstickung des normal atmenden wie des curarisierten, künstlich ventilierten Tieres zur Beobachtung⁴⁾. PICK und KNOLL⁵⁾ beschreiben bei der Erstickung des natürlich atmenden Tieres eine dem Stadium der stärksten Pulsverlangsamung vorangehenden Pulsbeschleunigung. Die zeitlichen Beziehungen der Frequenzänderungen des Herzschlags zu den Blutdruckänderungen sind folgende: Gleich nach dem Beginn der Erstickung steigt der mittlere Druck mehr oder weniger an, zeigt dann, dem Sinken der Pulsfrequenz entsprechend, eine gewöhnlich nicht sehr starke Senkung, um mit dem Verschwinden der Verlangsamung wieder anzusteigen. Die zeitlichen Beziehungen der Frequenzänderungen zu den Veränderungen der Atemtätigkeit des erstickenden Tieres sind dadurch charakterisiert, daß die erste starke Frequenzherabsetzung in die präterminale Atempause fällt⁶⁾.

Analyse der Frequenzänderungen bei Erstickung. Die der stärksten Frequenzherabsetzung vorangehende, von PICK und KNOLL⁵⁾ beschriebene Beschleunigung der Pulsfrequenz fällt in das Stadium der krampfhaften Expiration und wird

1) KNOLL: Lotos N. F. Bd. 2. Prag 1881.

2) BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 129. 1920.

3) HENDERSON: Americ. journ. of physiol. Bd. 21, S. 147. 1909.

4) KONOW u. STENBECK: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 1, S. 403. 1889. — LANDERGRÉN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 7, S. 1. 1897.

5) PICK u. KNOLL: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 40, S. 81. 1898.

6) LANDERGRÉN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 7, S. 1. 1897.

von diesen Autoren mit dieser auch in kausalen Zusammenhang gebracht. Die erste Phase der Pulsverlangsamung ist an die Integrität der N. vagi gebunden. Sie tritt ein, auch wenn das Rückenmark zerstört und die Halsnerven mit Ausnahme der Vagi durchschnitten sind. Dafür, daß an dieser Frequenzherabsetzung eine reflektorische Wirkung der am unversehrten Tier gleichzeitig eintretenden Blutdrucksteigerung auch beteiligt ist, scheinen Versuche zu sprechen, in denen bei Verhinderung der arteriellen Blutdrucksteigerung durch eine Ventilvorrichtung keine Verlangsamung auftrat¹⁾.

Hunde, denen die Vagi durchschnitten sind, zeigen ganz regelmäßig, Kaninchen unter gleichen Bedingungen weniger regelmäßig im Verlaufe der Erstickung eine Steigerung der Herzschlagzahl²⁾, welche auf eine Acceleranserregung bezogen wurde. MATHISON³⁾ fand jedoch, daß eine Frequenzsteigerung auch dann zustande kam, wenn jene Teile des Rückenmarks, aus denen die accelerierenden Nerven hervorgehen, durch Unterschneidung ausgeschaltet worden waren, und meint, daß man diese Beschleunigung nicht auf eine Acceleranserregung beziehen kann. In der Tat sieht man auch am denervierten Herzen bei der Erstickung eine Pulssteigerung auftreten.

Die Befunde, die für und gegen den Einfluß einer gesteigerten Nebennierentätigkeit unter den genannten Bedingungen sowie für die Annahme einer Lebernervenreizung sprachen, wurden oben (s. S. 478 u. 479) erörtert.

Die elektrokardiographische Analyse des Herzschlags während der durch Vagusreizung bedingten ersten Frequenzherabsetzung zeigt neben einer Herabsetzung der Reizbildung an der normalen Reizbildungsstelle das Auftreten von heterotopen Reizbildungs- sowie von Überleitungsstörungen. Im Stadium der durch Vagusreizung folgenden Beschleunigung, „Vaguslähmung“, besteht meist wieder nomotope Automatie, es können aber auch heterotope Tachykardien vorhanden sein⁴⁾.

Bei der Frequenzherabsetzung, die dieser Beschleunigung folgt, spielen Überleitungsstörungen aller Art eine große Rolle⁵⁾.

Als ursächliches Moment für das Auftreten der dyspnoischen Vagusreizung kommen sowohl Kohlensäureüberschuß als auch Sauerstoffmangel in Betracht. HILL und FLACK⁶⁾ sahen bei einer nur mäßigen Dosierung der CO₂ in der Einatemungsluft, etwa bei 10—25% CO₂, eine deutliche Vagusreizung, bei stärkerer CO₂-Konzentration traten die unmittelbaren Wirkungen der CO₂ auf das Herz in den Vordergrund. Bei O-Mangel und genügender CO₂-Abfuhr sahen sie auch eine sehr starke Erregung, hauptsächlich während des Krampfstadiums. In einem gewissen Stadium der Erstickung konnten BIEDL und ROTHBERGER⁷⁾ durch intravenöse Injektion von Glykokolläthylester, durch welche die CO₂ gebunden, der Sauerstoffmangel aber nicht beeinflusst wurde, die Pulsverlangsamung beseitigen, wodurch erwiesen wurde, daß in einem bestimmten Stadium der Erstickung die Frequenzherabsetzung vor allem durch CO₂-Überschuß bedingt wird. Im Einklang damit stehen auch die Erfahrungen von MATHISON⁸⁾, daß der verlangsamende Effekt der Vagusreizung stärker ausgesprochen war bei Erstickung durch CO₂-haltige Luft als durch O-Mangel. Die nach Durch-

¹⁾ MACLEOD: *Physiology and biochemistry*. 4. Aufl., S. 229. London 1922.

²⁾ DASTRE u. MORAT: *Arch. de physiol.* Bd. 1, S. 15. 1884.

³⁾ MATHISON: *Journ. of physiol.* Bd. 41, S. 416. 1910.

⁴⁾ SHIROW YAMADA: *Mitt. d. med. Fakultät Tokio* Bd. 25, S. 197. 1920.

⁵⁾ LEWIS u. MATHISON: *Heart* Bd. 2, S. 47. 1911.

⁶⁾ HILL u. FLACK: *Journ. of physiol.* Bd. 37, S. 92. 1908; siehe hier auch ältere Literatur.

⁷⁾ BIEDL u. ROTHBERGER: *Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 23, S. 352. 1909.

⁸⁾ MATHISON: *Heart* Bd. 2, S. 54. 1911.

schneidung der Vagi auftretenden Überleitungsstörungen sind vor allem durch O-Mangel bedingt, können aber auch durch CO₂-Überladung bewirkt sein¹⁾

Die vom Zentralnervensystem unabhängige Frequenzherabsetzung im Endstadium der Erstickung ist wohl auf die unmittelbare CO₂-Wirkung wie auf die unmittelbare Wirkung des O-Mangels zu beziehen, und es ist dabei daran zu denken, daß auch die zunehmende saure Reaktion eine Rolle spielen dürfte.

Allmähliche Herabsetzung des O-Gehaltes der Einatemungsluft bewirkt nach GREEN und GILBERT²⁾ zunächst eine Beschleunigung, später, sobald der Blutdruck seinen Gipfel erreicht hat und die Atemtätigkeit sich verlangsamt, eine durch Vagusreizung bedingte Herabsetzung der Frequenz. Während derselben kann es zu einer vollständigen Hemmung des Sinusrhythmus und Übernahme der Führung des Herzens durch eine tiefer liegende Reizbildungsstelle kommen. Bei durchschnittenen Vagis tritt die Verlangsamung erst in einem viel späteren Stadium der Erstickung ein. In diesem pflegt es nur selten zu einem Stadium heterotoper Reizbildung zu kommen, dagegen zu Überleitungsstörungen.

Nach GREENE, PAYNE und SIDDLE³⁾ tritt die bei allmählicher Herabsetzung des Sauerstoffpartialdruckes zu beobachtende Beschleunigung der Herzschlagfrequenz in Experimenten an Hunden auch noch ein, wenn die Vagi durchschnitten sind, doch fehlt sie nach Ausschaltung der Vagi und Accelerantes.

Bei konstantem, in verschiedenem Ausmaß verringertem Partialdruck des Sauerstoffes hat DOI⁴⁾ bei Katzen Frequenzbeschleunigungen beschrieben.

Auch am Menschen treten bei allmählicher Herabsetzung des O-Partialdruckes zunächst Beschleunigungen unter Verstärkung der Atemtätigkeit auf⁵⁾, schließlich, wenn der O-Mangel sehr weit fortgetrieben wird, Frequenzherabsetzung mit Blutdrucksenkung. Die elektrokardiographische Analyse ergibt während dieser Frequenzherabsetzung Unterdrückung des Sinusrhythmus, Persistenz eines atrioventrikulären Rhythmus und Herabsetzung der Überleitung vom Vorhof zur Kammer⁶⁾.

Dauernde Herabsetzung des atmosphärischen Druckes auf etwa 500 mm Hg macht eine Frequenzbeschleunigung, die allmählich zurückgeht. Nach Wiederherstellung des atmosphärischen Druckes tritt ein Herabgehen der Frequenz unter die Norm ein⁷⁾.

Allmähliche CO₂-Anreicherung der Einatemungsluft führt beim Menschen zu Frequenzbeschleunigung unter Verstärkung der Atemtätigkeit⁸⁾.

*Erhöhung des atmosphärischen Druckes*⁹⁾ ebenso wie *Erhöhung des O-Partialdruckes*¹⁰⁾ führt zu einer Frequenzherabsetzung des Herzschlags.

1) MATHISON: Heart Bd. 2, S. 54. 1911; ferner Journ. of physiol. Bd. 41, S. 416. 1910.

2) GREEN u. GILBERT: Americ. journ. of physiol. Bd. 60, S. 155. 1922.

3) GREENE, PAYNE u. SIDDLE: Americ. journ. of physiol. Bd. 72, S. 194. 1926.

4) DOI: Journ. of physiol. Bd. 55, S. 43. 1921.

5) SCHNEIDER u. TRUESDALE: Americ. journ. of physiol. Bd. 55, S. 247. 1921.

6) GREEN u. GILBERT: Arch. of internal med. Bd. 27, S. 517. 1921.

7) HASSELBACH u. LINDHARD: Biochem. Zeitschr. Bd. 68, S. 265, 295. 1915; Bd. 74, S. 1. 1916. — LUTZ u. SCHNEIDER: Americ. journ. of physiol. Bd. 50, S. 327. 1919. — HALDANE, KELLAS u. KENNAWAY: Journ. of physiol. Bd. 53, S. 181. 1919.

8) SCHNEIDER u. TRUESDALE: Americ. journ. of physiol. Bd. 63, S. 155. 1920. — RIESER: Schweiz. med. Wochenschr. 1923, S. 1190.

9) TABARIÉ: Cpt. rend. de l'acad. des sciences de Paris 1838, S. 896.

10) BENEDICT u. HIGGINS: Americ. journ. of physiol. Bd. 28, S. 1. 1911. — BARRACH u. GOODWELL: Arch. of internal med. Bd. 28, S. 392. 1921. — DAUTREBANDE u. HALDANE: Journ. of physiol. Bd. 55, S. 296. 1921.

4. Reflektorische Beeinflussung der Herzschlagfrequenz.

Zusammenfassende Darstellungen.

HOFMANN, F. B. u. NAGEL: Handb. d. Physiol. S. 281. Braunschweig 1901. — TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufes, 2. Aufl., Bd. II, S. 410—423. 1921. — v. BRÜCKE: Handb. d. vergleich. Physiol. Bd. I, 1. Hälfte, S. 1018, 1031, 1051. Jena 1923. — RANSON: Physiol. review Bd. 1, S. 477. 1921.

A. Künstliche Reizung peripherer Nervenstämmе.

Bei künstlicher Reizung zahlreicher *peripherer Nervenstämmе* des Kalt- wie Warmblüters wurden reflektorische Änderungen der Herzschlagfrequenz beschrieben.

Warmblüter. Reizung des zentralen Vagusstumpfes ergibt bei Säugern wie bei Vögeln, solange der andere Vagus unversehrt ist, zumeist eine Frequenzherabsetzung¹⁾, unter Umständen, vor allem bei Anwendung schwacher faradischer Reize, eine Beschleunigung²⁾.

Reizung der Lungenäste des Vagus bei Hunden und Katzen macht nach BRODIE und RUSSEL³⁾ eine Frequenzherabsetzung, nach BAINBRIDGE⁴⁾ bei den gleichen Tieren hingegen keine Frequenzänderung.

Zentrale Reizung der an der Vorderfläche des Säugetierherzens verlaufenden Nervenäste macht eine Frequenzherabsetzung, gegebenenfalls mit nachfolgender Frequenzsteigerung, zentrale Reizung der an der Hinterfläche des Herzens verlaufenden Nervenäste Frequenzherabsetzung, Steigerung oder auch keine Wirkung⁵⁾. Ob die erwähnten Zweige in den Bahnen des Vagus oder Sympathicus weiter verlaufen, steht nicht fest.

Reizung des Laryngeus superior bewirkt nach FRANÇOIS FRANCK⁶⁾ Frequenzherabsetzung, nach CYON⁷⁾ Beschleunigung, die des Laryngeus inferior nach FRANÇOIS FRANCK⁸⁾ Frequenzherabsetzung.

Reizung des Nervus depressor macht eine Frequenzherabsetzung [LUDWIG und CYON⁹⁾], die nach Durchschneidung der Vagi zum Teil noch bestehen bleibt [BRÜCKE¹⁰⁾], manchmal unter noch näher zu analysierenden Umständen aber einer Beschleunigung Platz machen kann [BAYLISS¹¹⁾].

Reizung des Glossopharyngeus und des Infraorbitalis bewirkt Frequenzherabsetzung [KNOLL¹²⁾], des sog. Sinusnerven (H. E. HERING), eines Zweiges des Glossopharyngeus, desgleichen [HERING¹³⁾].

Reizung der hinteren Wurzel des Plexus brachialis macht bald Beschleunigung, bald Verlangsamung, häufig auch zunächst Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung [ASP¹⁴⁾, ROY und ADAM¹⁵⁾].

¹⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufes Bd. II, S. 413 u. 415. Berlin-Leipzig. — BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 48, S. 332. 1914.

²⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203, S. 512. 1924.

³⁾ BRODIE u. RUSSEL: Journ. of physiol. Bd. 26, S. 92. 1900.

⁴⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 192. 1921.

⁵⁾ WOOLRIDGE: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, S. 539.

⁶⁾ FRANCK, FRANÇOIS: Trav. du laborat. de Marey Bd. 4, S. 357. 1880.

⁷⁾ CYON: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 70, S. 149. 1898.

⁸⁾ FRANCK, FRANÇOIS: Trav. du laborat. de Marey Bd. 2, S. 243. 1876.

⁹⁾ LUDWIG u. CYON: Sächs. Berichte Bd. 18, S. 307. 1866.

¹⁰⁾ BRÜCKE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 510. 1917.

¹¹⁾ BAYLISS: Journ. of physiol. Bd. 14, S. 313. 1893.

¹²⁾ KNOLL: Wien. Sitzungsber. Bd. 92, 3. Abt., S. 449. 1886.

¹³⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1265.

¹⁴⁾ ASP: Sächs. Berichte Bd. 19, S. 174. 1867.

¹⁵⁾ ROY u. ADAM: Philosoph. transact. Bd. 183 B, S. 254. 1892.

ASP beschreibt Verlangsamung bei mechanischen, Beschleunigung nach elektrischen Reizen, ein Befund, der jedoch vielleicht nur durch das verschiedene Verhalten des Blutdruckes — hohe Steigerung im ersten, geringere im letzteren Falle — bedingt erscheint [HUNT¹].

Bei Reizung des Plexus brachialis und Ischiadicus mit schwächeren Reizen sahen SIMANOVSKY²) und MACWILLIAM³) Beschleunigung, nach Reizung mit starken Reizen Verlangsamung. Die Reizung des Nervus ischiadicus bewirkt nach Versuchen von HUNT⁴) meist eine Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung, während Reizung des Nervus saphenus meist nur eine einfache Beschleunigung ergab. Eine Verlangsamung wurde häufiger bei Ischiadicus- als bei Saphenusreizung beobachtet.

Reizung der Hautnerven, des N. dorsalis pedis (ebenso des N. auricularis) bewirkt nach LOVEN⁵) Verlangsamung, Reizung der zentripetalen Muskelnerenäste vorübergehende Beschleunigung oder auch Verlangsamung, nach TENGWALL⁶) hingegen keine nennenswerte Veränderung in dem einen oder anderen Sinne.

Reizung des N. splanchnicus ergibt meist Frequenzherabsetzung, aber auch Frequenzsteigerung [ASP⁷), ROY und ADAMI⁸)].

Kaltblüter. Bei der Schildkröte sahen CARLSON und LUCKHARDT⁹) nach Reizung des Zentralstumpfes der Lungen- und Magenäste eine Beschleunigung. Reizung des Grenzstranges macht bei Fröschen Verlangsamung [BERNSTEIN¹⁰), KUNO¹⁰)]. Bei der Schildkröte sah EDWARDS¹¹) bei Reizung der Rami communicantes, MILLS¹²) bei Reizung des Grenzstranges in den oberen Partien Frequenzherabsetzung. CARLSON und LUCKHARDT⁹) sahen dagegen bei Reizung des Sympathicus der Schildkröte meist Beschleunigung, nur selten Verlangsamung.

B. Natürliche und künstliche Reizung der Endausbreitung zentripetaler Nerven an verschiedenen Körperstellen.

Bei *adäquaten* Sinnesreizen sah H. E. HERING¹³) beim Kaninchen Verlangsamung, COUTY und CHARPENTIER¹⁴) bei Hunden bald Beschleunigung, bald Verlangsamung des Herzschlags.

Druck auf den Augapfel bewirkt eine Verlangsamung. Über diesen Reflex¹⁵) liegen in der klinischen Literatur sehr viele Beobachtungen vor. Als zentripetale Bahn kommt der Trigeminus in Betracht. Bei starkem Druck ist jedoch auch nach Durchschneidung der beiden Trigemini eine Verlangsamung zu bemerken¹⁶).

Bei Menschen lassen sich von der hinteren Wand des äußeren Gehörganges, welche vom Ramus auricularis rami innerviert wird, sowie von der Concha,

¹) HUNT: Americ. journ. of physiol. Bd. 2, S. 435. 1899.

²) SIMANOVSKY: Zitiert nach Jahresber. f. Anat. u. Physiol. S. 62. 1881.

³) MAC WILLIAM: Proc. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 53, S. 471. 1893.

⁴) HUNT: Americ. journ. of physiol. Bd. 2, S. 452. 1899.

⁵) LOVEN: Sächs. Berichte Bd. 18, S. 85. 1866.

⁶) TENGWALL: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 6, S. 225. 1895.

⁷) ASP: Sächs. Berichte Bd. 19, S. 153. 1867.

⁸) ROY u. ADAMI: Philosoph. transact. Bd. 183 B, S. 258. 1892.

⁹) CARLSON u. LUCKHARDT: Americ. journ. of physiol. Bd. 55, S. 31. 1921.

¹⁰) BERNSTEIN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 638. — KUNO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 10. 1914.

¹¹) EDWARDS: Americ. journ. of physiol. Bd. 33, S. 229. 1914.

¹²) MILLS: Journ. of physiol. Bd. 6, S. 246. 1885.

¹³) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 57, S. 77. 1894.

¹⁴) COUTY u. CHARPENTIER: Arch. de physiol. 1877, S. 525.

¹⁵) ASCHNER: Wien. klin. Wochenschr. 1908, S. 1529.

¹⁶) PAPILLAN u. CRUCEANU: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 933. 1923.

welche der Nervus auricularis magnus versorgt, auf thermischem, mechanischem und chemischem Wege Frequenzänderungen auslösen, die zumeist Verlangsamungen, gelegentlich aber auch Beschleunigungen sind¹⁾.

Warmblüter. Atemwege: Reizung der Atemwege an verschiedenen Stellen ergibt eine reflektorische Herabsetzung der Herzschlagfrequenz. KRATSCHMER²⁾ beobachtete sie bei Reizung der Nasenschleimhaut mit reizenden Dämpfen, vor allem bei Raucheinblasung und Einatmung von Chloroformdämpfen. Die zentripetale Bahn dieses Reflexes wird nach KRATSCHMER durch den Nasalzweig des Trigemini, die zentrifugale durch den Vagus gebildet. BRÜCKE³⁾ sah eine geringe Verlangsamung auch noch nach Durchschneidung der Vagi bestehen, die erst nach Exstirpation der Ganglia stellata wegfiel. KOBLANCK und ROEDER⁴⁾ fanden eine Verlangsamung des Herzschlages nach mechanischer Reizung der Nasenschleimhaut durch eine Sonde, wenn dieselbe bis an das hintere Ende des obersten Nasenganges vorgeschoben wurde. Sie war nach Durchschneidung des zweiten Astes des Trigemini nicht mehr auszulösen.

Im Gegensatz zu KRATSCHMER fand FRANÇOIS FRANCK⁵⁾ eine Verlangsamung auch bei isolierter Einwirkung der Dämpfe auf den Kehlkopf. Bei Einatmung reizender Dämpfe durch eine Trachealkanüle, also ohne Durchleitung derselben durch den Nasenrachenraum und Kehlkopf sah FR. FRANCK keine Frequenzherabsetzung, wogegen BRODIE und RUSSEL⁶⁾ bei dieser Versuchsanordnung eine ausgesprochene frequenzherabsetzende Wirkung sah, die ausblieb, wenn vorher die Lungenäste des Vagus zerschnitten worden waren.

Druck auf den Kehlkopf löst beim Kaninchen eine starke Pulsverlangsamung aus⁷⁾.

Eintauchen des Schnabels einer Ente bewirkt nach LOMBROSO eine Verlangsamung des Herzschlages, die nach Durchschneidung der Vagi nicht mehr vorhanden ist⁸⁾. Nach ARTOM⁹⁾ tritt diese Verlangsamung des Herzschlages beim Eintauchen des Schnabels nicht ein, wenn dasselbe während einer durch Luftventilation erzeugten Apnoë des Tieres erfolgt. (Über den HERINGSCHEN Lungendehnungsreflex siehe S. 494.)

Nach intravenöser Injektion von Blutserum kommt es bei Katzen zu einer Verlangsamung der Herzaktion, die ausbleibt, wenn vorher die Vagi am Halse oder auch nur die Lungenäste der Vagi durchschnitten worden sind¹⁰⁾.

Verdauungswege: Beim Schlucken kommt es zuerst zu einer Beschleunigung, dann zu einer Verlangsamung des Herzschlages durch eine Veränderung im Vagustonus¹¹⁾. Unter pathologischen Bedingungen kann diese Steigerung des Vagustonus zu einem Kammerstolenausfall führen¹²⁾. Der Brechakt geht mit einer Pulsverlangsamung einher¹³⁾.

1) SCHEMINZKY: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 194, S. 527. 1922.

2) KRATSCHMER: Wien. Sitzungsber. Bd. 62 (II), S. 147. 1870. — KNOLL: Ebenda Bd. 66 (III), S. 195. 1872. — MAGNE u. PLANTEFOL: Ann. de physiol. et de physico-chim. biol. Bd. 1, S. 394. 1925.

3) v. BRÜCKE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 522. 1917.

4) KOBLANCK u. ROEDER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 125, S. 377. 1908.

5) FRANCK, FRANÇOIS: Trav. du laborat. de Marey Bd. 2, S. 221. 1876.

6) BRODIE u. RUSSEL: Journ. of physiol. Bd. 26, S. 92. 1900.

7) HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 28.

8) LOMBROSO: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 529. 1913.

9) ARTOM: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 10, S. 362. 1925.

10) BRODIE u. RUSSEL: Journ. of physiol. Bd. 26, S. 48. 1900.

11) MELTZER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, S. 223.

12) Siehe MACKENZIE-ROTHBERGER: Herzkrankheiten. S. 200. Berlin 1923.

13) MILLER: Americ. journ. of physiol. Bd. 37, S. 240. 1915. — BROOKS u. LUCKHARDT: Americ. journ. of physiol. Bd. 36, S. 104. 1915.

Elektrische, mechanische und chemische Reizung des Magens bewirkt nach MAYER und PRZIBRAM¹⁾ an Hunden und Katzen eine mit Blutdrucksteigerung einhergehende Verlangsamung des Herzschlags. DMITRENKO²⁾ sah unter ähnlichen Bedingungen Beschleunigungen, aber auch gelegentlich Verlangsamungen. Der Ausgangspunkt dieser reflektorischen Frequenzänderungen ist die Magenmuskulatur, und sie werden hauptsächlich, wenn auch nicht vollständig, durch sympathische Fasern vermittelt. CARLSON³⁾ beobachtete bei den Hungerkontraktionen des Magens an Tieren wie Menschen Beschleunigungen des Herzschlags.

WYSS und MESSERLI⁴⁾ glauben an Meerschweinchen den experimentellen Beweis für die reflektorischen Beziehungen zwischen Baueingeweiden und Herz erbracht zu haben, doch wird die Beweiskraft ihrer Versuche von B. KISCH⁵⁾ bestritten.

Reizung der *Gallenblase* gibt Verlangsamung, Reizung des *Nierenbeckens*⁶⁾ Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung.

Bei Füllung der Bauchhöhle mit Luft tritt nach BRODIN⁷⁾ eine Pulsverlangsamung ein, die so lange andauert, als die Füllung besteht.

Reizung des *Uterus* mit faradischen Strömen macht Beschleunigung⁸⁾

Kreislaufapparat: Bezüglich der reflektorischen Beziehungen zwischen Vorhofdruck und arteriellem Blutdruck einerseits und Pulsfrequenz andererseits siehe S. 489—490. Druck auf das Herz mit Gewicht oder Finger oder durch Aufblasen des Perikards bewirkt eine Beschleunigung, welche von der Integrität der Vagi abhängt⁹⁾. Inwieweit durch diese Bedingungen stets eine Vorhofdrucksteigerung, die ja nach BAINBRIDGE an und für sich eine Frequenzsteigerung bedingt, gegeben ist, wäre noch zu untersuchen. Durch Druck auf die A. femoralis läßt sich oft eine Frequenzherabsetzung erzielen¹⁰⁾.

Bezüglich reflektorischer Einflüsse von Temperaturänderungen auf die Pulsfrequenz siehe den Abschnitt „Temperatur“.

Kaltblüter: Bei Fischen tritt, wenn sie aus dem Wasser genommen werden, eine Verlangsamung des Herzschlags ein, der wahrscheinlich ein durch den Vagus vermittelter Reflex zugrunde liegt, wie überhaupt bei Fischen von den verschiedensten Körperteilen Änderung der Pulsfrequenz, vor allem aber eine Verlangsamung erzielt werden kann¹¹⁾.

Bei *Menobranchus* läßt sich der Vagus von den verschiedensten Körperstellen aus reflektorisch erregen¹²⁾. Beim Frosch läßt sich durch die verschiedensten Eingriffe von den Baueingeweiden aus eine Verlangsamung des Herzschlags auslösen¹³⁾, welche durch Vermittlung des Vagus zustande kommt. Die zentripetale Bahn dieses Reflexes verläuft durch die Nervi splanchnici¹⁴⁾. Für eine

1) MAYER u. PRZIBRAM: Wiener Sitzungsber. Bd. 66 (III), S. 102. 1872.

2) DMITRENKO: Americ. Journ. of physiol. Bd. 68, S. 230. 1924.

3) CARLSON: Americ. Journ. of physiol. Bd. 31, S. 318. 1913.

4) WYSS u. MESSERLI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 229. 1922.

5) KISCH, B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 145. 1923.

6) SIMANOVSKY: Zitiert nach Jahresber. f. Anat. u. Physiol. Bd. 2, S. 62.

7) BRODIN: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 347. 1921.

8) HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

9) KNOLL: Lotos Bd. 2, S. 34. 1881; siehe auch RIJNBECK: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 8, S. 274. 1923.

10) KATZENSTEIN: Dtsch. med. Wochenschr. 1904, S. 807. — ORTNER: Med. Klinik 1926, S. 570.

11) Siehe BRÜCKE: Handb. d. vergleich. Physiol. Bd. I, 1. Teil, S. 1018.

12) MILLS: Journ. of physiol. Bd. 7, S. 81. 1886.

13) GOLTZ: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 26, S. 1. 1863.

14) BERNSTEIN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 614 u. 633.

gleichzeitige reflektorische Erregung des Accelerans spricht die als Nachwirkung auftretende Beschleunigung der Herzschläge¹⁾.

Elektrische Reizung des Froschherzens kann bei intakten Vagus, in denen auch die zentripetalen Bahnen verlaufen, frequenzhemmende wie frequenzfördernde Reflexe auslösen²⁾. Dehnung der isolierten Froschaorta bewirkt eine reflektorische Verlangsamung³⁾.

Bei adäquaten Sinnesreizen sah SCHULZ⁴⁾ beim Frosch und CARLSON und LUCKHARDT⁵⁾ bei der Schildkröte eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz.

C. Die die reflektorischen Frequenzänderungen beeinflussenden Faktoren.

Die *Beschaffenheit des Reizes* beeinflusst sowohl Richtung als auch Größe der reflektorisch ausgelösten Frequenzänderung. Bezüglich der Beeinflussung der Richtung sei auf die im vorhergehenden Abschnitte angeführte Tatsache verwiesen, daß bei schwächerer faradischer Reizung ein und desselben Nerven eine Beschleunigung, bei starker eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz eintritt. Am Ischiadicus des Hundes sah HUNT⁶⁾, daß mit Verringerung der Stromstärke zunächst die Dauer der Beschleunigung, dann aber auch die Größe derselben abnimmt, daß bei sehr starken Reizen der Beschleunigung Verlangsamungen zu folgen pflegen, und zwar um so stärker, je stärker die Stromstärke ist, ja daß gelegentlich sogar nur Verlangsamung eintreten kann.

Die Bedeutung, welche der *Zustand der Herznervenzentren* für den Ausfall der reflektorischen Frequenzänderung hat, geht daraus hervor, daß die Pulsfrequenzzunahme im allgemeinen um so stärker ist, je ausgesprochener der Vagustonus ist, ob letzterer nun durch Morphinum oder Dyspnoe oder Reizung zentripetaler retardierender Nervenfasern, wie z. B. des Depressors, besonders erhöht ist⁷⁾. [Siehe hierzu auch die Angaben HUNTS⁶⁾, S. 450.] Sie ergibt sich ferner aus den S. 494 angeführten experimentellen Beobachtungen über die Ausprägung der respiratorischen Arrhythmie unter verschieden hohem Vagustonus⁸⁾.

Daß auch die *Verhältnisse, welche im Herzen selbst die Frequenz der Reizbildung bestimmen*, eine Rolle für die Gestaltung der reflektorischen Frequenzänderung spielen, geht aus der Tatsache hervor, daß eine reflektorische Erregung des Acceleranzentrums bei hoher Herzschlagfrequenz erst dann nachweisbar ist, wenn durch periphere Vagusreizung die letztere künstlich herabgesetzt wird⁹⁾.

Dafür, daß auch der *Eigenart des Nerven* eine gewisse Bedeutung für den Ausfall der reflektorischen Frequenzbeschleunigung zukommt, spricht die Tatsache, daß Reizung gewisser Nerven, z. B. des Vagus und des Trigeminus, fast ausschließlich eine Verlangsamung auslöst, während wiederum die Reizung anderer Nerven, z. B. des Ischiadicus, viel häufiger eine Beschleunigung, bzw. eine Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung auslöst, wie schon oben erwähnt.

¹⁾ SABBATANI: Arch. ital. de biol. Bd. 15, S. 218. 1891. — HOFMEISTER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 44, S. 360. 1889.

²⁾ ENGELMANN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 315.

³⁾ KUNO u. BRÜCKE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157, S. 117. 1914.

⁴⁾ SCHULZ: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 115, S. 386. 1906.

⁵⁾ CARLSON u. LUCKHARDT: Americ. journ. of physiol. Bd. 55, S. 31. 1921. Hier zahlreiche Einzelheiten über Frequenzänderungen infolge elektrischer Reizung verschiedener Organe bei Amphibien und Reptilien.

⁶⁾ HUNT: Americ. journ. of physiol. Bd. 2, S. 455. 1899.

⁷⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203, S. 512. 1924.

⁸⁾ S. auch HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1266.

⁹⁾ HOOKER: Americ. journ. of physiol. Bd. 19, S. 417. 1907. — TULGAN: Americ. journ. of physiol. Bd. 68, S. 31, 1924.

D. Die Analyse der reflektorischen Frequenzänderung.

Bei der Analyse der reflektorischen Frequenzänderung ist zu beachten, ob der die reflektorische Frequenzänderung auslösende Reiz unmittelbar oder mittelbar auf die Herznervenzentren wirkt. Eine mittelbare Wirkung kann dadurch stattfinden, daß der gesetzte Reiz erst eine Atmungs- bzw. Blutdrucksänderung setzt und die Atmungs- bzw. Blutdrucksänderung erst ihrerseits die Frequenzänderung auslöst. Nach CANNON (s. S. 479) könnte eine reflektorische Frequenzänderung auch noch dadurch zustande kommen, daß der gesetzte Reiz reflektorisch auf dem Umwege über die Leber- und Nebennervenzentren die Tätigkeit dieser Organe beeinflußt und die veränderte Leber- bzw. Nebennierentätigkeit auf dem Blutwege eine Frequenzänderung hervorruft. Bezüglich der reflektorischen Erregung der Herznervenzentren ist für viele Fälle festgestellt, daß die beiden Herznervenzentren auf zentripetalem Wege gleichzeitig, aber gegensinnig beeinflußt werden, so daß für das Herz eine gleichsinnige Frequenzänderung resultiert¹⁾. Ein solches Verhalten wurde für die Beschleunigung bei Lungenaufblasung von H. E. HERING²⁾, für den Depressorreflex von BRÜCKE³⁾, für die Beschleunigung bei Carotidenverschluß von KISCH und SAKAI⁴⁾, für die reflektorische Beschleunigung nach Füllungszunahme in den Vorhöfen von BAINBRIDGE⁵⁾, für die Verlangsamung bei reflektorischer Nasenreizung von BRÜCKE⁶⁾, für die reflektorische Beschleunigung nach Reizung der Extremitätennerven von HOOKER⁷⁾ und TULGAN⁷⁾, für die Pulsbeschleunigung bei Körperarbeit von H. E. HERING²⁾ nachgewiesen.

Gewisse anderslautende Angaben, so besonders die von BAYLISS⁸⁾, der bei Depressorreizung nach vorher durchschnittenen Vagi eine Beschleunigung sah, sowie die Angabe BAINBRIDGES⁹⁾, daß Druck auf das Abdomen, der am intakten Tier eine Verlangsamung auslöste, nach Durchschneidung des linken Vagus eine Beschleunigung macht, sowie die Feststellung DE HEERS¹⁰⁾, daß Stenosierung der Aorta, die am intakten Tier eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz bewirkte, nach Durchschneidung der Vagi eine Beschleunigung setzt, bedürfen noch einer Aufklärung, vor allem in der Hinsicht, inwiefern die nach Ausschaltung der Vagi noch vorhandene Beschleunigung tatsächlich auf einer Accelerans-erregung beruht und inwieweit die Verhältnisse durch das Konkurrieren antagonistischer Reflexe auf die Herzschlagfrequenz kompliziert werden.

Bei der nach Reizung des zentralen Vagusstumpfes auftretenden Verlangsamung konnte BAINBRIDGE¹¹⁾ keine gleichzeitige Herabsetzung des Acceleranstonus nachweisen. Die Beweiskraft dieses Befundes wurde von H. E. HERING¹²⁾ vor allem unter Hinweis auf die Tatsache, daß zentrale Vaguserregung auch Beschleunigung machen kann, in Zweifel gezogen.

5. Psychische Beeinflussung der Herzschlagfrequenz.

Daß eine erhöhte Herzschlagfrequenz zu den wichtigsten Erscheinungen seelischer Erregungszustände gehört, ist allgemein bekannt.

¹⁾ HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

²⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 429. 1895.

³⁾ v. BRÜCKE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 511. 1917.

⁴⁾ KISCH u. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 86. 1923.

⁵⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 50, S. 65. 1915.

⁶⁾ v. BRÜCKE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 522. 1917.

⁷⁾ HOOKER: Americ. journ. of physiol. Bd. 19, S. 417. 1907. — TULGAN: Americ. journ. of physiol. Bd. 58, S. 338. 1921.

⁸⁾ BAYLISS: Journ. of physiol. Bd. 14, S. 313. 1895.

⁹⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 192. 1920.

¹⁰⁾ DE HEER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 1. 1912.

¹¹⁾ BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 48, S. 332. 1914.

¹²⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203, S. 512. 1924.

Studien über den Zusammenhang seelischer Vorgänge mit körperlichen Erscheinungen haben ein reiches Material über das Verhalten der Pulsfrequenz in Verbindung mit verschiedenen seelischen Vorgängen geliefert, dessen ausführliche Besprechung im Rahmen der übrigen körperlichen Begleiterscheinungen seelischer Vorgänge an einer anderen Stelle dieses Handbuchs erfolgen wird.

Die nachfolgende, einer Arbeit von WEINBERG¹⁾ entnommene Tabelle, welche die Erweiterung einer Zusammenstellung LESCHKES²⁾ darstellt, gibt eine Übersicht über die wichtigsten Befunde, welche über das Verhalten der Herzschlagfrequenz bei verschiedenartigen psychischen Vorgängen vorliegt.

Tabelle 5.

	Aufmerksamkeit auf visuelle und akustische Reize	geistige Arbeit	Schreck	Spannung	Lösung	Erregung	Beruhigung	Lust		Unlust	
								sinnliche	intellektuelle	sinnliche	intellektuelle
Pulsfrequenz	(+)-(+)L	+ M	(+)-(+)L	OL	+ Wu	OWu	(-Wu)	- Wu	- Wu	+ Wu	+ L
	- S	+ L	- S	- Wu	+ A	+ A	- A	- A	- A	+ A	+ Z
	- Z	+ S	+ - K	- A	+ G	+ G	- G	+ G	- G	+ S	+ S
	- G	+ Me	(+)-E	- S	- Br	-	-	- Br	(+)S	+ Br	OE
	- Me	+ W	-	+ Br	-	-	-	- L	- W	+ L	-
	- E	+ G	-	- G	-	-	-	- Z	+ E	+ Z	-
	-	(+)-Z	-	(O)Wi	-	-	-	(+)S	-	+ G	-
	-	+ Wi	-	+ K'	-	-	-	- W	-	+ W	-
	-	+ E	-	- E	-	-	-	+ K	-	+ K	-
	-	-	-	-	-	-	-	+ E	-	+ E	-

Erklärung der Zeichen.

- | | | | |
|----------------|--------------|--------------|------------------------|
| A = Alechsieff | E = Eng | L = Lehmann | Wi = Wiersma |
| B = Berger | G = Gent | M = Mentz | Wu = Wundt |
| Bi = Bickel | J = De Jong | Me = Mentz | Z = Zoneff und Neumann |
| Br = Brahn | K = Küppers | S = Shephard | |
| Ci = Citron | Kü = Küppers | W = Weber | |

- | | |
|---|--|
| + = Zunahme. | ± = Bald Zunahme, bald Abnahme. |
| - = Abnahme. | (±) = In den meisten Fällen Zunahme, in einigen Abnahme. |
| + - = Erst Zunahme, dann Abnahme. | 0 = Keine Veränderung. |
| (+) - = Erst Zunahme, als wesentl. Merkmal, jedoch darauffolgend Abnahme. | |

BRAMSON³⁾, der neuerdings die Frequenzreaktion bei Erwartung einer Frage studiert hat, findet eine Frequenzsteigerung in der Periode der Frageerwartung und in der der Verarbeitung der Antwort.

GILLEPSIE⁴⁾ findet bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung geistiger Arbeit auf die Pulsfrequenz, daß die Frequenzsteigerung ihr Maximum etwa 2-3 Minuten nach Beginn der Arbeit aufweist und später wieder abnimmt. Diese Frequenzsteigerung ist unabhängig von sichtbarer Muskelinnervation.

GELLHORN⁵⁾ beschreibt in dem durch geistige Arbeit herbeigeführten Ermüdungszustand eine Herabsetzung der Pulsfrequenz, die nach Verabreichung von Atropin. sulf. in Dosen von 0,5-1,25 mg per os nicht mehr nachweisbar war. Die Verlangsamung war um so stärker, je stärker die Ermüdung war.

1) WEINBERG: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 543. 1923.
 2) LESCHKE: Arch. f. d. ges. Psychol. Bd. 31, S. 27. 1914.
 3) BRAMSON: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 4, S. 494.
 4) GILLEPSIE: Journ. of physiol. Bd. 58, S. 425. 1924.
 5) GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 174. 1921.

Nach schmerzhaften Reizen sah G. MARTIUS¹⁾ Verlangsamung, aber auch Beschleunigung der Herzschlagfrequenz, letztere vor allem dann, wenn der schmerzhafteste Reiz besonders stark war.

Im Zustand der Hypnose beobachteten GRAFE und TRAUMANN²⁾ eine Frequenzerhöhung, DEUTSCH und KAUF³⁾ wie auch BÄUMLER⁴⁾ eine Beschleunigung. ASTRUCK⁵⁾ vermochte in der Hypnose durch Suggestion einer Pulsbeschleunigung oder der einer Verlangsamung die entsprechende Veränderung der Herzschlagfrequenz zu erzielen. Suggestion einer Muskeltätigkeit während der Hypnose bewirkt eine Pulsbeschleunigung. Das Ausmaß derselben ist bei Suggestion einer Arbeitsleistung selbst ungefähr so groß wie bei Suggestion eines Affekts, der im Erwarten einer Arbeitsleistung besteht³⁾.

Einzelne Personen besitzen die Fähigkeit, willkürlich ihren Herzschlag zu beschleunigen, wobei die Herzschlagfrequenz unter Umständen sehr hohe Werte, im Falle von FAVILL und WHITE⁶⁾ (ohne augenscheinliche Änderung des Ausgangspunktes der Herztätigkeit) 200 per Minute erreichen kann. Diese willkürliche Beschleunigung kann auch nach vorhergehender Atropinisierung erfolgen⁶⁾. Eine die Frequenzerhöhung begleitende Änderung der Atemtätigkeit kann die Frequenzänderung nicht allein erklären⁷⁾. Manche Menschen vermögen nach HENNING⁸⁾ den Herzschlag durch willkürliche Herbeiführung gefühlbetonter Vorstellungen zu verlangsamen.

Was das Zustandekommen der Frequenzänderung unter psychischen Einflüssen anbelangt, so ist dieselbe sicherlich auch noch in vielen anderen Fällen nicht durch gleichzeitige Änderung der Atemtätigkeit zu erklären und wohl als eine unmittelbare Beeinflussung des Tonus der Herznerven aufzufassen. Man wird in Analogie zu der bei reflektorisch bedingten Frequenzänderungen nachgewiesenen Doppelinnervation der Herznervenzentren mit gleichsinniger Wirkung auf die Herzfrequenz wohl gleichzeitige Änderungen im Vagus- wie Acceleratorentonus anzunehmen haben. Nach den Befunden von CANNON⁹⁾ käme auch noch eine erhöhte Tätigkeit der Nebennieren auf psychische Reize hin in Betracht, welche zu einer Erhöhung der Herzschlagfrequenz beiträgt.

6. Nahrungsaufnahme.

Nach der Nahrungsaufnahme tritt eine Beschleunigung der Pulsfrequenz ein. Ausmaß und Art der Nahrung, ganz besonders aber die Temperatur der Speise, nimmt Einfluß auf die Höhe dieser Pulsbeschleunigung¹⁰⁾. Nach den Untersuchungen STAEHELINS¹¹⁾ ist der Wert, den die Ruhfrequenz nach einer lactovegetabilischen Mahlzeit annimmt, höher als nach einer Mahlzeit aus Fleisch. Er mißt zur Erklärung dieser Erscheinung dem stärkeren Meteorismus bei lactovegetabilischer Diät eine Bedeutung bei.

¹⁾ MARTIUS, G.: Beitr. z. Psychol. u. Philos. Bd. 1, S. 419. 1905. — MARTINI u. GRAF: Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 1060.

²⁾ GRAFE u. TRAUMANN: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 62, S. 237. 1920.

³⁾ DEUTSCH u. KAUF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32, S. 197. 1923. — Siehe auch M. LÖWY: Monatsschr. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 44, S. 149. 1918.

⁴⁾ BÄUMLER: Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 385.

⁵⁾ ASTRUCK: Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1730.

⁶⁾ FAVILL u. WHITE: Heart Bd. 6, S. 175. 1917.

⁷⁾ KÖHLER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 579. 1914. — WEST u. SAVAGE: Arch. of internal med. Bd. 22, S. 290. 1918; siehe ausführliche Literatur WIGGERS: Circulation, S. 455. Philadelphia 1923.

⁸⁾ HENNING: Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 98, S. 57. 1925.

⁹⁾ CANNON: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 50, S. 399. 1919.

¹⁰⁾ Ältere Literatur siehe bei VIERORDT: Tabellen. Jena 1906.

¹¹⁾ STAEHELIN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 49, S. 199. 1907.

COLLET und LILJESTRAND¹⁾ sahen die Pulsfrequenz nach einer Mahlzeit in den ersten 30—60 Minuten um 5—15 Schläge in der Minute steigen. Nach einer leichten Mahlzeit war diese Pulsfrequenzsteigerung nach 3 Stunden wieder abgeklungen, nach einer größeren Mahlzeit war sie nach dieser Zeit praktisch noch unverändert. Die Pulsbeschleunigung nach Nahrungsaufnahme ist mit einer Steigerung des Minutenvolumens verbunden. Der Mechanismus der Pulsfrequenzsteigerung ist noch nicht entsprechend geklärt. Man wird hier einerseits an die Befunde, welche über Pulsfrequenzsteigerung bei Dehnung des Magens vorliegen, zu denken haben²⁾, andererseits an die Wirkung der Lebernervenreizung und der Eiweißabbauprodukte im Blut.

Während einer Periode langer Nahrungsenthaltung geht die Pulsfrequenz herunter, steigt jedoch gegen das Ende einer lange andauernden Hungerperiode meist etwas an³⁾. Eine Herabsetzung der Herzschlagfrequenz wurde auch bei Hunden während lange andauerndem Fasten beobachtet⁴⁾.

7. Muskeltätigkeit.

Zusammenfassende Darstellungen.

JAQUET: Muskelarbeit und Herztätigkeit. Basel 1920. — BAINBRIDGE: Muscular exercise. 2. Aufl. London 1923.

Die Beschleunigung der Herzschlagfrequenz gehört mit zu den auffälligsten Begleiterscheinungen der Muskeltätigkeit.

Die Pulsfrequenzsteigerung beginnt unmittelbar mit dem Einsetzen der Muskelarbeit⁵⁾. Sie macht sich schon in einer Verkürzung der ersten oder zweiten Pulsperiode nach Beginn der Arbeit geltend, steigt ziemlich rasch auf eine gewisse Höhe an, um auf derselben zu verbleiben, fällt nach Beendigung der Arbeit steil ab, um sich erst nach einiger Zeit auf den Ruhewert einzustellen.

Die Größe und der Verlauf dieser Pulsfrequenzreaktion sind von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängig.

Wie schon CHRISTEN⁶⁾ und STAEHELIN⁷⁾ feststellen konnten, ist die *Größe der Frequenzreaktion* in weitgehendem Maße von dem *Ausmaß* der Arbeitsleistung abhängig insofern, als nach einer am Triebgrad gemessenen höheren Arbeitsleistung im allgemeinen eine stärkere Frequenzreaktion auftritt als nach einer kleineren. Nach GRÜNBAUM und AMSON⁸⁾ gilt diese Beziehung zwischen Arbeitsleistung und Frequenzreaktion jedoch nur, wenn die verglichenen verschiedenen Arbeitsleistungen mit derselben Muskelgruppe ausgeführt wurden, und für die Intensität der Frequenzreaktion ist das Verhältnis der jeweiligen Inanspruchnahme der arbeitenden Muskelgruppe zu ihrer maximalen Leistungsfähigkeit maßgebend.

Den Einfluß, welchen das *Tempo* der Arbeitsleistung auf die Frequenzreaktion nimmt, haben COTTON, RAPPORT und LEWIS⁹⁾ untersucht, indem sie

1) COLLET u. LILJESTRAND: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 17. 1924; siehe auch WEISSE u. LUTZ: Americ. Journ. of physiol. Bd. 37, S. 330. 1915. — SCHNEIDER u. TRUESDALE: Ebenda Bd. 67, S. 93. 1923.

2) DMITRENKO: Americ. Journ. of physiol. Bd. 68, S. 280. 1924.

3) CATHCART: Journ. of physiol. Bd. 35, S. 500. 1907.

4) LAWSON, MORGULIS u. GÜNTHER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 63, S. 422. 1923.

5) GRÜNBAUM u. AMSON: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71, S. 539. 1901. — BOWEN: Contribut. to med. research. Univ. of Michigan. 1903, S. 462. — LOWSLEY: Americ. Journ. of physiol. Bd. 67, S. 446. 1924.

6) CHRISTEN: Dissert. Basel 1894.

7) STAEHELIN: Dissert. Basel 1897.

8) GRÜNBAUM u. AMSON: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71, S. 539. 1901.

9) COTTON, RAPPORT u. LEWIS: Heart Bd. 6, S. 269. 1917. — S. auch LILJESTRAND u. STENSTRÖM: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 39, S. 1, 207. 1923.

bei einer Arbeit, die im Hantelheben bestand, einerseits die Zahl und andererseits das Tempo der Hebungen variierten. Sie fanden, daß bei gleichem Ausmaß der Arbeitsleistung und Zunahme des Tempos die Höchsthfrequenz des Pulses mit dem Tempo anstieg. Bei gleichem Tempo und verschieden großer Arbeitsleistung konnten sie kein so gleichmäßiges Verhältnis feststellen, im allgemeinen jedoch stieg die Pulsfrequenz um so mehr, je größer die Anstrengung beim Fortsetzen der Arbeit sich gestaltete.

Außer Ausmaß und Tempo der Arbeitsleistung ist die *Art und Beschaffenheit* der Arbeit von Belang. So fanden z. B. COOK und PEMBREY¹⁾, daß durch Übungen, welche mit einer Fixation der Brust und Änderung des Atemtypus verbunden sind, besonders hohe Frequenzreaktionen ausgelöst werden. Nach COLLETT und LILJESTRAND²⁾ ist die Frequenzsteigerung (und auch das Minutenvolumen) größer, wenn eine Arbeit von gleichem O-Verbrauch mit den Armen, als wenn sie mit den Beinen verrichtet wird.

Weiter sind noch eine Reihe *äußerer* und *individueller Faktoren* in Betracht zu ziehen. Bei Marschversuchen sahen ZUNTZ und SCHUMBURG³⁾ bei hoher Außentemperatur besonders hohe Frequenzsteigerung. Auf die Steigerung der Frequenzreaktion bei geringem O-Partialdruck der Luft wird noch an anderer Stelle aufmerksam gemacht. Vorheriges Einatmen von Sauerstoff setzt hingegen die Pulsfrequenzsteigerung herab. Sinnesreize während der Ausübung der körperlichen Arbeit beeinflussen die Frequenzreaktion⁴⁾.

Nahrungsaufnahme beeinflusst die Frequenzreaktion, wie sich aus Versuchen von KOPY⁵⁾ ergibt, insofern, als die Höhe der Frequenz in den Laufversuchen nach Nahrungsaufnahme sich durchweg höher zeigte als im nüchternen Zustande. Vorangegangene starke Muskelleistung, Alkoholgenuß, schlechter Schlaf und Stuhlverhaltung beeinflussen gleichfalls die Frequenzreaktion, ebenso schon geringfügige Indisposition (Nasen-Rachenkatarrh)⁶⁾.

Der Einfluß der *Übung* auf die Frequenzreaktion äußert sich mehr im Sinne einer Verkürzung der Dauer derselben als in einer Herabsetzung der initialen Frequenzsteigerung.

Die *individuellen Unterschiede* in der Frequenzreaktion treten besonders bei größeren Arbeitsleistungen deutlicher hervor. Jugendliche Personen zeigen im allgemeinen bei der Arbeit eine größere Beschleunigung als ältere⁷⁾.

Der Maximalwert der Pulsfrequenz, die durch angestrengte körperliche Arbeit erreicht wird, schwankt unter normalen Bedingungen zwischen 160 und 170.

Berücksichtigt man den Ausgangspunkt der Pulsfrequenz vor Beginn der Arbeit, so ist der Frequenzzuwachs bei gleicher Arbeitsleistung durchschnittlich um so geringer, je höher die Frequenz vor Beginn der Arbeit war⁸⁾.

Die *Dauer der Frequenzsteigerung* ist im weitgehenden Maße von der Größe der vorangegangenen Arbeitsleistung, sowie, wie schon erwähnt, von der Übung abhängig. Bei großen Arbeitsleistungen kann sie sich über Nacht bis auf den nächsten Tag forterstrecken und hierbei im Schlafe fortbestehen⁹⁾. Im Ver-

¹⁾ COOK u. PEMBREY: Journ. of physiol. Bd. 45, S. 429. 1913.

²⁾ COLLETT u. LILJESTRAND: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 29. 1924.

³⁾ ZUNTZ u. SCHUMBURG: Physiol. d. Marsches. S. 36. Berlin 1901.

⁴⁾ STAEHELIN: Dissert. Basel 1897.

⁵⁾ KOPY: Dissert. Basel 1917.

⁶⁾ DAWSON: Americ. Journ. of physiol. Bd. 50, S. 443. 1919.

⁷⁾ STAEHELIN: Dissert. Basel 1897. — PEDER: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 27, S. 338. 1912. — v. GERTTEN: Ebenda Bd. 28, S. 20. 1918. — HEDWALL: Ebenda Bd. 32, S. 188. 1924.

⁸⁾ SCHNEIDER u. TRUESDALE: Americ. Journ. of physiol. Bd. 61, S. 429. 1922. — ADDIS: Arch. of internal med. Bd. 30, S. 240. 1922.

⁹⁾ MORITZ: Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1. — KRÄHENBÜHL: Dissert. Basel 1918.

laufe des Erholungsvorganges sinkt gelegentlich die Pulsfrequenz auf einen niedrigeren Wert als vor der Arbeit. Diese Erscheinung ist besonders deutlich beobachtet worden bei Arbeitsleistungen unter niedrigem O-Partialdruck¹⁾. In der Erholungsperiode finden sich häufige Unregelmäßigkeiten des Herzschlages, die teils als respiratorische aufzufassen sind, teils jedoch durch einzelne vorzeitige Herzschläge bedingt sind, die bezüglich ihres Auftretens an Extrasystolen erinnern²⁾.

Bei *Herzkranken* ist die Frequenzsteigerung nach einer bestimmten Muskelarbeit im allgemeinen größer und hält vor allem länger an als bei Normalen [KAUFMANN und KRČAL³⁾, PEABODY und STURGIS⁴⁾, BERGMANN⁵⁾].

GELLHORN⁶⁾ beobachtete im Zustande der Ermüdung nach körperlicher Arbeit eine Frequenzherabsetzung, welche nach vorhergehender Atropindarreichung nicht eintrat.

Im Verlaufe eines längeren *Trainings* tritt eine Änderung der Pulsfrequenz ein in dem Sinne, daß sie in der Ruhe eine Herabsetzung aufweist. Oft ist ein Pulsus respiratorius nachweisbar⁷⁾. Atropin wirkt in diesen Fällen in sehr geringem Maße und in gleicher Weise bei allen Sportsleuten, ganz unabhängig, ob eine Bradykardie vorhanden ist oder nicht⁸⁾. Die Genese dieser Verlangsamung ist noch nicht geklärt. BAINBRIDGE⁹⁾ erwägt Änderungen der zirkulatorischen Verhältnisse nach Eintritt einer Hypertrophie des Herzens, HERXHEIMER¹⁰⁾ Änderungen in den Puffersubstanzen des Blutes.

Auch die *automatisch schlagende Kammer* wird durch Muskeltätigkeit beschleunigt¹¹⁾. Auch in Fällen von *paroxysmaler Tachykardie* konnten LENHARTS und SAMMET¹²⁾ eine Arbeitsbeschleunigung nachweisen. Bei *Vorhofstachysystolie* bewirkt gesteigerte Muskeltätigkeit eine Frequenzsteigerung der Kammer durch Verbesserung der Überleitung¹³⁾, ebenso bei *Pulsus irregularis perpetuus*¹⁴⁾.

Beim *Stehen* ist die Pulsfrequenz höher als im *Liegen*. Dieser Unterschied ist bei Personen, die für Muskeltätigkeit trainiert sind, durchschnittlich geringer als bei untrainierten Personen. Auch ist der Frequenzzuwachs durchschnittlich desto kleiner, je höher die Ruhfrequenz ist¹⁵⁾. Letztere Beziehung konnte allerdings GROEDEL¹⁶⁾ nicht beobachten. HELMREICH¹⁷⁾ weist darauf hin, daß die Frequenzsteigerung beim Sitzen und Stehen mit einem weitaus geringerem O-Verbrauch einhergeht als gleichhohe Frequenzsteigerung, hervorgerufen durch Bewegung.

Auch durch *passive Lageveränderungen* wird die Herzschlagfrequenz beeinflusst.

¹⁾ BARCROFT: Biol. transact. of the royal soc. Bd. 211, S. 351. 1923.

²⁾ KAUF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5, S. 567. 1923.

³⁾ KAUFMANN u. KRČAL: Med. Klinik 1916, S. 632.

⁴⁾ PEABODY u. STURGIS: Arch. of internal med. Bd. 29, Nr. 3. 1922.

⁵⁾ BERGMANN: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 1046. 1922.

⁶⁾ GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 174. 1921.

⁷⁾ KÜLBS u. BRUSTMANN: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77, S. 438. 1913.

⁸⁾ HERXHEIMER: Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1915.

⁹⁾ BAINBRIDGE: Muscular exercise. 2. Aufl. London 1923.

¹⁰⁾ HERXHEIMER: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 98. 1924.

¹¹⁾ ZANDER: Nord. med. Arch. Bd. 2. 1915. — GRAFF u. WEISS: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 21, S. 333. 1924.

¹²⁾ LENHARTS u. SAMMET: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 9, S. 71. 1924.

¹³⁾ RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therape Bd. 9. 1911.

¹⁴⁾ BLUMGART: Heart Bd. 11, S. 306. 1924.

¹⁵⁾ SCHNEIDER u. TRUESDALE: Americ. journ. of physiol. Bd. 61, S. 429. 1922.

¹⁶⁾ GROEDEL: Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1125.

¹⁷⁾ HELMREICH: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 36, S. 226. 1923.

Beim Übergang aus der horizontalen in die aufrechte Lage kommt es zu einer Pulsbeschleunigung, bei dem aus jener Lage in eine solche mit abwärtsgerichtetem Kopfe zu einer Pulsverlangsamung¹⁾.

Bei Verringerung des Sauerstoffpartialdruckes ändert sich diese Frequenzreaktion nur wenig, solange nicht schon ein Kollaps bevorsteht²⁾.

Das Zustandekommen der motorischen Acceleration.

Die motorische Acceleration kommt vor allem unter Vermittlung der extrakardialen Herznerve(n) zustande. Es erübrigt jedoch noch ein geringer Rest einer motorischen Acceleration, wenn sämtliche extrakardiale Herznerve(n) ausgeschaltet sind. Die motorische Acceleration kommt sowohl durch Herabsetzung des Vagus- als auch durch Steigerung des Acceleranstonus zustande³⁾.

Das unmittelbare Einsetzen der motorischen Acceleration mit dem Beginn der Arbeit, also die kurze Latenzzeit der Herznerve(n)wirkung, spricht für eine Herabsetzung des Vagustonus³⁾. Die Schlüsse, welche verschiedene Autoren aus dem Verhältnis der Dauer der Systole zu der der Diastole hinsichtlich der Beteiligung der inhibitorischen und acceleratorischen Herznerve(n) an der motorischen Acceleration gezogen haben, sind insofern nicht stichhaltig, als auch der venöse Zufluß und die Blutdruckhöhe auf dieses Verhältnis Einfluß nehmen⁴⁾.

Der Wichtigkeit des acceleratorischen Mechanismus entsprechend, wird derselbe durch eine Reihe von Faktoren gewährleistet. JOHANSEN⁵⁾ zieht aus der Tatsache, daß bei starker Reizung des distalen Stumpfes eines durchschnittlichen Rückenmarks die Frequenzbeschleunigung niemals so stark ist wie bei aktiven Bewegungen des Tieres, den Schluß, daß bei der motorischen Acceleration die Miterregung der Herznerve(n)zentren durch Impulse von höhergelegenen Zentren eine Rolle spielt. Tatsächlich konnte BOWEN⁶⁾ feststellen, daß schon durch eine Bewegungsvorstellung allein eine Frequenzbeschleunigung erzielt werden kann, deren Ausmaß allerdings weit hinter der Frequenzbeschleunigung bei der tatsächlichen Bewegung zurückblieb. KAUF⁷⁾ konnte in der Hypnose eine Frequenzbeschleunigung durch Suggestion einer Muskelarbeit hervorrufen. Von Interesse ist, daß dabei die Größe der suggerierten Arbeit keine Rolle spielte.

Die beschleunigte Atemtätigkeit sowie die Erhöhung der Körpertemperatur sind zweifellos Faktoren, welche zur Erhöhung der Pulsfrequenz beitragen, doch vermag hochgradigste willkürliche Frequenzsteigerung der Atmung verhältnismäßig nur eine sehr geringe Pulsfrequenzzunahme hervorzurufen⁸⁾. Daß auch die Erwärmung des Blutes nur teilweise zur Erklärung der motorischen Acceleration herangezogen werden kann, geht daraus hervor, daß nach MARTIN, GRUBER und LANMAN⁹⁾ sich bei einem sorgfältigen Vergleich der Axillartemperatur und der Pulszahl nach Muskelarbeit keine Übereinstimmung zwischen der persistierenden Pulsbeschleunigung und der Temperatur ergibt. MANSFELD¹⁰⁾ gegenüber, nach welchem die gesteigerte Bluttemperatur zunächst sensible Nervenendigungen im Herzen in Erregung versetzt und auf dem Wege

1) ENGHOFF: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 52, S. 177. 1920. — ELLIS: Americ. Journ. of the med. sciences Bd. 161, S. 568. 1921.

2) ELLIS: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 59, S. 484. 1922.

3) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 429. 1895.

4) WIGGERS: Circulation, S. 413, 1923.

5) JOHANSEN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5, S. 20. 1893.

6) BOWEN: Contribut. to med. research. Univ. of Michigan 1903, S. 462.

7) KAUF: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 32, S. 197. 1923.

8) AULO: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 21, S. 149. 1909.

9) MARTIN, GRUBER u. LANMAN: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 35, S. 211. 1914.

10) MANSFELD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134, S. 598. 1910.

eines Reflexes die Frequenz des Herzschlags beeinflusst, konnte B. KISCH¹⁾ zeigen, daß wenigstens innerhalb gewisser Grenzen die durch Erhöhung der Bluttemperatur hervorgerufene Herzschlagfrequenzsteigerung im selben Maße am entnervten Herzen erfolgt wie bei erhaltenen extrakardialen Herznerven.

BAINBRIDGE²⁾ sieht in den bei der körperlichen Arbeit nachgewiesenen venösen Drucksteigerungen einen sehr wesentlichen Faktor für das Zustandekommen der motorischen Acceleration, indem durch den erhöhten Vorhofdruck auf reflektorischem Wege eine Pulsfrequenzsteigerung ausgelöst wird.

Reflektorischen Einflüssen, ausgelöst von den Bewegungsorganen, scheint keine große Bedeutung für die motorische Acceleration zuzukommen, da nach AULO³⁾ passive Bewegung, Muskelmassage sowie Hautreize keine in Betracht kommende Frequenzbeschleunigung auslösen.

Für die Beteiligung von Stoffwechselprodukten an der Auslösung der motorischen Acceleration spricht die Beobachtung JOHANSENS⁴⁾, daß die nach Reizung des distalen Rückenmarkstumpfes auftretende Herzschlagbeschleunigung ausblieb, solange die Aorta und die Vena cava inferior abgeklemmt waren und erst nach Lösung der Ligatur wieder erschien. Eine geringfügige motorische Acceleration trat in seinen Versuchen mit Reizung des Rückenmarkstumpfes auch dann auf, wenn die Vagi und Accelerantes durchtrennt waren, so daß also eine unmittelbare Einwirkung der Stoffwechselprodukte auf das Herz angenommen werden muß.

Über die Bedeutung, welche einer eventuellen Adrenalinsekretion für die motorische Acceleration zugesprochen werden kann, gehen die Meinungen auseinander. Nach CANNON⁵⁾ wäre eine solche wenigstens unter besonderen Bedingungen (emotional stress) in Betracht zu ziehen. STEWART und ROGOFF⁶⁾ fanden jedoch keine wesentlichen Frequenzänderungen bei Muskelarbeit an Katzen, wenn eine Nebenniere herausgenommen und die zweite durch Durchschneidung ihrer Nerven ausgeschaltet worden war.

8. Atmosphärische Einflüsse.

Die Wirkungen der *Temperaturänderungen* der Außenluft und der Bäder wurden in dem Abschnitt über „Temperatur“ besprochen.

Die *Bewegung der Luft* sowie des Wassers treibt, selbst wenn die Temperatur dieser Medien niedriger ist als die des Körpers, die Pulsfrequenz in die Höhe⁷⁾.

Licht: Sonnenbestrahlung bewirkt eine unbedeutende Vermehrung des Pulses⁸⁾. Eine besondere Lichtwirkung der ultravioletten Strahlen auf die Pulsfrequenz konnte nicht nachgewiesen werden⁹⁾.

In einem elektrischen Lichtbad steigt die Herzschlagfrequenz durchschnittlich um 60 Schläge in der Minute¹⁰⁾.

Bei der Analyse der Lichtwirkung ist der Wärmekomponente Rechnung zu tragen.

¹⁾ KISCH, B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 195, S. 105. 1923.

²⁾ BAINBRIDGE: Muscular exercise. 2. Aufl. London 1923.

³⁾ AULO: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 21, S. 152. 1909.

⁴⁾ JOHANSEN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5, S. 20. 1893.

⁵⁾ CANNON: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New York und London 1922.

⁶⁾ STEWART u. ROGOFF: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 19, S. 59. 1922; siehe auch GASSER u. MEAK: Americ. Journ. of physiol. Bd. 34, S. 48. 1914.

⁷⁾ LYTH: Journ. of physiol. Bd. 43, Proc. S. XXX. 1911.

⁸⁾ HAUSMANN: Lichtbiologie und Lichtpathologie. S. 109. Wien 1923.

⁹⁾ HASSELBACH u. LINDHARDT: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 25, S. 387. 1911.

¹⁰⁾ KUTSCHERA: Zeitschr. f. d. ges. physikal. Therapie 1914, S. 139.

*Höhenklima*¹⁾: Der Aufenthalt an hochgelegenen Orten ruft eine Pulsfrequenzsteigerung hervor, die bei verschiedenen Personen bei verschiedenen Höhenwerten in Erscheinung tritt.

Wird ein hochgelegener Ort (14 000 Fuß) mit der Eisenbahn erreicht, also bei Ausschluß der Muskelanstrengung des Anstiegs, so pflegt bei Personen, die die Höhenluft gut vertragen, die Pulsfrequenz erst einige Stunden keine Veränderungen zu zeigen. Am nächsten Morgen im Bette ist sie bereits erhöht, die Morgenwerte an den nächsten 3—5 Tagen zeigen noch eine weitere Steigerung. Handelt es sich um Personen, die das Höhenklima schlecht vertragen und Zeichen einer Bergkrankheit zeigen, so ist die Pulsfrequenz sofort wesentlich erhöht, die Zählung am ersten Morgen im Bett ergibt den höchsten Wert, die weiteren Morgenwerte nehmen ab mit dem Rückgang der Erscheinungen der Bergkrankheit.

Ein ähnliches Verhalten zeigt die Pulsfrequenz bei Personen, die die Höhe zu Fuß oder zu Pferd erreichten, bei denen die Einwirkung einer ermüdenden Tätigkeit auf die Pulsfrequenz mit in Betracht kommt²⁾.

Bei längerem Aufenthalt gehen die Morgenwerte des Pulses wieder zurück, oft auf dieselben Werte wie in der Ebene.

Eingeborene zeigen in Höhenlagen von 8000—9500 keine Pulsfrequenzsteigerung.

Bei Muskelarbeit steigt die Pulsfrequenz im Höhenklima viel höher an als in der Ebene bei gleichem Arbeitspensum.

Nach der Rückkehr in die Ebene ist die Pulsfrequenz eine Zeitlang abnorm niedrig.

Die Pulsfrequenzsteigerung der Morgenwerte, ihr allmählicher Rückgang, die höhere Pulsfrequenzsteigerung bei Muskeltätigkeit, die abnorme Frequenzherabsetzung nach der Rückkehr in normale Verhältnisse des atmosphärischen Druckes zeigen sich in gleicher Weise in Versuchen in der Stahlkammer, in welcher der Atmosphärendruck künstlich auf etwa 500 mm Hg herabgesetzt wurde³⁾. Diese Tatsache zeigt, daß die beschriebenen Veränderungen der Herzschlagfrequenz im Höhenklima in erster Linie wohl durch die Herabsetzung des atmosphärischen Druckes zu erklären sind, wenn vielleicht auch nicht ausschließlich.

Verhalten der Herzschlagfrequenz bei krankhaften Zuständen.

1. Herzschwäche.

Die *Pulsbeschleunigung* gehört zu den wichtigsten Symptomen der Herzschwäche. Ihre Erklärung ist in den durch die Herzschwäche bedingten Veränderungen des venösen und arteriellen Druckes zu suchen. Das ermüdete, schwache Herz bedarf, wie PATTERSON und STARLING⁴⁾ fanden, einer größeren diastolischen Füllung als das frische. Diese vermehrte Füllung kann nur durch stärkeren venösen Druck bewirkt werden. Steigerung des venösen Druckes führt aber, wie oben (S. 490) ausgeführt wurde, auf dem Wege des Reflexes zu einer beschleunigten Herzschlagfrequenz. Im Falle einer Herzschwäche erscheint vielfach die Kombination einer venösen Drucksteigerung mit einer arteriellen

¹⁾ Zusammenfassende Darstellungen. ZUNTZ, LÖWY, MÜLLER u. CASPARI: S. 338. Berlin 1906. — SCHNEIDER: *Physiol. reviews* Bd. 1, S. 631. 1921.

²⁾ SCHNEIDER, CHEELY u. ŠISKO: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 40, S. 380. 1915.

³⁾ Siehe S. 497.

⁴⁾ PATTERSON u. STARLING: *Journ. of physiol.* Bd. 48, S. 357. 1914.

Drucksenkung, also zweier Momente, von denen jedes für sich schon auf reflektorischem Wege eine Frequenzsteigerung bedingt [HERING¹].

In manchen Fällen geht Herzschwäche auch mit einer nomotopen *Bradycardie* einher²). Hier wird man wohl an eine unmittelbare Schädigung der Reizbildungsstelle zu denken haben.

2. Herzklappenfehler.

Die Herzklappenfehler bieten, wenn man von den Aortenklappenfehlern absieht, an und für sich kein charakteristisches Verhalten der Herzschlagfrequenz.

Bei *Aortenklappeninsuffizienz* findet man meist einen beschleunigten Puls, welcher auf reflektorischem Wege vom Herzen selbst zustande kommt³) oder vielleicht auch auf den niedrigen diastolischen arteriellen Druck bezogen werden könnte.

Bei *Aortenklappenstenosen* wird vielfach Verlangsamung der Herzschlagfrequenz beschrieben.

Bei experimentell gesetzten Stenosen der Aorta ascendens tritt, wenn die Stenose maximal ist, eine Steigerung des Vagustonus auf, nach Durchschneidung der Vagi unter den gleichen Bedingungen eine Frequenzbeschleunigung⁴).

Die Analyse dieses Verhaltens der Pulsfrequenz wird dem Umstande Rechnung zu tragen haben, daß bei einer Stenosierung der Aorta ascendens entgegengesetzt gerichtete reflektorische Wirkungen in Betracht kommen: die Blutdrucksteigerung vor der Kompressionsstelle, die auf dem Wege des Depressorreflexes im Sinne einer Frequenzherabsetzung wirken muß, und die Blutdrucksenkung in der Carotis, welche im Sinne einer Pulsbeschleunigung wirken wird.

Wenngleich die Drucksteigerung bei Aortenklappenstenosen nur in der vor den Klappen gelegenen Aortenwurzel wirksam wird, der Depressorreflex aber vor allem vom Aortenbogen ausgelöst wird, ist vielleicht doch an eine reflektorische Genese der Frequenzverlangsamung bei Aortenklappenstenosen zu denken.

3. Arteriosklerose des Herzens.

Bei arteriosklerotischen Herzerkrankungen wurde das Auftreten starker Pulsverlangsamungen beschrieben. Dieselben beruhen auf Sinusbradycardien, oft kombiniert mit Sinusvorhoffblock⁵). Als ursächliches Moment darf vielleicht unter anderem auch an Zirkulationsstörungen im Gebiete der Kranzarterien und ihrer Zweige gedacht werden, da nach den Beobachtungen B. KISCHS⁶) Abklemmung der rechten Coronararterie Verlangsamung des Sinusrhythmus am künstlich durchströmten Hundeherzen bewirkt. Von diesen Sinusbradycardien sind wohl jene am arteriosklerotischen Herzen vorkommenden Verminderungen der Kamerschlagfrequenz zu unterscheiden, welche durch Überleitungsstörungen infolge Affektion der Arterien des Überleitungssystems hervorgerufen werden.

Bei arteriosklerotischen Erkrankungen des Herzens werden auch *paroxysmal tachykardische Anfälle* mit heterotopem Ausgangspunkt der Herztätigkeit beobachtet. Zu ihrer Erklärung werden die oben erwähnten experimentellen Befunde bei Abklemmung von Coronararterienästen heranzuziehen sein.

¹) HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

²) WEISER: Med. Klinik 1919, Nr. 17. LAUBRY u. MOUGEOT: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Bd. 36, S. 436. 1920. — WILLIUS: Arch. of internal med. Bd. 26, S. 630. 1920.

³) HERING, H. E.: Patholog. Physiologie. S. 10. Leipzig 1921.

⁴) DE HEER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 1. 1912.

⁵) PONGS: Einfluß der Atmung usw. S. 161. Berlin 1920.

⁶) KISCH: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 281. 1921.

4. Herzneurose (irritable heart).

Der Ausdruck „Herzneurose“ ist ein Sammelname [siehe Kritik des Begriffs „Herzneurose“ bei H. E. HERING¹⁾] für eine ganze Reihe verschiedenartiger Krankheitszustände, welche bei Fehlen anatomisch nachweisbarer Veränderungen mehr oder minder übereinstimmende Kreislaufsymptome aufweisen.

Nach WIGGERS²⁾ gehören hierher 1. Fälle, bei welchen der Zustand auf eine mehr oder weniger weit zurückliegende Infektion oder Intoxikation zurückzuführen ist, 2. Fälle, in welchen eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Herzens von der Zeit der Geburt oder besser, von der Zeit vor der Geburt schon vorhanden ist, und schließlich

3. Fälle, in welchen die Herzsymptome in Verbindung oder als Teilerscheinung einer Psychoneurose auftreten.

Die Erscheinungen, welche die Herzschlagfrequenz in diesen Fällen zeigt, bestehen vor allem darin, daß die Frequenzsteigerung bei Muskularbeit in viel höherem Ausmaße erfolgt und viel länger andauert als bei Gesunden unter gleichen Bedingungen. Diese Frequenzsteigerung ist besonders deutlich ausgeprägt, wenn die Muskeltätigkeit nach langer Bettruhe erfolgt³⁾. Siehe obenstehende graphische Darstellung der Befunde KAUFMANN'S und KRČAL'S (Abb. 128)!

Auch die Frequenzsteigerung beim Aufstehen sowie beim Stehen ist eine größere als in der Norm⁴⁾. Die Pulsfrequenz wird durch seelische Einflüsse, z. B. Schreck, besonders leicht verändert⁵⁾.

Ein großer Teil dieser Fälle zeigt eine starke Empfindlichkeit gegenüber Adrenalin⁶⁾. Viele Fälle zeigen auch bei völliger körperlicher Ruhe, ja sogar

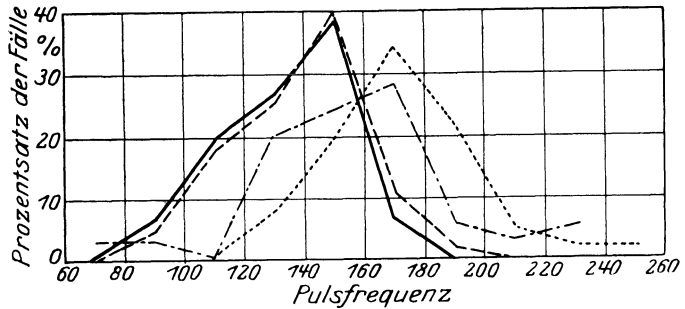


Abb. 128.

— Normale Personen nach kurzem Streckenlauf.
 - - - Normale Personen nach langem Streckenlauf.
 Laufprobe bei Herzneurosen.
 - · - · Laufprobe bei organischen Herzerkrankungen.
 (Nach KAUFMANN und KRČAL.)

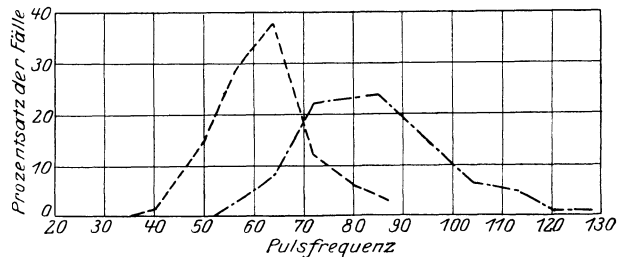


Abb. 129. Pulzfrequenz bei „Irritable Heart“.

- - - Unter Basalbedingungen.
 - · - · Unter Tagesbedingungen.
 (Nach ADDIS.)

¹⁾ HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16. — MATTHES: Klin. Woch. S. 393. 1926.

²⁾ WIGGERS: Circulation in health a. disease. S. 416. Neuyork u. Philadelphia 1923.

³⁾ MEAKINS u. GUNSON: Heart Bd. 6, S. 285. 1917. — STAEBELIN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 59, S. 79. 1897. — KAUFMANN u. KRČAL: Med. Klinik 1916, S. 632. — SCHRUMPF: Med. Klinik 1916, S. 669.

⁴⁾ PARKINSON: Heart Bd. 6, S. 317. 1917.

⁵⁾ MEAKINS u. GUNSON: Heart Bd. 7, S. 17. 1918.

⁶⁾ WEARN u. STURGIS: Arch. of internal med. Bd. 24, S. 247. 1919.

unter Bedingungen, welche zur Bestimmung des Grundumsatzes gegeben sein müssen, eine gewisse Erhöhung der Herzschlagfrequenz. Vergleiche die auf Grund der Befunde von ADDIS¹⁾ ausgearbeitete graphische Darstellung (Abb. 129, S. 513) der unter Basalbedingungen bei Fällen mit irritable heart aufgenommenen Pulsfrequenzen mit der S. 463 gegebenen graphischen Darstellung der unter gleichen Umständen erhobenen Befunde des gleichen Autors bei Normalfällen.

Ob der Ausgangspunkt der Erscheinungen im extrakardialen Herznervensystem zu suchen ist oder in einer Affektion des Myokards, ist für den Einzelfall zu diskutieren. WIGGERS²⁾ führt zugunsten der letzteren Anschauung, nach welcher die beschleunigte Frequenz die Folge einer gewissen Herzschwäche wäre, an, daß die in diesen Fällen nach mäßiger Körperarbeit eintretenden Erschöpfungssymptome sich nicht unter der Annahme einer einfachen Übererregbarkeit oder gesteigerten Erregung der acceleratorischen Mechanismen verstehen lassen. Die längere Dauer der Pulsfrequenzsteigerung nach körperlicher Arbeit ist nach COTTON, RAPPORT und LEWIS³⁾ auf ein verspätetes Eingreifen des Vagus, die hohen Pulsfrequenzen selbst auf eine Übererregbarkeit im Acceleratorenreflexbogen zu beziehen.

5. Essentieller Hochdruck.

MANNABERG⁴⁾ hat auf das häufige Vorkommen von hoher Schlagfrequenz bei arteriellem Hochdruck aufmerksam gemacht. Er bezieht diese Tachykardie auf eine Schilddrüsentoxikose. H. E. HERING⁵⁾ macht darauf aufmerksam, daß man in der Pathologie des Hochdrucks auf das Verhalten der blutdruckregulierenden Reflexe Rücksicht nehmen müsse. Da bei diesen Reflexen die reaktive Blutdrucksteigerung mit einer Pulsfrequenzsteigerung einhergeht, wäre vielleicht daran zu denken, daß das Verhalten dieser Reflexe auch bei der Genese der Frequenzsteigerung bei hohem Blutdruck eine Rolle spielen könnte.

6. Aneurysma arterio-venosum.

Bei Druck auf ein Aneurysma arterio-venosum kommt es zu einer Herabsetzung der Herzschlagfrequenz. Diese Verlangsamung ist nach Atropininjektion nicht mehr auszulösen, daher wohl vom Vagus abhängig. Sie kommt auch noch zustande, wenn periarterielle Injektionen von $\frac{1}{2}$ proz. Novocainlösung in der Umgebung des Aneurysmas gemacht worden sind⁶⁾, ein Umstand, der gegen die Annahme einer reflektorischen Reizung des Vagus von der Stelle des Aneurysmas aus spricht. FREY⁷⁾ konnte die Frequenzherabsetzung nicht mehr sehen, wenn eine Lumbalanästhesie gemacht wurde, was jedoch GERLACH⁶⁾ nicht bestätigen konnte. Die Verlangsamung dürfte wohl durch eine reflektorische Steigerung des Vagustonus zu erklären sein, wahrscheinlich bedingt durch die Herabsetzung der venösen Füllung des Herzens, da durch Druck auf das Aneurysma die direkte Kommunikation zwischen Arterien- und Venensystem aufgehoben oder verringert wird und damit die Stärke des Zuflusses in das Venensystem herabgesetzt wird⁸⁾. Im Einklang damit steht die von WEBER⁹⁾ beschriebene Verkleinerung des Herzens während des Druckes auf das Aneurysma.

¹⁾ ADDIS: Arch. of internal med. Bd. 29, S. 539. 1922.

²⁾ WIGGERS: Circulation in health and disease. S. 416, Neuyork u. Philadelphia 1923.

³⁾ COTTON, RAPPORT u. LEWIS: Heart Bd. 6, S. 293. 1917.

⁴⁾ MANNABERG: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 147. 1921.

⁵⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 339.

⁶⁾ GERLACH u. HARKE: Klin. Wochenschr. 1924, S. 980.

⁷⁾ FREY: Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 1106.

⁸⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 1287.

⁹⁾ WEBER: Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 409. — Siehe auch HOLMER u. KOLLS: Arch. of surg. Bd. 9, S. 837. 1924. — EPPINGER, KISCH u. SCHWARZ: Klin. Wochenschr. S. 781. 1926.

7. Infektionskrankheiten.

Bei der Besprechung der Frequenzveränderungen, welche bei Infektionskrankheiten zu beachten sind, hat man zwischen den Frequenzveränderungen in den febrilen und denen in den afebrilen Stadien zu unterscheiden. Die Frequenzänderung im febrilen Stadium der Infektionskrankheiten ist in hervorragendem Maße durch das Verhalten der Temperatur bestimmt, wenn auch nicht ausschließlich. Letzteres geht daraus hervor, daß bei gleicher Höhe des Fiebers bei gewissen Infektionskrankheiten besonders hohe Pulsfrequenzbeschleunigungen, bei anderen wiederum nur verhältnismäßig niedrige Frequenzen (relative Bradykardien) zur Beobachtung gelangen. CANNON und PEREIRA¹⁾ konnten im Tierversuch zeigen, daß bei einem durch Injektion von Typhusbacillen künstlich erzeugten Fieber eine höhere Frequenzsteigerung eintrat, als es der Temperatur entsprach. Die Frequenzänderungen, insoweit sie nicht durch die febrile Temperatursteigerung bedingt sind, können entweder durch unmittelbare Beeinflussung des Sinusknotens, sei es durch lokale Prozesse, sei es durch allgemein toxische Wirkungen oder auf dem Umwege über das Zentralnervensystem ausgelöst werden, welche letztere entweder zentrogener oder reflektorischer Natur sein können. Reflektorische Frequenzänderungen können ihren Sitz entweder in entzündlichen Prozessen im Herzen selbst oder in anderen Organen (Perikarditiden, Pleuritiden, s. S. 522) haben. Unter die reflektorisch ausgelösten Pulsfrequenzänderungen wären wohl, wie bereits erörtert, auch jene zu zählen, welche auf einer Herzschwäche beruhen.

Eine im Vergleich mit der Fieberhöhe verhältnismäßig hohe Frequenz wird bei Sepsis, Scarlatina wie auch in den Anfangsstadien der Diphtherie beobachtet. Eine niedrige oder nicht entsprechend hohe Schlagfrequenz, die in den ersten Stadien des Typhus abdominalis schon lange bekannt ist, wird auch in gewissen Fällen von Grippe während gewisser Epidemien beschrieben²⁾ sowie bei croupösen Pneumonien³⁾.

Ob die Typhusbradykardie kardial oder extrakardial bedingt ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Für eine Beteiligung des Vaguszentrums an dem Zustandekommen dieser Erscheinung sprechen nach WENCKEBACH⁴⁾ sowie PIERRET und DARTEVELLE⁵⁾ die starken Schwankungen der Herzperiode während der Bradykardie.

Hinsichtlich der relativen Bradykardie bei Pneumonie ist zu erwähnen, daß das künstlich durchströmte Kalt- wie Warmblüterherz eine durch Atropin nicht beeinflussbare Frequenzherabsetzung durch Pneumotoxinzusatz zur Nährlösung zeigt⁶⁾.

Die zur Zeit des Fiebers auftretende Typhusbradykardie kann unter besonderen Umständen, insbesondere wenn durch irgendeine Ursache der Vorhofrhythmus beschleunigt wird, auch durch Überleitungsstörungen bedingt sein⁷⁾, wie denn überhaupt Verlangsamungen während und im Gefolge von Infektionskrankheiten (insbesondere Diphtherie, rheumatische Infektion und Influenza)

¹⁾ CANNON u. PEREIRA: Proc. of the nat. acad. of sciences (U. S. A.) Bd. 10, S. 247. 1924.

²⁾ EDELMANN: Wien. klin. Wochenschr. 1917, S. 1138; 1918, S. 917. — GROSSMANN: Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 529. — SCHOTT: Ebenda 1919, S. 265. — TREUPEL u. STOFFEL: Ebenda 1921, S. 763.

³⁾ TILLEGREN: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 407. 1923.

⁴⁾ WENCKEBACH: Arhythmie. S. 192. Leipzig-Berlin 1914.

⁵⁾ PIERRET u. DARTEVELLE: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 4. 1911.

⁶⁾ SOGEN JANKICHI: Tohoku journ. of exp. med. Bd. 1, S. 287. 1920.

⁷⁾ LUTEMBACHER: Presse méd. Bd. 29, S. 766. 1921.

durch Überleitungsstörungen bedingt sein können¹⁾. [Zahlreiche Literaturangaben bei WIGGERS²⁾.]

Was die Atropinreaktion bei Typhus anbelangt, so ist diese nach MATZUO und MURAKAMI³⁾ in jenen Fällen von Typhus, in denen eine Bradykardie vorhanden ist, durchschnittlich stärker. Demgegenüber stehen jedoch die Beobachtungen von MASON⁴⁾, daß in gewissen Stadien von Typhus gerade eine Verminderung des Atropinausschlags vorhanden ist, ebenso die Angaben von CRAWFORD⁵⁾, der den Atropinausschlag bei Typhus im Fieber und in fieberfreiem Zustande besonders klein fand.

Die Störungen der Herzschlagfolge im *Rekonvaleszentenstadium* manifestieren sich entweder als Bradykardie oder als Tachykardie. Bei Typhus pflegt im ersten Rekonvaleszentenstadium eine Bradykardie vorhanden zu sein, die im zweiten Stadium in eine Tachykardie übergeht⁶⁾.

Die Rekonvaleszentenbradykardie ist eine Sinusbradykardie⁷⁾. Wenn in vielen Fällen keine starke Atropinwirkung bei Injektion von 1 mg gefunden wurde⁸⁾, so kann man dies noch nicht als einen Beweis für eine kardiale Genese ansehen wegen der Möglichkeit einer mangelhaften Atropinempfindlichkeit⁹⁾. Es ist die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, daß bei der Rekonvaleszentenbradykardie dieselben Faktoren wirksam sind wie bei der relativen Bradykardie, nur daß die akzessorischen Einflüsse der Temperatursteigerung wegfallen⁹⁾. Bezüglich der Tachykardie, welche sich sowohl in Ruhe als auch besonders nach Muskularbeit zeigt, siehe den Abschnitt über „Herzneurose“.

In der Rekonvaleszenz nach Rheumatismus und Chorea ist die Atropinreaktion erheblich größer als in normalen Fällen⁵⁾.

8. Fieber.

Die Steigerung der Herzschlagfrequenz im Fieber ist wohl eine der längst und bestbekanntesten Fiebererscheinungen beim Menschen. Nach LIEBERMEISTER¹⁰⁾ steigt die Pulsfrequenz im Fieber im Mittel von 78 auf 105 in der Minute, wenn die Temperatur von 37 auf 40°, von 105 auf 121, wenn die Temperatur um weitere 2° in die Höhe geht, also im Durchschnitt um 8 Schläge bei einer Erhöhung um 1°. Nach ARONSOHN¹¹⁾ entspricht einem Temperaturanstieg um 1° eine höhere durchschnittliche Pulsfrequenzsteigerung, nämlich 10—12 Schläge in der Minute. Die Verschiedenheiten, welche die Beziehung zwischen Pulsfrequenz und Temperaturhöhe bei verschiedenen Infektionskrankheiten aufweist, wurden bereits besprochen.

Die febrile Frequenzsteigerung ist wohl hauptsächlich die Folge der gesteigerten Blutwärme, wobei vor allem die unmittelbare Wärmewirkung auf die Reizbildung im Herzen in Betracht kommt. Im Sinne einer Einwirkung der erhöhten Temperatur auf das Nervensystem beim Fieber ist die Beobachtung

¹⁾ MAGNUS ALSLEBEN: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59, S. 82. 1910.

²⁾ WIGGERS: Circulation in health and disease S. 439 u. f. Neuyork u. Philadelphia 1923.

³⁾ MATZUO u. MURAKAMI: Arch. of internal med. Bd. 21, S. 399. 1918.

⁴⁾ MASON: Arch. of internal med. Bd. 21, S. 1. 1918.

⁵⁾ CRAWFORD: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 22, S. 1. 1924.

⁶⁾ GRÖDEL: Dtsch. med. Wochenschr. 1913, S. 1483.

⁷⁾ DE MEYER: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 13, S. 300. 1920.

⁸⁾ DEHIO: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52, S. 74. 1889.

⁹⁾ HERING, H. E.: Patholog. Physiologie. S. 13. Leipzig 1921.

¹⁰⁾ LIEBERMEISTER: Handb. d. Pathol. u. Therapie d. Fiebers. Leipzig 1875.

¹¹⁾ ARONSOHN: Allgemeine Fieberlehre. 1906.

FRÉDÉRICQ¹⁾ zu erwähnen, der ein Fehlen der Frequenzsteigerung beim fiebernden Kaninchen feststellte und meint, daß die Herabsetzung des Vagustonus bei febriler Temperatursteigerung eine Rolle spielt.

9. Anaphylaktischer Schock.

Beim Meerschweinchen steht im Vordergrund der anaphylaktischen Erscheinungen die akute Erstickung durch einen angenommenen Bronchialmuskelerkrampf, und dieser entsprechen auch die Veränderungen der Pulsfrequenz²⁾. Beim Kaninchen beobachtet man zunächst eine Herabsetzung der Sinusfrequenz, dann auch Kammersystolenausfall, und zwar auch nach Durchschneidung der Vagi³⁾. Ob letztere auf eine Kontraktion der Coronararterien zu beziehen sind, ist noch nicht festgestellt. HECHT und WENGRAF⁴⁾ beobachteten Frequenzsteigerungen durch Extrasystolen und paroxysmale Tachykardieanfälle. Beim Hunde kommt es während des anaphylaktischen Schocks zu einer starken Frequenzsteigerung⁵⁾, die offenbar in Zusammenhang zu bringen ist mit der gleichzeitigen starken Blutdruckherabsetzung. ROBINSON und AUER⁶⁾ sahen auch beim Hunde Überleitungsstörungen, selbst nach Durchschneidung der Vagi.

RIJLANT⁷⁾ beschreibt an den in einer künstlichen Nährlösung sich befindenden Vorhöfen sensibilisierter junger Kaninchen eine Frequenzsteigerung, sobald Antigen der Nährlösung zugesetzt wurde.

10. Wundchock.

In dem einige Zeit nach dem auslösenden Moment sich einstellenden Wundchock wird eine Beschleunigung der Herzaktion beobachtet. Sie geht einher mit Herabsetzung des Blutdrucks und einer Beschleunigung der Atemtätigkeit, zwei Momenten, welche schon an und für sich im Sinne einer Pulsfrequenzsteigerung wirken. Nach RAPPORT⁸⁾ tritt auch bei Tieren mit entnervtem Herzen beim Wundchock eine Beschleunigung auf, welche er auf eine Steigerung der Adrenalinsekretion zurückführt⁹⁾.

11. Hirndruck¹⁰⁾.

Bei Steigerung des Hirndrucks durch Erhöhung des Liquordrucks kommt es zunächst zu einer Herabsetzung des Herzschlags, bei weiterer Steigerung zu einer Herzschlagbeschleunigung. Die Frequenzherabsetzung ist durch Vagus-erregung bedingt, denn sie verschwindet nach Durchschneidung der Vagi.

Die Frequenzherabsetzung setzt nach LEYDEN¹¹⁾ ein, wenn an morphinisierten Hunden der Druck, unter welchem die Cerebrospinalflüssigkeit stand, 50 mm erreichte, und nahm zu bei weiterer Steigerung auf 150 mm Hg. Eine Beschleunigung der Herzschlagfrequenz trat erst ein, wenn der Druck 250 mm Hg

¹⁾ FRÉDÉRICQ: Bull. de l'acad. de Bruxelles Bd. 18, Nr. 1. 1883.

²⁾ KOENIGSFELD u. OPPENHEIMER: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 28, S. 106. 1922.

³⁾ AUER u. LEWIS: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 53, S. 458. 1909; ferner: Journ. of exp. med. Bd. 12, S. 151 u. 638. 1910. — AUER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24, S. 957. 1912. — ROBINSON u. AUER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 1. 1912.

⁴⁾ HECHT u. WENGRAF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2, S. 271. 1913.

⁵⁾ BIEDL u. KRAUS: Wien. klin. Wochenschr. 1909, S. 363.

⁶⁾ ROBINSON u. AUER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 381. 1914.

⁷⁾ RIJLANT: Arch. internat. de physiol. Bd. 23, S. 61. 1924.

⁸⁾ RAPPORT: Americ. journ. of physiol. Bd. 60, S. 461. 1921.

⁹⁾ Weitere Literaturangaben bei COWELL: Lancet Bd. 2, S. 137. 1919 und WIGGERS: Circulation in health and disease. S. 588. Philadelphia 1923.

¹⁰⁾ KOCHER: in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. 9, Teil 3, 2. Abtl. Wien 1901. — HAUPTMANN: in Neue dtsh. Chirurgie Bd. 11, 1. Teil, S. 429. Stuttgart 1914.

¹¹⁾ LEYDEN: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 27.

überstieg. NAUNYN und SCHREIBER¹⁾ sahen die Pulsverlangsamung erst bei einer Drucksteigerung auf etwa 100—120 mm Hg auftreten.

Auch bei lokaler Hirndrucksteigerung kommt es zu einer Herzschlagfrequenzherabsetzung, die bei stärkerem Druck und längerer Dauer desselben in eine Beschleunigung übergeht. Im Stadium der Herzschlagherabsetzung kann durch Druckentlastung die Frequenz wieder zunehmen, die herabgesetzte Schlagfrequenz überdauert oft den Augenblick der Druckentlastung noch eine gewisse Zeit²⁾.

Bei lokaler Hirndrucksteigerung kann dem Stadium der Frequenzherabsetzung ein solches der Frequenzsteigerung, begleitet von einer Atemfrequenzsteigerung, vorangehen. Dieses Stadium bleibt aus, wenn die Dura vorher cocainisiert wurde; KOCHER³⁾ bezieht diese Frequenzsteigerung auf einen Durareflex.

Die Frequenzänderungen bei Hirndruck wurden von älteren Autoren auf eine ungenügende Blutversorgung des Herzhemmungszentrums bezogen.

Nach Beobachtungen an einem Trepanloch fällt bei allgemeinem Hirndruck das Stadium der venösen Hyperämie mit dem Stadium der Pulsverlangsamung, das der arteriellen Anämie mit dem der Pulsbeschleunigung zwar annähernd, aber durchaus nicht genau zusammen⁴⁾.

SAUERBRUCH sah die Pulsverlangsamung und andere Hirndruckerscheinungen auch dann, wenn er an bloßgelegten Hirnteilen keine Zeichen einer Anämie sehen konnte. Er bezieht die Hirnerscheinungen nicht auf die mangelhafte Blutversorgung, sondern auf den Druck als solchen⁵⁾.

Man hat auch im Auge zu behalten, daß die Blutdrucksteigerung als solche reflektorisch die Pulsfrequenz in hemmendem Sinne beeinflussen kann.

12. Periodisches Atmen.

Bei periodischer Atmung finden sich Schwankungen der Herzschlagfrequenz meist in der Weise, daß während der Atemruhe eine Pulsbeschleunigung, während der Atemphase eine Pulsverlangsamung vorliegt. Die Übergänge zwischen der verlangsamten und beschleunigten Schlagfolge sind in manchen Fällen fließend, in anderen ganz unvermittelt. Die Frequenzänderung kann dabei außerordentlich hoch sein. Es werden extreme Beschleunigungen von 170—180, extreme Verlangsamungen von 45—60 beschrieben.

Die elektrokardiographische Analyse ausgeprägter bradykardischer sowie tachykardischer Phasen hat in manchen Fällen Änderungen im Reizursprung des Herzschlags aufgedeckt⁶⁾. Der Wechsel der Herzschlagfrequenz ist an die herzhemmenden Fasern gebunden; er verschwindet nach Atropin⁷⁾. Als auslösendes Moment für die beschriebenen Veränderungen der Herzschlagfrequenz bei periodischem Atmen dürften unmittelbare Wirkungen des veränderten Gasgehaltes des Blutes auf den Tonus der Herznervenzentren sowie wahrscheinlich auch reflektorische Einflüsse, hervorgerufen durch veränderte Druckverhältnisse im Kreislauf⁸⁾, in Betracht zu ziehen sein.

13. Ohnmacht.

In ausgesprochenen Ohnmachtsanfällen wurde eine Herabsetzung der Schlagfrequenz unter gleichzeitiger Senkung des Blutdrucks beobachtet. In

¹⁾ NAUNYN u. SCHREIBER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 14, S. 1. 1882.

²⁾ KOCHER: l. c. S. 131.

³⁾ KOCHER: l. c. S. 204. — S. auch LILLE u. MOORE: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 50, S. 353. 1919.

⁴⁾ HAUPTMANN: l. c. S. 477.

⁵⁾ SAUERBRUCH: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 3, Suppl.-Bd.

⁶⁾ WASSERMANN: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, S. 415. 1922.

⁷⁾ ROTH: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 82, S. 392. 1916.

⁸⁾ MACLEOD: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 55, S. 175. 1921.

einigen Fällen tritt mehr die Pulsfrequenzverminderung, in anderen der Blutdruckabfall in den Vordergrund. Für die vagale Genese der Pulsfrequenzverminderung spricht nach COTTON und LEWIS¹⁾ die gleichzeitige Abnahme der Pulskraft, ebenso die oft begleitenden gastrischen Symptome (Übelkeit, Erbrechen). Atropininjektion bewirkt eine Verbesserung des Kreislaufzustandes.

Ähnliche Anfälle sind bei Herzklappenfehlern, besonders Aortenfehlern, beschrieben²⁾.

Bei leichten, vorübergehenden Schwindelanfällen findet man oft keine Pulsfrequenzänderung, ja sogar oft eine Beschleunigung.

14. Puerperale Bradykardie³⁾.

Eine Herabsetzung der Schlagfrequenz mit gleichzeitiger Unregelmäßigkeit des Herzschlags ist im Wochenbett keine seltene Erscheinung. Sie tritt oft nicht sogleich, sondern erst am Ende der ersten Woche deutlich in Erscheinung. Atropin bringt in den meisten Fällen die Verlangsamung und Unregelmäßigkeit zum Schwinden. NOVAK und JETTER⁴⁾ beziehen diese Bradykardie auf Grund anderweitiger Begleiterscheinungen auf eine erhöhte Erregbarkeit gegenüber vagischen Einflüssen. LEVINSOHN⁵⁾ bringt die Erscheinungen mit einem geringen Zufluß von Blut zum Herzen in Zusammenhang. Nach den neueren experimentellen Befunden könnte man diesen Zusammenhang vielleicht durch die reflektorische Beziehung zwischen Vorhofdruck und Herzschlagfrequenz erklären.

15. Hungerödem.

Das auffälligste Symptom von seiten des Kreislaufs ist außer dem niedrigen Blutdruck die Herabsetzung der Schlagfrequenz in der Ruhe, die meist 40—50, nicht selten 32—36 Schläge in der Minute beträgt; Muskelbewegung erhöht die Pulszahl. Nach subcutanen Atropininjektionen in den üblichen Dosen wurde keine Beschleunigung beobachtet, nach Vagusdruck auch keine Verlangsamung. Die Ursache für die Pulsverlangsamung wird in das Herz selbst verlegt. Sie ist wohl in einer Ernährungsstörung des Herzmuskels zu suchen⁶⁾.

16. Ikterus.

Im Zusammenhange mit einem Stauungsikterus, insbesondere wenn ein solcher sich sehr schnell entwickelt, kommt es zu einer Herabsetzung der Schlagfrequenz des Herzens, die oft sehr bedeutend sein kann. Sie tritt, entgegen früheren Angaben, auch bei Kindern in Erscheinung⁷⁾. Sie läßt sich durch Atropin beeinflussen. Die Beschleunigung tritt nach Atropin verhältnismäßig spät ein⁸⁾. WENCKEBACH weist auf eine ungewöhnlich große Regelmäßigkeit der ikterischen Bradykardie hin und verwertet diesen Umstand im Sinne eines im Herzen gelegenen Angriffspunktes⁹⁾.

Die ikterische Bradykardie wird seit RÖHRING¹⁰⁾ meist auf die Gallensäuren bezogen. Nach KING und STEWART¹¹⁾ ist jedoch die Gallensäure in der Kon-

¹⁾ COTTON u. LEWIS: Heart Bd. 7, S. 23. 1919.

²⁾ LEWIS: Mechanism of the heart beat. S. 357. London 1920.

³⁾ JUNG u. EISENREICH: Döderleins Handb. d. Geburtshilfe. Bd. I, 2. Aufl., S. 544. München 1924.

⁴⁾ NOVAK u. JETTER: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 32, S. 531. 1910.

⁵⁾ LEVINSOHN: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 31, S. 415. 1909.

⁶⁾ WINTERBERG: Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 45. — SCHITTENHELM u. SCHLECHT: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 9, S. 1. 1919.

⁷⁾ NOBEL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 290. 1916.

⁸⁾ WEINTRAUD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 34, S. 37. 1894.

⁹⁾ WENCKEBACH: Arrhythmie. Leipzig-Berlin 1914.

¹⁰⁾ RÖHRING: Arch. f. Heilkunde 1863.

¹¹⁾ KING u. STEWART: Journ. of exp. med. Bd. 11, S. 673. 1909.

zentration, in der sie im Blute vorkommt, nicht imstande, diese Erscheinung auszulösen, und sie beziehen sie auf eine Gallenpigmentwirkung.

Die unmittelbare Wirkung der Galle bzw. Gallensäuren auf die Reizbildung im Herzen geht daraus hervor, daß die Herzschlagfrequenz auch am ausgeschnittenen Froschherzen, am Säugerherzen nach Durchschneidung der N. vagi, ferner an dem nach LANGENDORF durchströmten Säugerherzen nach Zusatz von Galle oder gallensauren Salzen zur Durchströmungsflüssigkeit beobachtet werden kann¹⁾.

Die Frequenzherabsetzung am überlebenden Säugerherzen wird durch Atropin nicht aufgehoben²⁾.

BIEDL und KRAUS³⁾ nehmen einen erregenden Einfluß auf das Vaguszentrum an. BRANDENBURG⁴⁾ weist eine reflektorische Vaguserregung bei schwachen Gallenlösungen an Froschversuchen nach.

Bei Hunden tritt nach Injektionen von gallensauren Salzen und Galle selbst bei schwerster Beeinträchtigung der Reizbildung an normaler Stelle keine Überleitungsstörung auf⁵⁾.

FINSTERER⁶⁾ beschrieb bei klinischen Beobachtungen wie bei experimentell an Hunden und Kaninchen gesetzten Leberverletzungen Bradykardien, die er auf Gallenwirkung bezieht. Beim Hunde konnte er die Erscheinung nur dann nicht beobachten, wenn der experimentelle Eingriff mit großem Blutverlust einhergegangen war.

17. Schilddrüsenstörungen.

Hyperthyreosen: Bei den Krankheitsbildern, bei denen man eine Steigerung der Schilddrüsenfunktion annimmt, pflegen zumeist Steigerungen der Pulsfrequenz, oft in sehr erheblichem Ausmaße, sowohl in der Ruhe als auch nach Muskelarbeit, sowie nach seelischen Aufregungen zur Beobachtung zu gelangen. Die beschriebene Steigerung der Pulsfrequenz findet man besonders deutlich beim Basedow. Es werden durchschnittlich Ruhewerte in der Höhe von 120—140 pro Minute beobachtet. Doch gibt es auch Basedowfälle mit normaler Frequenz. Zwischen der Höhe der unter Basalbedingungen aufgenommenen Pulsfrequenz und dem Grundumsatz besteht insofern eine Beziehung, als im allgemeinen in Fällen mit sehr hoher Tachykardie auch ein höherer, in solchen mit geringerer Tachykardie ein geringerer Grundumsatz besteht⁷⁾. Doch gibt es hiervon zahlreiche Ausnahmen. Es kann verhältnismäßig niedrige Pulsfrequenz bei verhältnismäßig hohem Stoffwechsel beobachtet werden und eine bedeutende Abnahme der Stoffwechselgröße ohne Verlangsamung der Pulszahl in Erscheinung treten⁸⁾. Nach MEANS und AUB⁹⁾ besteht überhaupt zwischen der Pulsfrequenz und dem Grundumsatz bei verschiedenen Personen nur eine sehr geringe Beziehung. Dagegen wird bei vielen Einzelfällen ein enger Parallelismus zwischen Veränderungen im Grundumsatz und der unter Grundumsatzbedingungen auf-

¹⁾ LÖWIT: Prager Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 2. 1880. — BRAUN u. MAGER: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 108. 1899.

²⁾ BRAUN u. MAGER: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 108. 1899.

³⁾ BIEDL u. KRAUS: Zentralbl. f. inn. Med. 1898, Nr. 47.

⁴⁾ BRANDENBURG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 149.

⁵⁾ NOBEL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 286. 1916.

⁶⁾ FINSTERER: Wien. klin. Wochenschr. 1901, S. 408. — FINSTERER: Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 121, S. 520. 1903; siehe auch RUBASCHOW: Ebenda Bd. 121, S. 515. 1913.

⁷⁾ STURGIS u. TOMPKINS: Arch. of internal med. Bd. 26, S. 467. 1920.

⁸⁾ KERR u. HENSEL: Arch. of internal med. Bd. 31, S. 398. 1923.

⁹⁾ MEANS u. AUB: Arch. of internal med. Bd. 24, S. 645. 1920.

genommenen Frequenz beobachtet, aber auch durchaus nicht immer¹⁾. Im Schlafe geht bei Basedowfällen die Frequenz oft stark hinunter.

Die Vorstellungen, die man sich über die Genese der Frequenzsteigerung bei M. Basedow machen kann, stehen in engem Zusammenhang mit den Anschauungen, die man überhaupt über die Genese des Morbus Basedow entwickeln kann. Wir verweisen diesbezüglich auf BIEDL²⁾ und beschränken uns hier nur auf die Verhältnisse, die sich ganz besonders auf die Pulsfrequenz beziehen.

Im Sinne der Bedeutung einer gesteigerten Schilddrüsenfunktion für die Pulsbeschleunigung spricht der Umstand, daß man durch Verabreichung großer Mengen von Schilddrüsensubstanz beim Menschen Tachykardien erzeugen konnte³⁾. CARLSON, ROOKS und MCKIE⁴⁾ sahen bei Tieren nach Verfütterung von Schilddrüsensubstanz keine Tachykardie, desgleichen KENDALL⁵⁾. Doch konnte er enorme Frequenzsteigerungen beobachten, wenn gleichzeitig Aminosäuren mit verfüttert wurden.

Für einen unmittelbaren Einfluß des Schilddrüsensekrets auf die Herzschlagfrequenz sprechen die Versuche von CANNON und SMITH⁶⁾. Sie beschreiben an Katzen mit entnervtem Herzen, daß Massage der Schilddrüse eine Beschleunigung der Herzschlagfrequenz auslöst, die auch noch nach Exstirpation der Nebennieren zum Vorschein kommt, ferner, daß Reizung des Sympathicus, durch welche nach den Untersuchungen dieser Autoren die Schilddrüse innerviert ist, eine Pulsbeschleunigung macht, die ausbleibt, wenn man vorher die Schilddrüse exstirpiert hat. Auch bei Nervenreizung kommt auf reflektorischem Wege nach den genannten Autoren eine auf einer Verstärkung der Schilddrüsen-tätigkeit beruhende Pulsbeschleunigung zustande. Diese dauert viel länger an und folgt der auf Nebennierensekretion bezogenen nach.

Zugunsten einer sensibilisierenden Wirkung des Schilddrüsensekrets gegenüber der Wirkung der beschleunigenden Herznerven läßt sich die größere Anspruchsfähigkeit von Basedowkranken gegenüber der Frequenzwirkung des Adrenalins anführen, doch wird eine solche erhöhte Anspruchsfähigkeit auch bei anderen Kranken beobachtet. LEVY⁷⁾ konnte nach vorangehender Erregung der Thyreoidea infolge Reizung des Sympathicus eine Zunahme der blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins, aber keine Zunahme der frequenzbeschleunigenden Wirkung feststellen. C. CORI⁸⁾ beobachtete nach Injektion von Schilddrüsensubstanzen bei Fröschen eine erhöhte Sympathicuswirkung bei Reizung des Vagusstammes. Die von verschiedenen Autoren bei Kaninchen nach Thyreoideaextraktzufuhr beschriebene Erregbarkeitssteigerung gegenüber Reizung autonomer Nerven konnte von DRYERRE⁹⁾ an Hunden, Katzen und Kaninchen nicht bestätigt werden.

Ob und inwieweit eine Erhöhung des zentralen Acceleranstonus für die Steigerung der Pulsfrequenz mit in Betracht zu ziehen ist, ist noch nicht klar-gestellt. Das Elektrokardiogramm bei M. Basedow zeigt ein Verhalten, wie es im Tierexperiment für einen guten Sympathicustonus von ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁰⁾ beschrieben worden ist.

¹⁾ KESSEL, HYMAN u. LANDE: Arch. of internal med. Bd. 31, S. 433. 1922.

²⁾ BIEDL: Innere Sekretion. Bd. I, 3. Aufl., S. 272ff. Wien 1916.

³⁾ BIEDL: Innere Sekretion. Bd. I, 3. Aufl., S. 271. Wien 1916.

⁴⁾ CARLSON, ROOKS u. MCKIE: Americ. journ. of physiol. Bd. 13. 1912.

⁵⁾ KENDALL: Boston med. a. surg. journ. Bd. 175. 1916.

⁶⁾ CANNON u. SMITH: Endocrinology Bd. 4, S. 386. 1920.

⁷⁾ LEVY: Americ. journ. of physiol. Bd. 41, S. 492. 1916.

⁸⁾ CORI, C.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 130. 1921.

⁹⁾ DRYERRE: Quart. journ. of exp. physiol. Bd. 13, Suppl.-Bd., S. 110. 1923.

¹⁰⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 506. 1910.

Bei *Myxödem* sehen wir eine herabgesetzte Pulsfrequenz. Das Elektrokardiogramm zeigt dabei Erscheinungen, wie sie von den ebengenannten Autoren im Tierexperiment bei hohem Vagustonus beobachtet worden sind¹⁾. Nach Thyreoidbehandlung bessert sich das Myxödem, und damit geht auch die Pulsfrequenz hinauf. GERTY CORI²⁾ konnte in ihrem Falle bei erfolgreicher Behandlung des Myxödems auch eine Änderung der Atropin- und Adrenalinwirkung feststellen in dem Sinne, daß erstere, wenigstens bei kleinen Dosen, mit der Besserung zunahm, bei der letzteren die vorher sehr deutliche primäre bradykardische Wirkung verschwand und die tachykardische stark ausgeprägt war.

18. Krankhafte Frequenzänderungen auf reflektorischer Grundlage³⁾.

Bei zahlreichen Krankheitszuständen kommen Tachykardien und Bradykardien zur Beobachtung, welche auf Grund der oben besprochenen experimentellen Befunde über reflektorisch ausgesetzte Änderung der Herzschlagfrequenz als reflektorisch bedingt aufgefaßt werden.

Hierher gehören, wenn man von jenen bereits besprochenen Erkrankungen absieht, bei denen Herz- und Blutdruckreflexe für die Herzschlagfrequenzänderung in Betracht zu ziehen sind, die Bradykardien bei Erkrankung des Naseninnern und des äußeren Gehörganges (die letzteren entstanden durch Vermittlung des *Ramus auricularis vagi*) und beim Larynxchock⁴⁾. Ferner die Bradykardien bei verschiedenen Erkrankungen der Baueingeweide, z. B. Magenulcus, Strangulation des Darmes, Reizung des Peritoneums, Leberruptur, Zerrung durch Senkung der Organe, z. B. Gastroptose und Wanderniere, Nephrolithiasis und Cholelithiasis, wohl auch die Bradykardien bei Verletzung des Halsmarkes⁵⁾. Reflektorisch ausgelöst ist wohl auch die Bradykardie, die man bei Kollapszuständen beobachtet, welche gelegentlich während oder nach Aspiration krankhafter Flüssigkeitsergüsse aus dem Brustraum oder im Zusammenhang mit einer Ausspülung des Pleuralraumes auftreten. CAPPS und LEWIS⁶⁾ haben gezeigt, daß ein solcher mit Herabsetzung der Herzschlagfrequenz einhergehender Kollaps bei Tieren durch Reizung der entzündeten visceralen Pleura experimentell hervorgerufen werden kann.

Reflektorischer Natur sind wohl auch die Tachykardien, die bei Erkrankungen des Perikards und der Pleura gesehen werden, da im Tierexperiment Reizung des Perikards und der Pleura auf reflektorischem Wege Tachykardien auslöst; ferner die Tachykardien bei Erkrankungen des Magens und der Geschlechtsorgane der Frau, wobei auf die Ausführungen über die von Magen sowie Uterus im Tierexperimente auslösbaren reflektorischen Frequenzänderungen hingewiesen sei [HERING⁷⁾].

¹⁾ ZONDEK: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90, S. 171. 1920.

²⁾ CORI, G.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 150. 1921.

³⁾ Siehe H. E. HERING: Pathol. Physiol. S. 10 u. 13. Leipzig 1921.

⁴⁾ KOLISKO: Dittrichs Handb. d. gerichtsarztl. Sachverständigentätigkeit. Bd. II, S. 885. 1913.

⁵⁾ SCHOTT: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 58. 1917.

⁶⁾ CAPPS u. LEWIS: Arch. of internal med. Bd. 2, S. 166. 1908; Americ. journ. of med. sciences Bd. 84, S. 868. 1907.

⁷⁾ HERING, H. E.: Wien. med. Wochenschr. 1923, Nr. 16.

Allgemeine Physiologie des Herzens.

Von

C. J. ROTHBERGER

Wien.

Mit 32 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

LANGENDORFF: Herzmuskel und intrakardiale Innervation. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 1/2, S. 263. 1902. — MANGOLD: Methodik zur allgemeinen Physiologie des Herzens. *Handbuch der physiol. Arbeitsmethoden* Abt. V, T. 4. 1922. — TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufs. Bd. I u. II, 2. Aufl. Leipzig 1921. — BRÜCKE: Die Bewegung der Körpersäfte. *Handb. d. vergl. Physiol.* Herausg. von WINTERSTEIN. Bd. I/1, S. 827ff. — GASKELL: *Im Textbook of physiology* (SCHÄFER), Bd. II, S. 169. London 1900. — ROTHBERGER: Physiologie des Kreislaufes. *Im Handb. d. allg. Pathol., Diagnostik u. Therapie d. Herz- u. Gefäß-erkrankungen* (JAGIC), Bd. II. Wien 1913. — ROTHBERGER: Kreislauf. *Im Lehrb. d. pathol. Physiol.* (LÜDKE-SCHLAYER). Leipzig 1922.

Die hier genannten Werke sind im folgenden nur mit dem Namen des Autors und der Seitenzahl zitiert.

I. Allgemeiner Teil.

1. Automatie.

Wir verstehen unter Automatie die Fähigkeit motorischer Apparate, in sich selbst und ohne äußeren Anstoß die zur Ursache von Bewegungen werdenden Reize zu entwickeln (LANGENDORFF), also kurz die Fähigkeit der selbsttätigen Reizerzeugung. Die Automatie beruht also auf der Wirkung innerer, d. h. solcher Reize, die in dem tätigen Organ oder Gewebelement selbst, also an Ort und Stelle, und zwar unter natürlichen Bedingungen entstehen. LANGENDORFF nennt sie autochthone Reize. Man wird also nicht von Automatie sprechen, wenn Skelettmuskeln in entsprechenden Lösungen von Natriumsalzen rhythmisch zucken (LOEB) (schon der Calciumgehalt des Blutserums reicht hin, um diese rhythmischen Kontraktionen zu verhindern). Mit der obigen Definition ist nicht gesagt, daß die automatisch entstehenden Bewegungen rhythmisch sein müssen; tatsächlich hat JOH. MÜLLER die automatischen Bewegungen in tonische und rhythmische unterschieden. Wir haben hier nicht zu entscheiden, ob es wirklich eine tonische Automatie gibt; jedenfalls muß die Ursache der *Rhythmizität* des Herzschlags gesondert untersucht werden. Wenn man auch heterochthone Reize, d. h. solche, die außerhalb des betreffenden Organs entstehen, zu dessen Elementen aber in unmittelbare Beziehung treten, wie z. B. den Blutreiz, zu den inneren Reizen rechnet, so wird damit die Klarheit der Begriffsbestimmung verwischt. Daß gerade beim Herzen die schon von A. HALLER geäußerte Ansicht, das einströmende Blut sei der Reiz für die Herzbewegung, immer wieder Anhänger findet, ist kaum zu verstehen, denn gerade beim Herzen

ist die Fähigkeit der Automatie im oben umschriebenen Sinne ganz klar ausgesprochen: das Herz schlägt ja bekanntlich auch nach seiner Entfernung aus dem Körper, und zwar auch ohne Speisung mit Blut lange fort; daß gewisse Bedingungen erfüllt sein müssen, damit ein rhythmischer Herzschlag zustande kommt, ist natürlich; das berechtigt aber nicht dazu, eine dieser Bedingungen als die Ursache des Herzschlages anzusehen.

Über die Natur der inneren Herzreize kann man kaum etwas Sicheres sagen. LANGENDORFF kommt zu dem Schluß: „Das Lebensprodukt der Zelle ist ihr Erreger“, d. h. die der Automatie zugrunde liegenden autochthonen Reize entstehen durch den Stoffwechsel der Gewebelemente, sie beruhen also auf der Wirkung der Dissimilationsprodukte. ENGELMANN, der einen ähnlichen Standpunkt vertritt, stellt sich vor, daß durch den Stoffwechsel der automatisch tätigen Muskelzellen kontinuierlich Herzreize gebildet werden, die, wenn sie zu einer gewissen Höhe gediehen sind, eine Kontraktionswelle auslösen. Jede Systole würde dann die Muskelsubstanz vorübergehend ihrer Contractilität und ihres Leitungsvermögens berauben, die Reizbildung einschränken und die wirksamen Stoffwechselprodukte zerstören. Erst wenn diese sich wieder bis zu einem gewissen Grade angehäuft haben und Contractilität und Leitungsvermögen zurückgekehrt sind, würde eine neue Entladung eintreten. Damit wäre auch die Rhythmizität des Herzens erklärt. Demgegenüber weist HERING¹⁾ darauf hin, daß die Reizbildung im Herzen und seine Reaktionsfähigkeit zwei grundsätzlich voneinander verschiedene Vorgänge sind; es kann die Anspruchsfähigkeit oder Erregbarkeit noch so sehr ansteigen, solange kein Reiz dazutritt, erfolgt keine Systole. HERING²⁾ nimmt ferner, abweichend von ENGELMANN, nicht eine kontinuierliche, sondern eine rhythmische Reizbildung an; er hält es nicht für wahrscheinlich, daß die normale Systole auf den ihr vorangehenden Reiz von Einfluß sein kann und daß sie den Ort der Reizbildung beeinflusst, von dem sie ausgegangen ist. Wohl aber kann eine Extrasystole auf dem Wege des Leitungsreizes die normale Reizbildung stören. Meiner Ansicht nach könnte man sich aber doch vorstellen, daß die Ansammlung potentieller Energie, wenn sie eine je nach dem Grade der Erregbarkeit wechselnde Höhe erreicht hat, automatisch zur Entladung drängt. Die erfolgte Betätigung würde dann das Bedürfnis für eine bestimmte Zeit zum Schweigen bringen. Es ist doch unwahrscheinlich, daß die mit der Tätigkeit entstehenden Dissimilationsprodukte den Reiz darstellen; erstens entstehen die Dissimilationsprodukte erst dann, wenn der Reiz schon gewirkt hat (HERING), und dann wird gerade nach der Ausübung der Funktion die Ruhe notwendig. So wäre es verständlich, daß durch die Systole „das Reizmaterial zerstört wird“ und daß es dann erst von neuem wieder aufgebaut werden muß. Es ließe sich dann auch leicht erklären, daß bei herabgesetzter Erregbarkeit und dann, wenn die Kraftansammlung langsamer erfolgt, die Entladungen in größeren Zwischenräumen erfolgen werden³⁾. Dies alles stimmt ganz gut mit den noch zu besprechenden neueren Vor-

¹⁾ HERING: Unabhängigkeit der Reizbildung usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 370. 1912.

²⁾ HERING: Zur Theorie der natürlichen Reizbildung im Herzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 608. 1912.

³⁾ Über die Auffassung der Automatie als Folge von Oberflächenprozessen siehe K. ZWAARDEMAKER: Akad. Wetensch. Amsterdam Bd. 241, S. 2216. 1921; ferner Ergebn. d. Physiol. Bd. 7, S. 12. 1908. Bemerkenswert sind die Untersuchungen desselben Forschers über den Zusammenhang zwischen Automatie und Radioaktivität. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind zusammengefaßt in der Arbeit: „Die Alpha-Automatie des Herzens.“ Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 43, S. 287. 1923 (Festschrift f. TIGERSTEDT). Eine andere Arbeit desselben Autors ist ausführlich referiert im Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 30, S. 338. 1923; s. auch FRÖHLICH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 1. 1923.

stellungen, die den automatischen Reiz mit der Potentialdifferenz identifizieren, die in der Zelle entsteht und deren Größe und Bildungsgeschwindigkeit von dem Unterschied in der H-Ionenkonzentration in und außerhalb der Zelle abhängen.

Das Hervortreten der Automatie des Herzens ist an das Vorhandensein gewisser „normaler“ Bedingungen gebunden. Es gibt gewisse Minimalbedingungen, unter denen ein stehendes und reaktionsloses Säugetierherz wieder zu schlagen anfängt; aber keine dieser Bedingungen, auch nicht alle zusammen, ist deshalb mit dem Ursprungsreiz identisch: sie sind nur die Bedingungen, unter denen sich die Ursprungsreize bilden können [HERING¹⁾]). Man kann das Hervortreten der Automatie nicht an und für sich feststellen, sondern nur ihre Wirkung, das Zustandekommen einer rhythmischen Tätigkeit des Herzens oder einzelner Herzteile erkennen. Es ist deshalb nicht sicher, ob eine nach dem Weglassen einer Bedingung beobachtete Wirkung auf eine Beeinflussung der Automatie selbst zu beziehen ist; es wäre auch möglich, daß zwar eine rhythmische Reizbildung erfolgt, daß sie aber infolge mangelhafter Reaktionsfähigkeit nicht zum Ausdruck kommt.

Von den zur Entfaltung der Automatie erforderlichen Bedingungen kommen hauptsächlich in Betracht die Temperatur und die chemische Zusammensetzung der dem Herzen zugeführten Flüssigkeit.

Der Einfluß der Temperatur auf die Zahl der Herzschläge ist in dem vorangehenden Abschnitt (RIHL) dargestellt. Mit den chemischen Bedingungen für den Herzschlag befassen sich sehr zahlreiche Untersuchungen, die zum Teil an dem in verschiedene Nährlösungen eingetauchten Herzstreifen, zum größten Teil aber an herausgeschnittenen und künstlich genährten Herzen von Kalt- und Warmblütern ausgeführt worden sind. Eine gute, ausführliche Zusammenstellung dieser Arbeiten ist erst 1921 von TIGERSTEDT gegeben worden (Bd. I, S. 245); es sei hier daher nur das Wesentliche hervorgehoben. Zunächst muß man sagen, daß derartige Präparate immer sehr von den normalen Verhältnissen abweichen. Die Speisung eines überlebenden Herzens mit defibriertem Blut ist der normalen Ernährung im Körper nicht gleichzusetzen, noch viel weniger natürlich die Speisung mit reinen Salzlösungen²⁾; ein solches Verfahren ist um so weniger „physiologisch“, je länger der Versuch dauert. So mag es sich erklären, daß mit diesen scheinbar so exakten experimentellen Methoden so widersprechende Ergebnisse erzielt worden sind.

Für die Reizbildung bzw. die rhythmische Tätigkeit des Herzens kommen in Betracht gewisse anorganische, ferner organische Stoffe und der Gasgehalt der Speisungsflüssigkeit. Unter den **anorganischen** Stoffen steht in erster Linie das *Chlornatrium*, welches schon im normalen Blut fast allein den für die Zell-tätigkeit erforderlichen osmotischen Druck herstellt. Es gibt auch keine andere Substanz, die imstande wäre, das Kochsalz auf die Dauer zu ersetzen; das Kochsalz ist die einzige mineralische Verbindung, die in der zur Erhaltung des richtigen osmotischen Druckes erforderlichen Menge vom Herzen vertragen wird. Andererseits zeigt sich, daß der Kochsalzgehalt einer Nährlösung ohne Schaden sehr herabgesetzt werden kann, wenn der osmotische Druck durch Zusatz anderer Stoffe [Dextrose oder Rohrzucker, SAKAI³⁾] normal gehalten wird. Es weisen

¹⁾ HERING: Zentralbl. f. Phys. Bd. 19, S. 129. 1905.

²⁾ Ein gutes Beispiel dafür ist die noch zu erwähnende Beobachtung von v. SKRAMLIK, daß ein vor Anlegung der I. Stanniusligatur mit Ringerlösung blutfrei gewaschenes Froschherz niemals spontan zu schlagen anfängt, sondern bis zum Absterben stillsteht.

³⁾ SAKAI: Zeitschr. f. Biol. Bd. 62, S. 312 u. 343. 1913; zitiert nach TIGERSTEDT Bd. I, S. 254.

auch verschiedene Versuche [LINGLE¹), HOWELL²)] darauf hin, daß die Rolle des Kochsalzes nicht allein in der Erhaltung des osmotischen Druckes besteht. So beginnen z. B. Herzmuskelstreifen, die in isotonischer Zuckerlösung stillstehen, nach Übertragung in isotonische Kochsalzlösung sofort zu schlagen (LINGLE); und auch andere Erfahrungen zeigen, daß das Kochsalz wie ein Reiz das Auftreten rhythmischer Herzkontraktionen begünstigt oder diese, wenn sie schon in geringem Grade bestanden, deutlich verstärkt. Dies steht zwar in interessanter Beziehung zu der zuerst von BIEDERMANN³) gefundenen und von LOEB⁴) weiter studierten Tatsache, daß quergestreifte Muskeln in Na- und Cl-Ionen enthaltenden Lösungen rhythmisch zu zucken beginnen; man darf aber doch nicht mit LINGLE annehmen, daß auch die Kontraktionen des Herzmuskels durch die Na-Ionen ausgelöst werden.

Obwohl nun das Chlornatrium deutlich anregend auf die rhythmische Herz-tätigkeit einwirkt, so ist es doch sicher, daß eine isotonische Kochsalzlösung allein nicht imstande ist, den Herzschlag aufrechtzuerhalten: die Kontraktionen werden vielmehr immer kleiner und seltener, und schließlich bleibt das Herz, das sich mittlerweile immer mehr erweitert hat, dauernd stehen. Dieser schädliche Einfluß oder, besser gesagt, das Unvermögen der reinen Kochsalzlösung, die Herztätigkeit zu erhalten, wird vermindert, wenn man der Nährlösung Bicarbonat oder andere Salze zusetzt, die geeignet sind, die gebildeten Säuren — besonders die Kohlensäure — zu neutralisieren und so die richtige Reaktion zu erhalten.

Neben dem Kochsalz kommt dem *Calcium* und dem *Kalium* die größte Bedeutung für die normale Herztätigkeit zu. Es ist das Verdienst von RINGER gezeigt zu haben, daß Ca und K für die Herztätigkeit unbedingt notwendig sind. Eine Lösung, die NaCl, Ca und K in entsprechender Menge enthält, ist imstande, auch ohne Zusatz von Natriumcarbonat die Herztätigkeit stundenlang zu erhalten. Ca und K wirken antagonistisch, beide sind notwendig. Wenn K fehlt oder Ca zu sehr überwiegt, wird die Systole verlängert, die Erschlaffung verzögert, der Herzmuskeltonus erhöht, und schließlich bleibt das Herz in tonischer Contractur stehen. Wenn andererseits das Ca fehlt, hört das Herz in diastolischem Zustande zu schlagen auf, nachdem die Systolen immer kleiner geworden sind; nach Zusatz von Ca fängt das Herz dann wieder zu schlagen an. Nach HANSEN⁵) wirkt aber der Ca-Entzug beim Froschherzen auf Vorhof und Kammer in sehr verschiedener Weise: der Vorhof schlägt fast unverändert stundenlang weiter, die Kammersystolen werden rasch schwächer, verschwinden jedoch nicht, sie können einen ganzen Tag lang in äußerst verminderter Stärke bestehen bleiben. Erst nach sehr langer Einwirkung der Ca-freien Lösung kommt es zu periodischen Stillständen durch a-v-Block. Wenn der Block total wird, bleibt die Kammer stehen, und dann fehlt auch der Aktionsstrom. Auch nach dem Erlöschen der Automatie ist jedoch die Erregbarkeit für faradische und galvanische Reize noch vorhanden.

Das K selbst kann die Herztätigkeit nicht anregen, es wirkt hauptsächlich durch Neutralisation der schädlichen Nebenwirkungen des Ca. Dieses kann zwar die Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit des Herzens sehr steigern, es darf

¹) LINGLE: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 4, S. 267 u. 271f. 1900. Ebenda Bd. 8, S. 91. 1902.

²) HOWELL: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 2, S. 72. 1898.

³) BIEDERMANN: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 82, S. 257. 1880.

⁴) LOEB: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 3, S. 329 u. 336f. 1900; ebenda Bd. 6, S. 413 u. 430. 1902; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 88, S. 77. 1901.

⁵) HANSEN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 191. 1921; Phys. Ber. Bd. 9, S. 90.

aber doch nicht als direktes Reizmittel oder gar als „der Herzreiz“ angesprochen werden. Da nun beim K nicht nur lähmende, sondern auch erregende Wirkungen beobachtet worden sind [Literatur bei KOLM und PICK¹⁾] und K sogar eine Contractur des Herzens auslösen kann, erschien eine erneute Untersuchung dieser so vielfach studierten Wirkungen wünschenswert. KOLM und PICK haben nun zunächst gezeigt, daß die bei Speisung mit K-freiem Ringer auftretende Ca-Contractur nur dann auftritt, wenn im Herzen noch Spuren von KCl vorhanden sind. Sind auch diese ausgewaschen, so verschwindet die „Contracturbereitschaft“, und es kommt zum diastolischen Stillstande. Wenn man dann etwas KCl zusetzt, tritt die typische Kalkcontractur ein; dabei nimmt die Stärke der Kontraktionen bedeutend zu, was ja sonst mit der K-Wirkung nicht zu stimmen scheint. KOLM und PICK deuten diese Ergebnisse so, daß an einem mit Ca vorbehandelten Herzen die Auslösung der Contractur durch K hauptsächlich durch Verstärkung der Sinusimpulse erfolgt, welche den durch das Ca in Contracturbereitschaft versetzten Ventrikel in die Contractur überführen²⁾. Das Auftreten der Kalkcontractur ist daher ohne einen gewissen, dem Kalkgehalt angepaßten K-Gehalt nicht möglich. Zwischen Ca und K muß ein physiologisches Gleichgewicht bestehen, welches aber nicht konstant ist, sondern je nach dem Zustande des Herzens wechselt. Bei dem durch die II. Stanniusligatur stillgestellten Ventrikel hat Zusatz von KCl nicht wie beim ganzen Herzen Contractur, sondern plötzlichen Stillstand in Diastole zur Folge. Die Contractur ist daher an die Verbindung mit dem „Oberherzen“ gebunden. Wenn man das Froschherz so in zwei Teile teilt, daß der eine die linke Kammerhälfte mit Vorhof und Sinus, der andere nur die rechte Kammerhälfte enthält, so schlägt die linke Hälfte im Sinusrhythmus, die rechte automatisch; wenn man nun kleine Mengen KCl zusetzt, wird der im Sinustempo schlagende Herzteil beschleunigt, der automatisch schlagende aber gelähmt. Das K regt also die automatische Reizbildung an und verhindert die Bildung abnormer Reize in den untergeordneten Zentren. KOLM und PICK betrachten diese merkwürdige Wirkung als einen Hinweis auf die große Bedeutung, die dem K-Gehalt des Blutes für die *Selbststeuerung des Herzens* zukommt: die Reizbildung an der normalen Stelle soll erleichtert, die an abnormer Stelle erschwert werden. Tatsächlich kann man ja durch K das Kammerflimmern aufheben [HERING³⁾].

COUSY und NOYONS⁴⁾ prüften am durchströmten Froschherzen den Einfluß des gestörten Ionengleichgewichts auf die Erregbarkeit, indem sie die elektrische Reizgröße bestimmten, die hinreicht, um eine Extrasystole hervorzurufen. Sie fanden bei

Ringer ohne K: Erregbarkeit anfangs geringer, dann höher;

Ringer ohne Ca: ohne Einfluß auf die Erregbarkeit, hebt aber die Contractilität auf;

Ringer ohne Na: setzt die Erregbarkeit herab.

In einer weiteren Mitteilung⁵⁾ finden dieselben Autoren, daß man bei der Durchströmung des Froschherzens mit Ringer das Na durch Traubenzucker ersetzen kann, wenn man die Menge des K etwas erhöht und für Gleichbleiben

¹⁾ KOLM u. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

²⁾ Nach FRÖHLICH und PICK (Zentralbl. f. Phys. Bd. 33, S. 225. 1918) kann ein in Contracturbereitschaft befindlicher Ventrikel durch mechanische oder chemische „Verstärkung der Sinusimpulse“ in Contractur übergeführt werden.

³⁾ HERING: Zentralbl. f. Phys. Bd. 17, S. 1. 1904.

⁴⁾ COUSY u. NOYONS: Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 1. 1922; Phys. Ber. Bd. 18, S. 498.

⁵⁾ NOYONS u. COUSY: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 620. 1923; Phys. Ber. Bd. 19, S. 318.

des osmotischen Drucks sorgt. Man kann auch das ganze K und Ca fortlassen, wenn man etwas NaHCO_3 zusetzt. Die Verff. glauben, daß von der großen Zahl der Ionen der Ringerlösung nur ein sehr kleiner Teil zur Ausführung der Herzkontraktionen notwendig ist, während der größte Teil sich im Ionengleichgewicht befindet und keine Wirkung hat. Sie unterscheiden deshalb zwischen spezifischen und balancierten Ionen. Bei Durchströmung mit 43,75 g Traubenzucker und 0,4 g Na_2HCO_3 auf den Liter schlägt das Froschherz nach anfänglichen Störungen stundenlang ganz regelmäßig.

Endlich sei auf die Arbeiten von LIBBRECHT¹⁾ und von BUSQUET²⁾ hingewiesen, die einen paradoxen Stillstand beobachteten, wenn sie ein unter K-Mangel schlagendes Herz plötzlich oder allmählich wieder mit K-haltigem Ringer speisten. Während des Stillstandes scheint auch der Sinus zu stehen, das Galvanometer bleibt in Ruhe; da das Herz aber dabei erregbar ist, liegt Aussetzen der Reizbildung oder Leitungsstörung vor. (BUSQUET denkt an Vagusreizung.)

Wichtig für die Erforschung des Wesens der Automatie sind die Arbeiten von ZWAARDEMAKER und seinen Schülern³⁾, die gezeigt haben, daß die Automatie an das Vorhandensein radioaktiver Substanzen gebunden ist. Zur Erhaltung der Automatie des überlebenden Froschherzens ist ein bestimmter Gehalt der Speisungsflüssigkeit an einem radioaktiven Bestandteil erforderlich. Eine solche Substanz, und zwar ein β -Strahler, ist das Kalium. Dieses läßt sich in der RINGERschen Flüssigkeit durch Uran vertreten, wobei nicht das Ionengleichgewicht ausschlaggebend ist, sondern die Radioaktivität des Urans. Man kann bei Kalt- und Warmblüterherzen durch α -Strahlen eine künstliche Automatie hervorrufen, die, wenigstens in der ersten Zeit, sich nicht von der K-Automatie unterscheidet. Erst später entwickeln sich infolge der nicht radioaktiven Eigenschaften der das K vertretenden Körper und infolge der Abwesenheit des chemischen K gewisse Änderungen, die sich aber nur auf solche Funktionen beziehen, die von der Radioaktivität unabhängig sind, nämlich auf die Stärke der Kontraktionen, auf den Tonus und auf die Ernährung des Herzens. Die Radioaktivität ist der „unabwendbare ständige Faktor“, der die Automatie ständig in Gang hält. Sowohl beim Herzen wie beim Darm und beim Uterus hören die periodischen Bewegungen auf, wenn dem Organ kein K zur Verfügung gestellt wird, doch läßt sich dieses K durch andere radioaktive Elemente ersetzen; zunächst durch Radium selbst, von dem schon 3 Mikromilligramm pro Liter genügen, dann durch Uran, Thorium, Ionium, Rubidium u. a. Das durch K-freien Ringer zum Stillstand gebrachte Froschherz fängt bei Zufuhr gasförmiger Radiumemanation wieder zu schlagen an (FEENSTRA). Cäsium ist im reinen Zustande nicht radioaktiv (SMITS), dagegen enthalten die käuflichen Cäsiumpräparate ein stark radioaktives Element. Es können alle radioaktiven

¹⁾ LIBBRECHT: Arch. internat. de physiol. Bd. 16, S. 448. 1921; Phys. Ber. Bd. 11, S. 92.

²⁾ BUSQUET: Cpt. rend. des séances de la soc. biol. Bd. 85, S. 1142. 1921; Phys. Ber. Bd. 12, S. 257.

³⁾ ZWAARDEMAKER: Jaarb. v. de kon. acad. v. wetensch. (Amsterdam) Teil 29, S. 390. 1920; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 17, S. 580; Journ. of physiol. Bd. 55, S. 33. 1921; Ergebn. d. Physiol. Bd. 19, S. 326. 1921; Dissert. Utrecht 1922; Ref. Ber. ges. Physiol. Bd. 16, S. 358; Biochem. Zeitschr. Bd. 132, S. 95. 1922; Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 43, S. 287. 1923 (Festschrift f. TIGERSTEDT); Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 9, S. 115. 1924 (zusammenfassende Übersicht); ebenda Bd. 9, S. 159. 1924. — ZWAARDEMAKER, RINGER u. SMITS: Verslag. d. afdeel. natuurkunde, Königl. Akad. d. Wiss., Amsterdam Bd. 32, S. 617. 1923. — SMITS: Dissert. Utrecht 1923. — VOORSTAD: Dissert. Utrecht 1923. — BOVENKAMP: Dissert. Utrecht 1923. — ZWAARDEMAKER u. ZEEHUISEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204, S. 144. 1924. — WILLIGEN: Dissert. Utrecht 1924. — FEENSTRA: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 9, S. 279. 1924.

Elemente einander vertreten, wenn sie in radioäquivalenten Mengen verwendet werden. α - und β -Strahler haben in geeigneten Dosen dieselbe restaurierende Wirkung und dieselbe vernichtende Wirkung, wenn sie in zu großen Dosen verwendet werden. Die Automatie ist für α - und β -Strahler gleich, aber sie verhalten sich antagonistisch, wenn sie zu gleicher Zeit vorhanden sind, denn die α -Strahlung ist positiv, die β -Strahlung negativ geladen. Es gibt nun viele, untereinander ganz verschiedene Substanzen, die das radiophysiologische Gleichgewicht nach der α -Seite verschieben, das Herz für β -Strahlen desensibilisieren und so das stillstehende Herz wieder zum Schlagen bringen (BOVENKAMP). WILLIGEN bestätigt am Frosch die Befunde von SLOOF über Änderungen des Elektrokardiogramms bei α -Automatie. Er studiert auch das schon von ZWAARDEMAKER beobachtete radiophysiologische Paradoxon beim Übergang von α - in β -Automatie. In einer späteren Mitteilung bespricht ZWAARDEMAKER die Bedeutung der Radioaktivität für die Erregungsleitung im Aalherzen; es ist dabei eine andere Dosierung notwendig als für die Automatie von Sinus und Vorhof.

Diese wohlausgebauten und scheinbar gesicherten Befunde sind jedoch nicht ohne Widerspruch geblieben¹⁾. So kommt FRÖHLICH auf Grund von Versuchen an geschädigten Frosch- und Rattenherzen zu dem Schlusse, daß die Emanationswirkung zwar der des K sehr ähnlich ist, daß aber doch kein Grund besteht, die Unentbehrlichkeit des K anders als durch seine spezifische Ionenwirkung zu erklären. Bei der Emanationswirkung seien energetische Vorgänge ganz anderer Art am Werke. Nach VIALE ist die Radioaktivität keine notwendige Bedingung für die Tätigkeit anorganischer Gebilde, sondern wirke nur als Reiz. ARBORELIUS und ZOTTERMAN haben die Befunde von ZWAARDEMAKER überhaupt nicht bestätigen können. Sie fanden, daß am isolierten Kaninchenherzen das K durch Uran nicht ersetzt werden kann. Es gelang in keinem Falle, ein infolge K-Mangels zum Stillstande gebrachtes Herz mit Uranyl nitrat wieder zum Schlagen zu bringen und der Zusatz eines Uranylsalzes zu einer gewöhnlichen K-haltigen Ringerlösung hatte keinen Einfluß auf die Automatie.

Was nun die **organischen** Substanzen²⁾ anlangt, ist zunächst festzustellen, daß eine eiweißhaltige Lösung, die kein Kochsalz, Calcium und Kalium enthält, nicht imstande ist, die Tätigkeit des ausgeschnittenen Herzens zu erhalten. Wenn ein Herz sich in Serum erschöpft hat, wird es durch Ringerlösung wiederbelebt. Bei dem mit Ringer allein gespeisten Herzen kommt als Kraftquelle nicht so sehr der in der Herzwand noch zurückgebliebene Eiweißrest, der durch Auswaschen wohl kaum vollständig entfernt werden kann, in Betracht, sondern in erster Linie das Glykogen, welches nicht in sehr großer Menge aufgespeichert zu sein braucht.

Von den Kohlehydraten hat der Zucker eine deutliche Wirkung auf die Herzfähigkeit. Nach LOCKE³⁾ hat Zusatz von 0,1% Dextrose zur Ringerlösung bei Frosch- und Warmblüterherzen eine deutliche Steigerung der Leistungsfähigkeit zur Folge. Der Zuckerverbrauch läßt sich bei länger dauernden Versuchen direkt nachweisen [LOCKE und ROSENHEIM⁴⁾, ROHDE⁵⁾]. Trotzdem arbeitet auch das mit zuckerhaltiger Lösung gespeiste Herz auf Kosten seiner eigenen Vorräte [ROHDE⁵⁾]. Dabei wird der Glykogengehalt des Herzens nicht

¹⁾ FRÖHLICH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 1. 1923. — VIALE: Arch. di scienze biol. Bd. 6, S. 209. 1924. — ARBORELIUS u. ZOTTERMAN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

²⁾ Ausführlich bei TIGERSTEDT Bd. I, S. 271.

³⁾ LOCKE: Journ. of physiol. Bd. 18, S. 333. 1895; Bd. 31, proc. S. 13. 1904; Zentralbl. f. Phys. Bd. 14, S. 670. 1901.

⁴⁾ LOCKE u. ROSENHEIM: Journ. of physiol. Bd. 31, proc., S. 14. 1904; Bd. 36, S. 205. 1907.

⁵⁾ ROHDE: Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 68, S. 181. 1910.

angegriffen, während bei Durchströmung mit zuckerfreier Lösung das Glykogen des Herzens fast völlig aufgebraucht wird [LOEWI und WESELKO¹]. Das Kaninchenherz kann Dextrose, Galaktose und Mannose, nicht aber Lävulose und Disacharide verbrauchen [RONA und NEUKIRCH²], das Hundeherz kann auch Lävulose zersetzen [MAC LEAN und SMEDLEY³].

Harnstoff hat bei Zusatz zur Ringerlösung eine deutlich anregende Wirkung auf das Kaninchenherz [BACKMANN⁴], dessen Kontraktionen verstärkt und etwas beschleunigt werden.

Bedeutung des Gasgehaltes und der H-Ionenkonzentration der Speisungsflüssigkeit für die Herztätigkeit. Während das Froshherz einen verhältnismäßig geringen Sauerstoffbedarf hat, ist das Warmblüterherz gegen Sauerstoffmangel sehr empfindlich. Das isolierte Säugetierherz stirbt ohne Sauerstoffzufuhr innerhalb 14—25 Minuten ab [WINTERSTEIN⁵]. Gleich nach Beginn der Durchströmung mit sauerstofffreier Lösung tritt eine vorübergehende Erregung ein, indem die Ausschläge bei unveränderter Frequenz sehr vergrößert werden [RUSCH⁶]. Diese vorübergehende Erscheinung ist wahrscheinlich auf die Vermehrung der Kohlensäure zurückzuführen, welche die Herztätigkeit deutlich anzuregen vermag (LANGENDORFF, ÖHRWALL, GÖTHLIN). In größeren Dosen wirkt die Kohlensäure lähmend und führt zu diastolischem Stillstande.

MANSFELD und SZENT GYÖRGYI⁷) hatten gefunden, daß beim Froshherzen unter Kohlensäuremangel die Reizbildungsapparate ihre Tätigkeit einstellen, während Reizleitung, Erregbarkeit und Contractilität erhalten bleiben. Auf Grund dieser Befunde zogen sie den Schluß, daß die CO₂ selbst der Reiz für die Herztätigkeit sei und sie veröffentlichten ihre Arbeit unter dem Titel „Untersuchungen über die Ursache des Herzschlages“. Dies ist jedoch unstatthaft⁸), weil die CO₂ nur eine von den Bedingungen ist, die die Reizbildung auslösen. BAINBRIDGE⁹) hat nun gezeigt, daß der springende Punkt in dieser Frage die Reaktion der Lösung ist, wobei es nicht darauf ankommt, daß sie gerade durch CO₂ bestimmt wird. Eine carbonathaltige Ringerlösung und eine carbonatfreie, mit Borsäure und Natronacetat gepufferte MINESSche Lösung geben bei gleicher Reaktion keinen Unterschied in der Herztätigkeit. Wie groß die Bedeutung der H-Ionenkonzentration ist, geht am besten aus den Untersuchungen von ANDRUS und CARTER¹⁰) hervor. Sie fanden beim isolierten Herzen von Chrysemis Verlangsamung bei saurer und Beschleunigung bei alkalischer Lösung. Dasselbe gilt für den Hund. Bei überlebenden Herzen kann durch Erhöhung der Acidität auf $p_H = 7,0$ atrioventrikuläre Automatie erzielt werden, die bei Wiederherstellung der normalen Reaktion wieder verschwindet. Nach Versuchen von ANDRUS am isolierten Kaninchenvorhof nimmt die Frequenz, wenn p_H auf 7,5

¹) LOEWI u. WESELKO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 156. 1914.

²) RONA u. NEUKIRCH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 285. 1912.

³) MAC LEAN u. SMEDLEY: Journ. of physiol. Bd. 45, S. 462. 1913.

⁴) BACKMANN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 1. 1906; Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 20, S. 5. 1907.

⁵) WINTERSTEIN: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4, S. 356. 1904.

⁶) RUSCH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, S. 535. 1898.

⁷) MANSFELD u. SZENT GYÖRGYI: Wien. klin. Wochenschr. Bd. 33, S. 897; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 236. 1920.

⁸) ROTHBERGER: Jahresber. f. d. ges. Physiol. Bd. 1, S. 212. 1920. — HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 132. 1921.

⁹) BAINBRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 57, S. L. 1923.

¹⁰) ANDRUS u. CARTER: Heart Bd. 11, S. 97. 1924. — ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 361. 1924. — ANDRUS u. CARTER: Science Bd. 58, S. 376. 1923. — CARTER, ANDRUS u. DIEVAIDE: Arch. of internal med. Bd. 34, S. 669. 1924. — SCHELLONG: Dtsch. med. Wochenschrift 1926, Nr. 21.

gesunken ist, immer mehr ab, wobei es einen Unterschied macht, ob man zur Säuerung Kohlen- oder Phosphorsäure verwendet. In alkalischer Lösung wird die Reizbildung angeregt, die Wirkung einer künstlichen Reizung verstärkt, die einer Hemmung abgeschwächt. Umgekehrt wirkt die stärkere Säuerung. Die intensivere Wirkung der CO_2 beruht darauf, daß sie auch in die Zelle eindringt und daher auch im Zellinneren die H-Ionenkonzentration ändert. In weiterer Verfolgung dieser Befunde kommen ANDRUS und CARTER zu folgender Ansicht über die Natur der Reizbildung: Der Herzrhythmus beruht auf rhythmischer Bildung und Entladung einer Potentialdifferenz durch eine semipermeable Membran. Die Geschwindigkeit der Bildung dieses Reizmaterials und die Höhe der Potentialdifferenz werden bestimmt durch den Unterschied in der H-Ionenkonzentration in den Zellen und in der sie umgebenden Flüssigkeit. Die Höhe der Potentialdifferenz, bei der die Entladung erfolgt, wird durch die Durchlässigkeit der Membran bestimmt, und diese wieder hängt ab von der Konzentration an Na-, K- und Ca-Salzen auf beiden Seiten der Membran. Die Zunahme der H-Ionenkonzentration außerhalb der Reizursprungsstellen verlangsamt daher den Rhythmus; dagegen verursacht eine Zunahme der Alkalinität

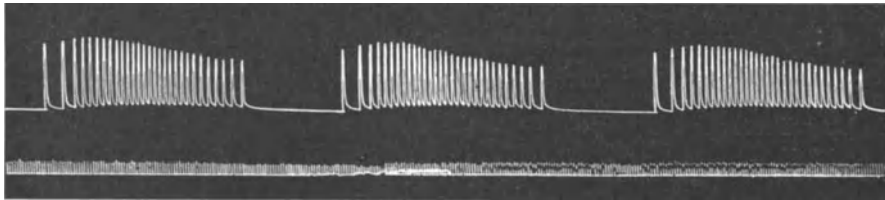


Abb. 130. LUCIANISCHE PERIODEN (Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung).
(Nach E. ABDERHALDEN und E. GELLHORN.)

eine Verstärkung der Potentialdifferenz und infolgedessen eine Beschleunigung des Rhythmus. Diese Ansicht stimmt auch mit den Beobachtungen am isolierten Herzen überein.

Demgegenüber zeigen die Untersuchungen von DEMOOR und seinen Schülern, sowie von HABERLANDT, daß die automatische Reizbildung mit der Erzeugung eines Hormons verbunden ist, welches auf andere Herzteile erregend wirkt. HABERLANDT sieht dieses Herzhormon als die auslösende Kraft des normalen Herzschlages an. Wir kommen auf diese Untersuchungen noch zurück.

Auch bei der Erstickung des im Brustraume belassenen, blutdurchströmten Herzens sieht man die erregende Wirkung der Kohlensäureanreicherung in Form einer vorübergehenden Verstärkung der Systolen. Besondere Erwähnung verdienen die sog. *Lucianischen Perioden*, das ist eine am erstickenden Froschherzen beobachtete und durch Sauerstoffzufuhr zu beseitigende Gruppenbildung. LANGENDORFF¹⁾, der diese Erscheinung weiter untersucht hat, kommt zu dem Schlusse, daß es sich um Kammerautomatie handelt und daß eine mangelhafte Tätigkeit der reizbildenden Zentren vorliegt. Der Herzmuskel ist nämlich auch in den Pausen erregbar und führt eine um so längere Reihe von Schlägen aus, je später die Reizung nach dem Ende der vorhergehenden Gruppe einsetzt.

SCHELLONG²⁾, der LUCIANISCHE PERIODEN am absterbenden Menschenherzen beobachtete, führt sie auf Schwankungen im Verhältnisse der Reizstärke zur Erregbarkeit zurück.

¹⁾ LANGENDORFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 121, S. 59. 1907.

²⁾ SCHELLONG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 306. 1923.

ABDERHALDEN und GELLHORN¹⁾, die das Verhalten des Streifenpräparates aus dem Froschherzen (nach LOEWÉ) untersuchten, fanden, daß dieses Präparat zwar sehr widerstandsfähig gegen Sauerstoffmangel ist, da auch unter diesen Umständen eine Lebensdauer von 3–24 Stunden beobachtet wurde; die Zufuhr von Sauerstoff hat aber doch einen bedeutenden Einfluß, indem die Frequenz und die Größe der Pulse erhöht und die Automatie verlängert wird. Auch am Streifenpräparat beobachtet man ab und zu LUCIANISCHE Perioden, aber nicht nur bei Sauerstoffmangel. Es scheint, daß mehr eine unzweckmäßige Behandlung des Streifens, z. B. mechanische Schädigung bei der Präparation an der Periodenbildung schuld ist.

ASHMANN und HAFKESBRING²⁾ kommen in neuen Versuchen am Schildkrötenherzen bezüglich der LUCIANISCHEN Perioden zu folgenden Schlüssen: Es muß sich um die Tätigkeit eines abnormen Reizherdes handeln; nach jedem Schläge folgt eine übernormale Phase (wir kommen auf diese bei der Besprechung der Refraktärperiode zurück). Die ersten Schläge zeigen eine Treppe in der Erregbarkeit, aber die fortgesetzte Tätigkeit des Extrareizherdes führt zu seiner Ermüdung und die Erholung tritt dann in der Pause zwischen den Perioden ein. Wird während der Ruhe langsam rhythmisch gereizt, so kommt die nächste Periode früher, ist aber kürzer und hat eine geringere Frequenz. Wird rascher gereizt, so kommt die Periode etwas später und ist noch kürzer. Bei noch rascherer Reizung kommt sie noch später und kann auf einen einzigen abnormen Schlag beschränkt sein. Eine sehr rasche Reizung während der Ruhe verhindert die Erholung überhaupt und unterdrückt die Perioden.

Die Automatie der verschiedenen Herzteile³⁾.

Bei der Untersuchung der Frage, welchen Herzteilen die Fähigkeit der Automatie zukommt, erinnern wir an die eingangs gegebene Definition, nach welcher wir von Automatie nur dann sprechen, wenn sich die selbständige Tätigkeit unter natürlichen Bedingungen offenbart. Herzabschnitte, die nur durch künstliche Reize zu rhythmischer Tätigkeit gebracht werden können, aber nicht bei den natürlichen Reizen ansprechen, besitzen zwar eine gewisse rhythmische Fähigkeit, sind aber nicht automatisch erregbar [LANGENDORFF⁴⁾].

Als Maß der Automatie nehmen wir die Dauer der rhythmischen Tätigkeit nach dem Tode, die Zahl der Kontraktionen, die ein Herzteil nach seiner Isolierung ausführt, und die Zahl der Kontraktionen, mit der ein Einzelreiz beantwortet wird. Mit dem Eintritt des Todes hören nicht alle Herzteile gleichzeitig zu schlagen auf. Es ist schon ALBRECHT HALLER aufgefallen, daß zuerst die Kammern stehenbleiben und erst viel später die Vorhöfe⁵⁾, von welchen wieder der rechte länger schlägt als der linke⁶⁾. Man nennt deshalb auch den rechten Vorhof das „Ultimum moriens Halleri“. Dies fand dann auch HERING⁷⁾ am absterbenden Kaninchenherzen, wo die verlangsamten Pulsationen der Hohl- und der Pulmonalvenen gut zu sehen sind. Das wirkliche Ultimum moriens liegt im rechten Vorhof an der Mündung der Hohlvenen⁸⁾. Schon HERING läßt es dahingestellt,

¹⁾ ABDERHALDEN u. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

²⁾ ASHMANN u. HAFKESBRING: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 23, S. 162. 1925.

³⁾ Ausführlich bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 71ff.

⁴⁾ LANGENDORFF: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884. Suppl.-Bd. S. 44.

⁵⁾ Das wußte schon GALEN.

⁶⁾ Beispiele für das Überleben verschiedener Herzteile bei LANGENDORFF: Ergebn. d. Physiol. Bd. II/2, S. 525.

⁷⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 22. 1900.

⁸⁾ Siehe auch ASCHOFF: Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 1356; KOCH: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 42, S. 203. 1907; ERLANGER u. BLACKMAN: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 19, S. 125. 1907.

ob alle Stellen des venösen Herzens bezüglich ihrer Automatie als gleichwertig zu betrachten sind; sicher ist jedoch, daß die Pulmonalvenen früher zu schlagen aufhören als die Hohlvenen. Beim Frosch pulsieren alle drei Hohlvenen infolge der vorzüglichen Leitung gleichzeitig und isochron mit dem Sinus. Da sind auch alle Teile des venösen Herzens funktionell gleichwertig¹⁾.

Neue Untersuchungen von PICK und RIGLER²⁾ haben dagegen ergeben, daß das wahre Ultimum moriens beim Säugerherzen in den PURKINJESCHEN Fasern gesucht werden muß, eine Tatsache, die wegen der verborgenen Lage dieser Fasern bisher der Aufmerksamkeit entgangen war. PICK konnte bei totenstarrten Herzen, die ohne alle Vorsichtsmaßregeln, vor allem ohne Sauerstoffzufuhr, in einer kühlen, feuchten Kammer tagelang (in einem Falle 67 Stunden) gehalten worden waren, noch rhythmische Bewegungen der PURKINJESCHEN Fasern nachweisen. Die Zähigkeit der Lebensäußerungen des Sinusknotens erklärt sich ebenfalls durch seinen Gehalt an spezifischen Muskelfasern.

Die Beobachtungen am uneröffneten absterbenden Herzen zeigen, daß die am Venenende gelegenen Teile die höchste Automatie haben³⁾. Dies zeigen auch die *Stannius-Ligaturen*⁴⁾. Wenn man am schlagenden Froschherzen an der Grenze zwischen Sinus venosus und Vorhof eine Ligatur anlegt oder einen die Verbindung vollständig aufhebenden Schnitt führt (Stannius I), dann schlägt der Sinus weiter, Vorhof und Kammer bleiben stehen. Wenn man nun an der Atrioventrikulargrenze das Herz mit einer Ligatur abschnürt (Stannius II), beginnt die Kammer rhythmisch zu schlagen, während die Vorhöfe weiter stehenbleiben. Wird nun die Kammer an der Grenze ihres unteren und mittleren Drittels mit einer Schere durchgeschnitten (Stannius III), so bleibt die abgeschnittene Herzspitze stehen, spricht aber auf mechanische Reize mit einzelnen Kontraktionen an; der obere, mit dem Vorhof in Verbindung bleibende Teil der Kammer schlägt ungestört weiter. Aber diese rhythmische Tätigkeit ist, auch wenn die Herzspitze nicht abgeschnitten wird, nur ein vorübergehender Zustand, die Kontraktionen werden allmählich langsamer und hören schließlich ganz auf. Dann stehen Vorhof und Kammer still, während der Sinus immer noch weiter schlägt. Allmählich beginnen sich dann automatische Kammerkontraktionen einzustellen; die vorangehende Zeit des Stillstandes bezeichnet man nach HERING⁵⁾ als die präautomatische Pause [ERLANGER und HIRSCHFELDER⁶⁾ nennen sie „stoppage“]. Dann beginnen die Kammern erst sehr langsam zu schlagen, aber nach und nach werden die Intervalle kürzer, bis die Kammer die ihr eigentümliche Frequenz erreicht hat [„rhythm of development“ GASKELL⁷⁾]. Die Kammer schlägt immer viel langsamer als der Sinus, ihre Automatie ist also viel geringer, kann aber, je nach den Versuchsbedingungen, verschieden sein. Den Vorhöfen scheint die Automatie ganz zu fehlen, was ja schon daraus hervorgeht, daß die automatischen Kontraktionen nach der I. Stanniusligatur nicht

¹⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 115. 1897; v. SKRAMLIK: Ebenda Bd. 183, S. 113. 1920.

²⁾ PICK: Klin. Wochenschr. 1924, S. 662.

³⁾ EYSTER u. MEEK (Heart Bd. 5, S. 137. 1914) finden bei Beobachtungen am absterbenden Herzen, daß der Reiz von Stellen ausgehen kann, die keine Kontraktion erkennen lassen; gerade an den Stellen, wo die Automatie am höchsten entwickelt ist, tritt die Contractilität wahrscheinlich stark zurück, so daß es fraglich ist, ob man denjenigen Gebieten, die am längsten Kontraktionen erkennen lassen, die höchste Automatie zuschreiben darf.

⁴⁾ Ausführlich bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 97. Technik bei MANGOLD S. 567. Das Elektrokardiogramm nach der Stanniusligatur untersuchten SAMOJLOFF (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 433. 1910) und SEEMANN (Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 545. 1912).

⁵⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 229. 1912.

⁶⁾ ERLANGER u. HIRSCHFELDER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 15, S. 155. 1906.

⁷⁾ GASKELL: Schäfer's textbook of physiol. Bd. II, S. 175. 1900.

von ihnen ausgehen; Vorhof und Kammer schlagen gleichzeitig oder fast gleichzeitig, der Reizursprung ist daher im Verbindungsbündel zu suchen [ENGELMANN¹].

Die Entwicklung der Kammerautomatie nach Unterbrechung der Reizleitung vom Sinus her ist nach HOFMANN²) nur ein Spezialfall der allgemeinen Regel, daß Organe oder Organteile, denen die Erregungen regelmäßig von anderen „übergeordneten“ Organen zugeleitet werden, einige Zeit nach ihrer funktionellen Isolierung spontan in Erregung geraten. Dies kommt u. a. am Skelettmuskel, an der Speicheldrüse, an glatten Muskeln und an den spinalen Zentren der Wirbeltiere vor.

Die Dauer des Stillstandes nach der I. Stanniusligatur hängt von den Ernährungsbedingungen des Herzens ab. Wenn vorher durch Auswaschen mit Ringerlösung alle Blutreste entfernt worden sind, fängt die Kammer überhaupt nicht mehr zu schlagen an, sondern steht bis zum Absterben still [v. SKRAMLIK³]. Es handelt sich dabei entweder um eine Schädigung der neuen Reizbildungszentren (im Trichter) durch die Ringerlösung, oder es sind die im Herzen sonst zurückbleibenden Blutreste für die Entwicklung der Automatie notwendig. Wenn an dem in situ schlagenden Herzen durch die Ligatur die Durchblutung unterbrochen wird, dauert der Kammerstillstand länger, als wenn die Ligatur über einer Kanüle ausgeführt wird, die eine weitere Speisung der Kammer ermöglicht [HOFMANN⁴]. Auch dann aber ist die Dauer des Stillstandes von der Zusammensetzung der Speisungsflüssigkeit abhängig. Sie kann bis zu $\frac{3}{4}$ Stunden betragen, aber bei einer Lösung, die wenig NaCl und viel Traubenzucker enthält, bis auf 6 Sekunden abgekürzt sein (HOFMANN). Die Frage, ob der Stillstand nach der I. Ligatur nicht eine Folge der Reizung hemmender Apparate ist, wurde viel erörtert und kann heute verneint werden; der Stillstand tritt auch nach reizloser Ausschaltung des Sinus durch KCl [HOFMANN⁵] oder Novocain [WATANABE⁶] ein.

Es ist also sicher, daß der Sinus am Froschherzen die höchste Automatie hat. Wenn man den größten Teil des Sinus wegschneidet und nur ein ganz kleines Stück mit dem Vorhof in Verbindung läßt, schlägt das Herz in unveränderter Frequenz weiter; es ist erstaunlich, wie kleine Sinusteile genügen, um das ursprüngliche Schlagtempo aufrechtzuerhalten. v. SKRAMLIK⁷) hat aus den drei Hohlvenen unter der Lupe winzige Stückchen herausgeschnitten (das kleinste enthielt nur 10 Muskelfasern, wobei die gequetschten noch mitgezählt sind) und beobachtet, daß diese Stückchen gleich nach dem Herausschneiden einige Minuten stehen bleiben, dann aber ohne „rhythm of development“ gleich mit voller Frequenz zu schlagen anfangen, und zwar mit derselben Frequenz, die das unverletzte Automatiezentrum gezeigt hatte.

Nach den Versuchen von BURROWS⁸) kann der Herzmuskel des Hühnerembryos auf geeigneten Nährböden sich durch 8 Tage und länger kontrahieren.

¹) ENGELMANN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903. Suppl.-Bd. S. 505.

²) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 257. 1923.

³) v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 120. 1920; Bd. 184, S. 21. 1920.

⁴) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 255. 1920.

⁵) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 232 u. 238. 1920.

⁶) WATANABE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 77, S. 317. 1923.

⁷) v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 112. 1920.

⁸) BURROWS: Münch. med. Wochenschr. 1912, II, S. 1473 (daselbst Literatur). — Siehe auch FISCHER: Journ. of exp. med. Bd. 39, S. 577. 1924. — JOHNSTONE (Bull. of the Johns Hopkins hosp. Bd. 35, S. 87. 1924) machte die Stanniusligaturen beim Hühnerembryo im Ei. Auf die zweite Ligatur folgte Stillstand von Kammer und Bulbus durch 15 bis 120 Sekunden, dann trat Kammerautomatie ein. Nach der ersten Ligatur dauerte der Stillstand 10—15 Sekunden, dann schlugen die unteren Herzteile mit etwas geringerer Frequenz.

Die aus dem Vorhof, besonders der Nähe der Venenmündung herausgeschnittenen Stücke schlagen bei Embryonen beliebigen Alters spontan, die Stücke aus dem Ventrikel aber nur bei jüngeren (60 Stunden bis 10 Tage). Dabei sind die Frequenzen verschieden (150–220 beim Vorhof, 50–150 beim Ventrikel). Der Rhythmus bleibt bis zum 3.–4. Tage regelmäßig und wird dann unregelmäßig, kann aber dann noch bis zum 17. Tage so fortgehen. Bei größeren Stücken mit ständigem Zu- und Abfluß des Nährmaterials kann der Rhythmus bis zum 30. Tage regelmäßig bleiben. Eigentümlich ist nun bei diesen „Gewebskulturen“, daß Zellen aus dem ursprünglichen Gewebstück in den umgebenden Nährboden hinein auswandern, welcher Vorgang dem eigentlichen Wachstum vorausgeht. Diese ganz isolierten Herzmuskelzellen führen nun ebenfalls rhythmische Bewegungen aus, manchmal schon am 5. Tage. Die aus dem Ventrikel älterer Embryonen entnommenen Stücke schlagen zwar selbst nicht, wohl aber die in der Gewebkultur aus ihnen ausgewanderten isolierten Zellen.

Die nach der II. Stanniusligatur sofort auftretende und durch sie unmittelbar hervorgerufene rhythmische Kammertätigkeit ist als Folge der mechanischen Reizung aufzufassen, denn sie hört nach der Lösung der Ligatur auf [GOLTZ¹]. Daß die an der a-v-Grenze gelegenen Gewebe eine besondere automatische Befähigung besitzen, hatte schon MUNK²) gezeigt. Er sah, daß ein einfacher Reiz, z. B. ein Nadelstich, an der Mitte des oberen Kammerrandes eine Reihe von Schlägen zur Folge hatte, die anfangs rasch, dann immer langsamer aufeinander folgten („MUNKsches Phänomen“), während sonst ein Einzelreiz nur eine Kontraktion erzeugte. MUNK und mehrere Forscher nach ihm hatten den Ursprung dieser Automatie in die Ganglien verlegt, aber GASKELL³) und bald darauf EWALD⁴) haben gezeigt, daß der muskulöse a-v-Trichter (HIS) als Sitz der Automatie anzusprechen ist. v. SKRAMLIK⁵) hat vor wenigen Jahren bei seinen Untersuchungen über die normale und rückläufige Erregungsleitung gesehen, daß der sog. Knotenrhythmus vom Trichter ausgeht und *daß dieser sich als erster sichtbar kontrahiert*⁶), während Vorhof und Ventrikel nach entsprechender Pause nachfolgen. Die nach der II. Stanniusligatur auftretende Schlagfolge ist ja auch nichts anderes als ein Knotenrhythmus, nur daß die rückläufige Erregung der Vorhöfe durch die Ligatur verhindert wird (v. SKRAMLIK). Die Physiologie des Atrio-Ventrikulartrichters ist dann von HABERLANDT⁷) ausführlich untersucht worden, und es hat sich dabei gezeigt, daß die Befähigung zur automatischen Reizbildung in allen Teilen des Trichters annähernd gleich ausgesprochen ist. Am Schildkrötenherzen fand HABERLANDT bei Schwellenwertprüfungen die Erregbarkeit des a-v-Verbindungssystems sowohl am normal schlagenden wie am sinuslosen Herzen meist deutlich höher als die der Herzspitze; dabei besteht jedoch eine gewisse funktionelle Differenzierung, indem die seitlichen Anteile im allgemeinen eine höhere Befähigung zur rhythmischen Reizbildung aufweisen als die dorsalen und ventralen Abschnitte. Wenn man am sinuslosen Froschherzen die Basisanteile der Kammer schrittweise so weit abträgt, bis keine Automatie mehr entsteht, so findet man, daß die Befähigung zur selbständigen Reizerzeugung bis zur Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel

¹) GOLTZ: Arch. f. pathol. Anat. Bd. 21, S. 201. 1861.

²) MUNK: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878. S. 569.

³) GASKELL: Schäfers textbook of physiol. Bd. II, S. 169 u. 179. 1900.

⁴) EWALD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 91, S. 21. 1902.

⁵) v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 47 u. 51. 1920.

⁶) Am normal langsam schlagenden Froschherzen hat schon BOND (Heart Bd. 4, S. 3. 1912) gesehen, daß sich der Atrioventrikularring deutlich vor der Kammer zusammenzieht.

⁷) HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 1. 1913; Bd. 63, S. 305. 1914; Bd. 65, S. 225. 1915; Bd. 67, S. 83. 1916; Bd. 67, S. 453. 1917; Bd. 68, S. 257. 1918.

herabreicht; das übrigbleibende Stück entspricht der „Herzspitze“, von der schon BERNSTEIN¹⁾ wußte, daß sie nicht mehr selbständig zu pulsieren vermöge; in diesem Stück sind Anteile des a-v-Trichters nicht mehr nachweisbar [HABERLANDT²⁾].

Die Herzspitze kann zwar durch konstante Reize, wie erhöhten Innendruck oder konstanten elektrischen Strom, zu rhythmischem Schlagen gebracht werden; da sie dies aber unter normalen Bedingungen nicht tut und auf Einzelreize immer nur mit einfachen Kontraktionen antwortet, kann ihr die Fähigkeit zu automatischer Reizbildung nicht zugesprochen werden. Wohl aber dem Bulbus, denn er führt auf jeden mäßig starken Einzelreiz eine Reihe von Kontraktionen aus [ENGELMANN³⁾], und er schlägt auch regelmäßig, wenn man ihn unter einem Druck von 5–20 mm Hg füllt, wenn er vorher nicht mit Ringerlösung ausgewaschen worden ist (v. SKRAMLIK). Es sind also mit Ausnahme der Hohlvenen nur Klappengegenden Sitz der Automatie. Sinus und Hohlvenen arbeiten auch unter schlechteren Ernährungsbedingungen (Ringerlösung) rhythmisch und meist mit derselben Frequenz; das Auftreten automatischer Schläge am Trichter und am Bulbus ist aber bei Ernährung mit Ringer an einen einmaligen äußeren Reiz geknüpft. Bei einem und demselben Herzen ist der Eigenrhythmus am höchsten bei Hohlvenen und Sinus, geringer bei Trichter und Bulbus. Beim Sinus und den Hohlvenen sind alle Stellen zur automatischen Reizbildung befähigt, beim Trichter besonders die untere Hälfte, beim Bulbus der in die Kammerbasis versenkte Ursprung [v. SKRAMLIK⁴⁾]. Die Reihe der automatischen Schläge ist am längsten beim Sinus, viel kürzer bei Trichter und Bulbus. Die Automatie ist also im Sinus am höchsten, deshalb muß unter normalen Bedingungen der Sinus der führende Herzteil sein.

Dem Venensinus des Froschherzens entspricht beim *Warmblüter* der Sinusknoten, ein Organ mit höchstentwickelter Automatie, welches daher unter normalen Bedingungen der führende Herzteil ist. Die normalen Ursprungsreize sollen vom Kopfteile des Sinusknotens ausgehen; dieser Knoten ist ein Gebilde von recht beträchtlicher Ausdehnung, und es scheinen in ihm Zentren verschiedener Reizbildungsfähigkeit zu liegen, wenn man sich auch diese Unterschiede, vielleicht analog dem Kaltblütersinus, nicht groß vorstellen darf. So sahen GANTER und ZAHN⁵⁾, daß nach Ausschaltung des führenden Punktes im Sinusknoten durch Abklemmung die übrigbleibenden Teile nur eine geringere Zahl von Reizen zu bilden vermochten. Dies geht auch aus noch unveröffentlichten Versuchen von ROTHBERGER und SCHERF hervor, die den Sinusknoten beim Hunde durch Querligaturen schrittweise von oben nach unten ausschalteten. Durch lokale Erwärmung konnte jederzeit festgestellt werden, bis zu welchem Grade der Sinusknoten ausgeschaltet war. Nach Ausschaltung der oberen Hälfte wird der Rhythmus langsamer und die Vorhofzacke des Elektrokardiogramms negativ. LEWIS, MEAKINS und WHITE⁶⁾ fanden bei lokaler Ableitung der Aktionsströme beim Vorhof des Hundeherzens, daß der rechte sowohl wie der linke

¹⁾ BERNSTEIN (Zeitschr. f. d. med. Wiss. 1876. S. 385) klemmte das Froschherz etwas unterhalb der Mitte der Kammer mit einer feinen Pinzette so stark ab, daß die Herzspitze funktionell von der übrigen Kammer getrennt war. Nach Entfernung der Klemme bleibt die Spitze dauernd in Ruhe und solche Frösche können mehrere Monate am Leben erhalten werden.

²⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 86. 1916.

³⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 29, S. 442 u. 455. 1882.

⁴⁾ v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 124. 1920.

⁵⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 381. 1912.

⁶⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: Phil. trans. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 205, S. 411. 1914.

Vagus in erster Linie auf den Kopf des Sinusknotens wirken. Wenn die Automatie des Kopfteles durch die Reizung gehemmt wird, treten die tiefergelegenen Teile des Sinusknotens für ihn ein; auf diese tiefergelegenen Zentren scheint der linke Vagus keinen Einfluß zu haben, während der rechte deutlich auf sie wirkt.

Bezüglich der Vorhöfe gehen die Ansichten etwas auseinander. Nach LANGENDORFF [und LEHMANN¹⁾] führen die isolierten, mit Blut gespeisten Herzohren von Kaninchen und Katzen keine spontanen Kontraktionen aus, während ERLANGER und BLACKMAN²⁾ angeben, daß alle Teile des rechten Vorhofs und der Scheidewand eine hohe, hinter der des Sinus allerdings zurückstehende Automatie besitzen. Dagegen schlage der isolierte linke Vorhof nie spontan, was auch HERING³⁾ gefunden hat. Nach DEMOOR und seinen Mitarbeitern⁴⁾ besitzen nur die an der Mündung der Cava sup. gelegenen Gewebe die Fähigkeit regelmäßiger, rhythmischer Kontraktion, die durch Adrenalin chronotrop und inotrop gefördert, durch Cholin gehemmt wird. Der linke Vorhof und diejenigen Teile des rechten, die nicht die Mündung der Hohlvene enthalten, schlagen unregelmäßig, in kurzen, heftigen „Stößen“, und werden durch Adrenalin und Cholin nicht beeinflußt. Ein isolierter rechter Vorhof vom Kaninchenherzen wird, wenn er nicht spontan schlägt, nicht nur durch Adrenalin, sondern auch durch ein aus dem rechten Vorhof eines Hundeherzens hergestelltes Extrakt zum Schlagen gebracht, während Auszüge aus dem linken Vorhof und der linken Kammer nur schädigend wirken. Ein Auszug aus dem Sinusknoten erzeugt am ganz isolierten linken Vorhof typische Kontraktionen, und zwar in einem dem rechten Vorhof entsprechenden Rhythmus. DEMOOR schließt aus seinen Versuchen auf eine humorale Regulation der Herztätigkeit, indem im ganzen Knotengewebe Stoffe gebildet werden, die den Energieumsatz im Herzmuskel beeinflussen und den Herzschlag regelmäßig machen. Diese zunächst etwas verblüffenden Angaben sind dann in Untersuchungen von HABERLANDT⁵⁾ am Froschherzen weitgehend bestätigt worden. Wenn man beim Frosch den abgeschnittenen pulsierenden Sinus in Ringerlösung legt und nach 5–15 Minuten die automatisch schlagende Kammer mit diesem Sinusringer speist, tritt in einem Teil der Fälle eine Beschleunigung und Verstärkung der Pulse ein, die nach Entfernung des Sinusringers wieder zurückgeht. Stand aber die Kammer vorher still, so können durch den Sinusringer automatische Pulsationen hervorgerufen werden, die ebenfalls nach dessen Entfernung wieder verschwinden. Mit ruhenden Vorhofstücken läßt sich diese Wirkung nicht erzielen. Da der Sinusringer auch nach Lähmung des Sympathicus mit Ergotamin wirksam ist, handelt es sich nicht um die Löwische Acceleranssubstanz, sondern um einen Erregungsstoff, ein Hormon von spezifischer Natur, dessen Bildung am normalen Ausgangsort der Herzbewegung darauf hinweist, daß er das auslösende Moment für den normalen Herzschlag ist. Dieses *Sinus-hormon* vermag an isolierten Sinus-Vorhofstücken den Herzschlag zu beschleunigen und zu verstärken, sowie an bereits schlaglosen neuerdings Pulse auszulösen. In weiteren Versuchen konnte bei Kammerautomatie innerhalb des a-v-Trichters die Bildung eines Erregungsstoffes nachgewiesen werden (*Kammer-*

¹⁾ LANGENDORFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112, S. 522. 1906.

²⁾ ERLANGER u. BLACKMAN: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 19, S. 150. 1907.

³⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116, S. 146. 1907.

⁴⁾ DEMOOR: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 631. 1923; Bd. 91, S. 90. 1924; Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 446. 1923; Bd. 21, S. 113. 1923; Bd. 23, S. 121. 1924. — DEMOOR u. RYLANT: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 1206. 1923; Bd. 93, S. 1239. 1925; Arch. internat. de physiol. Bd. 21, S. 438. 1923.

⁵⁾ HABERLANDT: Klin. Wochenschr. 1924, S. 1631 u. 1925, S. 1778; Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 536. 1925; Bd. 83, S. 53. 1925; Bd. 84, S. 143. 1926; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 212, S. 587. 1926.

oder *Trichterhormon*), der ebenso wirkt wie das Sinushormon und offenbar mit ihm identisch ist. Es dürfte sich daher um ein einheitliches Herzhormon handeln, welches an allen mit Automatie begabten Stellen des Herzens, und zwar in der spezifischen Muskulatur gebildet wird. Die letzten Untersuchungen HABERLANDTS haben ergeben, daß der „Automatiestoff“ sich in alkoholische Lösung bringen läßt, also kein Eiweißkörper ist. Er ist auch, wie dies für Hormone charakteristisch ist, hitzebeständig. Auch DEMOOR und RYLANT haben alkoholische Auszüge aus dem Sinusknoten von Warmblütern wirksam gefunden.

Wenn der Sinusknoten ausgeschaltet wird¹⁾, geht die Führung der Herz-tätigkeit auf den TAWARASchen Knoten über, es entsteht ein Knotenrhythmus (atrioventrikuläre Automatie), wobei die Frequenz um etwa 33% abnimmt [EYSTER und MEEK²⁾]. Wenn das Herz dabei unter schlechten Bedingungen arbeitet (z. B. bei Speisung mit Ringerlösung), tritt nach der Ausschaltung des Sinusknotens ein längerer Herzstillstand ein. Nach ZAHN³⁾ ergibt sich aus den Versuchen mit Ausschaltung des Sinusknotens, daß alle Teile des Tawara-Knotens die Fähigkeit besitzen, rhythmische Reize zu bilden, wobei die oberen Abschnitte höhere Frequenzen entwickeln als die unteren; normalerweise bleibt aber die Automatie des Knotens hinter der des Sinus zurück, und zwar soll sich sie zu der des Sinusknotens verhalten wie 1 : 1,3–2. Unter Umständen kann jedoch die Umgebung des Sinus coronarius der Entstehungsort hochgradiger Tachykardien sein (so trat in einem Versuch beim Hunde nach Erwärmung eine Tachykardie von 330 pro Minute ein — wahrscheinlich Vorhofflattern). GANTER und ZAHN haben in Bestätigung einer älteren Angabe von BRANDENBURG und HOFFMANN gefunden, daß es nicht gleichgültig ist, auf welche Weise der Sinusknoten ausgeschaltet wird. Wenn dies reizlos (durch Kälte) geschieht, liegt der Reizursprung im mittleren Teile des a-v-Knotens; wird der Sinusknoten aber nicht reizlos ausgeschaltet, z. B. durch Quetschen, Ausschneiden oder Verschorfen, so gehen die automatischen Kontraktionen vom oberen Knotenteile (Sinus coronarius) aus, wobei die Frequenz gewöhnlich etwas höher ist. Es sollen die Automatieverhältnisse innerhalb des a-v-Knotens (vielleicht auf nervösem Wege) umgestimmt werden, wenn im Sinusknoten ein Reizzustand besteht.

Wenn die Reize im oberen Teile des Knotens gebildet werden, bekommt man ein positives As-Vs-Intervall von annähernd normaler Länge (mit umgekehrter, aber auch mit positiver P-Zacke im Elektrokardiogramm [SCHERF und SHOOKHOFF]). Liegt der Reizursprung im unteren Abschnitt (der Bündelgegend), so bekommt man ebenso große, aber negative Intervalle, wobei also die Kammer vor dem Vorhof schlägt. Eine gute Methode der reizlosen Ausschaltung besteht in der Abbindung der Sinusknotenarterien [ROTHBERGER und SCHERF⁴⁾]. Der anämisierte Sinusknoten stellt seine Tätigkeit ein und der a-v-Knoten übernimmt die Führung. Man sieht dann entweder eine negative oder keine P-Zacke vor R. EYSTER und MEEK⁵⁾ haben bei Hunden den Sinusknoten aseptisch ausgeschaltet und die Tiere überleben lassen. Diese zeigten bis zum Tode den a-v-Rhythmus (lokale Ableitung der Aktionsströme), wobei der Reizursprung im oberen Teile des Knotens lag. War der Sinusknoten nur verletzt oder nicht ganz ausgeschaltet, so stellte sich nach einer Periode von a-v-Automatie der Normalrhythmus wieder ein.

¹⁾ Ausführlich bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 121 und bei MANGOLD, S. 633.

²⁾ EYSTER u. MEEK: Arch. of internal med. Bd. 18, S. 775. 1916.

³⁾ ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151, S. 271. 1913.

⁴⁾ ROTHBERGER u. SCHERF: Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 17.

⁵⁾ EYSTER u. MERK: Americ. journ. of physiol. Bd. 61, S. 117. 1922.

Man pflegt gewöhnlich den Sinusknoten als das primäre, den TAWARASchen Knoten als das sekundäre und die in der Kammer gelegenen als die tertiären Zentren zu bezeichnen. Das ist zur raschen Verständigung ganz gut, nur darf man nicht vergessen, daß der Sinus- und der TAWARASche Knoten keine einfachen Reizbildungszentren, sondern selbst zusammengesetzt sind aus mehreren automatischen Zentren verschiedener Wertigkeit, wobei besonders beim a-v-Knoten nicht immer das höher oben gelegene Zentrum auch eine höhere Automatie hat. Nach GANTER¹⁾ besteht zwischen dem Coronarteil und dem mittleren Abschnitt des a-v-Knotens ein ähnliches „Vertretungsverhältnis“ wie zwischen dem Sinus und dem a-v-Knoten als Ganzem. Der mittlere Teil ist nach GANTER der übergeordnete Teil.

Beim Menschen und beim Hunde steht in vielen Fällen die Reizbildungsfähigkeit des TAWARASchen Knotens nicht viel hinter der des Sinusknotens zurück. Wenigstens sieht man bei stärkerer Verlangsamung des Sinusrhythmus nicht selten vorzeitige Kammersystolen, sog. „escaped beats“ auftreten, weil die durch das Ausbleiben der normalen Erregung entstehende Pause dem TAWARASchen Knoten schon zu lange dauert. In manchen Fällen ist der Unterschied in der Automatie der beiden Hauptzentren sehr gering. Wir kommen darauf bei der Besprechung der durch das Hervortreten untergeordneter Zentren bedingten Störungen zurück.

Wenn die nach Ausschaltung des Sinusknotens auftretenden automatischen Kammerkontraktionen vom oberen Teile des TAWARA-Knotens ausgehen, so kann man daraus schließen, daß dieser Teil die höchste Automatie in den Kammern besitzt; damit stimmt ja auch die oben wiedergegebene Angabe von GANTER und ZAHN, daß der obere Teil des Knotens meist höhere Frequenzen entwickelt als der untere. Die Fähigkeit der rhythmischen Reizbildung ist aber nicht auf den TAWARA-Knoten beschränkt, denn wenn die Reizleitung im Hisschen Bündel, also unterhalb des Knotens, unterbrochen wird, schlagen die Kammern auch automatisch, was ja nicht nur aus experimentellen, sondern auch aus klinischen Erfahrungen hinreichend bekannt ist. Auch wenn durch mehrfache Schnittführung die beiden TAWARASchen Schenkel und ihre Verzweigungen durchtrennt und die Kammern auf diese Weise noch weiter peripher funktionell von den Vorhöfen getrennt werden, tritt Dissoziation und automatische Kammertätigkeit ein [ROTHBERGER und WINTERBERG²⁾]. Am weitesten ist da wohl PORTER³⁾ gegangen, der bei erhaltener Zirkulation aus dem linken Ventrikel eines Hundeherzens ein Stück so herausschnitt, daß die Kammerhöhle nicht eröffnet wurde und das Stück nur durch die Coronargefäße mit dem Herzen zusammenhing. Das Stück war 25 mm lang, 15 mm breit und 4 mm dick und schlug rhythmisch, aber unabhängig vom übrigen Herzen; Vagusreizung brachte das Herz zum Stillstand, das isolierte Stück aber schlug langsam in seinem Eigenrhythmus weiter. Auch die Herzspitze von Hund und Katze schlug rhythmisch, wenn sie mit dem Blute des Tieres gespeist wurde. Endlich fand PORTER, daß beim Hundeherzen jeder aus der Kammer herausgeschnittene Streifen im Blut des Tieres spontan rhythmisch schlägt.

Wie die oben erwähnten Versuche von HABERLANDT gezeigt haben, kommt dem Froschventrikel nur so weit Automatie zu, als er Bestandteile des a-v-Trichters enthält. Auch im Warmblüterherzen scheint die Fähigkeit zur automatischen Reizbildung an das Vorhandensein von spezifischem Muskelgewebe gebunden zu sein. Das gilt zunächst für den Sinusknoten, den einzigen Punkt

¹⁾ GANTER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 129, S. 137. 1919.

²⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5, S. 301. 1917.

³⁾ PORTER: Journ. of exp. med. Bd. 2, S. 401. 1897.

im Vorhof, der rhythmische Reize zu bilden vermag; auch in den Hohlvenen entstehen beim Warmblüter wahrscheinlich keine Reize. Der Sinusknoten besteht nun aus verschiedenen Teilen, und es ist gerade an denjenigen Stellen, wo sich bei mikroskopischer Untersuchung das spezifische Gewebe am reichlichsten findet, die stärkste Beeinflussung des normalen Herzschlages durch lokale Temperaturänderungen zu erzielen [GANTER und ZAHN¹⁾]. In den Kammern ist der wichtigste Sitz der Automatie der TAWARASche Knoten, dessen Reizbildungsfähigkeit ebenfalls von GANTER und ZAHN²⁾ näher erforscht worden ist. In anderen Versuchen haben dieselben Autoren³⁾ gefunden, daß die in den Kammern gelegenen tertiären Reizbildungszentren in den Schenkeln und den weiteren Verzweigungen des Übergangsbündels liegen. Auch die TAWARASchen Schenkel sind in hohem Grade zu rhythmischer Reizbildung befähigt und als „spezifische Knoten“ aufzufassen. ERLANGER⁴⁾ konnte zwar am überlebenden Kalbsherzen keine selbständige Kontraktion der falschen Sehnenfäden sehen, fand aber, daß sie durch elektrische Reize leichter erregt werden als die gewöhnliche Herzmuskulatur. Wenn man nun bedenkt, wie die feineren Zweige des Reizleitungssystems überall im Kammermuskel zu finden sind, wird auch der eben erwähnte Befund von PORTER verständlich, daß zum Unterschied vom Froschherzen jeder aus der Kammermuskulatur herausgeschnittene Streifen bei entsprechender Ernährung imstande ist, rhythmisch zu schlagen. Jüngst haben ISHIHARA und NOMURA⁵⁾ gesehen, daß falsche Sehnenfäden aus dem Hundeherzen in warmer Lockelösung bis zu 10 Stunden rhythmisch schlagen können. Ein anderer Versuch derselben Autoren zeigt, daß in den Schenkeln der Sitz der Kammerautomatie gelegen ist: Wenn nach Durchschneidung des Hischen Bündels Kammerautomatie eingetreten ist, sieht man am eröffneten Herzen, daß sich die Sehnenfäden unabhängig von den Vorhöfen, aber isochron mit den Kammern zusammenziehen; wenn man dann die Kammern, z. B. durch Pilocarpin, zum Stillstand bringt, schlagen die Sehnenfäden allein weiter. Nach Zusatz von Atropin schlagen dann wieder die Kammern im Rhythmus der Sehnenfäden. Da dieser Versuch auch gelingt, wenn man die Kammerautomatie durch Unterbrechung der beiden Schenkel herbeigeführt hat, muß man annehmen, daß auch die feineren Zweige Reize zu bilden vermögen. Tatsächlich kontrahiert sich ja auch ein flaches, aus der Innenwand der Kammer herausgeschnittenes Stück, so daß es aussieht, als ob das Endokard selbst sich zusammenzöge. Weitere Versuche von NOMURA zeigen, daß die gewöhnliche Kammermuskulatur keine Automatie hat; herausgeschnittene Stücke hören in warmer Lockelösung nach wenigen Sekunden auf, sich zusammenzuziehen, während sie lange fortschlagen, wenn sie Purkinjefasern enthalten.

Die Frage, ob ein Herzteil automatisch schlägt oder ob ihm rhythmische Erregungen von einem anderen Herzteile zugeleitet werden, läßt sich zunächst durch lokale Erwärmung oder Abkühlung entscheiden. Denn die Frequenz des Herzschlages wird dadurch nur dann verändert werden, wenn der Ursprungsort der Herzbewegung selbst vom Temperaturwechsel betroffen wird. So wird beim normalen Herzschlage die Frequenz nicht geändert, wenn man einen Vorhof oder eine Stelle der Kammer erwärmt (MACWILLIAM, 1888), sondern nur, wenn

¹⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 380. 1912.

²⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 376. 1912; Bd. 151, S. 271. 1913.

³⁾ GANTER u. ZAHN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 211. 1913.

⁴⁾ ERLANGER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 30, S. 402. 1912.

⁵⁾ ISHIHARA u. NOMURA: Heart Bd. 10, S. 399. 1923; siehe auch PICK: Klin. Wochenschr. 1924, S. 662. — NOMURA: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 9, S. 195. 1924.

dies am Sinusknoten geschieht. Bei atrioventrikulärer oder ventrikulärer Automatie wird wieder die Erwärmung des Sinusknotens ohne Wirkung sein, und so haben ja GANTER und ZAHN in den erwähnten Versuchen den Reizursprung nach Ausschaltung des Sinusknotens ermittelt.

Ein anderer Weg bei der Untersuchung der Frage, ob ein Herzteil automatisch schlägt oder nicht, ist die Prüfung seines Verhaltens nach Extrasystolen. Wenn man an einem Herzteil, dem rhythmische Erregungen zugeleitet werden, eine Extrasystole auslöst, so folgt auf diese eine längere Pause (kompensatorische Pause, MAREY), durch welche die Störung vollständig oder nur unvollständig ausgeglichen wird¹⁾. Bei automatisch schlagenden Herzteilen dagegen folgt auf eine Extrasystole ein Normalintervall. Dies wird nach ENGELMANN so erklärt, daß jede Kontraktion das gerade gesammelte Reizmaterial vollständig verbraucht, so daß nach einer Extrasystole die Dauer einer Normalperiode verstreichen muß, bevor die spontanen Reize wieder zu wirksamer Höhe angewachsen sind. Aber schon ENGELMANN²⁾, der die Pause nach Extrasystolen an den Hohlvenen des Frosches untersuchte, hat beobachtet, daß gesetzmäßige Abweichungen von dieser Regel vorkommen. Es kann die auf eine Extrasystole folgende Pause um ganz wenig kürzer sein als eine Normalperiode, und zwar ist dies nur dann der Fall, wenn der wirksame

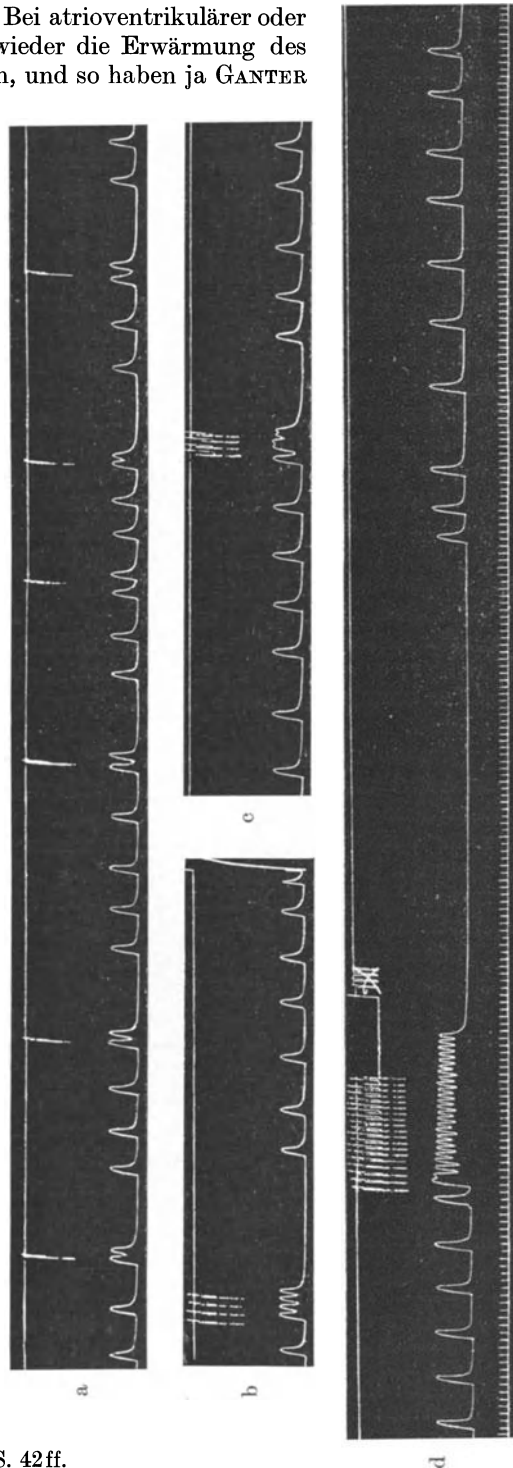


Abb. 131. Isolierter, nicht durchströmter Froschventrikel. Reizung mit Einzelschlägen. Zeit in Sekunden.

¹⁾ Siehe TIGERSTEDT Bd. II, S. 42ff.

²⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 145. 1897.

Extrareiz am Ende der Diastole, also spät, eingesetzt hatte; es dürfte hier eine erregbarkeitssteigernde Wirkung der Kontraktion vorliegen. Wichtiger und bedeutender ist die andere Abweichung: die auf die Extrasystole folgende Pause kann auch verlängert sein. Diese Verlängerung, die niemals eine wirklich kompensatorische ist, wird dann beobachtet, wenn die Extrasystole sehr früh auf die spontane folgte. Diese Hemmungswirkung ist dann von HOFMANN und HOLZINGER¹⁾ auch am isolierten, automatisch schlagenden, nicht durchströmten Froschventrikel gesehen und weiter untersucht worden. Sie fanden die Hemmung um so stärker, je früher die Extrasystole folgte. Nach Einschaltung mehrerer, rasch aufeinander folgender Extrasystolen können beträchtliche Stillstände der Kammer zustande kommen²⁾. Wenn das Herz sich in einem schlechten Zustande befindet, kann auch eine einzelne Extrasystole von einem längeren Stillstande gefolgt sein.

Dies zeigt unsere Abb. 131, die von einem abgeschnittenen, nicht durchströmten Froschventrikel stammt. Die Dauer einer Normalperiode schwankt um 7 Sekunden, und man sieht in der obersten Reihe (a), wie einzelne Extrasystolen von bedeutend verlängerten Pausen gefolgt sind. Nach Einschaltung gehäufte Extrasystolen wird dieser Stillstand noch länger, und in der untersten Reihe (d) sieht man nach einem künstlichen tachykardischen Anfall gar einen Stillstand von 70 Sekunden eintreten. Wir kommen auf diese Erscheinung in dem Abschnitt über den kompletten Block noch zurück. Auch nach dem langen Stillstande bleibt noch eine Verlängerung der Perioden zurück; das Zustandekommen der ersten, unmittelbar auf den Stillstand folgenden kürzeren Perioden ist nicht klar; es dürfte sich um Kontraktionen handeln, die nicht vom Schrittmacher der Kammerautomatie ausgehen, sondern als „ventricular escape“ aufzufassen sind.

In ganz analoger Weise hat CUSHNY³⁾ am isolierten, automatisch schlagenden und künstlich durchströmten Katzenventrikel gesehen, daß eine spontane oder künstliche Beschleunigung des Rhythmus von einer beträchtlichen Verlangsamung gefolgt war, die allmählich wieder dem automatischen Rhythmus Platz machte. Da Contractilität und Erregbarkeit während dieser Zeit nicht herabgesetzt sind, liegt eine der Ermüdung der Skelettmuskeln analoge Hemmung der Reizbildung in dem automatisch tätigen Herd vor. CUSHNY schließt aus seinen Befunden, daß am normal schlagenden Herzen die untergeordneten Zentren durch die vom Sinus in rascherer Folge kommenden Erregungen in einem dauernden Ermüdungszustande gehalten werden und daß sie nach Unterbrechung der Reizleitung im Bündel erst allmählich sich von dieser Ermüdung erholen; so käme der „rhythm of development“ zustande. In ähnlicher Weise hat dann F. B. HOFMANN⁴⁾ angenommen, daß an dem Stillstand nach der I. Stanniusligatur auch eine Hemmung der Kammerautomatie durch die vorhergehende dauernde Zuleitung der Sinuserregungen beteiligt sei.

Bei erhaltener Reizleitung kann die Änderung der Automatie der einzelnen Herzabteilungen zur Umkehr der Schlagfolge und zu neuen Rhythmen führen. Wir kommen darauf bei der Besprechung des Ausgangspunktes der Herzbewegung zurück.

¹⁾ HOFMANN u. HOLZINGER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 309. 1911.

²⁾ Siehe auch ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 146, S. 424. 1912; HOFMANN u. HOLZINGER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1915.

³⁾ CUSHNY: Heart Bd. 3, S. 257. 1912.

⁴⁾ HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 229. 1920.

2. Die Schwankungen der Erregbarkeit im Laufe einer Herzperiode. Refraktäre Phase¹⁾.

Der Herzmuskel weist im Laufe seiner Tätigkeit periodische Schwankungen der Erregbarkeit auf, die ihren deutlichsten Ausdruck in der von MAREY²⁾ (1876) entdeckten und von ENGELMANN³⁾ u. a. weiter untersuchten Tatsache findet, daß das Herz während seiner Kontraktion auch für die stärksten Reize unempfindlich ist (absolute refraktäre Phase); nach Ablauf dieser ungefähr mit der Dauer der Systole zusammenfallenden Zeit werden zuerst nur starke, im weiteren Verlauf immer schwächere Reize beantwortet (relative refraktäre Phase), bis die volle Erregbarkeit wieder erreicht ist⁴⁾. Die Refraktärphase, die beim Herzen lang ist und daher hier zuerst entdeckt wurde, kommt nicht nur dem Herzmuskel zu, sondern auch anderen Muskeln, aber nur bei maximaler Reizung. Beim Skelettmuskel ist sie sehr kurz — beim Froschgastrocnemius beträgt sie bei Reizung vom Nerven aus nur 0,001—0,002 Sekunden⁴⁾. Nach SAMOJLOFF⁵⁾ dauert die Refraktärphase beim Skelettmuskel nur einen minimalen Bruchteil der dem aufsteigenden Schenkel der Aktionsstromkurve entsprechenden Zeit, während der Herzmuskel während des größten Teiles seiner Kontraktion unerregbar ist. Beim Skelettmuskel folgt auf die Refraktärphase noch eine „Verspätungsperiode“, in der die Reaktion verspätet und abgeschwächt ist. Beim Herzen ist eine solche nicht nachgewiesen, da gehört sie zur Refraktärphase; wäre auch der Skelettmuskel während der Verspätungsperiode unerregbar, so würden beide übereinstimmen. Auch der Skelettmuskel hat also eine absolute und eine relative Refraktärphase; dasselbe gilt für den glatten Muskel; ferner gibt es auch beim Lidschluß und beim Rückenmark eine Refraktärphase, und wahrscheinlich sind alle Vorgänge in unserem Nerven- und Muskelsystem diskontinuierlicher Natur⁶⁾.

Die Refraktärphase findet sich bei allen Herzteilen, aber nicht in gleicher Länge. Nur beim Aortenbulbus des Froschherzens fand ENGELMANN⁷⁾, daß starke Reize auch im Anfang der Kontraktion wirksam sind. Bei den Herzen der Wirbellosen scheint es die Regel zu sein, daß die Refraktärphase nur relativ, nicht absolut ist⁷⁾.

Bezüglich des Verlaufes der Erregbarkeitsschwankung im Laufe einer Herzperiode fand ENGELMANN⁸⁾ an dem durch die Stanniusligatur stillgestellten Froschherzen, daß die Anspruchsfähigkeit des Ventrikels unmittelbar vor dem Beginn der Systole, im Anfang des Stadiums der latenten Reizung schwindet, erst ganz kurz vor dem Beginn der Diastole zurückkehrt und dann wenigstens 0,2 Sekunden über das Ende der Diastole hinaus anwächst; wäre die Pause noch länger, so würde die Erregbarkeit noch weiter ansteigen, so wird sie aber durch die neue Systole wieder herabgesetzt. Dagegen hat sich in Versuchen von

¹⁾ Ausführlich bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 26 und LANGENDORFF: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 1/2, S. 287.

²⁾ MAREY: *Trav. du labor. Marey* Bd. 2, S. 63. 1876, auch in *Journ. de l'anat. et physiol.* 1877, S. 60.

³⁾ ENGELMANN: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 59, S. 311. 1895. — Neue Methoden zur Messung der Refraktärphase beschreiben: BRÜCKE u. PLATTNER: *Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III* Bd. 131, S. 13. 1922. — DIEUAIDE u. TURNER: *Bull. of the Johns Hopkins hosp.* Bd. 35, S. 411. 1924. — KUPELWIESER: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 208, S. 487. 1925.

⁴⁾ LUCAS: *Journ. of physiol.* Bd. 41, S. 368. 1911; GOTCH: ebenda Bd. 40, S. 253. 1910. Siehe auch ds. *Handb.* Bd. VIII/1, S. 306.

⁵⁾ SAMOJLOFF: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 143, S. 489. 1912.

⁶⁾ HOFFMANN, P.: *Untersuchungen über die Eigenreflexe.* S. 78. Springer 1922.

⁷⁾ ENGELMANN: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 29, S. 451. 1882.

⁸⁾ ENGELMANN: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 59, S. 315. 1895.

ISAYAMA¹⁾ (unter BRÜCKES Leitung) herausgestellt, daß die Erregbarkeit der Froschherzkammer für künstliche Reize gegen Ende der Diastole das absolute Maximum erreicht, denn sie steigt nach Stilllegung des Herzens nicht weiter an. SAMOJLOFF²⁾ fand, daß die Unerregbarkeit der Kammer sich schon vor dem Beginn der R-Zacke des Elektrokardiogramms zu entwickeln beginnt, diese Zeit entspricht der elektrischen Latenzperiode, d. i. der Zeit zwischen der Erregung und dem Beginn der elektrischen Schwankung. Schon während dieser elektrischen Latenzperiode ist die Kammer refraktär. Der Beginn der Refraktärperiode ist also ganz scharf festzustellen, das Ende aber wechselt je nach der angewendeten Reizstärke; es war schon MAREY bekannt, daß stärkere Reize früher wirken als schwächere. Der Herzmuskel kann also nach einer überschwelliger Reizung um so früher durch einen zweiten Reiz zu einer neuerlichen Kontraktion (Extrasystole) gebracht werden, je stärker der dazu verwendete zweite Reiz [KUPELWIESER³⁾ nennt ihn „Prüfreiz“] ist. Die Versuche KUPELWIESERS ergeben nun, daß auch die Stärke des ersten, des „Hauptreizes“ von Bedeutung ist, und zwar in demselben Sinne: Der Herzmuskel ist innerhalb gewisser Grenzen um so früher wieder imstande, einen zweiten Reiz von bestimmter Stärke mit einer Extrasystole zu beantworten, je stärker er vorher gereizt worden war.

Die Refraktärphase der Extrasystole selbst ist stets kürzer als die der Hauptsystolen [TRENDELENBURG⁴⁾]. So erklärt sich ein hübscher Versuch von DE BOER⁵⁾. Man kann am veratringerförmigen Froschventrikel, der nur jeden zweiten Vorhofreiz beantwortet, durch einen Induktionsschlag die Halbierung aufheben. Denn diese ist dadurch bedingt, daß die großen, dem Halbrhythmus entsprechenden Systolen eine so lange Refraktärperiode haben, daß der nächste Vorhofreiz nicht wirkt. Wird nun in einem bestimmten Stadium der Diastole eine Extrasystole ausgelöst, so ist diese ihrem verfrühten Einfall entsprechend klein und hat eine kurze Refraktärphase; daher wird der nächste Vorhofreiz beantwortet. Die Halbierung kann dann wieder herbeigeföhrt werden, wenn man durch Einschaltung einer Extrasystole eine kompensatorische Pause erzeugt; denn die darauffolgende postkompensatorische Systole ist wieder groß und hat eine dementsprechend lange Refraktärperiode.

Eine genauere quantitative Untersuchung des Ablaufs der Erregbarkeitsschwankung am Froschherzen hat TRENDELENBURG⁶⁾ ausgeföhrt. Dabei ergab sich zunächst, daß die an Schwellenwerten gemessene Erregbarkeit des Vorhofs stets geringer war als die der Kammer. Am Vorhof, dessen Kontraktion viel kürzer ist als die der Kammer, endet die absolute Refraktärphase meist erst in der Mitte der Diastole und mit dem Beginn der Ruhe hat die Erregbarkeit schon ihre volle Höhe erreicht. Anders ist es bei der Kammer: da konnten in einigen Fällen schon am Ende des systolischen Plateaus Reize wirksam sein; dann steigt die Erregbarkeit sehr rasch und hat meist in der Mitte der Kammerdiastole, spätestens an ihrem Ende, die volle Höhe erreicht (siehe Abb. 132). Es besteht also da ein Widerspruch mit den Befunden von ENGELMANN. Jedenfalls steigt in den Versuchen von TRENDELENBURG die Erregbarkeit im Vorhof später und langsamer an als in der Kammer.

DENNIG⁷⁾ fand am Froschherzen, daß Kontraktionsablauf und refraktäre

¹⁾ ISAYAMA, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 157. 1924.

²⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 449. 1910.

³⁾ KUPELWIESER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 208, S. 487. 1925.

⁴⁾ TRENDELENBURG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 276. — Bestätigt von UMRATH: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 535. 1925.

⁵⁾ DE BOER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 30, S. 365. 1915.

⁶⁾ TRENDELENBURG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 378. 1911.

⁷⁾ DENNIG: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 187. 1920. — JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 149 u. 313. 1925.

Phase nicht in fester Beziehung zueinander stehen: das ermüdete Herz erreicht die höchste Erregbarkeit lange vor dem Ende der Diastole, während sie beim normalen Herzen erst mit dem Ende der Diastole eintritt. Bei Chloralhydratvergiftung wird die Höhe der Erregbarkeit ganz im Beginn der Diastole erreicht.

KEITH LUCAS und ADRIAN¹⁾ haben gezeigt, daß beim Ablauf der Erregung im peripheren Nerven auf das Refraktärstadium eine Phase gesteigerter Erregbarkeit und erhöhten Leistungsvermögens folgt und daß der Nerv erst dann in seinen normalen Zustand zurückkehrt. Dies ist von ADRIAN²⁾ auch am Froschherzen, besonders in saurer Ringerlösung, gefunden worden. Auch HABERLANDT³⁾ hat als Nebenbefund die Tatsache beschrieben, daß die Erregbarkeit der Kammer bisweilen durch vorangehende Schwellenreize erhöht wird. Die Versuche von WASTL⁴⁾ ergeben eine völlige Bestätigung der Angaben von ADRIAN. Die Steigerung der Erregbarkeit beträgt nur wenige Prozente. Nach ADRIAN dauert diese „übernormale Phase“ bei entsprechend vorbehandelten Herzen bei Zimmertemperatur über 10 Sekunden. In den Versuchen von WASTL war bei normalen Herzen der zweite Reiz, der als Einzelreiz unwirksam war, dann wirksam, wenn er 1,8–3,3 Sekunden nach dem ersten eintraf. Wenn das Intervall länger war, sank der zweite Reiz wieder unter die Schwelle, und wenn er kürzer war, fiel er in das relative Refraktärstadium der ersten Erregung. In einzelnen Versuchen war in Übereinstimmung mit TRENDLENBURG der zweite

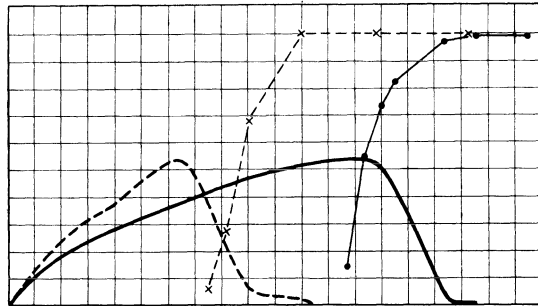


Abb. 132. Erregbarkeitsänderung (Refraktärphase) für Vorhof (gestrichelte Linien) und Kammer (ausgezogene Linien) in Kurvenform. Die stark gezogenen Linien bedeuten die Kontraktionskurve, die schwachen die Kurven der ansteigenden Erregbarkeit. (Nach TRENDLENBURG.)

Reiz schon in der Mitte oder im absteigenden Schenkel der ersten Kontraktion wirksam. Meist ist dies erst dann der Fall, wenn der Hebel die Abszisse fast wieder erreicht hat. Nach ADRIAN ist auch die Treppe eine Folge der übernormalen Phase, und auch dies wird von WASTL bestätigt; die Treppe ist die Folge der in dieser Phase erhöhten Leistungsfähigkeit des Herzens. JUNKMANN⁵⁾ fand beim Frosch, daß die Erregbarkeitsschwankung nach dem Ende der Refraktärphase zweiphasisch ist, mit einem vorangehenden positiven und einem nachfolgenden negativen Teil. Er bezeichnet sie als „Erregbarkeitsnachschwankung“; sie ist beim Herzen in situ viel niedriger als beim isolierten Herzen. Auch bei der Reizleitung gibt es eine übernormale Phase. So haben LEWIS und MASTER⁶⁾ 2 Fälle von komplettem Block beschrieben, wo einzelne Vorhofsschläge auf die Kammern übergingen, aber nur dann, wenn sie in einer bestimmten Zeit nach der Refraktärperiode einfielen. Diese Zeit begann ganz scharf 0,42 Sekunden

¹⁾ KEITH LUCAS u. ADRIAN: Journ. of physiol. Bd. 44, S. 68. 1912. — Es gibt auch eine übernormale Phase des Schluckzentrums: ISAYAMA: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 339. 1925 und REISCH: Ebenda Bd. 83, S. 557. 1925. — Siehe auch FRÖHLICH, F. W.: Ergebn. d. Physiol. Bd. 16, S. 40. 1918.

²⁾ ADRIAN: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 1. 1920; Bd. 55, S. 193. 1921.

³⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 1. 1913.

⁴⁾ WASTL: Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 289. 1922.

⁵⁾ JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 164 u. 321. 1925.

⁶⁾ LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 11, S. 371. 1924.

nach der R-Zacke und endete weniger scharf 0,70 Sekunden nach dieser Zacke, wobei wider Erwarten die frühen Überleitungen rasch, die späteren aber langsam erfolgten. Die Deutung des 2. Falles wird jedoch von ASHMAN¹⁾ bestritten, der die überrnormale Phase am komprimierten Vorhof des Schildkrötenherzens untersuchte. Auch er fand nahe Beziehungen zur Treppe. Die überrnormale Phase scheint jedoch so wie die Treppe an eine gewisse Schädigung der Gewebe bzw. eine stärkere Säuerung der Speisungsflüssigkeit gebunden zu sein. Am normalen Hundeherzen fanden LEWIS und MASTER²⁾ bei eingehender Untersuchung der Reizleitung bei steigender Vorhoffrequenz kein Anzeichen einer überrnormalen Phase. Wir kommen auf diese Verhältnisse bei der Besprechung der Leitungsstörungen noch zurück.

Bezüglich der elektrischen Schwankung fand SAMOJLOFF³⁾ an der Froschherzspitze, daß ein zweiter Reiz von mittlerer Stärke erst nach dem Ablauf des durch den ersten Reiz hervorgerufenen Elektrogramms beantwortet wird, daß man also Superpositionsbilder nicht erhalten kann. In einer späteren Arbeit⁴⁾ fand er, daß starke Reize auch im absteigenden, sehr starke auf dem Gipfel und zuweilen sogar im aufsteigenden Schenkel der Nachschwankung wirksam sein können, sie haben aber eine viel längere Latenz, so daß die zweite Schwankung doch erst nach dem Ende der Nachschwankung beginnt. Auch beim Warmblüterherzen kann man die Dauer des Kammerelektrokardiogramms ungefähr der Dauer der absoluten Refraktärphase der Kammer gleichsetzen. Es gelingt nicht leicht, im absteigenden Schenkel der Nachschwankung einen wirksamen Reiz anzubringen, und die Erfahrung beim Menschen zeigt, daß die Superposition einer Anfangsschwankung (*R*) auf die vorhergehende Nachschwankung zu den größten Seltenheiten gehört. Daß die mechanische und die elektrische Kurve bei demselben Herzschlage aber auch weit auseinandergehen können, hat GARTEN⁵⁾ gezeigt.

Da bekanntlich die Dauer der Systole bei steigender Frequenz abnimmt, gilt dies auch für die Refraktärphase. Man kann die zu einer bestimmten Frequenz gehörende Dauer der Systole nach der Formel von FRIDERICIA⁶⁾ berechnen: $V_s = 8,22 \sqrt[3]{p}$, wobei *p* die Dauer der Herzperiode bedeutet. Man bekommt dann für eine Frequenz von 100 (*p* = 0,60 Sekunden) eine Systole von 0,32 Sekunden, also etwas mehr als die Hälfte der Herzperiode.

Nach WILSON und HERRMANN⁷⁾ dauert die Refraktärphase in allen Teilen der Kammer ungefähr gleichlang; es werden aber die verschiedenen Teile in derselben Reihenfolge wieder erregbar, in der sie zur Kontraktion gebracht worden sind. Wir kommen darauf in dem Abschnitt über den Erregungsablauf in den Kammern noch zurück. Es gibt also am Anfang und am Ende der Kammersystole Kammerteile, die refraktär und andere, die noch oder schon wieder erregbar sind, und nur dadurch sind die so seltenen Superpositionen möglich, wo eine Kammersystole unmittelbar in die andere übergeht. So zeigt unsere Abb.133 sieben Normalintervalle; in das erste, dritte, fünfte und siebente

¹⁾ ASHMAN u. WOOLLEY: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 23, S. 159. 1925. — ASHMAN: Americ. journ. of physiol. Bd. 74, S. 121 u. 140. 1925.

²⁾ LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 12, S. 209. 1925.

³⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 450. 1910.

⁴⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 255 u. 265. 1912. — ADRIAN: Journ. of physiol. Bd. 55, S. 193. 1921.

⁵⁾ GARTEN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 75. 1915. Weitere Angaben bei MIKI: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 326. 1922.

⁶⁾ FRIDERICIA: Acta med. scandinav. Bd. 53, S. 469 u. 489. 1920; Bd. 54, S. 17. 1920; s. MIKI: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 326. 1922.

⁷⁾ WILSON u. HERRMANN: Heart Bd. 8, S. 229. 1921.

ist je eine ventrikuläre Extrasystole interpoliert. Da der Sinusrhythmus stark schwankt, ist der Zeitpunkt, wo der nach der Extrasystole kommende Normal Schlag eintritt, sehr verschieden und die Normalschläge 22 und 25 kommen so früh, daß sie unmittelbar aus der Nachschwankung der Extrasystole hervorgehen¹⁾. Das ist nur möglich, wenn die Nachschwankung der Extrasystole in ihrem Endteile von anderen Herzteilen gebildet wird als die Anfangsschwankung des Normalschlages, dessen veränderte Form eine Folge der mangelhaften Erholung des Reizleitungssystems ist. Wenn man berücksichtigt, daß die Erregung während der Anfangsschwankung allen Teilen der Kammer zugeleitet wird und daß eine Superposition nur in den letzten Teilen der Endphase möglich ist, so sieht man, daß die Dauer der absoluten Refraktärphase der einzelnen Kammermuskelfaser nicht viel kürzer sein dürfte als die Dauer der ganzen Systole, und man gewinnt dadurch ein anschauliches Bild von dem gewaltigen Unterschied gegenüber dem Skelettmuskel.

Bezüglich der absoluten Refraktärphase des Vorhofs fanden LEWIS, DRURY und BULGER²⁾ je nach der Höhe des Vagustonus Schwankungen zwischen 0,029 und 0,118 Sekunden für eine Frequenz von 200 (Herzperiode 0,30''), nach Atropin ziemlich regelmäßig 0,125 Sekunden, für eine Frequenz von 100 aber 0,2 Sekunden. Nun scheint bei gleicher Frequenz die Refraktärphase des Hundeherzens etwas kürzer zu sein als die des Menschen; es wäre dann für den Vorhof des Menschenherzens bei einer Frequenz von 100 eine Refraktärphase von etwa 0,26 Sekunden anzunehmen³⁾, also weniger als bei der Kammer (0,32 Sekunden). Jedenfalls dauert die Refraktärphase beim Vorhof länger als die P-Zacke des Elektrokardiogramms, wobei allerdings zu bedenken ist, daß zum Elektrogramm des Vorhofs nicht nur die P-Zacke, sondern auch eine Nachschwankung gehört, die man nur am ganzen Elektrokardiogramm nicht sieht. Nicht alle Teile

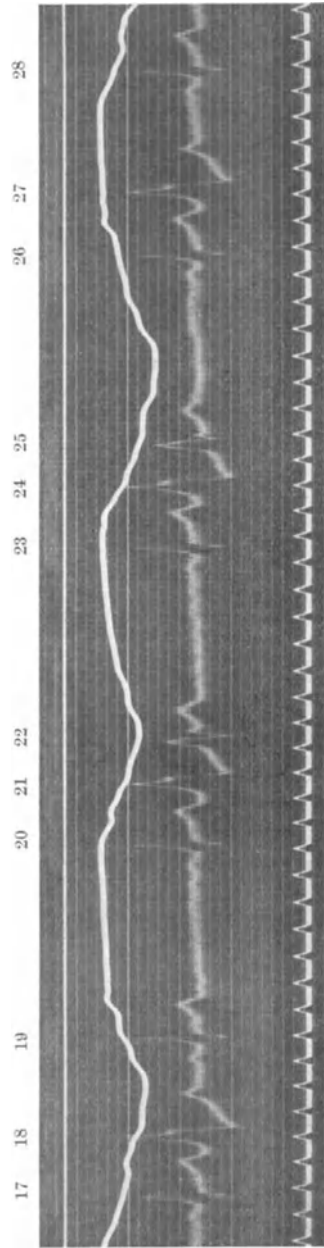


Abb. 133. Interpolierte ventrikuläre Extrasystolen vom Menschen. Oben die Atmung (Inspiration nach abwärts). Die Normalsystolen 22 und 25 sind auf das Elektrokardiogramm der Extrasystole superponiert. Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunde.

¹⁾ Eine solche Superposition der postextrasystolischen Normalkontraktion auf die interpolierte Extrasystole fand schon RIHL (Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 266. 1907) in Suspensionskurven am Säugetierherzen. Der Gipfel der Normalkontraktion liegt dabei höher als der der vorangehenden interpolierten Extrasystole, und diese Normalkontraktion ist dabei kleiner als die anderen. Aus unserer Abbildung ist zu sehen, daß auch die Reizleitung noch nicht erholt ist.

²⁾ LEWIS, DRURY u. BULGER: Heart Bd. 8, S. 83. 1921.

³⁾ KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29, S. 16. 1922.

einer Herzabteilung werden gleichzeitig refraktär, sondern in der Reihenfolge, in der sie in die Kontraktion eintreten. Nach LEWIS¹⁾ soll die Refraktärphase beim Hundevorhof für eine Frequenz von 90—150 bei einer Vorhofsmuskelfaser nur 0,06 Sekunden dauern, was aber wohl kaum zutreffen dürfte. DRURY und BROW²⁾ verzeichnen auf Grund der Angabe von ADRIAN, daß die Dauer des monophasischen Aktionsstroms mit der Dauer der absoluten Refraktärphase übereinstimmt, diesen Aktionsstrom beim Hundeherzen und finden beim Vorhof für eine Frequenz zwischen 128 und 172 eine Refraktärphase von 0,15 bis 0,20 Sekunden, dagegen beim Sinusknoten für Frequenzen zwischen 75 und 225 eine Refraktärphase von 0,18—0,30 Sekunden. Die Werte für den Vorhof stimmen gut mit denen von LEWIS, DRURY und BULGER, die Refraktärphase des Sinusknotens wäre dann um 30% länger als die des Vorhofes.

Nach LEWIS, DRURY und ILIESCU³⁾ ist auch die Refraktärphase des Reizleitungssystems um 30% länger als die der Vorhofsmuskeln. Bezüglich des Einflusses der Temperatur findet ECKSTEIN⁴⁾, daß die Refraktärphase im großen und ganzen sich nach der VAN'T HOFFSchen Regel ändert.

Bezüglich des *Einflusses der extrakardialen Nerven* ist zu bemerken, daß der Vagus die Refraktärphase verkürzt [HOFMANN⁵⁾, SAMOJLOFF⁶⁾, DALE und MINES⁷⁾], und zwar haben LEWIS, DRURY und BULGER⁸⁾ gefunden, daß beim Hunde eine Reizung des rechten Vagus, die die Kammern zu längerem Stillstande bringt, die Refraktärphase des Vorhofes von 0,125 auf 0,025 Sekunden verkürzt, also auf ein Fünftel. Dagegen soll nach DRURY⁹⁾ die Refraktärphase des Ventrikels durch Vagusreizung nicht verkürzt werden, was wahrscheinlich damit zusammenhängt, daß der Vagus die Kammern auch chronotrop nicht zu beeinflussen vermag. Die Wirkung des Vagus auf die Refraktärperiode des Reizleitungssystems ist nach LEWIS und MASTER¹⁰⁾ viel geringer als die auf die Vorhofsmuskulatur. Der Sympathicus verlängert die Refraktärphase [DALE und MINES⁷⁾]. Die Verkürzung der Refraktärphase bei der Vagusreizung ist dort am deutlichsten, wo eine kräftige inotrope und eine schwache chronotrope Wirkung bestehen, der Herzschlag also stark abgeschwächt und nur wenig verlangsamt wird. Denn die Verlangsamung, d. i. die Einschaltung längerer Pausen, verlängert die Refraktärphase und wirkt so der direkten Vaguswirkung entgegen. Dasselbe gilt mutatis mutandis für den Accelerans, und so mag es sich erklären, daß die allmähliche Änderung in der Länge der Refraktärphase bei der Reizung extrakardialer Nerven nicht strenge mit der Änderung der Herzperiode Schritt hält [MIKI¹¹⁾]. WIGGERS und KATZ¹²⁾ haben gefunden, daß der Accelerans die Systole stärker verkürzt, als nach der Abnahme der Herzperiode zu erwarten wäre, und sie kommen zu dem Schlusse, daß der Accelerans durch eine spezifische Wirkung auf die Kammernmuskulatur die Refraktärphase verkürze. Diese Nervenwirkungen sind also ziemlich verwickelt. Wie sehr aber die Dauer der Refraktärphase von der Länge der vorangehenden

1) LEWIS: Heart Bd. 7, Anm. auf S. 323 und 324. 1920.

2) DRURY u. BROW: Heart Bd. 12, S. 347. 1926.

3) LEWIS, DRURY u. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 21. 1921.

4) ECKSTEIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 43. 1920.

5) HOFMANN: Ber. naturw.-med. Verein in Innsbruck Bd. 30, S. 133. 1905; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 156. 1920.

6) SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 461. 1910.

7) DALE u. MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 319. 1913.

8) LEWIS, DRURY u. BULGER: Heart Bd. 8, S. 83. 1921.

9) DRURY: Heart Bd. 10, S. 405. 1923.

10) LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 12, S. 234. 1925.

11) MIKI: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 323. 1922.

12) WIGGERS u. KATZ: Americ. journ. of physiol. Bd. 53, S. 49. 1920.

Pause abhängt, zeigen die Versuche von TRENDELENBURG¹⁾. Er reizte die Herzspitze des Frosches mit wirksamen Reizen in einem Intervall, welches eben länger war als die Refraktärphase. Wenn nun dieses Reizintervall allmählich verkürzt wurde, folgte das Herz bis zu einer gewissen Grenze der immer schnelleren Reizung, es mußte sich also die Refraktärphase allmählich verkürzt haben. Wenn man in diesem kurzen Intervall von vornherein gereizt hätte, hätte das Herz nicht folgen können, sondern nur jeden zweiten Reiz beantwortet. Auch die allmähliche Verkürzung der Refraktärphase geht nur bis zu einer gewissen Grenze, dann tritt Halbrhythmus ein. In demselben Sinne sprechen Versuche von SAMOJLOFF²⁾, der fand, daß ein sofort nach dem Ablauf einer Kontraktion wirkender Reiz eine kürzere Systole zur Folge hat. Wie auf diese Weise Rhythmusstörungen auftreten und wieder behoben werden können, zeigen die Versuche von DE BOER³⁾ am veratrinvergifteten Froschherzen. Veratrin verlängert die Refraktärphase, und so kann schon bei normaler Vorhoftätigkeit eine Frequenzhalbierung der Kammer eintreten. Wenn man nun ganz früh eine Extrasystole der Kammer auslöst, hat diese eine kurze Refraktärperiode, und so kann der nächste Vorhofreiz schon eine Kammersystole hervorrufen; diese hat nun, da ihr auch nur eine kurze Pause vorangeht, selbst wieder eine kurze Refraktärphase, und so wird die anfängliche Halbierung durch die einzige Reizung aufgehoben. Man kann sie aber wieder herbeiführen, wenn man eine Extrasystole in einem solchen Zeitpunkt auslöst, daß ihr eine längere Pause folgt; dann hat die postextrasystolische Systole wieder eine lange Refraktärphase, so daß nur jeder zweite Vorhofreiz beantwortet wird.

Bei hohen Reizfrequenzen kann ein Zustand eintreten, wo nicht alle Muskelfasern gleichzeitig ihre Erregbarkeit wiedergewinnen, was LEWIS⁴⁾ als „partial refractoriness“ bezeichnet. So kann eine eigentümliche Störung entstehen, die MINES⁵⁾ am sinuslosen Rochenherzen und am Kammer-Bulbuspräparat des Frosches beobachtete und „reciprocating rhythm“ nannte. Auf eine rhythmische Reizung von bestimmter Frequenz folgte ein Zustand, wo Vorhof und Kammer, bzw. Kammer und Bulbus rasch und abwechselnd schlugen, und zwar in gleichem Abstände, so daß offenbar der eine Herzteil vom anderen erregt wurde. MINES erklärt dies dadurch, daß der vom Vorhof kommende Reiz infolge der hohen Frequenz nur einen Teil des Leitungssystems erregbar findet und durch diesen auf die Kammer übergeht. Wenn diese sich kontrahiert hat, ist der Teil, der geleitet hatte, noch refraktär, der andere aber, der früher refraktär war, wieder erregbar, und so geht der Reiz durch diesen auf den Vorhof zurück, um dann wieder durch den anderen Teil auf die Kammer überzugehen. Dieser Zustand ist seinem Wesen nach schon als Kreisbewegung („circus movement“) aufzufassen, und dessen Beobachtung führte MINES zu den Versuchen am Ringpräparat vom Schildkrötenherzen; diese Versuche werden im Abschnitt über das Flimmern besprochen werden. Beim Kaltblüterherzen kann eine solche „Längsdissoziation“ in den überleitenden Geweben um so eher eintreten, als die einzelnen Teile der (fast) ringförmigen a-v-Verbindung funktionell nicht gleichwertig sind (NAKANO, AMSLER und PICK, v. SKRAMLIK), worauf wir bei der Besprechung der Erregungsleitung noch zurückkommen. Es gibt aber auch

¹⁾ TRENDELENBURG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 285; siehe auch MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 363. 1914.

²⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 417. 1910.

³⁾ DE BOER: Zentrabl. f. Physiol. Bd. 30, S. 265, 503. 1915; Quart. Journ. of physiol. Bd. 10, S. 394. 1917.

⁴⁾ LEWIS, DRURY u. BULGER: Heart Bd. 8, S. 101. 1921.

⁵⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 370. 1913.

beim Warmblüter und beim Menschen trotz der Enge der a-v-Brücke offenbar einen ganz ähnlichen Zustand, der dazu führen kann, daß bei ungleichmäßiger Erholung der Reizleitungsfasern eine Erregung auf einem Teil der Bahn vom Vorhof auf die Kammer übergeht und auf einem anderen, mittlerweile wieder erregbaren Teil gleich wieder zum Vorhof zurückkehrt [„reciprocal rhythm“¹⁾]. Es ist ferner wahrscheinlich, daß die eigentümlichen Verhältnisse in der a-v-Leitung, wie man sie beim klinischen Vorhofflattern sieht, auch auf einer solchen Längsdissoziation durch ungleichmäßige Wiederherstellung der Erregbarkeit beruhen²⁾. Die ungleiche Verkürzung der Refraktärphase bei sehr frequenter Reizung kann auch zu scheinbaren Leitungsstörungen führen und wird dort erwähnt werden.

Bezüglich des Einflusses von Giften auf die Länge der Refraktärphase sei hier nur bemerkt, daß diese verlängert wird durch das zur Digitalisgruppe gehörende Antiarin [STRAUB³⁾], ferner durch Carpain [ALCOCK und MEYER⁴⁾], durch Veratrin [KRETZER und SEEMANN⁵⁾, DE BOER⁶⁾], durch Chinin und dessen Abkömmlinge [LEWIS, DRURY, ILIESCU und WEDD⁷⁾], durch Cocain [KOCHMANN⁸⁾], sowie durch andere Alkaloide, aber auch durch Chlorbarium [DE BOER, JUNKMANN⁹⁾]. Die Refraktärphase wird verkürzt im Beginn vieler Vergiftungen, durch Narkotica, Acetylcholin, ätherische Öle, Campher u. a. Ferner haben CARTER, ANDRUS und DIEUAIDE¹⁰⁾ gefunden, daß am überlebenden Hundeherzen die Dauer der Refraktärphase mit dem p_H der Speisungsflüssigkeit wechselt; sie wird durch Säuerung verlängert, durch vermehrte Alkalinität verkürzt. Die Versuche sollen noch ausführlich veröffentlicht werden.

3. Die Reizstärke und ihre Beziehungen zur Reizbarkeit des Herzmuskels.

Die Frage nach der Stärke der normalen und der abnormen Herzreize und ihre Beziehung zur Reizbarkeit oder Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels ist oft aufgeworfen worden, und in neuerer Zeit versucht man, verschiedene Störungen der Herztätigkeit durch Änderungen der Reizstärke zu erklären. Da nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz der Herzmuskel auf den kleinsten, eben zureichenden Reiz mit einer maximalen Kontraktion antwortet, so müßten, wenn die im Ursprungsort gebildeten Herzreize sich ohne Widerstand ausbreiten könnten, diese Reize eben zureichende, d. h. sie müßten Schwellenreize sein. Tatsächlich hat auch GASKELL¹¹⁾ aus den Versuchen von ENGELMANN¹²⁾ geschlossen, daß die Reize, die den normalen Herzschlag hervorrufen, äußerst schwach seien. Da nun die Stärke eines eben zureichenden Reizes sich nach der gerade vorhandenen

1) DRURY: Heart Bd. 11, S. 405. 1924. — SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 12, S. 501. 1926.

2) KAUFMANN, ROTHBERGER u. KAUF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. B. 51, S. 766. 1926.

3) STRAUB: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 368. 1901. — DE BOER: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 3, S. 60 u. 90. 1918; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, S. 78. 1918.

4) ALCOCK u. MEYER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 223.

5) KRETZER u. SEEMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 453. 1912.

6) DE BOER: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 1, S. 271. 1917.

7) LEWIS, DRURY, ILIESCU u. WEDD: Heart Bd. 9, S. 55. 1921.

8) KOCHMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 158. 1921.

9) DE BOER: Proc. of the roy. acad. Amsterdam Bd. 23, S. 542. 1920. — JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 176 u. 333. 1925. Dort weitere Angaben.

10) CARTER, ANDRUS u. DIEUAIDE: Arch. of internal med. Bd. 34, S. 669. 1924. Anm. am Schluß der Arbeit.

11) GASKELL: Schäfers textbook of physiol. Bd. 2, S. 190. London 1900.

12) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 59, S. 309. 1894.

Reizbarkeit des Herzmuskels richtet, gibt es für die erregbare Phase des Herzmuskels nicht *einen*, sondern eine Reihe von Schwellenreizen, die in dem Maße, wie die Erregbarkeit des Herzmuskels wiederkehrt, immer schwächer werden müssen, es sind also „Phasenschwellenreize“ [HERING¹]. Nun kann es aber nach unseren heutigen Kenntnissen nicht zweifelhaft sein, daß die Ursprungsreize bei ihrer Fortleitung, insbesondere auf andere Herzabteilungen, einen gewissen Widerstand zu überwinden haben, der in der deutlichen Verzögerung der Reizleitung an den Grenzen zum Ausdruck kommt. Es besteht also wohl die Möglichkeit, daß die Ursprungsreize zu einer größeren Höhe anwachsen als für die Auslösung einer Kontraktion unbedingt nötig wäre. So haben ALCOCK und MEYER²) aus der Periodenbildung bei der Carpainvergiftung den Schluß gezogen, daß der Normalreiz mehr als zureichend sei, um eine Systole hervorzurufen, und sie bezeichnen dies als „energetischen Reizüberschuß“. Dieser sei eine physiologische Einrichtung, „deren Zweckmäßigkeit mit Rücksicht auf gelegentliche Schwankungen der Erregbarkeit des Herzens ohne weiteres einleuchtet“. KRIES³) hatte angenommen, daß der Normalreiz kein Momentanreiz sei, sondern eine bestimmte Dauer habe. Da nun während dieser Dauer die Anspruchsfähigkeit des Herzens wächst, ist der Reiz zum Schluß überschwellig, wenn er anfangs gerade zureichend war. Dieser zeitliche Reizüberschuß ist also dem energetischen sehr ähnlich. Daß der Leitungsreiz überschwellig ist, geht nach HERING⁴) u. a. daraus hervor, daß manchmal eine künstlich ausgelöste oder spontan entstandene Vorhofsextrasystole auch bei großer Vorzeitigkeit noch auf die Kammern übergeht, also zu einer Zeit, wo bei direkter Reizung der Kammer ein stärkerer Reiz gebraucht werden würde. Später ist aber HERING⁵) zu dem Schluß gekommen, daß die Ursprungsreize keine Phasenschwellenreize seien, sondern Schwellenreize von ungefähr gleicher Stärke, und daß nur ihre Bildungsgeschwindigkeit wechselt. Es liege keine Veranlassung vor, bei verlangsamter Herztätigkeit diese selteneren Reize auch für stärker zu halten, und wenn am normal schlagenden Herzen durch Acceleransreizung eine a-v-Automatie erzeugt wird, so gehe die Führung der Herztätigkeit erst dann auf den TAWARASCHEN Knoten über, wenn dieser seine Reize früher abgibt als der Sinusknoten; es liege keine Nötigung vor, diese a-v-Reize auch für stärker zu halten.

In neuerer Zeit hat SCHELLONG⁶) aus der Anstiegszeit der Aktionsstromkurve geschlossen, daß der physiologische Reiz wesentlich überschwellig sei, und zwar um ein Mehrfaches stärker als der Schwellenreiz; zu einer ähnlichen Ansicht kommen auch JUNKMANN und KUPELWIESER. Das steht also mit der Ansicht ENGELMANN'S im Gegensatz. KUPELWIESER hält die Methode von SCHELLONG prinzipiell nicht für einwandfrei und kommt auf Grund eigener Versuche an der Kammer des Kaltblüterherzens zu der Ansicht, daß der physiologische Leitungsreiz hinsichtlich seiner Intensität einem wenn auch schwachen, so doch erheblich überschwelligen künstlichen Reiz (Öffnungsinduktionsschlag) entspricht.

LOEWI⁷) hat die Verstärkung der Vaguswirkung bei Chloralhydratvergiftung darauf zurückgeführt, daß die Intensität der Reizbildung geändert werden kann, ohne daß dies in einer Frequenzänderung zum Ausdruck kommen muß. In ganz

¹) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 111, S. 337. 1906.

²) ALCOCK u. MEYER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 232.

³) KRIES: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 477.

⁴) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 111, S. 339. 1906.

⁵) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 615. 1912.

⁶) SCHELLONG: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 466. 1925. — JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 324. 1925. — KUPELWIESER: Vortrag Wien. biol. Ges. 22. VI. 1925.

⁷) LOEWI: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 323. 1912.

ähnlicher Weise haben ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ die nach Intensität und Dauer bedeutend verstärkte Vaguswirkung bei der Strophanthinvergiftung auf eine Zustandsänderung der reizbildenden Apparate zurückgeführt, die nun schwächere, leichter unterdrückbare Reize bilden. In neuester Zeit hat SCHELLONG²⁾ Schwankungen in der Stärke der vom Sinus gebildeten Reize für die Entstehung komplizierter Arrhythmien am absterbenden Menschenherzen verantwortlich gemacht.

Bezüglich der Extrasystolen ist vielfach angenommen worden, daß ihnen schwächere Reize zugrunde liegen, als es die normalen Ursprungsreize sind. So haben KAUFMANN und ROTHBERGER³⁾ die Tatsache, daß bei Menschen mit stark schwankendem Sinusrhythmus die Extrasystolen vorzugsweise in den mittleren Frequenzlagen auftreten, dadurch erklären wollen, daß die schwachen, eben über der Schwelle liegenden Extrareize an einen gewissen Acceleranstonus gebunden sind, so daß die Extrareizbildung immer dann erlischt, wenn der Acceleranstonus nachläßt. Bei ausgesprochener extrasystolischer Tachykardie, wo der Vagus nicht mehr wirkt, müßte eine größere Reizstärke angenommen werden [siehe auch DANIELOPOLU und DANULESCO⁴⁾]. WINTERBERG⁵⁾ erklärt die bei einem Kranken beobachtete Gruppenbildung in Anlehnung an die Vorstellung von ALCOCK und MEYER dadurch, daß die heterotopen Reize Schwellenreize seien, denen der energetische Reizüberschuß fehlt; schon bei geringer Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels müssen sie unerschwellig werden und den stärkeren Normalreizen Platz machen. In einer neuen Arbeit findet auch SCHERF⁶⁾, daß für die verschiedene Erscheinungsform der Extrasystolen das Verhältnis zwischen Reizstärke und Erregbarkeit der Herzmuskelfasern maßgebend sei.

Eine Abschwächung der Reizstärke ist dann vielfach zur Erklärung von Leitungsstörungen herangezogen worden, so von ERLANGER⁷⁾, WINTERBERG⁸⁾ u. a., ROTHBERGER und WINTERBERG⁹⁾ haben die das Vorhofflimmern und -flattern begleitende Arrhythmie der Kammern auf die zu zahlreichen und daher zu schwachen Leitungsreize zurückgeführt, die von den Vorhöfen heruntorkommen. In neuerer Zeit haben STRAUB und KLEEMANN¹⁰⁾ angenommen, daß auch bei Leitungsstörungen alle Vorhofreize durch das Bündel geleitet werden, daß sie aber abgeschwächt sind und daher, wenn sie früh in die Diastole fallen, unerschwellig für den gerade bestehenden Grad der Reizbarkeit sind. Alle Reize sollen gleich schnell geleitet werden, aber die Reizstärke sei erheblich und dauernd, gleichmäßig herabgesetzt. Wenn ein übergeleiteter Reiz unerschwellig sei, trete der Kammersystolenausfall auf. Wir kommen darauf im Abschnitt über die Erregungsleitung noch zurück.

4. Die Latenz bei künstlicher Reizung.

Wir verstehen unter Latenz die Zeit, die zwischen dem Reiz und dem Reizerfolg verstreicht. Es ist dabei zunächst zu berücksichtigen, daß die Empfind-

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 233. 1913.

²⁾ SCHELLONG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 305. 1923.

³⁾ KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, S. 121. 1919.

⁴⁾ DANIELOPOLU u. DANULESCO: Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang Bd. 15, S. 365. 1922.

⁵⁾ WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 10, S. 164. 1919.

⁶⁾ SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

⁷⁾ ERLANGER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 16, S. 179. 1906; Americ. Journ. of the med. sciences. Juni 1908.

⁸⁾ WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 8, S. 184. 1919.

⁹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 42. 1914.

¹⁰⁾ STRAUB u. KLEEMANN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 305. 1917.

lichkeit der Registriermethode eine große Rolle spielt und daß bei Verwendung eines wenig empfindlichen oder zu langsam ansprechenden Apparates die Latenz fälschlich zu lang erscheinen muß. Diese „Latenz der Methodik“ wird besonders bei der Verzeichnung mechanischer Kurven in Betracht kommen, viel weniger bei der Aufnahme des Aktionsstromes, der ja mit sehr empfindlichen und rasch reagierenden Instrumenten aufgenommen wird. Aber auch bei der Aufnahme mechanischer Kurven wird man brauchbare Aufschlüsse bekommen können, wenn es sich nicht um absolute, sondern nur um Vergleichswerte bei unveränderten Bedingungen handelt.

Bei künstlicher Reizung wird die Latenz der mechanischen Kontraktion bei steigender Reizstärke etwas verkürzt (ENGELMANN 1875), dagegen wird sie um so länger, je früher sich die Reizung in die vorhergehende Kontraktion hineinschiebt (MAREY 1876). Nach HOFMANN¹⁾ ist beim Scheidewandnervenpräparat des Frosches das Latenzstadium bei mittleren Reizintervallen (2–5 Sekunden) konstant. Bei größeren Reizintervallen beginnt es merklich anzusteigen, ebenso bei kleineren Intervallen, und zwar machen im letzteren Falle schon kleine Differenzen des Reizintervalles beträchtliche Unterschiede. Die Latenz für den Aktionsstrom ist von SAMOJLOFF²⁾ an dem durch die Stanniusligatur stillgestellten Froschherzen untersucht worden. Auch hier nimmt sie bei steigender Intensität des Reizes ab. Bei Doppelreizen kommt auch noch die Beziehung des zweiten Reizes zur Phase der vorhergehenden Herzperiode in Betracht. Es ist bereits erwähnt worden, daß mittelstarke Reize erst dann wirken, wenn sie nach dem Ablauf des vorhergehenden Aktionsstromes gesetzt werden. Solche Reize werden im allgemeinen ohne Verspätung, d. h. mit normaler Latenz, beantwortet. Bei starken Reizen, die schon früher wirken, ist dagegen die elektrische Latenz verlängert, und zwar um so mehr, je früher der Reiz einwirkt. Durch diese Verlängerung kann die Latenz auf das Zwei- bis Vierfache anwachsen, so in einem Versuch von 0,078 auf 0,364 Sekunden, was wohl das Maximum bedeutet, denn ein um 0,039 Sekunden früher gesetzter Reiz blieb schon unbeantwortet. Diese bedeutende Verlängerung hat nun zur Folge, daß das durch den früh wirkenden Reiz ausgelöste Elektrogramm doch erst nach dem Ende oder höchstens in der Mitte des absteigenden Schenkels der Nachschwankung des vorangehenden Schlag es beginnt, so daß keine Superposition eintritt (siehe Abb. 5, S. 265 der Abhandlung von SAMOJLOFF). Dabei sind schon starke Reize notwendig, die schon deutliche Stromschleifen im Elektrogramm geben.

Die Kurve in Abb. 134 zeigt atrio-ventrikuläre Automatie, Vorhof und Kammer schlagen ungefähr gleichzeitig. Reizung des rechten Herzohres mit Einzelschlägen hat aurikuläre Extrasystolen zur Folge, die auf die Kammern übergeleitet werden. Es sind drei solche Extrasystolen zu sehen: die zweite fällt am spätesten in die Diastole und wird schon nach 0,04 Sekunden von einer P-Zacke gefolgt, die gleich in die R-Zacke des Knotenschlages übergeht. Die erste Extrasystole kommt früher, nämlich 0,36 Sekunden nach der letzten Vorhofsystole, und nun beträgt die Latenz schon 0,06 Sekunden. Die letzte Extrasystole kommt noch früher (0,195 Sekunden nach der letzten Vorhofsystole) und ist erst nach 0,10 Sekunden von einer P-Zacke gefolgt. Diese Latenz dürfte, da der Hund vorher 0,1 g Chinin bekommen hat, länger sein als beim unvergifteten Tier, es soll aber nur ihre Abhängigkeit vom Eintritt der Reizung gezeigt werden. Strenggenommen, kann allerdings nur die zweite mit der dritten Reizung verglichen werden, weil beide durch Schließungsschläge erfolgen: der erste

¹⁾ HOFMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 143. 1901.

²⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 249. 1912.

Reiz ist ein Öffnungsreiz, der wegen seiner größeren Intensität eine kürzere Latenz haben dürfte¹⁾.

Wenn man sich über das Wesen der Latenz²⁾ eine Vorstellung machen will, wie sie in den eben beschriebenen Versuchen zutage tritt, muß man bedenken, daß man den Reizerfolg gewöhnlich nicht am Orte der Reizung selbst ver-

zeichnet. Wo dies aber geschieht, stellt sich heraus, daß die Latenz außerordentlich kurz ist oder ganz fehlt. Nach den Versuchen SCHELLONGS³⁾ am Herzstreifenpräparat ist die Zeit zwischen Applikation eines Schwellenreizes und dem Beginn des Aktionsstromes nicht länger als die Latenz der Methodik: in dem Augenblick, wo man das Saitengalvanometer anschalten kann (während der Reizung selbst ist dies nicht möglich), ist auch schon der Anstieg des Aktionsstromes zu erkennen. Diese Zeit ließ sich nicht über 2σ hinaus verkürzen. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß der Reizmoment mit dem Beginn des Aktionsstromes zusammenfällt. SCHELLONG kann auch die Versuche von SAMOJLOFF nicht bestätigen: Bei Doppelreizung hebt sich die zweite Stromkurve ohne jede Verspätung, aber langsamer von der Nulllinie ab. Dasselbe gilt für Reize von verschiedener Stärke: Bei starken Reizen ist der Anstieg der Stromkurve beschleunigt, die Anstiegszeit ist also kürzer.

Wenn man aber den Aktionsstrom nicht an der Reizstelle selbst aufnimmt, muß noch etwas anderes dazukommen. Da der Reiz von äußerst kurzer Dauer ist, müssen die durch ihn gesetzten Veränderungen je nach dem Zustande der Muskulatur bzw. ihrer Erholung nach der vorangegangenen Kontraktion verschieden lange Zeit brauchen, bis sie sich einer so großen Muskelmasse mitgeteilt haben, daß ein darstellbarer Aktionsstrom oder eine mechanische Leistung entsteht. Es ist daher begreiflich, wenn GARTEN⁴⁾ trotz der Verwendung eines sehr rasch reagierenden Manometers mit elektrischer Transmission bei Katzen und Hunden zwischen dem Beginne der Q-Zacke des Elektrokardiogramms und dem Druckanstieg im linken Ventrikel ein Intervall von $17-27\sigma$ fand und daß in den Untersuchungen von FREY⁵⁾ die Distanz

zwischen der R-Zacke und dem Spitzenstoß 20σ für das Kaninchen und 30σ für Hund und Mensch betrug.

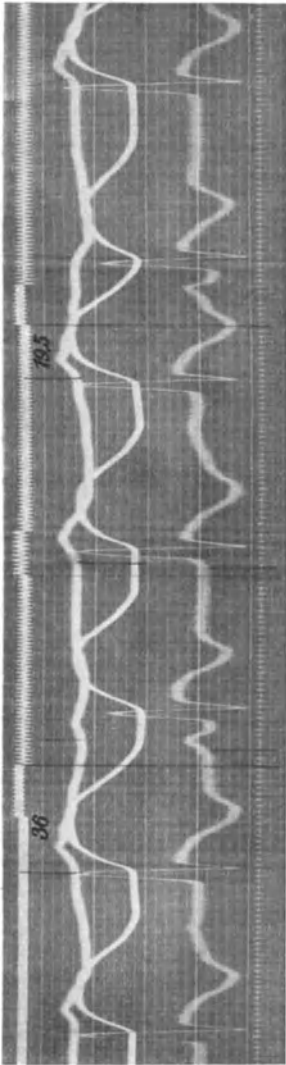


Abb. 134. Atrio-ventrikuläre Automatie. Aurikuläre Extrasystolen durch Reizung des rechten Herzes. Zeit $\frac{1}{60}$ Sekunde. (Nach HUND.)

¹⁾ Siehe auch JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 169 u. 318. 1925.

²⁾ Siehe ds. Handb. Bd. VIII/1, S. 171.

³⁾ SCHELLONG: Klin. Wochenschr. 1924, S. 1447; Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 459. 1925.

⁴⁾ GARTEN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 23.

⁵⁾ FREY: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 614, 625 u. 646. 1924.

So kommt SCHELLONG zu dem Schlusse, daß das was als Latenz imponiert, nicht von dem gereizten Herzteil als solchem her stammt, sondern von einer beschränkten Anzahl von Elementen, die innerhalb dieses Herzteiles vom Reiz getroffen werden. Man solle also von „Latenz eines Herzteiles“ gar nicht sprechen. Ganz analog finden DRURY und BROW¹⁾ am Hundeherzen, daß der Anstieg des Aktionsstromes schon viel später erfolgt, wenn man mit den Aufnahmeelektroden nur wenig von der Reizstelle abrückt und genauere Untersuchungen haben ergeben, daß diese Verzögerung schon in den ersten wenigen Millimetern Gewebe entsteht, die der Reiz zu durchmessen hat. Interessant ist jedenfalls, daß dabei so beträchtliche Verzögerungen der Reizwirkung zustande kommen können²⁾, wie sie in unserer Abb. 134 zu sehen sind.

5. Contractilität.

Beim quergestreiften Muskel beginnt die Zuckung erst bei einer bestimmten Reizstärke, und ihre Höhe nimmt dann bei weiterer Verstärkung einige Zeit proportional mit der Reizstärke zu; wenn aber die Reizstärke eine gewisse Grenze übersteigt, werden die Zuckungen nicht mehr größer, sondern bleiben, auch wenn die Reizung immer mehr verstärkt wird, bei ihrem maximalen Wert. Diese Grenze liegt gewöhnlich nicht viel höher als die Reizstärke, welche die erste Zuckung ausgelöst hat: „Jeder Reizanstoß löst entweder eine maximale oder gar keine Zuckung aus; nur in einem beschränkten Intervall der Reizskala, das wegen seiner Kleinheit oft faktisch schwer zu treffen ist, liegen Reizstärken, die untermaximale — sozusagen unvollständige — Zuckungen auslösen“ [FICK³⁾]. Beim Herzmuskel fehlt auch dieses beschränkte Intervall, da gibt es nur maximale Zuckungen; bei einem gegebenen Zustande ist die Höhe der Kontraktion unabhängig von der Reizstärke⁴⁾, das Herz gibt „alles oder nichts“ (RANVIER). Daraus erklärt sich die refraktäre Phase, die Unerregbarkeit des Herzens während der Systole. Die Contractilität wird dann während der Diastole allmählich wiederhergestellt, so daß die Höhe der Zuckung innerhalb gewisser Grenzen um so größer wird, je später sie nach der letzten Kontraktion erfolgt. Trotzdem ist aber die Kontraktionshöhe nicht eine Funktion der Zeit, sondern sie richtet sich nach der Anfangsspannung, die ihrerseits eine Funktion der Zeit ist und den Kontraktionsablauf beherrscht⁵⁾. Es empfiehlt sich daher die von STARLING⁶⁾ gegebene folgende Fassung: „Erfolgt überhaupt eine Kontraktion des Herzens, so ist sie stets eine maximale insofern, als die Höhe der Kontraktion nicht von der Reizstärke abhängt, sondern von anderen Bedingungen, die den Muskel im Augenblick seines Ansprechens beeinflussen.“ In dieser Fassung scheint das „Alles-oder-Nichts-Gesetz“ auch für den Skelettmuskel zu gelten (STRAUB).

Das Alles-oder-Nichts-Gesetz sagt also nicht, daß die Leistungsgröße des Herzens ein für allemal festgelegt ist, und die Tatsache, daß das Herz sehr rasch, schon mit der nächsten Systole, vermehrte Füllung oder vergrößerten Widerstand mit einer stärkeren Kontraktion beantwortet, spricht nicht gegen das Gesetz. Das Maß der zu leistenden Arbeit richtet sich nach der Anfangsspannung und Anfangslänge (STRAUB), nicht nach der Reizstärke. Es ist allerdings, wenn man an der Vorstellung festhält, daß bei jeder Kontraktion der ganze Energievorrat verbraucht wird, schwer zu erklären, auf welchem Wege diese sofortige

¹⁾ DRURY u. BROW: Heart Bd. 12, S. 348. 1926.

²⁾ Siehe auch BIEDERMANN: Elektrophysiologie. S. 65 u. 320. Jena 1895.

³⁾ FICK: Zitiert nach BIEDERMANN: Elektrophysiologie. S. 59. Jena 1895.

⁴⁾ BOWDITCH: Arb. a. d. physiol. Anstalt in Leipzig Jahrg. 6, S. 139. 1871.

⁵⁾ STRAUB, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 433. 1914.

⁶⁾ Zitiert nach STRAUB (5).

Anpassung zustande kommt; da dies auch am isolierten Herzen geschieht, kann das Zentralnervensystem dazu nicht notwendig sein.

Eine Ausnahme vom Alles-oder-Nichts-Gesetz wird an dem mit Alkohol narkotisierten¹⁾ am absterbenden und am stark chloralvergifteten²⁾ Herzen beobachtet, wo einem stärkeren Reiz auch eine größere Hubhöhe entspricht. Dies erklärt sich nun aber nach E. KOCH³⁾ sehr einfach in folgender Weise: Es ist zweifellos, daß durch einen stärkeren Reiz mehr Fasern unmittelbar gereizt werden als durch einen schwächeren⁴⁾. Unter normalen Umständen ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktion so groß, daß es für die Hubhöhe belanglos ist, ob das Ursprungsgebiet kleiner oder größer ist, und so erklärt sich das Alles-oder-Nichts-Gesetz. Bei stark verzögerter Erregungsleitung aber sind die Unterschiede in der Latenzzeit und der Anstiegsdauer in den verschiedenen Gebieten so groß, daß der stärkere Reiz auch einen größeren Hub zur Folge hat.

Treppe.

Eine zweite Ausnahme vom Alles-oder-Nichts-Gesetz ist die *Treppe*⁵⁾, das ist die von BOWDITCH 1871 an der Herzspitze des Frosches beobachtete Erscheinung, daß rhythmische Reize von gleicher Stärke unter gewissen Umständen Kontraktionen von wachsender Höhe zur Folge haben (s. Abb. 131 d, S. 541 und 135). Dieses Verhalten, das auch für den maximal gereizten Skelettmuskel gilt, ist von WOODWORTH⁶⁾ und von WEEKERS⁷⁾ auch beim Säugetierherzen beobachtet worden. Die Stärke der Herzkontraktionen nimmt bei abnehmender Frequenz zunächst zu und wird beim „Optimum des Reizintervalles“ [F. B. HOFMANN⁸⁾] am größten, dann nimmt sie wieder ab; dabei wird die Kontraktion auch niedriger und gedehnter und die Verkürzung der Kontraktionsdauer ist für den hypodynamen Zustand ebenso charakteristisch wie die Abschwächung der Kontraktion.

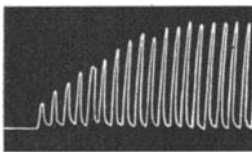


Abb. 135. Treppe. Froschventrikel mit 0,6% NaCl befeuchtet, 35 Minuten nach dem Tode des Tieres. Keine spontane Schlagfolge. Reizintervall 3 Sekunden. (Nach NIEDERHOFF.)

Die Treppe tritt also besonders dann auf, wenn man ein stillstehendes Herz nach sehr langer Pause rhythmisch reizt, es kann aber, besonders bei Erstickung, die Treppe schon nach ganz kurzen Pausen auftreten. Eine ähnliche Erscheinung kommt auch beim Menschen bei ADAMS-STOKESSchen Anfällen vor⁹⁾, wobei das allmähliche Anwachsen der Pulshöhe allerdings wahrscheinlich zum größten Teil auf der Wiederfüllung des Arteriensystems beruht. Die Treppe ist so zu erklären, daß nach längerer Pause die Erregbarkeit und die Leistungsfähigkeit des Herzens herabgesetzt sind und durch die Kontraktion allmählich wieder gesteigert werden. Vorbedingung ist also, daß sich das Herz zu der Zeit, wo die Treppe beginnt, nicht im optimalen Zustande befindet,

und man spricht deshalb passend von „Treppenbedingungen“. Auch diese scheinbare Ausnahme ist also mit dem Alles-oder-Nichts-Gesetz vereinbar. Hierher gehört

¹⁾ RÖSSLER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 81, S. 299. 1924.

²⁾ ROHDE: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, S. 110. 1905.

³⁾ KOCH, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 111. 1920.

⁴⁾ Siehe ds. Handb. Bd. VIII/1, S. 163.

⁵⁾ Siehe BIEDERMANN: Elektrophysiologie. S. 60ff. Jena 1895. — NAGEL: Handbuch der Physiologie Bd. IV, S. 450. Braunschweig 1909. — Dieses Handb. Bd. VIII/1, S. 189.

⁶⁾ WOODWORTH: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 8, S. 214. 1902.

⁷⁾ WEEKERS: Arch. internat. de physiol. Bd. 4, S. 91. 1906.

⁸⁾ HOFMANN, F. B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 154. 1901; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50, S. 130. 1926.

⁹⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrbuch der Herzkrankheiten. 2. Aufl., S. 530. Berlin: Julius Springer 1923.

auch die Vergrößerung der auf die Pause nach Extrasystolen folgenden ersten Kontraktion [LANGENDORFF¹]. Für diese Vergrößerung wird allerdings in erster Linie die längere Pause verantwortlich zu machen sein; da sie aber nach RIHL²) beim Hundeherzen auch dann auftritt, wenn die Pause nach der Extrasystole nicht verlängert ist, muß außerdem die Extrasystole eine die Contractilität steigernde Wirkung ausüben. Während die Extrasystole ferner gewöhnlich entsprechend ihrer Vorzeitigkeit eine kleinere Kontraktion darstellt als die Normalsystole, kann sie unter Umständen auch vergrößert sein [RIHL²]), und zwar kommen dabei zwei Formen vor: 1. eine Vergrößerung durch Superposition, nur bei sehr vorzeitigen Reizen und nur am künstlich mit Ringer durchströmten Warmblüterherzen, und 2. eine „Vergrößerung der Extrasystole an und für sich“. Auch diese Vergrößerungen bilden jedoch keine Ausnahme vom Alles-oder-Nichts-Gesetz, sie beruhen darauf, daß das Herz unter Treppenbedingungen steht.

KLEINKNECHT³) zeigt mit Hilfe eines sehr empfindlichen in den Ventrikel von stark abgekühlten Fröschen eingeführten Manometers, daß bei künstlicher Reizung nur wenig verfrühte Extrasystolen eine größere Drucksteigerung aufweisen als die normalen Systolen, und daß beim Vergleich der Extrasystolen untereinander ein stärkerer Reiz einen höheren Innendruck des Herzens zur Folge hat, selbst wenn er das Herz in einem etwas geringeren Erholungszustande trifft als ein Schwellenreiz. Auch diese Ausnahme vom Alles-oder-Nichts-Gesetz ist aber vielleicht nur scheinbar. v. SKRAMLIK⁴) sah am aufgeschnittenen und auf Kork aufgespannten Kaltblüterherzen bei mikroskopischer Beobachtung, daß sich bei der Treppe allmählich immer mehr Fasern an der Kontraktion beteiligen.

Bei künstlicher Reizung des Froschherzens kommt es, wie BORNSTEIN⁵) fand, vor, daß vor Beginn der Treppe mehrere Zuckungen auftreten, die eine fallende Tendenz, also gerade das umgekehrte Bild der Treppe zeigen („einleitende Zuckungen“), so daß erst nach der 2.—4. Kontraktion die Treppe anfängt. Die Untersuchungen von NIEDERHOFF⁶) ergeben, daß Vermehrung von Kalium die Treppenbildung begünstigt und imstande ist, einleitende Zuckungen hervorzurufen, während Calcium beide zum Verschwinden bringt und ein der Treppe entgegengesetztes allmähliches Absinken der Kontraktionshöhe erzeugt. Die Vagusreizmittel Cholin und Acetylcholin begünstigen die Treppenbildung nicht, Cholin verhindert sie sogar, die Treppe hat also mit der Vaguswirkung nichts zu tun. Dagegen scheint es, als ob die Treppe mit dem Vorhandensein einer übernormalen Phase zusammenhänge und daß dadurch die eigentümliche Summation zustande kommt. Wir haben schon bei der Besprechung der übernormalen Phase darauf hingewiesen, daß beide Erscheinungen einem hypodynamen Zustande der Muskulatur zukommen. Auf analoge Erscheinungen bei der Reizleitung kommen wir noch zurück.

Tetanus.

Zum Unterschied vom Skelettmuskel kann der normale Herzmuskel nicht in *Tetanus* versetzt werden. Während beim Skelettmuskel rasch aufeinanderfolgende Reize eine Superposition von Zuckungen erzeugen, so daß die resultierende Kontraktion größer wird als die Einzelzuckung, ist dies beim Herzen

¹) LANGENDORFF: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885, S. 284.

²) RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 3, S. 1. 1906; Bd. 4, S. 255. 1907. — Siehe auch WOODWORTH: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 8, S. 245. 1902.

³) KLEINKNECHT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 263. 1922.

⁴) v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 28. 1920.

⁵) BORNSTEIN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906, Suppl.-Bd. S. 343 u. 1909, S. 101.

⁶) NIEDERHOFF: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 563. 1925.

unter gewöhnlichen Umständen nicht möglich¹). Auch hier liegt aber kein prinzipieller, sondern nur ein quantitativer Unterschied vor. Der Skelettmuskel hat eine so kurze Refraktärphase, daß er beim Eintreffen des nächsten Reizes immer schon wieder erregbar ist; der Herzmuskel aber hat eine sehr lange Refraktärphase, und das ist der Grund, warum eine Superposition nicht zustande kommt. Das Herz wird also auch auf einen Dauerreiz immer mit einzelnen Kontraktionen antworten, weil der Dauerreiz durch die eingeschalteten langen Perioden der Unerregbarkeit in rhythmische Einzelreize umgewandelt wird. Ein Tetanus des Herzens ist erst dann möglich, wenn die Refraktärphase stark verkürzt wird. Voraussetzung ist dabei, daß die Hauptkontraktionen suboptimal sind. Eine Superposition ohne Verkürzung der Refraktärphase scheint nicht vorzukommen [JUNKMANN²]. Dies geschieht z. B. bei Erwärmung (ARISTOW, 1879), bei Vagusreizung [FRANK³], bei Vergiftung mit Muscarin [WALTHER⁴], Chloral [ROHDE⁵] und Chlorcalcium [BURRIDGE⁶].

Mit dem echten Tetanus nicht zu verwechseln ist der durch starke Reizung erzielbare systolische Stillstand, wo die Verkürzung nicht größer ist als bei der Einzelzuckung⁷). Hier liegt keine Superposition vor, sondern es wird der Herzmuskel nach unvollständiger Diastole immer wieder erregt, so daß kleine Kontraktionen, etwa entsprechend dem Gipfel der Einzelzuckung, zustande kommen. Auch die Dauercontracturen, die durch verschiedene Gifte, wie Alkohol, Ammoniak, Chlorbarium, Kochsalz, Sapotoxin u. a.⁷) erzielt werden können, haben mit dem echten Tetanus nichts zu tun. WALTHER (l. c.) und SCHULTZ (l. c.) haben darauf hingewiesen, daß die Kontraktion beim Tetanus in der Regel nicht größer ist als die der unter optimalen Bedingungen verzeichneten Einzelzuckung, weil die Herzen, bei denen sich ein Tetanus erzeugen läßt, immer irgendwie geschädigt sind. Da besteht nun eine gewisse Ähnlichkeit mit der Treppe, die ja auch nur bei geschädigten Herzen beobachtet wird. Es wäre dann der Tetanus eine Treppe, bei der die Einzelkontraktionen so rasch aufeinanderfolgen, daß der Muskel keine Zeit zur Erschlaffung hat, so daß sich die Einzelzuckungen superponieren müssen. Für diesen Zusammenhang spricht u. a. die Tatsache, daß sich am Herzen des Hechtes und an atropinvergifteten Herzen weder Treppe noch Tetanus erzeugen lassen.

Alles was über eben den Herztetanus gesagt wurde, bezieht sich auf die Wirbeltiere; da bei den Herzen der Wirbellosen die absolute Refraktärphase überhaupt fehlt, kann bei ihnen durch genügend starke Reize Tetanus erzielt werden. Dies ist zunächst für das Krebsherz [MANGOLD⁸] festgestellt, dann für das Herz der *Aplysia* (STRAUB) und für viele Mollusken, Arthropoden und Tunicaten [CARLSON⁹].

¹) SASAKI (zitiert nach Ber. über d. ges. Physiol. Bd. 13, S. 222. 1922) findet allerdings, daß man auch das normale unvergiftete Froschherz in echten Tetanus versetzen kann, wenn man stark genug reizt. Er erzielte so Kontraktionen, die um 32—67% höher waren als die Einzelzuckung. Die entgegengesetzten Ergebnisse aller bisherigen Untersucher erklärt er durch ungenügende Reizstärke. Da die Tetanisierbarkeit nach kleinen Atropindosen schwindet, glaubt SASAKI, daß sie durch Miterregung von Vaguselementen zustande kommt (s. FRANK).

²) JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 171. 1925.

³) FRANK: Zeitschr. f. Biol. Bd. 38, S. 300. 1899.

⁴) WALTHER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 627. 1900.

⁵) ROHDE: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54, S. 111. 1905; bestätigt von SCHULTZ (Americ. Journ. of Physiol. Bd. 16, S. 493. 1906) und von BORNSTEIN [Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906. Suppl.-Bd. 346].

⁶) BURRIDGE: Journ. of Physiol. Bd. 54, S. 248. 1920.

⁷) Näheres bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 53 u. 55.

⁸) MANGOLD: Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. C: Zeitschr. f. vergl. Physiol. Bd. 2, S. 184. 1924.

⁹) Literatur bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 51.

Alternans.

Die wichtigste Störung der Contractilität ist der *Alternans*¹⁾ (TRAUBE 1872), d. i. jener Zustand, wo ein großer und ein kleiner Schlag regelmäßig miteinander abwechseln, und zwar so, daß der kleine Schlag nicht vorzeitig, sondern rechtzeitig oder etwas verspätet kommt. Ähnliche Bilder, wo der kleine Schlag vorzeitig erscheint, beruhen fast immer auf Bigeminie durch Extrasystolen und werden als Pseudoalternans (HERING) bezeichnet²⁾. Der Alternans kann beim Froschherzen leicht ausgelöst werden durch Erwärmung des Sinus auf 30—35° (DE BOER) oder durch Veratrin, und man kann da oft sehen, daß bei der kleinen Systole ein Herzteil, meist die Herzspitze, sich nicht mitkontrahiert, sondern ballonartig vorgewölbt wird, weil die anderen sich kontrahierenden Herzteile ihn mit Blut füllen. Diese Beobachtung³⁾ ist wichtig, weil sie zeigt, daß ein Alternans durch „partielle Asystolie“ größerer Herzteile zustande kommen kann. Beim Warmblüter sieht man jedoch davon nichts. Da zeigt sich der Alternans unter schlech-

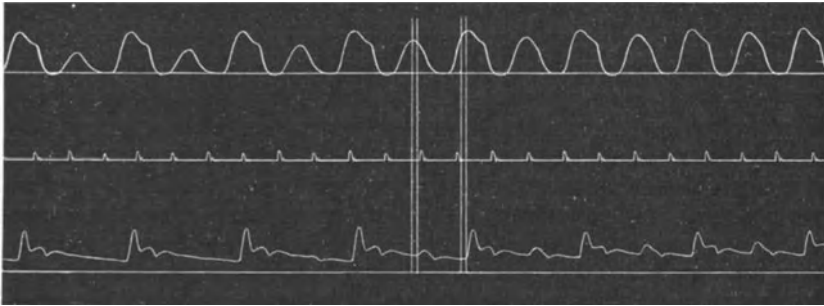


Abb. 136. Hund, Glyoxylsäurealternans. Oben: Druck aus dem linken Ventrikel. In der Mitte: Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunden. Unten: Puls aus der Carotis. Übergang vom Stadium der Pulshalbierung zum Pulsalternans. (Nach KOLM.)

ten Ernährungsbedingungen, wie bei herausgeschnittenen, künstlich gespeisten Herzen oder bei Erschöpfung und Abkühlung nach langen Tierversuchen oder nach Ligatur einer Coronararterie (KISCH), besonders aber nach Einwirkung gewisser Muskelgifte, wie Digitalis, Antiarin, Veratrin, Aconitin, Chloroform und besonders Glyoxylsäure. Durch Verzeichnung mechanischer Kurven von verschiedenen Herzteilen hat besonders HERING sich bestrebt, auch beim Warmblüter eine partielle Asystolie nachzuweisen; es ist aber aus solchen Kurven wohl kaum ein verlässlicher Schluß zu ziehen, und eine Asystolie großer Bezirke, wie beim Frosch, ist auch gar nicht anzunehmen (KAHN). Der Alternans äußert sich auch im intraventrikulären Druck. Abb. 136 zeigt eine solche Kurve. Der kleine Schlag zeigt eine verlängerte Anspannungszeit und einen trägeren Verlauf, besonders einen viel trägeren Anstieg. Die Erschlaffung ist nach dem großen Schlag mehr ausgesprochen. Im Verlauf der Kurve nimmt der kleine Schlag immer mehr an Größe zu, ohne aber von einem höheren Druckwert aus-

¹⁾ Ausführlich bei KISCH: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 294. 1920.

²⁾ Man muß aber wohl unterscheiden zwischen dem Pulsus alternans und dem Herzalternans. Im Pulsbilde kann ein echter Alternans durch Bigeminie vorgetäuscht werden, wenn die Extrasystole wenig vorzeitig ist und die ihr entsprechende Pulswelle verspätet in der Arterie ankommt. Andererseits kann es vorkommen, daß bei einem geringen Herzalternans die Schlagvolumina nur so wenig verschieden sind, daß der Alternans im Pulse gar nicht zum Ausdruck kommt.

³⁾ TRENDLENBURG: *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1903, S. 271.

zugehen als der stärkere Schlag. Auch im Beginn dieses größeren Schlages ist kein Kontraktionsrückstand zu sehen, was mit der Erklärung von STRAUB nicht übereinstimmt. Auch die Verzeichnung des intrakardialen Druckes (KAHN, STRAUB) sagt nichts über die dem Alternans zugrunde liegenden Vorgänge im Herzmuskel, und dasselbe gilt für das Elektrokardiogramm (KAHN und STARKENSTEIN). Dieses kann bei ausgesprochenem Alternans für den großen und für den kleinen Schlag ganz identische Formen zeigen, so daß man sagen kann, daß die dem Alternans zugrunde liegenden Vorgänge jedenfalls im Aktionsstrom keinen Ausdruck finden. Wenn in manchen Fällen auch das Elektrokardiogramm gewisse Unterschiede erkennen läßt, so sind diese auf Vorgänge zu beziehen, die mit dem Alternans einhergehen, nicht aber ihm zugrunde liegen, nämlich wahrscheinlich auf Leitungsstörungen in den Kammern¹⁾. KISCH²⁾ hat den Vorhof- und Kammeralternans am absterbenden Kaninchenherzen mit Hilfe lokaler Ableitung des Aktionsstroms von zwei Stellen untersucht und findet manchmal nur an der von einer Stelle aufgenommenen Kurve ein Alternieren der Zackenform, während die andere, obwohl sie von demselben Herzteile stammt, kein Alternieren zeigt. Beim Vorhofalternans kommt es auch vor, daß die weiter vom Sinus entfernten Teile nur in der halben Frequenz schlagen. Wenn KISCH dies als alternierende Asystolie bezeichnet, so ist damit nicht gesagt, wie diese entsteht, und es ist wohl kaum daran zu zweifeln, daß es sich um Leitungsstörungen handelt. Die Versuche wurden etwa $\frac{3}{4}$ Stunden nach den terminalen Krämpfen ausgeführt; die Leitungszeit von der Sinusgegend bis zum rechten Vorhofrand betrug in einem Beispiel (Abb. 3) nicht weniger als 0,24 Sekunden.

Für das Zustandekommen des Alternans ist das Verhältnis zwischen der Frequenz und der Länge der Refraktärphase von Bedeutung. Es kann daher z. B. am Froschherzen ein Alternans erzeugt werden, wenn man von einer langsamen rhythmischen Reizung plötzlich zu einer rascheren übergeht [TRENDELENBURG, HOFMANN³⁾]. Der auf diese Weise erzeugte Größenwechsel gleicht sich aber schon nach wenigen Schlägen aus, und es kann daher durch diese zeitlichen Verhältnisse allein nicht erklärt werden, warum beim Menschen der Alternans durch mehrere Monate fortbestehen kann.

Der kleine Schlag hat auch eine kürzere Systole [KAHN und STARKENSTEIN⁴⁾] und tritt immer dann auf, wenn der Abstand zwischen seinem Beginn und dem Ende der vorangehenden Kontraktion kurz ist; der große Schlag kommt nach der längeren Pause, die dadurch entsteht, daß die Systole des kleinen Schlages kurz war. Störungen des Rhythmus begünstigen das Auftreten des Alternans; er wird daher durch Extrasystolen verstärkt und tritt im Anfangsstadium besonders nach Extrasystolen oder nach einem Kammerastolienausfall auf. Wenn dagegen infolge einer Änderung des Sinusrhythmus zwei längere Pausen nacheinander kommen, folgen auch zwei große Schläge aufeinander. Die Abschwächung des kleinen Schlages kann so weit gehen, daß er ganz ausfällt, wodurch Frequenzhalbierung entsteht.

Das Wesen des Alternans ist bis jetzt nicht aufgeklärt. Es kann eine Störung der Contractilität des ganzen Herzens vorliegen; wahrscheinlicher ist aber die von GASKELL schon 1882 geäußerte Erklärung, daß sich an der kleinen Kontraktion weniger Fasern beteiligen als an der großen. Dies kommt, wie erwähnt, beim Froschherzen sicher vor, konnte aber bisher beim Warmblüter nicht bewiesen werden; jedenfalls dürfte da der im Halbrhythmus funktionierende Teil

¹⁾ KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 19, S. 33. 1917.

²⁾ KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 211. 1921.

³⁾ HOFMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 131. 1904.

⁴⁾ KAHN u. STARKENSTEIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 133, S. 579. 1910.

nicht als gesonderte Muskelmasse bestehen wie beim Frosch, sondern mehr gleichmäßig im Herzen verteilt sein (MINES). Doch muß man wohl KISCH zustimmen, der in seinem zusammenfassenden Referat zu dem Schluß kommt, das ganze Alternansproblem sei viel zu kompliziert, als daß man vorläufig von einer Erklärung als der erschöpfenden sprechen könnte.

Für das Verständnis des Alternans ist die Tatsache wichtig, daß er nicht darin besteht, daß ein normaler mit einem kleinen Schläge abwechselt; auch der große Schlag ist schon zu klein, er ist schwächer als vor dem Alternans (im Tierversuch), der abnorme Zustand des Herzmuskels ist also dauernd vorhanden [KAHN¹⁾]. Schon 1909 hatte HERING²⁾ in richtiger Auslegung der GASKELLSchen Deutung gesagt, daß beim Alternans jeder Schlag eine partielle Asystole sei. Wenn man mit V die ganze Muskulatur der im Alternans schlagenden Herzabteilung bezeichnet [MINES³⁾] und mit v die Anzahl der Fasern, die den Sitz der Störung bilden, so besteht der Alternans nicht in der Folge $V, V-v, V, V-v$. Es muß vielmehr die Masse v in v_1 und v_2 geteilt werden, je nachdem sie beim kleinen oder beim großen Schläge mitwirkt. Es besteht dann die Folge: $V-v_1, V-v_2, V-v_1, V-v_2$. Wenn nun V nur aus v_1 und v_2 besteht und diese einander gleich sind, werden alle Schläge klein, aber gleich groß sein, und der Alternans wird nicht zum Ausdruck kommen.

In neuerer Zeit vertritt WENCKEBACH⁴⁾ die Ansicht, daß der klinische Pulsus alternans in den meisten Fällen mehr ein Puls- als ein Herzphänomen ist und daß er durch wechselnde Größe des Schlagvolumens bei gewissen Änderungen der Füllung und des Entleerungswiderstandes entsteht. Das mag für gewisse Fälle in der Klinik richtig sein, obwohl sich auch auf diese Weise die monatelange Dauer des Alternans schwer verstehen läßt; jedenfalls erklärt diese Ansicht den experimentellen Alternans nicht, der auch an ausgeschnittenen Herzen, ja sogar an Herzmuskelstücken beobachtet werden kann.

Herztonus⁵⁾.

Es wird viel von „Muskeltonus“ gesprochen, ohne daß eine wirklich klare Vorstellung mit diesem Ausdruck verbunden wäre. Gewöhnlich versteht man bei glatten und bei Skelettmuskeln darunter die Dauerverkürzung des erschlafften Muskels, wobei der Ausdruck „erschlafft“ nur bedeuten soll, daß der Muskel sich scheinbar in Ruhe befindet. O. FRANK versteht unter Tonus die maximale Dehnbarkeit für einen bestimmten Druck. Es ist dabei im Auge zu behalten, daß ebenso wie der glatte und der Skelettmuskel wahrscheinlich auch der Herzmuskel während der Kontraktion eine größere Dehnbarkeit besitzt als in der Ruhe⁶⁾. Da nun der Tonus einen partiellen Kontraktionszustand darstellt, kann angenommen werden, daß die Dehnbarkeit dabei eine andere ist als am tonuslosen Muskel und daß sie mit dem Grade des Tonus wechselt. Tonus und Dehnbarkeit lassen sich deshalb nicht strenge voneinander trennen, und wir sprechen deshalb im folgenden einfach vom Tonus.

Bei muskulösen Hohlorganen bekommen wir einen Begriff von der Höhe des Tonus, wenn wir den durch eine bestimmte Füllung erzeugten Druck messen. Je höher dieser Druck ist, um so größer ist der Tonus; wenn unter gleichem Druck gefüllt wird, so wird das Organ um so mehr fassen, also um so größer werden,

¹⁾ KAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 75. 1920.

²⁾ HERING: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 7, S. 363. 1909.

³⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 367. 1913.

⁴⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herzstätigkeit. S. 202. Leipzig 1914.

⁵⁾ Siehe ds. Handb. Bd. VIII/1, S. 192 und den Abschnitt von DIETLEN in diesem Bande; ferner HOLZLÖHNER: Med. Klinik 1925, S. 1149.

⁶⁾ KIESEL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 199, S. 182. 1923.

je geringer der Tonus ist. Wenn man nun mit RIESSER unter Muskeltonus die Dauerverkürzung während der Ruhe versteht und diesen Begriff auf das Herz übertragen will, stößt man sofort auf die Schwierigkeit, daß es beim Herzen einen längeren Ruhezustand nicht gibt und daß ein Herz, bei dem ein solcher Zustand erzwungen wird, sich schon unter abnormen Bedingungen befindet. Beim normalen Herzschlag ist die Diastole so kurz, daß eine maximale Erschlaffung wahrscheinlich gar nicht vorkommt. Bei einem rhythmisch tätigen Hohlorgan, wie es das Herz ist, ist daher die Bestimmung des Tonus viel schwieriger. Wenn man aber bedenkt, wie ausgesprochen der Tonus beim Gefäßsystem ist und daß das Herz nach seiner onto- und phylogenetischen Herkunft auch nur ein Teil des Gefäßsystems ist, ist schon von vornherein anzunehmen, daß auch das Herz einen Tonus hat. Hier ist der Füllungsdruck praktisch gleich, und es wäre also der Tonus an der unter diesem Druck zustande kommenden Größe des Herzens zu messen. Aber es ist offenbar, daß die Länge der zur Füllung verfügbaren Zeit, also die Frequenz des Herzschlages, da eine ausschlaggebende Rolle spielt; denn bei frequenter Reizung trifft jeder neue Reiz die Kammer bereits in einem Stadium, wo sie noch nicht so weit erschläfft ist, wie bei einer selteneren Reizung. Bei gleicher Beschleunigung muß also die Verkleinerung um so deutlicher werden, je höher die Frequenz schon an sich ist, weil die Erschlaffung nach der Kontraktion erst rascher und dann langsamer erfolgt (HOFMANN). Andererseits wird eine Verlangsamung des Herzschlages, die zur Bildung längerer Pausen führt, eine größere Füllung bei gleichem Druck möglich machen, ohne daß deshalb der Tonus herabgesetzt sein müßte. Aus diesem Grunde wird man die Verkleinerung des Herzens bei Acceleransreizung und die Vergrößerung bei Vagusreizung nicht als Beweis einer tonotropen Wirkung auffassen dürfen, weil sich gleichzeitig die Frequenz ändert¹⁾. Vom Tonus kann man sich nur dann ein Bild machen, wenn es während der Diastole zu einem der Abszisse parallelen Teil des Kurvenverlaufes kommt. Diese Strecke stellt die wahre Dehnungskurve des ruhenden Herzmuskels dar²⁾ und entspricht dem, was man sonst als Herzmuskeltonus bezeichnet³⁾. Nach HOLZLÖHNER wäre die tonische Kraft des Herzens für eine Dauerleistung zu schwach, so daß sie nur den zeitlichen Ablauf der Diastole, also der Dehnung beeinflussen kann. Der veränderliche Faktor, der sich der passiven Dehnung des Herzens widersetzt, wird vom niederen Druck in relativ längerer Zeit, vom hohen Druck sofort überwunden. Der Tonus wäre dann mit diesem veränderlichen Faktor, d. h. mit der dämpfenden Kraft und der inneren Reibung identisch. Praktisch stößt jedoch die Bestimmung dieses Tonus auf die größten Schwierigkeiten, so daß man sich mit der Feststellung grober Veränderungen begnügen muß.

Noch viel mehr gilt dies natürlich für die klinischen Methoden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Doch sollen manche Angaben nicht unwidersprochen bleiben. So die von MOSLER und KRETSCHMER⁴⁾, die aus der Art, wie sich das Herz beim Valsalva-Versuch auspressen läßt, Rückschlüsse auf den Herztonus ziehen wollen. Aber der Tonus kommt doch nur bei der Füllung und Dehnung des Herzens in Betracht. Wenn man so wie bei einer Gummibirne den Widerstand gegen das Zusammenpressen meint, kann man höchstens von „Formbeständigkeit“ sprechen, aber nicht von Tonus. Ebenso anfechtbar scheint mir die Ansicht von OHM⁵⁾, der aus der Art des *systolischen* Abfalles der Venenpuls-kurve auf den Herztonus schließen will. Es findet da vielleicht die Leichtigkeit des Abströmens in den sich erweiternden Vorhof ihren Ausdruck, wobei die Menge des Restblutes

¹⁾ Näheres bei HOFMANN. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, S. 139. 1901 und Nagels Handb. d. Physiol. Bd. I, S. 272. Braunschweig 1909.

²⁾ FRANK: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München Bd. 14, S. 35. 1898.

³⁾ STRAUB: Dynamik des Säugetierherzens. Habilitationsschr. S. 16. München. 1914.

⁴⁾ MOSLER u. KRETSCHMER: Klin. Wochenschr. Bd. 3, S. 2096. 1924.

⁵⁾ OHM: Med. Klinik Bd. 19, S. 1354. 1923.

eine Rolle spielen muß; und OHMS Schlüsse auf das Vorkommen „krampfhafter“ Herzkontraktionen, von vorübergehenden „Krampfständen“, die auch bei herzgesunden Menschen vorkommen sollen, und von einem im Beginn der Diastole anhaltenden Krampfzustand sind bedenklich und können durch die Venenpulskurve kaum begründet werden.

Es ist bekannt, daß muskulöse Hohlorgane eine plötzliche Erhöhung des Innendruckes mit einer Steigerung des Tonus beantworten. Auch beim Herzen ist es so¹⁾. Nun hat PIETRKOWSKI²⁾ gefunden, daß bei Dehnung der Vorhöfe des Froschherzens mit Luft der Tonus der Kammer so stark zunimmt, daß er am leer schlagenden Herzen maximal wird und das Herz in diesem Zustand abstirbt. Wenn die normalen Verhältnisse rechtzeitig wieder hergestellt werden, verschwinden zwar die sichtbaren Folgen der Dehnung, es bleibt aber eine latente Tonisierung zurück, so daß die Kammer dann für andere tonisierende Substanzen, wie Digitalis, Chlorbarium und -calcium besonders empfindlich wird. Es hat dann DUSSEY DE BARENNE³⁾ untersucht, ob nicht beim Säugetierherzen ein derartiger Einfluß der Dehnung des einen Ventrikels auf den anderen besteht, er konnte aber weder am Langendorffpräparat noch am Herz-Lungenkreislauf (STARLING) eine solche Wirkung beobachten. PIETRKOWSKI hatte aus seinen Versuchen geschlossen, daß die Vorhofdehnung am Ventrikel eine Tonuszunahme zur Folge habe und einen Zustand latenter Tonisierung zurücklasse, und zwar soll dieser Einfluß durch die muskulären Verbindungen vom Vorhof zur Kammer übertragen werden.

SZENT-GYÖRGYI⁴⁾ schließt aus seinen Versuchen, daß das normale (Frosch-) Herz einen Tonus besitze, der vom Sinus unterhalten wird. Nach Ausschaltung des Sinus (durch Stannius I oder Akapnie) erschlafft die Kammer stärker, sie wird dehnbar und zeigt Elastizitätsschwankungen, die denen des atonischen Skelettmuskels ähnlich sind. Diese Veränderungen sind nicht an eine Verlangsamung geknüpft, sondern sie finden sich auch dann, wenn infolge von Akapnie die Führung der Herztätigkeit ohne wesentlichen Frequenzwechsel auf den a-v-Trichter übergegangen ist. Die Reizbildungsfunktion kann weitgehend unabhängig sein von der Tonusfunktion des Sinus.

In ähnlichem Sinne sprechen die am suspendierten, blutleeren Froschherzen ausgeführten Versuche von REGELSBERGER⁵⁾, aus denen er schließt, daß dem Sinus eine besondere Tonusfunktion zukommt; wenn man nach Ausschaltung des Sinus das Herz in derselben Frequenz rhythmisch reizt, so nimmt der Tonus ab, und erst wenn man mit der künstlichen Reizung aufhört, zeigt sich der mit der Verlangsamung zusammenhängende weitere Tonusabfall.

Nun sind aber die Versuche von SZENT-GYÖRGYI nicht beweisend⁶⁾, und KOCH⁷⁾, der auch in den Versuchen von PIETRKOWSKI und REGELSBERGER Fehler nachweist, kommt zu dem Schlusse, daß bisher kein Versuch bekannt ist, der einwandfrei den Beweis erbracht hätte, daß die supraventrikulären Herzteile einen tonusfördernden Einfluß auf die Kammer des Froschherzens besäßen. Gegenüber den Befunden von KOLM und PICK⁸⁾, die fanden, daß die Kalicontractur an das Vorhandensein des „Oberherzens“ gebunden ist, und den noch zu besprechenden Versuchen von AMSLER und PICK nimmt KOCH eine reservierte Stellung ein.

¹⁾ GOLTZ: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 23, S. 490ff. 1862; FRANK: Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, S. 389. 1895.

²⁾ PIETRKOWSKI: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 81, S. 35. 1917.

³⁾ DUSSEY DE BARENNE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 177, S. 217. 1919.

⁴⁾ SZENT-GYÖRGYI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 270. 1920.

⁵⁾ REGELSBERGER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 205. 1922.

⁶⁾ ROTHBERGER: Jahresber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 1, S. 212. 1920.

⁷⁾ KOCH, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 497. 1925.

⁸⁾ KOLM u. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

AMSLER und PICK¹⁾ haben aus ihren Versuchen geschlossen, daß im Oberherzen ein Contracturhemmungszentrum gelegen ist. Es konnte nämlich durch Strophantin nur die automatisch schlagende Kammerhälfte in systolischen Stillstand versetzt werden, während die in Abhängigkeit vom Sinus schlagende andere Kammerhälfte in Diastole stehen blieb. Die Bahnen dieser Hemmung stehen mit den Reizleitungsbahnen in irgendeinem anatomischen Zusammenhang, aber das Contracturhemmungszentrum ist mit dem Reizbildungszentrum im Sinus nicht identisch und hat auch mit dem Vagus nichts zu tun.

Nun findet RÖSSLER²⁾ in neuen Versuchen am Herzstreifenpräparat und am isolierten Froschherzen, daß die Größe der isotonischen Kontraktionen des Kammermuskels nach Abtrennung vom Oberherzen (Sinus und Vorhöfe) beträchtlich zunimmt, und zwar vorwiegend, manchmal ausschließlich zugunsten der Systole. Diese Vergrößerung der kammerautomatischen Schläge kann nur zum geringen Teil aus der gleichzeitigen Verminderung der Frequenz erklärt werden. Die Lageänderung der Kurvenfußpunkte ist nur gering und kann *nicht* auf einen Tonusverlust infolge der Ausschaltung des Oberherzens zurückgeführt werden.

Dasselbe fand ungefähr gleichzeitig HABERLANDT³⁾ beim Krötenherzen. Da tritt manchmal nur nach Abtrennung des Sinus, sonst von Sinus und Vorhöfen eine Vergrößerung der Kammersystolen auf das 3–4fache ein. Abnahme der Frequenz kann dabei keine Rolle spielen, da die Kammer durch frequente, schwelennahe Einzelreize zur Kontraktion gebracht wurde. HABERLANDT bezeichnet diese Erscheinung als „*positiv inotrope Kammerreaktion*“; beim Frosch kommt sie seltener und nicht so ausgesprochen vor. Da sie durch Atropin und Ergotamin nicht verhindert wird, kann kein neurogener Einfluß vorliegen, sondern ein Einfluß myogener, vielleicht auch hormonaler Natur. Dieser besteht darin, daß von den oberen Herzteilen ein dauernder hemmender Einfluß auf die Kammer ausgeübt wird, so daß diese erst nach der Isolierung ihr maximales Reaktionsvermögen gewinnt. Dies stimmt also mit den Ergebnissen von AMSLER und PICK sowie von RÖSSLER gut überein.

Daß der Sinus auch auf andere Funktionen des Herzens einen Einfluß haben dürfte, geht aus den Versuchen von SCHERF⁴⁾ hervor, der fand, daß Vorhof- flimmern und überdauernde Reihen ventrikulärer Extrasystolen nach Ablenkung des Sinusknotens beim Hunde häufiger und leichter zustandekommen, so daß der Gedanke naheliegt, daß der Sinus hemmend auf die Reizbildung in den untergeordneten Zentren wirke und daß seine Ausschaltung das Hervortreten abnormer Rhythmen begünstigt.

Nur nebenbei erwähnt seien die rhythmischen Tonusschwankungen, die zuerst FANO am Schildkrötenvorhof sah. Näheres findet sich bei TIGERSTEDT⁵⁾ und v. BRÜCKE⁶⁾. Es handelt sich übrigens dabei nicht um Tonusschwankungen derjenigen Muskelfasern, welche die Systole ausführen, sondern um rhythmische Kontraktionen einer unter dem Endokard liegenden Schichte glatter Muskelfasern, die als Fortsetzung der Tunica media der in die Vorhöfe einmündenden großen Venen anzusehen ist.

Von den vielen Giften, die am Froschherzen einen systolischen Stillstand erzeugen, seien genannt: Digitalis (bzw. Strophantin), Chlorbarium, Chlor-

¹⁾ AMSLER u. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 62. 1920.

²⁾ RÖSSLER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 198. 1925.

³⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 445. 1925.

⁴⁾ SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

⁵⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs. Bd. II, S. 150ff.

⁶⁾ v. BRÜCKE: Handb. d. vergl. Physiol. (WINTERSTEIN). Bd. I/1., 1052. Jena, 1923.

calcium, Ammoniak, Chloralhydrat, Sapotoxin, hypertonische (2proz.) Kochsalz-Ringerlösung und Optochin¹⁾. Während Barium, Calcium und Ammoniak auf das ganze Herz ebenso wirken wie auf den nach Stannius II automatisch schlagenden Ventrikel, ist die Wirkung bei Chloralhydrat, Sapotoxin und Optochin auf das ganze Herz stärker als auf den Ventrikel. Dies beruht darauf, daß die erstgenannten Gifte gleichzeitig auch die Reizerzeugung anregen. Wenn man gerade unzureichende Dosen gibt, so tritt die Contractur doch sofort auf, wenn die Kammer durch Vermehrung des Inhalts gedehnt wird. Die Kammer wird daher durch quantitativ unzureichende „Contracturmittel“ in „Contracturbereitschaft“ versetzt, und diese geht dann bei vermehrter Bildung von Contractionsreizen in Contractur über. Ebenso wie die Dehnung wirken andere anregende Mittel, wie Adrenalin und Coffein. Nach FRÖHLICH und PICK wird diese Contractur auf nervösem Wege durch die Wirkung von Contractur- oder Tonuszentren hervorgerufen, die abseits von den primären Reizbildungsstätten gelegen sind²⁾. Nach KOLM und PICK³⁾ macht Calcium nur dann eine Contractur, wenn noch Spuren von Kalium vorhanden sind; am kalifrei gewaschenen Herzen entsteht ein diastolischer Stillstand. Ist das Herz durch Calcium in Contracturbereitschaft versetzt worden, so wird durch Kalium die Contractur ausgelöst, weil dieses die vom Oberherzen kommenden Impulse verstärkt. Ist aber der automatisch schlagende Ventrikel in Contractur versetzt worden, so wird diese durch Kalium gelöst.

Nach WIELAND⁴⁾ wirken Calcium und große Digitalisdosen, die beim Frosch zur Systole führen, bei der Kröte in der Regel diastolisch. Da das Krötengift selbst zu den digitalisartigen Stoffen gehört, nahm LOEWI⁵⁾ an, daß das Krötenherz dauernd unter starker Calciumwirkung steht und daß dies die Ursache für die besondere Reaktion des Krötenherzens sei. Tatsächlich konnte er auch beim Frosch, wenn er das Herz dauernd reichlich mit Calcium speiste, nach großen Digitalisdosen dieselbe Wirkung erzielen wie am Krötenherzen. Die Ursache ist offenbar die hypodynamisierende Wirkung der langdauernden Calciumvorbereitung, denn andere hypodynamisierende Mittel, wie z. B. Muscarin, hatten denselben Effekt.

Die toxisch erzeugte Contractur ist kein Tetanus, sondern eine neue Ruhelage; nach DE BOER und FRÖHLICH⁶⁾ lassen sich dabei keine Aktionsströme nachweisen.

Für die Klinik ist die Tatsache wichtig, daß die Kraft, mit der sich das Herz zusammenzieht, bis zu einem gewissen Grade mit der Dilatation wächst⁷⁾. Es ist also der Herztonus „der physiologische Zustand“ [STARLING⁸⁾], und ein Herz von schwachem Tonus ist ein solches, das, um eine bestimmte Kraft aufzubringen, sich stärker erweitern muß als ein solches von normalem Tonus. Die Erweiterung ist also ein kompensatorischer Vorgang.

6. Erregungsleitung.

Normalerweise entstehen die das Tempo des Herzschlages bestimmenden Reize, die „Ursprungsreize“ [HERING⁹⁾] im Sinus und werden dann als „Leitungs-

¹⁾ FRÖHLICH u. PICK: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 33, S. 226. 1918.

²⁾ Siehe auch AMSLER u. FRÖHLICH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 105. 1920.

³⁾ KOLM u. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

⁴⁾ WIELAND: Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 94. 1922.

⁵⁾ LOEWI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 359. 1923.

⁶⁾ DE BOER u. FRÖHLICH: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 33, S. 228. 1918; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 273. 1918.

⁷⁾ v. WEIZSÄCKER: Ergebn. d. inn. Med. Bd. 19, S. 377. 1920.

⁸⁾ STARLING: Zitiert nach Ber. über d. ges. Physiol. Bd. 15, S. 267.

⁹⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92, S. 392, 1902.

reize“ auf die anderen, mit geringerer Automatie ausgestatteten Abschnitte, die Vorhöfe und die Kammern, fortgeleitet. Man muß dabei unterscheiden zwischen der Leitung innerhalb einer Herzabteilung und dem Übergang der Erregung von einem Abschnitt auf den anderen. Die Geschwindigkeit der Leitung ist da schon für die Beobachtung mit bloßem Auge sehr verschieden. Sie ist innerhalb einer Herzabteilung so groß, daß die Vorhöfe einerseits und die Kammern andererseits sich mit einem Ruck und ganz gleichzeitig zusammenziehen scheinen, während zwischen die Kontraktionen der Vorhöfe und die der Kammern merkliche Pausen eingeschaltet sind. Das gilt auch für den Übergang der Erregung vom Sinus auf den Vorhof beim Froschherzen. Die Frage, ob die Leitung durch Nerven- oder durch Muskelfasern besorgt wird, werden wir in einem besonderen Abschnitte behandeln; bezüglich des Weges, auf dem die Leitung erfolgt, sei auf die Abschnitte über die Anatomie des Herzens und über den Erregungsablauf verwiesen.

Beim Erwärmen eines nach STRAUB isolierten Froschherzens wächst die Reizleitungsgeschwindigkeit mit dem Ansteigen der Wärme und wird beim Abkühlen wieder geringer [AMSLER und PICK¹]. Die Steigerung bei der Erwärmung entspricht der VAN'T HOFFSchen Regel, sie weist also ebenso gesetzmäßige Veränderungen auf, wie die meisten chemischen Reaktionen; es liegt demnach der Schluß nahe, daß an der Reizübertragung nicht nur physikalische, sondern auch chemische Prozesse beteiligt sind. Bei weiterer Erwärmung kommt es zu diastolischem Kammerstillstand bei fortschlagendem Oberherzen und erhaltener Erregbarkeit der Kammer, deren Stillstand auf eine Wärmenarkose des a-v-Trichters beruht [AMSLER und PICK²]. Auch die Versuche von ISHIHAMA³) an Amphibien- und Reptilienherzen ergeben, daß der Vorgang der Erregungsleitung der RGT-Regel folgt: bei höherer Temperatur leidet besonders die Rückleitung. Die in den früher erwähnten Versuchen gefundene Beschleunigung der Reizleitung bei Erwärmung geht mit einer Steigerung der Herzfrequenz einher; gewöhnlich wird die Reizleitung durch die Kontraktion erschwert [ENGELMANN⁴], so daß bei konstanter Temperatur die Überleitungszeit um so länger wird, je häufiger die künstlich erzeugten Kontraktionen aufeinander folgen [ENGELMANN⁵]. Durch verlangsamte Leitung erfolgt ferner nach ENGELMANN⁶) bei künstlicher Reizung der venösen Ostien eine gesetzmäßige Regulierung der Kammertätigkeit, indem die gesetzte Arrhythmie beim weiteren Ablauf der Erregung immer mehr abgeschwächt wird.

Die Erregungsleitung ist nach ENGELMANN⁷) unabhängig von der Contractilität; wasserstarre, ihrer Contractilität beraubte Vorhöfe können die Erregung vom Sinus zur Kammer leiten, ohne sich selbst zusammenzuziehen. BIEDERMANN hatte dieselbe Trennung der Funktionen schon früher am Froschsartorius beobachtet, und ENGELMANN meinte, daß die Fasern im Wasser ihren Charakter als Muskeln verlieren und die Funktion als motorische Nerven der Kammer behalten. Es ist aber bei diesem Versuch zu berücksichtigen, daß die Muskeln im Wasser sehr stark aufquellen und daß so rein mechanisch eine deutliche Verkürzung verhindert wird [HERING⁸), DE BOER⁹)]. Bei einer den Muskel voll-

¹) AMSLER u. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 234. 1918.

²) AMSLER u. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 63. 1913; siehe auch MANGOLD u. KITAMURA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201, S. 117. 1923.

³) ISHIHAMA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 308. 1924.

⁴) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62, S. 543. 1896.

⁵) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 52, S. 357. 1892 u. Bd. 56, S. 149. 1894.

⁶) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 153. 1897.

⁷) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 56, S. 198. 1894.

⁸) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 549. 1901.

⁹) DE BOER: Jaarb. v. de kon. acad. v. wetensch. (Amsterdam) Bd. 20. 1917.

ständig durchsetzenden Wasserstarre verschwinden Contractilität und Leitungsvermögen gleichzeitig. SCHWARZ¹⁾, der die Versuche ENGELMANN'S am Froschherzen wiederholte, kommt zwar zu dem Schlusse, daß bei Verwendung bestimmter Salzlösungen sich beim Vorhof Contractilität und Leitungsvermögen voneinander trennen lassen, aber es besteht bei solchen Versuchen immer die Gefahr, daß schwache Kontraktionen übersehen werden, und zwar um so mehr, wenn nicht die Verkürzungskurven des Vorhofs selbst aufgezeichnet werden, sondern, wie es SCHWARZ tat, das Herz an der Spitze suspendiert wird. Derartige Versuche sind daher nicht geeignet, die Frage nach der Abhängigkeit des Leitvermögens von der Contractilität zu entscheiden. Übrigens hat v. SKRAMLIK²⁾ bei mikroskopischer Beobachtung des aufgeschnittenen und auf Kork aufgespannten Herzens von Frosch und Kröte gesehen, daß bei der Wasserstarre des Vorhofes, wo der Erregungsvorgang *scheinbar* durch den ruhenden Vorhof weitergeleitet wird, sich stets ein, wenn auch ganz kleiner, nicht mehr als 30—40 Muskelfasern enthaltender Muskelzug im Vorhofe kontrahiert.

Die noch zu besprechenden Beobachtungen am Reizleitungssystem haben ergeben, daß die wichtigsten Leitungsbahnen, nämlich die vom Vorhof zur Kammer, sich kontrahieren, und es bestehen daher jedenfalls innige Beziehungen zwischen Leitfähigkeit und Contractilität. Ferner haben die Untersuchungen von JUNKMANN ergeben, daß die Schwankungen der Leitfähigkeit im Laufe einer Herzperiode ebenso verlaufen wie die der Contractilität, und ASHMANN fand, daß die Kurve der Erholung der Leitfähigkeit mit der der Erholung der Erregbarkeit übereinstimmt, wie sie TRENDELENBURG angegeben hat (s. Abb. 132). Eine übernormale Phase wurde weder am normal schlagenden Froschherzen [JUNKMANN³⁾] noch am Hundeherzen bei frequenter Reizung des Vorhofes [LEWIS und MASTER⁴⁾] gefunden, wohl aber am geschädigten Vorhof [ASHMANN⁵⁾]. Wir kommen auf die Leitung in geschädigten Geweben noch zurück.

Nach SCHELLONG⁶⁾ bestehen zwischen Erregungsleitung und Reizbarkeit nicht nur enge Beziehungen, sondern beide können sich nur gleichsinnig ändern. Die Reizleitung ist daher nicht mehr als eine besondere Grundeigenschaft des Herzmuskels anzusehen, die im Sinne von ENGELMANN der Erregbarkeit (Reizbarkeit) gleichgeordnet ist, denn die Erregungsfortpflanzung beruht eben auf der Erregbarkeit und ist schon dadurch gegeben, daß zwei erregbare Muskelemente nebeneinander liegen. Übrigens hatte schon ENGELMANN⁷⁾ eine Erregungsfortpflanzung durch Zellkontakt angenommen.

Weiter wird das Wesen der Erregungsleitung in folgenden Arbeiten entwickelt: Nach LILLIE⁸⁾ beruht die Reizung der an die Reizursprungsstelle angrenzenden Gewebe auf der Wirkung des daselbst entstehenden Aktionsstromes, dessen Fortschreiten im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommt. Dabei kann eine Muskelfaser leiten, bevor sie selbst erregt wird. Die Entfernung, auf welche der Aktionsstrom erregen kann, wird bestimmt durch die Höhe der Potentialdifferenz an der Reizursprungsstelle und die Durchlässigkeit der Zellmembranen, und beide hängen von der relativen Ionenkonzentration in und außerhalb der Zelle ab. Die Bedeutung der Zellmembran und der H-Ionen-

¹⁾ SCHWARZ: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 120, S. 349. 1907.

²⁾ v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 28. 1920.

³⁾ JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 108, S. 326. 1925.

⁴⁾ LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 12, S. 209. 1925.

⁵⁾ ASHMANN: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 74, S. 121. 1925.

⁶⁾ SCHELLONG: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 174. 1924; Bd. 82, S. 435 u. 451. 1925; Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 21.

⁷⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11, S. 465. 1875.

⁸⁾ LILLIE: Physiol. review Bd. 2, S. 1. 1922.

konzentration hat wohl zuerst MINES¹⁾ erfaßt. ANDRUS²⁾ hat in den letzten Jahren mit CARTER und mit DRURY den Einfluß der Ionenkonzentration weiter verfolgt und hat gefunden, daß beim Kalt- und beim Warmblüter die Geschwindigkeit der Erregungsleitung in alkalischer Lösung (p_H 7,8) wächst und in saurer (p_H 7,0) abnimmt. Das gilt auch für das Herz in situ, wobei sich die Sinusfrequenz in demselben Sinne ändert, so daß bei hoher Frequenz auch die Erregung rascher geleitet wird. Bei O-Mangel nimmt die Leitungsgeschwindigkeit stark ab und die Erregungswelle kann dann auch unterwegs erlöschen (siehe asphyktischer Block). SCHELLONG und TIEMANN³⁾ entwickeln ähnliche Vorstellungen: Sie nehmen im Anschluß an NERNST an, daß die bei Erregung einer Muskelzelle entstehende Konzentrationsänderung den physiologischen Reiz für die Erregung der benachbarten Muskelfasern darstellt. Der Aktionsstrom ist dann der Ausdruck der bei der Erregung entstehenden Änderung in der Ionenkonzentration, und man wird daher aus der Form des Aktionsstromes einen Schluß ziehen dürfen auf die Form des physiologischen Vorganges, und zwar soll die Anstiegsteilheit des Aktionsstromes ein Maß für die Geschwindigkeit der Ionenkonzentrationsänderung sein. Die Untersuchungen ergeben, daß die Anstiegsdauer der Erregung in einem einzelnen Herzmuskelement mehrere σ beträgt.

Eine genaue Bestimmung der Geschwindigkeit der Leitung begegnet bei der Kürze der in Betracht kommenden Entfernungen und den unvermeidlichen Schädigungen durch Operation, Abkühlung usw. natürlich großen Schwierigkeiten, und deshalb gehen die von verschiedenen Forschern gefundenen Werte auch ziemlich weit auseinander. Wir zitieren nach HOFMANN⁴⁾ folgende Angaben: Blutleerer Froschventrikel (ENGELMANN) 35–40 mm/Sek., (BURDON-SANDERSON und PAGE) 100 mm/Sek.; blutdurchströmter Vorhof des Frosches (ENGELMANN) 90–200 mm/Sek.; Säugetierventrikel (BAYLISS und STARLING) 3 m/Sek., (SCHLÜTER) 2–4 m/Sek., (WALLER und REID) bei verschiedenen Säugern 0,3–2,4 m/Sek., als Maximum beim Schaf 8 m/Sek. BETHE⁵⁾ fand an frisch ausgeschnittenen Streifen des Hundeherzens eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 1,3–2,25 m/Sek. Diese Befunde stützen sich, wenn wir von den wenig verlässlichen Bestimmungen durch Verzeichnung der mechanischen Kontraktion absehen, auf Untersuchungen über das Auftauchen der normalen Erregung (d. i. des Aktionsstroms) an zwei Punkten der unverletzten Oberfläche und auf die Tatsache, daß ein am stillstehenden Herzen gesetzter künstlicher Reiz eine sich nach allen Richtungen gleichmäßig fortpflanzende Kontraktionswelle erzeugt. Wenn man also von zwei Punkten, deren Entfernung man kennt, zu Galvanometern ableitet, kann man die Verspätung der Ankunft der Welle an der einen Elektrode und damit die Leitungsgeschwindigkeit feststellen. Die so gefundenen Werte können aber nur dann richtig sein, wenn die Erregungswelle auch wirklich den zwischen den Ableitungspunkten liegenden Weg geht. Deshalb haben LEWIS, MEAKINS und WHITE⁶⁾ am Vorhof des Hundeherzens

¹⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 43, S. 467. 1911 u. Bd. 46, S. 349. 1913.

²⁾ ANDRUS u. CARTER: Science Bd. 58, S. 376. 1923; Heart Bd. 11, S. 97. 1924. — CARTER, ANDRUS u. DIEUAIDE: Arch. of internal med. Bd. 34, S. 669. 1924. — DRURY u. ANDRUS: Heart Bd. 11, S. 389. 1924.

³⁾ SCHELLONG u. TIEMANN: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, S. 703. 1925; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 212, S. 515. 1926.

⁴⁾ HOFMANN: Nagels Handb. d. Physiol. Bd. I, S. 251. Braunschweig 1909.

⁵⁾ BETHE: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. S. 439. Leipzig 1903.

⁶⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: Phil. transact. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 205, S. 393. 1914; siehe auch LEWIS: Heart Bd. 5, S. 21. 1913.

zuerst den Weg festgestellt, den die normale Erregungswelle einschlägt. Sie fanden, daß die vom Sinusknoten ausgehende Welle auf den vorgezeichneten Muskelbahnen nach allen Richtungen mit gleicher Geschwindigkeit über den Vorhof abläuft. An der am leichtesten zugänglichen Taenia terminalis wurde die Leitungsgeschwindigkeit mit etwa 1000–1200 mm/Sek. bestimmt. Bei der Kammer ist es aber anders. Während beim Vorhof die bei der Systole tätigen Muskelbündel auch die Leitung besorgen, hat die Kammer ein eigenes Reizleitungssystem, und da geht die Erregung nicht entlang den Muskelbündeln des Treibwerkes. LEWIS und ROTHSCHILD¹⁾ schließen aus ihren Versuchen, daß die gewöhnliche Herzmuskulatur viel langsamer leitet als das Leitungssystem²⁾. Wenn also ein Punkt der Kammeroberfläche künstlich gereizt wird, breitet sich die Erregung allerdings nach allen Richtungen fort, aber nicht nur an der Oberfläche, sondern auch in die Tiefe, und sowie sie auf Äste des Reizleitungssystems stößt, läuft sie in diesen viel rascher fort und kehrt so auf die Oberfläche zurück. Es wird also der Zeitpunkt, zu welchem ein zweiter an der Oberfläche gelegener Punkt die Ankunft der Erregung erkennen läßt, nicht unmittelbar von seiner Entfernung vom Reizpunkt abhängen. So hat es sich in einem Versuche gezeigt, daß die Erregung lieber 15 mm im Reizleitungssystem geht als 3 mm im Herzmuskel. Auf diese Weise kommen LEWIS und ROTHSCHILD zu dem Ergebnis, daß die Leitungsgeschwindigkeit im Kammermuskel 300–500 mm betrage, in den Ausbreitungen des Leitungssystems aber, dort wo die Fasern gerade verlaufen, 3000–5000 mm/Sek.³⁾, wobei sie noch den höheren Wert für den wahrscheinlicheren halten. Dort, wo die Fasern ein Netzwerk bilden und einen mehr gewundenen Verlauf haben, soll die Leitungsgeschwindigkeit etwas geringer sein, aber immer noch mindestens 1500–2000 mm betragen. Es ist freilich dann nicht zu verstehen, warum die Reizübertragung von den Vorhöfen auf die Kammern so lange dauert⁴⁾. LEWIS und ROTHSCHILD bringen die beobachteten Unterschiede mit dem Glykogengehalt in Zusammenhang, der in den Purkinjefasern am höchsten und in den gewöhnlichen Kammermuskelfasern am geringsten ist, während die Vorhofmuskelfasern in der Mitte stehen. DE BOER⁵⁾ lehnt jedoch die Ansicht von LEWIS bezüglich der hohen Leitungsgeschwindigkeit in den Purkinjefasern ab und weist darauf hin, daß die gefundenen Unterschiede durch die ungleiche Temperatur der inneren und der bei offenem Thorax sich abkühlenden äußeren Muskelschichten vorgetäuscht sei; die Erregung wird in den wärmeren Geweben natürlich rasch verlaufen. Auch F. B. HOFMANN⁶⁾ äußert Bedenken: Man könne wohl annehmen, daß die Purkinjefasern rascher leiten als die gewöhnlichen Muskelfasern, daß sie aber 10mal schneller leiten, sei nicht bewiesen. Die Ansicht von LEWIS bezüglich der Erregungsausbreitung bei künstlicher Reizung der Herzoberfläche findet übrigens keine Stütze in den

¹⁾ LEWIS u. ROTHSCHILD: Phil. transact. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 206, S. 203. 1915.

²⁾ Dies hatte schon (ASCHOFF und) TAWARA (Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. S. 186. Jena 1906) aus seinen anatomischen Befunden geschlossen. Die ganze Anordnung, vor allem die feine Verzweigung, hätte keinen Sinn mehr, und zwar der gewöhnliche Herzmuskel rascher leitete. Siehe auch NICOLAI: Vortrag 1909, ferner Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, Nr. 2 u. Verhandl. d. 28. Kongr. f. inn. Med. S. 423. 1911.

³⁾ ERLANGER (Americ. journ. of physiol. Bd. 30, S. 401. 1912) fand beim Kalbsherzen, daß die Purkinjefasern in beiden Richtungen gleich gut leiten, und zwar mit einer Geschwindigkeit von 0,75 m/Sek. Dieser offenbar viel zu geringe Wert ist wahrscheinlich auf die ungünstigen Versuchsbedingungen zurückzuführen.

⁴⁾ In einer anderen Arbeit (Quart. journ. of med. Bd. 14, S. 339. 1921) berechnet LEWIS für die Fasern im TAWARASchen Knoten eine Leitungsgeschwindigkeit von nur 200 mm/Sek.

⁵⁾ DE BOER: Americ. journ. of physiol. Bd. 74, S. 158. 1925.

⁶⁾ HOFMANN, F. B.: Dtsch. med. Wochenschr. 1926, S. 17.

Versuchen von SCHERF¹⁾, der fand, daß Extrasystolen vor und nach Durchschneidung des zugehörigen Schenkels dasselbe Elektrokardiogramm haben. Es ist zwar, wie wir noch sehen werden, sicher, daß auch von der Kammeroberfläche ausgelöste Extrasystolen mindestens bis zum a-v-Knoten zurücklaufen, und sie werden dann wohl auch im anderen Schenkel wieder hinunterlaufen; aber wenn der Zeitgewinn gegenüber der Leitung in der gewöhnlichen Muskulatur beträchtlich wäre, müßte der andere Ventrikel nach der Schenkeldurchschneidung um so viel später aktiviert werden, daß man im Elektrokardiogramm etwas davon sehen müßte.

Gegenüber der allgemein angenommenen Ansicht ENGELMANN'S²⁾, daß beim Kaltblüterherzen Erregung und Kontraktion ebensogut in normaler wie in umgekehrter Richtung geleitet werden, haben neue Versuche von v. SKRAMLIK³⁾ gezeigt, daß die Verhältnisse doch viel verwickelter sind. Die Leitung ist kein schlechtweg umkehrbarer Vorgang, sie ist unter manchen Umständen irreziprok, d. h. in normaler und in umgekehrter Richtung ungleich, wobei im allgemeinen die rechtläufige Leitung begünstigt ist. So dauert die Übertragung der Erregung zwischen zwei Herzteilen (Sinus-Vorhof, Vorhof-Kammer, Kammer-Bulbus) gewöhnlich in umgekehrter Richtung länger als in normaler [bei Vorhof-Kammer 0,5 gegen 0,3 Sekunden⁴⁾], und dies gilt wahrscheinlich auch für die Kontinuität in der Kammermuskulatur. Durch verschiedene Eingriffe, z. B. verschiedene Temperierung, besonders aber mit Durchschneidungen am a-v-Trichter, kann man mit Bestimmtheit Zustände herbeiführen, wo nur die Rückleitung aufgehoben oder nur die Rückleitung erhalten ist. So scheint das Vorhofseptum nur für die Rückleitung zwischen Kammer und Vorhof geeignet zu sein. Innerhalb der Kammermuskulatur konnte ein solches Verhalten nicht festgestellt werden. Ferner ergaben die Versuche folgendes: Unter gewissen Umständen, besonders bei Erwärmung der dorsalen Bündel des Trichters über 40°, kann bei einem durch die I. Stanniusligatur stillgestellten Herzen die Leitung vom Vorhof zur Kammer oder von der Kammer zum Bulbus normal vor sich gehen, die Rückleitung aber behindert sein. Nach Reizung des Vorhofs zieht sich jedesmal nach der gewöhnlichen Zeit auch die Kammer zusammen, aber wenn man die Kammer reizt, geht die Erregung nicht auf den Vorhof zurück, auch wenn man noch so oft reizt (dasselbe gilt für Kammer und Bulbus). Diese Sperrung der Rückleitung sieht man auch am nicht erwärmten Herzen besonders dann, wenn es längere Zeit in Ruhe war. Wenn man nun den Vorhof erregt, so daß rechtläufig die Kammer, oder die Kammer, so daß rechtläufig der Bulbus in Tätigkeit kommt, so ist man nun imstande, von der Kammer den Vorhof, vom Bulbus aus die Kammer zur Kontraktion zu bringen, und zwar nun beliebig oft. Läßt man das Präparat für kurze Zeit in Ruhe, so tritt die Sperrung der Rückleitung wieder ein. Der rückläufige Durchgang ist also durch die vorangehende rechtläufige Erregung ermöglicht, er ist gebahnt worden [„Bahnung der Erregung“⁵⁾]. Je länger die auf den Versuch folgende Ruhepause dauert, um so häufiger muß die rechtläufige Erregung vor sich gehen, damit die Rückleitung wieder zustande kommt. Diese Bahnung der Erregung konnte ebenfalls nur an der Grenze zweier Herzabteilungen

¹⁾ SCHERF, D.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

²⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 61, S. 275. 1895.

³⁾ v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 1. 1920.

⁴⁾ Sehr schön ist die Verzögerung der Rückleitung gegenüber der normalen am MINESCHEN Ringpräparat aus dem Schildkrötenherzen zu sehen. Näheres bei SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 327. 1922.

⁵⁾ v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 30. 1920; Bd. 184, S. 58. 1920. Siehe auch ISHIHAMA: ebenda Bd. 202, S. 308. 1924. (Temperaturkoeffizient der recht- und rückläufigen Erregungsleitung beim Kaltblüterherzen.)

beobachtet werden. v. SKRAMLIK¹⁾ untersuchte dann auch das Fischherz und fand, daß da gerade die rechtläufige Leitung länger dauert und früher erlischt als die rückläufige. Die einzelnen Teile der a-v-Verbindung sind auch da nicht gleichwertig. Auch am Fischherzen läßt sich die „Bahnung“ nachweisen, nur muß da, wenn die rechtläufige Leitung erloschen ist, die rückläufige einige Male ausgelöst werden. Diese Bahnung wird von ASHMANN²⁾ durch die übernormale Phase der Reizleitung erklärt: der durchgehende Reiz läßt die ganze Bahn in der übernormalen Phase zurück, und so kann dann in entgegengesetzter Richtung eine Erregung durchlaufen. Es ist dann allerdings nicht klar, warum eine wiederholte Reizung der Kammer nicht schließlich doch die Rückleitung erzwingen konnte.

Daß beim normal schlagenden Herzen Extrasystolen von der Kammer nicht auf den Vorhof und von diesem nicht auf den Sinus zurückzugehen pflegen, ist nicht als Sperrung der Rückleitung aufzufassen, sondern beruht darauf, daß der zurückgehende Reiz den sinuswärts gelegenen Herzteil in seiner Refraktärphase antrifft. Wenn man am Säugetierherzen die Kammer mit einer den normalen Herzschlag etwas übersteigenden Frequenz reizt, werden nach einigen Schlägen auch die Vorhöfe rückläufig erregt. Daß diese Rückleitung etwas länger dauert als die rechtläufige, wird gewöhnlich angenommen, ist aber beim Warmblüter nicht streng bewiesen. Immerhin wird die Rückleitung leichter gestört als die normale; so kann bei leichten Leitungsstörungen die eben beschriebene rückläufige Erregung der Vorhöfe durch die rhythmische Reizung der Kammer nicht mehr erzielt werden [LEWIS und OPPENHEIMER³⁾].

Die Tatsache, daß die Erregungsleitung an der Atrioventrikulargrenze deutlich verzögert wird, hat verschiedene Erklärungen gefunden. Die älteren Untersucher, die noch der Ansicht waren, daß die Vorhöfe mit den Kammern nur mittels des kurzen HISSchen Bündels zusammenhängen, haben zur Erklärung der auffallend langen Dauer der Überleitungszeit angenommen, daß die Leitungsfasern einen embryonalen Charakter hätten (ENGELMANN) und deshalb viel langsamer leiteten als die gewöhnlichen Herzmuskelfasern. Als nun TAWARA unter ASCHOFFS Leitung fand, daß das HISSche Bündel nur der Anfang eines weitverbreiteten Reizleitungssystems sei, mußte er die Dauer der Überleitungszeit auf einen viel längeren Weg verteilen, und es erhob sich nun die Frage, ob auch jetzt noch eine besonders langsame Leitung anzunehmen sei. TAWARA⁴⁾ kommt a priori zu der Ansicht, daß die Fasern des Bündels rascher leiten müssen als die Herzmuskelfasern. Denn die feine Verzweigung und der allseitige Übergang der Leitungsfasern in die Herzmuskulatur habe offenbar den Zweck, die Erregung allen Teilen der Kammern möglichst gleichzeitig zu übermitteln und hätte keinen Sinn mehr, wenn die gewöhnlichen Muskelfasern schneller leiteten. Dann würde ja eine einzige Verbindung des Bündels mit irgendeiner Stelle der Kammerwand auch genügen. ENGELMANNS Ansicht vom embryonalen Charakter der Leitungsfasern sei übrigens ganz hypothetisch und decke sich nicht mit den mikroskopischen Befunden. TAWARA denkt daran, daß im sog. Knoten eine gewisse Geschwindigkeitshemmung statthaben könnte.

Daß dies der Fall sein muß, geht daraus hervor, daß auch der längere Weg bei der im Leitungssystem anzunehmenden Geschwindigkeit die Dauer der

¹⁾ v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 206, S. 716. 1924.

²⁾ ASHMANN: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 74, S. 148. 1925.

³⁾ LEWIS u. OPPENHEIMER: Quart. Journ. of Med. Bd. 4, S. 145. 1910/11.

⁴⁾ TAWARA: Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. S. 186ff. Jena 1906.

Überleitungszeit nicht erklärt¹⁾. Es hat dann auch HERING²⁾ am ausgeschnittenen Hundeherzen gezeigt, daß nach Durchschneidung des HISSCHEN Bündels eine Reizung des kammerwärts gelegenen Querschnitts um ein Vielfaches schneller mit einer Kammerkontraktion beantwortet wird als vor der Durchschneidung die Reizung der Gegend des Knotens. Wird aber der obere Querschnitt gereizt, so kontrahiert sich der Vorhof viel später als bei direkter Reizung. HERING schloß daraus, daß die unterhalb des Knotens gelegenen Teile des Leitungssystems geradeso schnell leiten wie die Kammermuskulatur und daß die Leitungsverzögerung im Knoten stattfindet. KEN KURE³⁾ kommt in einer unter HERINGS Leitung ausgeführten Arbeit zu dem Schlusse, daß die Verzögerung hauptsächlich im Vorhofteile des Knotens erfolge. Dagegen findet ZAHN⁴⁾, daß die Verzögerung im mittleren Teile des Knotens zustande komme, der durch die netzartige, innige Verflechtung seiner Fasern charakterisiert ist, während der obere und der untere Abschnitt, die beide einen mehr gestreckten Faserverlauf aufweisen, an dieser Hemmung nicht nennenswert beteiligt sind. LEWIS, WHITE und MEAKINS⁵⁾ finden, daß der Sitz der Reizleitungsstörung bei der Asphyxie der Katze im oder nahe dem TAWARASCHEN Knoten liegt, und zwar höher oben als die Reizursprungsstelle bei der a-v-Automatie. In einer anderen Mitteilung⁶⁾ teilen dieselben Autoren die Überleitungszeit beim Hunde (0,09 Sekunden) in der Weise, daß der Reiz vom Sinus- bis zum Tawaraknoten etwa 0,030 Sekunden braucht, während der Rest (0,060 Sekunden) für den Weg durch den Knoten und die weitere Verzweigung in Anspruch genommen wird. Aus den Befunden bei a-v-Automatie wird geschlossen, daß, gleiche Leitungsgeschwindigkeit in beiden Richtungen vorausgesetzt, diese 0,060 Sekunden sich so teilen, daß 0,02 Sekunden bis zum Reizherd im Knoten gebraucht werden und 0,04 Sekunden von da bis in die Kammern.

LAPICQUE und FREDERICQ⁷⁾ vergleichen die Chronaxie der Kammer und des HISSCHEN Bündels beim Hunde. Die Chronaxie ist ein Maß der Erregbarkeit, und zwar ein Zeitmaß. Es wird zuerst die Reizschwelle gesucht („rheobase“), diese Stromstärke wird dann verdoppelt, und damit wird die kürzeste zur Erregung notwendige Zeit gemessen. Die Chronaxie ist also die kürzeste Zeit, während der bei Verwendung der doppelten Reizschwelle ein elektrischer Strom einwirken muß, um eine Wirkung auszulösen. LAPICQUE und FREDERICQ fanden

¹⁾ So schätzt TAWARA (l. c. S. 187) die Strecke, die der Reiz durchlaufen muß, bevor er von der Vorhofs- bis zur Kammermuskulatur gelangt, beim Schafherzen auf 4 bis 6 mm, „ja teilweise noch viel länger“. Wenn man eine Überleitungszeit von 0,14 Sek. annimmt, kommt man zu einer Durchschnittsgeschwindigkeit von 280—420 mm/Sek., was sicher viel zu wenig ist; denn der von LEWIS (Quart. Journ. of med. Bd. 14, S. 339. 1921) für die Fasern des TAWARASCHEN Knotens berechnete geringe Wert von 200 mm/Sek. kommt ja nur für eine Strecke von höchstens 10 mm in Betracht. Auch ERLANGER (Americ. Journ. of physiol. Bd. 30, S. 416. 1912) kommt zu dem Schlusse, daß die Dauer der Überleitungszeit durch die Länge der Bahn nicht erklärt wird.

²⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 131, S. 572. 1910.

³⁾ KEN KURE: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 12, S. 433. 1913.

⁴⁾ ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151, S. 273. 1913.

⁵⁾ LEWIS, WHITE u. MEAKINS: Heart Bd. 5, S. 289. 1914.

⁶⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: Phil. trans. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 205, S. 403. 1914; siehe auch LEWIS: Quart. Journ. of med. Bd. 14, S. 339. 1921.

⁷⁾ LAPICQUE u. FREDERICQ: Arch. internat. de physiol. Bd. 23, S. 93. 1924. — HANSEN u. SCHROEDER (Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 15. 1923), die die Verwendbarkeit dieser Methode am Kaltblüterherzen erprobt haben, übersetzen rheobase mit „Grundwert“ und chronaxie mit „Kennzeit“. Es ist aber nicht einzusehen, warum man nicht für rheobase den ohne weiteres verständlichen Ausdruck Schwellenwert gebrauchen soll. Chronaxie muß man gar nicht übersetzen; wenn man es doch will, empfiehlt sich dafür der schon von GILDEMEISTER verwendete Ausdruck „Nutzzeit“. Weiteres über Chronaxie bei BLUMENFELDT: Biochem. Zeitschr. Bd. 156, S. 236. 1925; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 103, S. 147. 1926 und EBBECKE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 211, S. 499. 1926.

nun bei Reizung von Vorhof und Kammer eine Chronaxie von $\frac{2}{1000}$ Sekunde, bei Reizung des His'schen Bündels dagegen eine dreimal so lange. Das Bündel wäre also dreimal weniger empfindlich, und dies scheint LAPICQUE und FREDERICQ gut zur Verzögerung der Erregungsleitung an der a-v-Grenze zu stimmen.

Am Froschherzen fand v. SKRAMLIK¹⁾ in sehr genauen Untersuchungen, daß kein typischer Unterschied besteht zwischen den Fasern des a-v-Trichters und denen der übrigen Herzabschnitte. Es gibt keine besonderen Blockfasern, welche die Fortpflanzung des Reizes hemmen, aber die Fasern sind ringartig angeordnet, so daß die Erregung nicht geradlinig, sondern auf einem spiralförmig verlaufenden Wege auf die Kammern übergeht; die lange Dauer der Überleitungszeit sei also durch die Länge des Weges genügend erklärt.

Die Hauptschwierigkeit in dieser Frage entsteht dadurch, daß man sich die Reizleitung, die ja offenbar in den Muskelfasern vor sich geht, so vorstellt, wie die Leitung im Nerven. Die Schwierigkeit verschwindet aber, wenn man annimmt, daß die Muskelfasern dadurch leiten, daß sie sich kontrahieren und daß sie sich eben langsamer kontrahieren als die Muskelfasern des Triebwerkes. So hat schon BOND²⁾ angenommen, daß das a-v-Intervall beim Froschherzen nicht als Leitungszeit aufzufassen sei, sondern die Dauer der Kontraktion des Atrioventrikulärtrichters darstelle, welche der der Kammer deutlich vorangeht. So wie alle anderen Herzteile ziehe sich auch der a-v-Ring zuerst zusammen, ehe er den Reiz an die anderen Teile abgibt. Es sei daran erinnert, daß v. SKRAMLIK³⁾ diesen Befund bestätigt hat und daß er auch an der Sinus-Vorhofgrenze die isolierte Kontraktion eines zirkulären Muskelbandes gesehen hat. Er spricht von einem „Zerfall der Kontraktionsfolge in der normal kontinuierlich fortschreitenden Peristaltik“ und führt diese Pause auf die Kontraktion der zwischen Sinus und Vorhof sich einschiebenden Schicht zirkulärer Muskelfasern zurück⁴⁾. Es wäre also wohl richtiger, hier nicht von Reizleitung, sondern von Reizübertragung zu sprechen.

ERLANGER⁵⁾ gibt an, daß in einem Versuch am Kalbsherzen ein falscher, keine gewöhnlichen Herzmuskelfasern enthaltender Sehnenfaden sich unabhängig von der Kammerwand zusammenzuziehen schien. WIERSMA⁶⁾ hat rhythmische Spontankontraktionen des herausgeschnittenen, in Ringerlösung suspendierten Überleitungsbündels vom Schaf gesehen und registriert. Auf faradische Reizung vergrößerten und beschleunigten sich diese Kontraktionen bis zu einer Frequenz von 105. Sie überdauerten das Ende der Reizung um einige Minuten. Wenn spontan keine Kontraktionen vorhanden waren, traten sie bei der Reizung auf und dauerten so lange wie diese. Bei gewöhnlichen Herzmuskelfasern wurden niemals spontan oder nach Reizung Kontraktionen beobachtet. Die mikroskopische Untersuchung der Bündel, die zu den Versuchen gedient hatten, ergab immer die Abwesenheit gewöhnlicher Herzmuskelfasern.

Endlich haben ISHIHARA und NOMURA⁷⁾ an überlebenden Herzen von Hunden, Katzen und Kaninchen bei schwacher Vergrößerung die Kontraktion

¹⁾ v. SKRAMLIK: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 246. 1921.

²⁾ BOND: Heart Bd. 4, S. 4. 1912.

³⁾ v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 19. 1920.

⁴⁾ Die lange Dauer der dem a-v-Intervall ungefähr gleichkommenden Überleitungszeit zwischen Kammer und Bulbus muß wohl auf anderen Vorgängen beruhen, denn nach v. SKRAMLIK (S. 56) gehen die das Ostium arteriosum der Kammer bildenden Muskelfasern unmittelbar in die des Bulbus über. An einer anderen Stelle (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 279. 1921) meint jedoch v. SKRAMLIK, daß unsere Kenntnis des Weges, den die Erregung von der Kammer bis zum Bulbusursprung nimmt, noch viel zu lückenhaft ist.

⁵⁾ ERLANGER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 30, S. 405. 1912.

⁶⁾ WIERSMA: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 7, S. 543. 1922.

⁷⁾ ISHIHARA u. NOMURA: Heart Bd. 10, S. 399. 1923. — NOMURA: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 9, S. 195. 1924.

der falschen Sehnenfäden beobachtet und fanden, daß sich alle rhythmisch und isochron mit dem Herzschlage zusammenziehen. Wenn die Kammern stehenbleiben, schlagen die Purkinjefäden im Vorhofrhythmus weiter, und wenn dann auch die Vorhöfe stehenbleiben, im Sinusrhythmus. Nach Durchschneidung des Hisschen Bündels kontrahieren sich die Fäden unabhängig von den Vorhöfen und synchron mit den Kammern. Herausgeschnittene Fäden ziehen sich in warmer Lockelösung rhythmisch bis zu 10 Stunden lang zusammen. ISHIIHARA und NOMURA kommen zu dem Schlusse, daß sich bei der Reizleitung das ganze System bis in die Endzweige hinein kontrahiert, so daß beim normalen Herzen eine Kontraktionswelle durch die primitiven Muskelfasern vom Vorhof durch die Kammern läuft.

Von diesem Standpunkt aus wäre daran zu denken, daß die auffallende Länge der Übertragungszeit auf einer besonders langen Refraktärphase, insbesondere des Knotens, beruhen könnte. Dafür spricht die Tatsache, daß beim Froschherzen die entsprechenden Gebilde offenbar träger funktionieren als die übrigen Herzmuskelfasern. Wenn man den Vorhof immer rascher reizt, so kommt man zu einer Frequenz, wo der Vorhof jeden, die Kammer aber nur jeden zweiten Reiz beantwortet; wenn man die Kammer reizt, erfolgt bei einer gewissen Frequenz ebenso die Halbierung am Vorhof¹⁾. Daraus folgt, daß sowohl die Vorhöfe wie die Kammer mehr Kontraktionen ausführen können, als das a-v-System zu leiten vermag. Dasselbe fanden bald darauf P. HOFFMANN und MAGNUS-ALSLEBEN²⁾ bei Kaninchen, Katzen und Hunden: der Vorhof kann bei Kaninchen 800-, bei Katzen 700- und bei Hunden 600mal regelmäßig schlagen (ohne zu flimmern), die Kammern ungefähr 550mal. Das Überleitungsbandel kann aber auch in normaler Richtung bei keinem Tier so viel Reize leiten, als die Kammer beantworten kann. Setzt man die Maximalfrequenz beim Vorhof gleich 1, so beträgt sie bei der Kammer $\frac{5}{6}$, für die Reizleitung in normaler Richtung $\frac{2}{3}$ und in umgekehrter Richtung nur $\frac{1}{2}$ oder noch weniger. LEWIS³⁾ ordnet die Muskelfasern des Herzens nach Größe und Glykogengehalt und findet in absteigender Reihe: Purkinjefasern, Vorhof, Kammer, Knoten. Dieselbe Reihenfolge gilt für die Leitfähigkeit, dagegen die umgekehrte für die Refraktärphase, so daß diese also beim Knoten am größten ist. Deshalb sei der TAWARASche Knoten die natürliche Blockierungsstelle. Nach LEWIS, DRURY und ILIESCU⁴⁾ ist die Refraktärphase der Verbindungsfasern („junctional tissues“) um 30% länger als die der Vorhofsmuskeln. Allerdings ist es, wenn die Reizleitung eine Kontraktion ist und die Leitungsgeschwindigkeit durch die Länge der Refraktärphase bestimmt wird, noch zu erklären, wieso der Vagus, der doch die Refraktärphase verkürzen soll, die Reizleitung an der a-v-Grenze hemmt. In einer neuen Arbeit geben LEWIS und MASTER⁵⁾ an, daß Vagusreizung die Erholung der Leitfähigkeit verzögert und unvollständig macht. Auf die Refraktärphase der leitenden Gewebe scheine der Vagus weniger zu wirken als auf den Vorhof.

Nach STRAUB und KLEEMANN⁶⁾ besteht das normale a-v-Intervall nicht nur aus der Überleitungszeit, sondern auch aus der Latenz der Kammermuskulatur. Unter normalen Verhältnissen werde der größte Teil des Intervalls von der Leitungszeit eingenommen. Unter pathologischen Verhältnissen aber könne

¹⁾ ECKSTEIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157, S. 541. 1914.

²⁾ HOFFMANN, P., u. MAGNUS-ALSLEBEN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 139. 1915.

³⁾ LEWIS: Quart. Journ. of med. Bd. 14, S. 339. 1921.

⁴⁾ LEWIS, DRURY u. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 42. 1921.

⁵⁾ LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 12, S. 209. 1925.

⁶⁾ STRAUB u. KLEEMANN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 310. 1917; siehe auch WENCKEBACH: ebenda Bd. 125, S. 222. 1918; STRAUB: Münch. med. Wochenschr. S. 644. 1918; DE BOER: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 1, S. 323. 1917.

die Latenz eine große Rolle spielen und unter gewissen Umständen, wie nach interpolierten Extrasystolen, an sich schon eine Verlängerung des a-v-Intervalles bedingen (PAN). Dann ist MOBITZ¹⁾ auf Grund der Analyse eines Falles von Leitungsstörung zu dem Schlusse gekommen, daß die Leitung des Reizes durch das Bündel immer mit derselben Geschwindigkeit erfolgt: bei Störungen geht die Leitung nicht langsamer vor sich, sondern es ist nur die Latenz des a-v-Knotens verlängert. Wir kommen auf diese Frage bei der Besprechung der Reizleitungsstörungen zurück.

Die Reizleitung in geschädigtem Gewebe.

Bezüglich der Störungen der Reizleitung wollen wir hier nur einige allgemeine Punkte hervorheben; die Reizleitungsstörungen im besonderen werden im Abschnitt über den Erregungsablauf besprochen werden.

Die klassischen Experimente über die Reizleitung und ihre Störungen stammen von ENGELMANN und von GASKELL. ENGELMANN²⁾ hat in seinem berühmten Zickzackversuch gezeigt, daß man die Herzkammer des Frosches in zwei oder mehr, nur durch ganz schmale Muskelbrücken zusammenhängende Stückchen zerschneiden kann und daß nach einiger Zeit auf Reizung irgendeines dieser Stückchen sich nacheinander auch die anderen zusammenziehen³⁾. Unmittelbar nach der Operation pflegen die schmalen Muskelbrücken nicht zu leiten, und das Leitungsvermögen stellt sich im allgemeinen um so schneller ein, „je geringer die vorausgegangene mechanische Beleidigung war“. Der Versuch gelingt um so schwieriger, je mehr Schnitte gemacht werden und je dünner die übrigbleibenden Brücken sind. Immerhin konnten große Kammern von 6—7 mm Länge in 4—6 Teile zerschnitten und die Brücken bis auf 0,5 qmm reduziert werden. Wenn die Brücken anfangs nicht gut leiten, so daß bei künstlicher Reizung eines Stückes die angrenzenden erst auf jeden 2., 3. oder 4. Reiz antworten, wird dies nach wiederholter Reizung besser, so daß nach einigen Minuten jeder Reiz übergeht. Auch dies ist also eine „Bahnung der Erregung“.

Im Jahre 1883 berichtete GASKELL⁴⁾ über Versuche, in denen er am Vorhof des Schildkrötenherzens einen tiefen Einschnitt gemacht hatte, so daß der Vorhof in zwei, nur durch eine dünne Muskelbrücke verbundene Teile geteilt war, von denen der eine mit dem Sinus, der andere mit der Kammer zusammenhing. Es entsteht dann an der Brücke eine deutliche Pause, die dem normalen a-v-Intervall ähnlich ist. Bei fortschreitender Verschmälerung dieser Brücke wird erst jede 2., dann jede 3. oder 4. Erregung durchgelassen, so daß die Kammerfrequenz nur einen Bruchteil der Vorhoffrequenz darstellt (*partieller Block*). Endlich kann keine Erregung mehr übertreten (*kompletter Block*), der oberhalb der Brücke gelegene Vorhofteil schlägt im Sinusrhythmus weiter, der darunterliegende und die Kammer bleiben stehen, bis die Kammer nach einiger Zeit in ihrem eigenen Rhythmus zu schlagen anfängt. GASKELL fand schon in diesen Versuchen, daß ein scheinbar kompletter Block in der Regel durch Vagusreizung vorübergehend überwunden werden kann, was, wie wir sehen werden, für das Verständnis der Ursache des Blocks wichtig ist. Ähnliche Erscheinungen hatte GASKELL⁵⁾ schon

¹⁾ MOBITZ: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1923, S. 94 und Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 180. 1924.

²⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11, S. 466 u. 478. 1875.

³⁾ Ein ähnlicher Versuch ist zu derselben Zeit von ROMANES am Mantel der Meduse ausgeführt worden und bei BETHE (Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems. S. 106. Leipzig 1903) beschrieben. Die Eigenschaften dieses Organes haben eine sehr weitgehende Ähnlichkeit mit denen des Herzens (Alles- oder Nichtsgesetz, Treppe usw.); der Vergleich ist von BETHE (S. 408) weiter ausgeführt worden.

⁴⁾ GASKELL: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 61. 1883.

⁵⁾ GASKELL: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 173, S. 999, 1032. 1882.

ein Jahr vorher bei allmählicher Kompression der a-v-Grenze des Froschherzens beobachtet. Nur bei einer gewissen Breite der Brücke arbeiten die Vorhöfe und die Kammern isorhythmisch; bei weiterer Kompression kommt es erst zu partiellem, dann zu komplettem Block.

Bei Wiederholung der GASKELLSchen Versuche fand KRIES¹⁾ bei Partialdurchschneidungen der Kammer des Froschherzens, daß keine Funktionsstörung eintritt, wenn die Brücke mehr als 1,5 mm, dagegen kompletter Block sich einstellt, wenn sie nur 0,7 mm breit ist. Zwischen diesen Werten liegen die Breiten, die partiellen Block im Gefolge haben. Die Länge der Brücken betrug immer etwa 1 mm. Obwohl nun schon ENGELMANN, wie erwähnt, von einer „mechanischen Beleidigung“ durch die Operation spricht²⁾, hat sich doch in der Folge immer mehr die Ansicht eingebürgert, daß die Leitungsstörung auf die Einengung der Bahn als solche zurückzuführen sei, d. h. auf die Verminderung der leitenden Elemente in der Brücke. Dies ist nun aber nach KRIES nicht richtig: maßgebend ist nicht die Breite der Bahn, sondern „die funktionelle Modifikation der noch vorhandenen leitenden Elemente, der geschädigten selbst und der ihnen benachbarten“. Die auch ohne Frequenzherabsetzung eintretende Änderung des Kontraktionsablaufes in den jenseits der Brücke gelegenen Herzteilen zeigt, daß die mechanische Schädigung eines Herzteiles den Ablauf des Tätigkeitsvorganges in einem benachbarten verzögert. Die funktionelle Änderung der in der Brücke übriggebliebenen Fasern besteht wahrscheinlich in einer Verlängerung ihrer Refraktärphase. Nach KRIES besteht im Herzen eine unbeschränkte Auxomerie der Leitung, indem die von einem einzelnen kleinsten Element ausgehende Erregung sich in unbegrenzter Weise ausbreiten kann, wobei die Breite der Zuleitungsbahn keine Rolle spielt. Darauf weise ja auch der kleine Querschnitt des HISSchen Bündels und der rasch wachsende Gesamtquerschnitt seiner Äste hin. Um aber einen Beweis zu erbringen, müßte man die Verbindung zweier Herzteile auf eine äußerst schmale Brücke beschränken, wobei aber jede Schädigung dieser selbst auszuschließen wäre. Dieser Beweis ist nun durch die Versuche von ROTHBERGER und WINTERBERG³⁾ erbracht worden. Es wurden beim normal schlagenden Hundeherzen die Äste der TAWARASchen Schenkel nacheinander durchschnitten, so daß in einzelnen Versuchen nur spärliche, zur Herzspitze verlaufende Fasern übrigblieben. Obwohl nun auf diese Weise eine sehr weitgehende Einengung der Leitungsbahn von den Vorhöfen zu den Kammern gesetzt worden war, stellte sich nicht nur kein Block, sondern nicht einmal eine Verlängerung der Überleitungszeit ein. In diesen Versuchen bilden die übriggelassenen Fasern die schmale Brücke, und da sie vom Messer nicht erreicht wurden, sind sie auch nicht geschädigt worden. Dann hat auch SCHELLONG⁴⁾ am Herzstreifenpräparat des Frosches die unbeschränkte Auxomerie nachgewiesen. Zur Übertragung der Erregung genügte eine Brücke, die nur 70–100 Fasern enthielt, und da erfolgte die Übertragung ohne Verzögerung. Eine Schädigung der Brücke setzt die Erregbarkeit der Fasern herab und dadurch kommt es zu Leitungsstörungen, wobei auch die Reizstärke herabgesetzt wird. Am gequetschten Herzstreifen konnte er genau dieselben Leitungsstörungen erzeugen, wie sie zwischen Vorhof und Kammer vorkommen. Die Herabsetzung der Erregbarkeit ist nur an der Stelle der Schädigung vorhanden;

¹⁾ KRIES: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29, S. 87. 1913.

²⁾ Auch ERLANGER (Americ. Journ. of physiol. Bd. 30, S. 416. Anm. 1912) macht auf die mechanische Schädigung der Brücke aufmerksam. Auch die falschen Sehensfäden des Warmblüterherzens seien sehr schmal und leiten doch sehr rasch.

³⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5, S. 301. 1917; bestätigt von SCHEFF u. SHOCHKOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 11, S. 423. 1925.

⁴⁾ SCHELLONG: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 27 u. 174. 1924.

wenn also der Reiz diese Stelle überwunden hat, läuft er normal weiter. Maßgebend für das Auftreten von Blockerscheinungen ist daher nur die Erregbarkeit der in Tätigkeit geratenden Fasern. Wenn diese geschädigt sind, wird die Reizleitung verlangsamt und der Reiz abgeschwächt (*Dekrement*). Der Vergleich mit dem „Dekrement“ bei der Leitung im Nerven, an den auch schon früher WHITE, STRAUB¹⁾ u. a. gedacht hatten, ist um so mehr berechtigt, wenn man sich vorstellt, daß es sich dabei um das Fortschreiten eines Aktionsstromes handelt.

Der Grundversuch von GASKELL ist mehrfach mit neueren Registriermethoden wiederholt worden, und zwar immer mit demselben Erfolge. So haben LEWIS und DRURY²⁾ die Wirkung der Vagusreizung auf den durch Druck oder Kühlung im Vorhof des Hundeherzens erzeugten Block untersucht, wobei der Aktionsstrom lokal zu zwei Galvanometern abgeleitet und der Vorhof rhythmisch gereizt wurde. Eine chronotrope Vaguswirkung war daher ausgeschlossen. Jeder Grad von Block wird durch elektrische oder chemische Vagusreizung (Acetylcholin) aufgehoben oder wenigstens herabgesetzt, doch verschwindet diese Wirkung nach Atropin. Die in analoger Weise ausgeführten Versuche von DRURY³⁾ zeigen, wie die Erregungswellen unter der Klemmungszone zwar durchlaufen, aber immer langsamer je weiter sie kommen, und daß sie bei entsprechendem Druck auch steckenbleiben können. Da dabei auch die Ausschläge des lokal abgeleiteten Aktionsstromes kleiner werden und langsamer verlaufen, stimmt dies gut zu den Anschauungen von SCHELLONG und zu der als Dekrement bezeichneten Erscheinung am narkotisierten Nerven. Auch DRURY fand, daß bei Vagusreizung die Wellen schneller und weiter durchlaufen und daß dadurch ein Block abgeschwächt wird.

Die Bedeutung der H-Ionenkonzentration für die Reizleitung geht aus den Arbeiten von ANDRUS und CARTER⁴⁾ hervor: Steigerung der Ionenkonzentration außerhalb der Zelle bewirkt eine Verkleinerung der Potentialdifferenz, eine Abschwächung des Aktionsstromes und eine Verlangsamung der Reizleitung. Im Versuch wird die Reizleitung bei Speisung mit mehr saurer Lösung verlangsamt. Hierher gehört auch der asphyktische Block. Nach DRURY und ANDRUS⁴⁾ hat starke Vagusreizung durch Acetylcholin bei normaler oder beschleunigter Leitung keinen Einfluß, bei saurer Lösung aber wird die Leitung beschleunigt, wenn auch nicht bis zur Norm; immerhin werden eine Verlangsamung der Leitung und ein Block dabei aufgehoben.

Die Versuche von DRURY, die gezeigt haben, daß eine Erregung in die Abklemmungszone verschieden weit eindringen und dann steckenbleiben kann, läßt den von LEWIS und MASTER⁵⁾ und von ASHMANN⁶⁾ erhobenen, sehr interessanten Befund verständlich erscheinen, daß eine solche scheinbar ganz ausfallende Erregung doch für die Leitung des nächsten Reizes von Bedeutung ist. Wenn man bei einem Block 2 : 1 sich vorstellt, daß die Leitungsfasern auf jeden zweiten Reiz überhaupt nicht ansprechen, so müßte es für die Leitung der übrigen Reize ganz gleichgültig sein, ob diese Reize überhaupt vorhanden sind oder nicht. Das ist aber nicht der Fall. *Auch dieser ausfallende Reiz schädigt die Leitungsfähigkeit.* Das haben LEWIS und MASTER sehr schön gezeigt, indem sie den Vor-

¹⁾ STRAUB: Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 644.

²⁾ LEWIS u. DRURY: Heart Bd. 10, S. 179. 1923.

³⁾ DRURY: Heart Bd. 12, S. 143. 1925.

⁴⁾ ANDRUS u. CARTER: Science Bd. 58, S. 376. 1923. — DRURY u. ANDRUS: Heart Bd. 11, S. 389. 1924.

⁵⁾ LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 12, S. 209. 1925.

⁶⁾ ASHMANN: Americ. Journ. of physiol. Bd. 74, S. 121 u. 140. 1925. Die Angabe ASHMANNs, daß schon ENGELMANN eine Treppe der Reizleitung festgestellt habe, beruht auf einem Mißverständnis.

hof rhythmisch mit einer solchen Frequenz reizten, daß ein Block 2 : 1 entstand; es wurde nun die Überleitungszeit der übergehenden Reize festgestellt und dann die Reizfrequenz plötzlich auf die Hälfte herabgesetzt, worauf die Überleitungszeit bedeutend abnahm (von 0,148 auf 0,101 Sekunde). Wenn aber die Stellung des nichtgeleiteten Reizes zum vorhergehenden geändert wurde, die Entfernung zwischen den wirksamen Reizen aber gleich blieb, so änderte sich die Überleitungszeit. Der Reiz dringt also offenbar mehr oder weniger tief in das Leitungssystem ein und macht dann Halt. So erklärt ASHMANN die Tatsache, daß bei herabgesetzter Leitung zwischen Vorhof und Kammer eine plötzliche Zunahme der Vorhoffrequenz einen Kammerstillstand erzeugen kann, was nicht verständlich wäre, wenn diese Erregungen auf das Leitungssystem nicht irgendeine Wirkung hätten; doch muß diese Wirkung bei den einzelnen Erregungen geringer sein als die eines durchgehenden Reizes. Je früher ein solcher steckenbleibender Reiz auf einen durchgeleiteten folgt, um so geringer ist sein Einfluß auf die folgende Leitung.

Nun kommt aber nach ASHMANN, der am gedrückten Schildkrötenvorhof arbeitete, noch hinzu, daß das geschädigte Gewebe sich im Treppenzustande befindet und daß unter diesen Umständen eine *übernormale Phase der Leitung* besteht. ASHMANN spricht von einer „*Treppe der Leitfähigkeit*“, die in einer fortschreitenden Abnahme der Leitungszeit nach längerer Ruhe zum Ausdruck kommt. ASHMANN fand immer gleichzeitig mit der übernormalen Phase der Leitung eine Treppe der Contractilität an der Kammer. Es handelte sich dabei um Schildkrötenherzen, die ermüdet waren oder bei zu hoher Temperatur untersucht wurden. Man kann sich also mit ASHMANN und im Anschluß an DRURY die Sache so vorstellen, daß unter gewissen ungünstigen Bedingungen ein nach längerer Ruhe eintreffender Reiz ein Stück weit in das leitende Gewebe eindringt; er hinterläßt eine kurze übernormale Phase, und wenn gerade zu dieser Zeit der nächste Reiz ankommt, kann er weiter eindringen, ein dritter noch weiter, usf., bis endlich einer ganz durchkommt. Dann werden, wenn die Zeitverhältnisse dieselben bleiben, auch alle folgenden durchdringen. Wir haben schon erwähnt, daß dies der „*Bahnung*“ von v. SKRAMLIK entspricht.

Unter gewöhnlichen Umständen kommt eine Summierung der Störung bei aufeinanderfolgenden Leitungen zur Beobachtung und dafür kommt ein anderer Vorgang in Betracht, und zwar die Ermüdung. Auch am quergestreiften Muskel ist die Zuckung des ermüdeten Muskels verlängert [HELMHOLTZ, MAREY u. a.¹⁾], ebenso seine Refraktärphase [v. BRÜCKE²⁾]. Es ist daher insbesondere für den, der auf dem Boden der myogenen Theorie steht, selbstverständlich, daß sich die Leitungsfasern ähnlich verhalten werden.

Wir werden im speziellen Teil noch weiter ausführen, wie besonders die Leitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern durch jede Systole erschwert wird, wie das Leitungsvermögen sich wiederherstellt und wie sich die Verhältnisse bei geschädigter Funktion des Verbindungsbündels gestalten. Die verzögernde Wirkung der Kontraktion kann, wenn mehrere Systolen aufeinanderfolgen, sich summieren. Wenn das Leitvermögen vor seiner vollständigen Erholung wieder in Anspruch genommen wird, erfolgt die Leitung viel langsamer, so daß ihre Geschwindigkeit bis zu einem gewissen Grade von der Länge der vorhergehenden Pause abhängt. Wenn aber eine sehr lange Pause vorhergegangen ist und die Anspruchsfähigkeit und die Contractilität wieder sinken, nimmt die Leitfähigkeit nicht merklich ab, die zeigt daher auch kein der „*Treppe*“ analoges Phänomen [ENGELMANN³⁾]. Diese eben genannten Gesetze lassen sich nicht

¹⁾ Zitiert nach NAGEL: Handbuch der Physiologie Bd. IV, S. 449. Braunschweig 1909.

²⁾ v. BRÜCKE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 213. 1922.

³⁾ ENGELMANN: Dtsch. Klinik Bd. 4, S. 241. 1903.

nur an der Vorhof-Kammerleitung feststellen, sondern sie gelten auch für die Leitung in der gespaltenen Froschkammer [ENGELMANN¹] und für einen aus der Schildkrötenkammer herausgeschnittenen Streifen [ERLANGER²]. ERLANGER fand diese Analogie so weitgehend, daß er es nicht für berechtigt hält, einen grundsätzlichen Unterschied zu machen zwischen der Reizleitung im a-v-System und in der gewöhnlichen Herzmuskulatur.

Bei hohen Reizfrequenzen kann eine scheinbare Leitungsstörung auftreten. LEWIS, FEIL und STROUD³) fanden beim Vorhof des Hundeherzens, daß die Geschwindigkeit der Reizleitung (500—900, ausnahmsweise 2000 mm/Sek.) bei steigender Reizfrequenz unverändert bleibt; wenn diese aber 300—450 Schläge in der Minute erreicht, kommt es ziemlich plötzlich zu Störungen der Reizleitung, die nun um 30—100% verlangsamt erscheint. Sehr bald kommt es dann zu weiteren Störungen, wie Veränderungen des bei direkter Ableitung gewonnenen Elektrogramms, Alternans und partiellem Block innerhalb des Vorhofs. Diese Störungen, die schließlich zu Vorhofflattern und -flimmern führen, werden in dem Abschnitt über das Vorhofflimmern zu erwähnen sein. Die bei Überschreitung der kritischen Frequenz auftretende Verlangsamung der Leitung ist aber insofern nur eine scheinbare, als der Weg, den die Erregung zu durchlaufen hat, nicht gleich bleibt. Bei steigender Frequenz nimmt, wie erwähnt, die Refraktärphase immer mehr ab; jenseits der kritischen Frequenz aber kommt es zu einem Zustand von „partial refractoriness“, wo die Erregbarkeit nicht in allen Teilen gleichmäßig wiederhergestellt ist. Die noch refraktären Fasern bilden gewissermaßen Hindernisse, denen die Erregungswelle ausweichen muß, so daß sie vielfache Umwege macht. So erklärt sich auch die unerwartete Vaguswirkung, welche die Leitung nicht nur nicht weiter verzögert, sondern sogar beschleunigt und eine etwa eingetretene Halbierung aufhebt. Diese Wirkung erklärt sich dadurch, daß der Vagus die Refraktärphase verkürzt und so die Hindernisse hinwegschafft. Es können also Verlängerungen der Leitungszeit auch ohne Herabsetzung der Leitfähigkeit zustande kommen. Bei der Vorhof-Kammerleitung ist es anders: wenn da infolge hoher Frequenz ein Block 2 : 1 eintritt, wird er durch Vagusreizung noch verstärkt, wenn die Vorhoffrequenz sich dabei nicht ändert.

7. Die anatomische Grundlage der Automatie und Erregungsleitung.

Die Frage, ob die Automatie und die Erregungsleitung im Herzen eine Funktion der muskulären oder der nervösen Elemente sei, ist seit mehreren Dezennien eifrig und zum Teil mit nicht geringer Erbitterung behandelt worden. Die vielen Arbeiten, die sich mit dieser Frage beschäftigen, haben keine entscheidende Lösung gebracht, aber doch viele wertvolle Tatsachen zutage gefördert, so daß dieser Streit, auch wenn er für immer unentschieden bliebe, doch für den Fortschritt unserer Erkenntnis viel geleistet hat. Eine ausführliche Darstellung der Entwicklung dieser Frage, sowie der für und gegen die beiden Haupttheorien vorgebrachten Argumente ist an dieser Stelle nicht möglich und wäre auch überflüssig, da sie in der neuen Physiologie des Kreislaufs von TIGERSTEDT⁴) enthalten ist.

Nach der Entdeckung des Sinusganglions durch REMAK ist dieses von VOLCKMANN (1844) als Ursprungsort der Herzbewegung beim Frosch bezeichnet

¹) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62, S. 543. 1896.

²) ERLANGER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 16, S. 175. 1906.

³) LEWIS, FEIL u. STROUD: Heart Bd. 7, S. 253. 1920; siehe auch LEWIS, DRURY u. BULGER: Heart Bd. 8, S. 100. 1921; LEWIS: Quart. Journ. of Med. Bd. 14, S. 339. 1921.

⁴) TIGERSTEDT Bd. II, S. 133, 164, 194.

worden, und diese *neurogene*, besser *gangliogene Theorie* des Herzschlages ist durch vier Jahrzehnte unangefochten geblieben. Die Analogie mit dem Zentralnervensystem (Atemzentrum), wo rhythmische Erregungen in Ganglienzellen entstehen, um durch Vermittlung von Nerven den Muskeln zugeleitet zu werden, war naheliegend und ließ lange keinen Zweifel aufkommen. Erst 1883 ist GASKELL¹⁾ gegen diese Theorie aufgetreten und hat als erster den Sitz der Automatie in die Herzmuskelfasern verlegt: er ist also der Schöpfer der myogenen Theorie. Freilich mußte schon er annehmen, daß die Automatie in den Muskelfasern der verschiedenen Herzabteilungen ungleich ausgebildet sei. Während die ältere Anschauung von KRONECKER, DOGIEL und NICOLAI weiter vertreten wurde, haben sich an GASKELL in erster Linie ENGELMANN²⁾, dann auch HERING³⁾ und F. B. HOFMANN⁴⁾ angeschlossen. Wie besonders HOFMANN ausgeführt hat [s. auch HERING⁵⁾], ist es nun jedenfalls nicht mehr möglich, die neurogene Theorie in ihrer ursprünglichen Form zu halten. Es gibt allerdings ein Tier, dessen Herz im Sinne der ursprünglichen Theorie sicher neurogen schlägt, nämlich der *Limulus*, dessen Herz CARLSON⁶⁾ erschöpfend untersucht hat. Nach Exstirpation des Herzganglions tritt sofort dauernder Stillstand ein; der Herzmuskelschlauch kontrahiert sich zwar noch auf mechanische und elektrische Reize, schlägt aber nicht mehr spontan. Dieses Herz unterscheidet sich aber vom Wirbeltierherzen auch dadurch, daß seine Systole keine Einzelzuckung ist, sondern ein Tetanus (P. HOFFMANN), und auch sonst wäre es nicht erlaubt, von einem so weit in der Tierreihe zurückstehenden, „fast vorweltlichen“ (NICOLAI) Tier auf das Wirbeltierherz zu schließen, wo wir uns doch sogar scheuen, Befunde, die am Kaltblüterherzen erhoben worden sind, ohne weiteres auf den Warmblüter zu übertragen. Übrigens findet HOSHINO⁷⁾, daß das *Limulus*herz zwar im physiologischen Zustande neurogen schlägt und daß die Koordination durch Nervenbündel, besonders durch den medianen Grenzstrang besorgt werde; nach Entfernung der Nervenbündel aber werde der Kontraktionsreiz auch beim *Limulus*herzen myogen, von Segment zu Segment fortgeleitet. Die gegenteiligen Befunde CARLSONS werden auf Schädigung des Präparates zurückgeführt. Beim Froschherzen ändert die Durchschneidung oder völlige Entfernung der ganzen Vorhofscheidewand mit allen ihren Nerven und Ganglien, ja selbst mitsamt den RĚMAKSENS und den BIDDERSCHEN Ganglien nichts an der Erregungsleitung und Koordination, während die Durchschneidung der anderen Teile bei Erhaltensein des Nervenstranges wie die I. Stanniusligatur wirkt [F. B. HOFMANN⁸⁾]. Die Scheidewandnerven sind nichts anderes als die intrakardiale Fortsetzung der hemmenden und der fördernden Herznerven. Für einen Teil der intrakardialen Ganglienzellen konnte HOFMANN nachweisen, daß sie in den Verlauf der Hemmungsnerven eingeschaltet sind und daß die aus ihnen entspringenden postganglionären Fasern keine motorische, sondern eine Hemmungsfunktion haben.

Die alte Ganglientheorie der Herztätigkeit läßt sich demnach nicht mehr halten; die neuere neurogene Theorie stützt sich deshalb auf das überall nachweis-

¹⁾ GASKELL: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 43. 1893.

²⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 535. 1897; Dtsch. Klinik. Nr. 4, S. 215. Berlin-Wien 1903.

³⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 25. 1900; Bd. 86, S. 567. 1901; Bd. 141, S. 499. 1911.

⁴⁾ HOFMANN: Schmidts Jahrb. Bd. 281, S. 113. 1904.

⁵⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 621. 1922.

⁶⁾ Siehe Handb. d. vergl. Physiol. (WINTERSTEIN) Bd. I/1, S. 895. 1923 (v. BRÜCKE).

⁷⁾ HOSHINO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 208, S. 245. 1925.

⁸⁾ HOFMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60, S. 142. 1895; Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 375 u. 404. 1917; siehe auch Nagels Handb. d. Physiol. Bd. I, S. 229. Braunschweig 1909.

bare intramuskuläre Nervennetz, dem schon RANVIER (1880) sowie HEYMANS und DEMOOR (1895) die Erregungsleitung, KRONECKER (1896) und BETHE¹⁾ (1903) auch die Reizbildung zugeschrieben hatten. Es handelt sich da um ein durch allseitige Anastomosen zwischen den Ästen der verschiedenen Nervenfasern gebildetes kontinuierliches Nervennetz innerhalb der Muskulatur, und zwar zieht dieses Netz vom Sinus bis in die Kammer und den Bulbus durch und ist auch in der Übergangsmuskulatur zwischen Vorhof und Kammer nachweisbar [HOFMANN, WILSON²⁾].

Die Tatsache nun, daß im Herzen Muskel- und Nervengewebe überall so innig verflochten ist, macht natürlich alle Versuche einer anatomischen Trennung aussichtslos. So hat z. B. der berühmte Zickzackversuch von ENGELMANN als Beweis für die myogene Erregungsleitung jede Bedeutung verloren. Auch die Versuche, die Entscheidung durch Einwirkung von Muskel- oder Nervengiften zu erbringen, haben kein einwandfreies Ergebnis gehabt. Es bleibt nun als wichtiges Argument noch die von ENGELMANN als Stütze der myogenen Theorie angeführte Tatsache, daß das embryonale Herz schon zu einer Zeit pulsiert, wo es sicher noch keine Ganglienzellen enthält. Aber auch hier scheint es mir nicht erlaubt, ohne weiteres einen Schluß auf das Herz des erwachsenen Wirbeltieres zu ziehen; denn ein auf so früher Entwicklungsstufe stehendes Herz ist nicht viel anders zu beurteilen als das Herz eines in der phylogenetischen Reihe tiefstehenden Tieres. Übrigens kann man von diesem „Punctum saliens“ (ARISTOTELES), das sich da im Gefäßsystem des Hühnerembryos rhythmisch kontrahiert, auch nicht sagen, daß es aus Muskelgewebe besteht; die Doppelbrechung allein reicht dazu nicht aus. Sehr interessant, wenn auch für das erwachsene Herz nicht ganz beweisend, ist jedenfalls der Befund von BURROWS³⁾, daß aus Stücken vom Vorhof und dem Ventrikel des Hühnerembryos, die in einer „Gewebekultur“ überlebend erhalten werden, einzelne Muskelzellen in das umgebende Nährmedium auswandern und sich dort rhythmisch zusammenziehen. Dies wäre wohl der eleganteste Beweis für die myogene Theorie, wenn man nicht wegen des embryonalen Charakters dieser Zellen Bedenken haben müßte; denn es ist, wenn auch sehr wahrscheinlich, doch damit nicht bewiesen, daß auch beim erwachsenen Herzen die Muskelzellen der Sitz der Automatie sind.

Analogieschlüsse von anderen Organen (Darm, Ureter, Flughautnerven der Fledermaus usw.) sind natürlich nur mit der größten Vorsicht zu verwerten und können an sich für das Wirbeltierherz nie etwas beweisen.

Aus den früher als Stütze der myogenen Theorie verwendeten Bestimmungen der Leitungsgeschwindigkeit im Herzen kann zwar auch kein bindender Schluß gezogen werden; dagegen ist die Leitungsverzögerung an der a-v-Grenze wohl schwer mit der Annahme einer Leitung im Nervennetz in Einklang zu bringen. Denn man müßte annehmen, daß das Netz gerade an dieser Stelle besonders langsam leitet, während sich doch weder im Bau noch in der Entwicklung Unterschiede gegenüber dem damit einheitlich zusammenhängenden Netz der Vorhöfe und Kammern ergeben. Dagegen zeigt das muskulöse Übergangsbündel doch gerade im Knoten eine abweichende Struktur.

Gegen die neurogene Theorie spricht ferner die Tatsache, daß man durch vorsichtige Kompression der Vorhofswand dicht über der a-v-Grenze (beim

¹⁾ BETHE: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. S. 408. Leipzig 1903.

²⁾ WILSON, G.: Proc. of the roy. soc. of London, Ser. B Bd. 81, S. 151. 1909. — Siehe ferner ENGEL, I.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 48, S. 499. 1910 und MORISON: Journ. of anatom. and physiol. Bd. 46, S. 319. 1912.

³⁾ BURROWS: Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1473. Dasselbst Literatur.

Frosch) die motorische Erregungsleitung von der Leitung der Hemmungswirkung trennen kann [HOFMANN¹), FRÉDÉRICQ²)]; man müßte also zwei getrennte Nervenetze annehmen, was doch sehr unwahrscheinlich ist.

Die Entdeckung des spezifischen Muskelgewebes im Wirbeltierherzen hat der myogenen Theorie eine beträchtliche Stütze verliehen, denn an allen Stellen, die man physiologisch als Automatiezentren erkannte, hat sich Knotengewebe gefunden. Eine Ausnahme schien nur das Vogelherz zu sein, welches kein spezifisches Gewebe haben sollte³). Auch dies dürfte jedoch an der Untersuchungsmethode liegen; denn bei einigen Vögeln hat IVY MACKENZIE dann doch Knotengewebe gefunden⁴). Die besondere Struktur dieses Gewebes, das ja mechanisch gar keinen Zweck haben kann, und seine eigenartige Verzweigung mußten ja den Gedanken nahelegen, daß es sich da mindestens um ein Reizleitungssystem handelt⁵). Die physiologischen Versuche haben dann immer mehr gezeigt, daß dieses Gewebe auch ein Reizbildungssystem ist. Die innige Verflechtung der spezifischen Muskelfasern mit nervösen Elementen macht es unmöglich, den Beweis einfach mit Hilfe von Durchschneidungsversuchen zu erbringen; andererseits darf natürlich das Vorhandensein zahlreicher Nervenfasern und Ganglienzellen nicht als Argument für die neurogene Theorie angeführt werden, selbst wenn man sich nicht denken könnte, welche Funktion diese nervösen Elemente haben könnten. Bezüglich der Erregungsleitung sprechen die Versuche von ERLANGER⁶) sehr für die myogene Theorie: die aseptisch ausgeführte Abklemmung des HISSchen Bündels führt zu dauernder Dissoziation, es findet keine Regeneration statt. Auch die Tatsache, daß man beim Frosch die Kontraktion des a-v-Trichters, beim Warmblüter die des Reizleitungssystems direkt sehen kann, spricht für die myogene Theorie.

Das Analogon des Reizleitungssystems im Warmblüterherzen ist beim Kaltblüter der a-v-Trichter, und da hat ja HABERLANDT, wie wir schon bei der Besprechung der Automatie erwähnten, gezeigt, daß Einzelreize, nur soweit sie Trichtergewebe treffen, von längeren Reihen automatischer Kontraktionen gefolgt sind. Nun ist ja allerdings auch der a-v-Trichter reichlich mit Nervenfasern versehen; aber wenn diese der Sitz der Automatie wären, könnte man nicht verstehen, warum die Herzspitze, die ja auch ein Nervenetz hat, nicht spontan schlagen kann, und daß in der Froschkammer die Automatie gerade nur so weit reicht, als Trichtergewebe nachzuweisen ist.

In den letzten Jahren hat HABERLANDT⁷) eine Reihe von Arbeiten ausgeführt, die zuerst nur einen weiteren Wahrscheinlichkeitsbeweis für die myogene Theorie erbrachten, dann aber dieser, wie es scheint, doch zum Siege verholfen haben. Er konnte am Froschherzen zeigen, daß durch gewisse Eingriffe, wie Vereisen mit Chloräthyl, dann durch Einwirken verschiedener Gifte (konzentrierte Lösungen von NaCl oder NH₄Cl, 5proz. KCl, Essigsäure- oder Chloroformdämpfe, Strychnin, Coffein, Veratrin und Chinin), ferner bei Wasser- und Wärmestarre und bei der spontanen Totenstarre ein Zustand vollkommener Lähmung oder Starre herbeigeführt und durch nachträgliche Durchspülung

¹) HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 399. 1917.

²) FRÉDÉRICQ: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 405. 1912.

³) Zitiert nach MANGOLD: Die Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. S. 23ff. Jena 1906.

⁴) Zitiert nach MANGOLD S. 26 Anm.

⁵) TAWARA: Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. S. 185. Jena 1906.

⁶) ERLANGER: Americ. journ. of physiol. Bd. 24, S. 375. 1909; ERLANGER u. BLACKMAN: Heart Bd. 1, S. 177. 1910.

⁷) HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 35. 1920; Bd. 72, S. 1 u. 163. 1920; Bd. 73, S. 151 u. 285. 1921.

mit Blut oder Ringerlösung wieder rückgängig gemacht werden kann. An solchen wiederbelebten Herzen erwiesen sich nun unter geeigneten Versuchsbedingungen sowohl extra- wie intrakardiale Vagusreizungen, die vorher eine deutliche Wirkung hervorgerufen hatten, vollkommen unwirksam, so daß durch diese Eingriffe der intrakardiale Vagusapparat ausgeschaltet worden ist. Da nun die wiederbelebten Herzen in normaler Sukzession rhythmisch weiter schlugen, ist eine Trennung der nervösen Regulation durch den Vagosympathicus von der motorischen Leistung erreicht worden. Damit ist aber auch die Annahme eines motorischen reizbildenden und reizleitenden Nervennetzes unwahrscheinlich geworden, denn man müßte sonst annehmen, daß dieses Netz den schweren Schädigungen besser widerstanden habe als die Vagusfasern mit den dazugehörenden Ganglienzellen; dagegen kann man sich ganz gut vorstellen, daß die Muskelfasern widerstandsfähiger sind als die nervösen Elemente.

Ein anscheinend sicherer Beweis für die myogene Erregungsleitung und Reizbildung im Froschherzen ist HABERLANDT, wenigstens für die gewählten Versuchsbedingungen, an der abgeklemmten Froschherzspitze gelungen. Wenn man die sog. Herzspitze des Frosches abklemmt, schlagen die oberhalb der Quetschstelle liegenden Herzteile unverändert weiter, die Spitze aber bleibt dauernd in Ruhe und kontrahiert sich auf einen Einzelreiz immer nur einmal (HEIDENHAIN 1854, BERNSTEIN 1876). Nun hat insbesondere LANGENDORFF¹⁾ gezeigt, daß so operierte Frösche lange Zeit (über 3 Monate) am Leben bleiben können und daß sich dabei der Zustand der Herzspitze nicht ändert. Da sie sich aber auf einen Einzelreiz in allen Teilen kontrahiert, mußten Erregbarkeit und Leitfähigkeit erhalten geblieben sein. Diese Versuche wurden immer als Stütze für die myogene Theorie angesehen, denn es war wohl anzunehmen, daß nach so langer Zeit alle Nervenfasern degeneriert sein mußten. Immerhin war dies nicht direkt bewiesen worden, und diese Lücke hat HABERLANDT durch seine Versuche ausgefüllt.

Er²⁾ konnte zunächst in Ergänzung seiner früheren Versuche zeigen, daß in solchen Herzen an der Spitze keine Vagus- oder Sympathicuswirkungen mehr zu erzielen sind; dieser ganze nervöse Regulationsapparat war also degeneriert, auch der Muscarin-Atropinversuch fiel an solchen Herzspitzen negativ aus. Dagegen waren die Erregbarkeit (gemessen an Schwellenwerten) und die Dauer der Refraktärphase normal. Jeder Einzelreiz hat aber nur *eine* Kontraktion, und zwar der ganzen Herzspitze zur Folge. Da die nach mindestens 3—4 Wochen vorgenommene histologische Untersuchung (nach GOLGI) vollkommene Degeneration der Nervenfasern ergab, müssen Erregbarkeit, refraktäre Phase und Erregungsleitung rein muskuläre Eigenschaften sein, wodurch die Rolle des intrakardialen Nervenreizes auf die regulatorische Funktion eingeschränkt wird.

In einer Reihe von Fällen trat nun bei solchen nach langer Zeit (bis zu 2 Monaten) abgeklemmten Herzspitzen nach mechanischer oder elektrischer Reizung gelegentlich automatische Reizbildung auf, die darauf zurückzuführen war, daß ausnahmsweise in diesen Herzen die letzten Ausläufer des a-v-Trichters etwas tiefer herabreichten, so daß sie im oberen Teile der abgeklemmten Herzspitze noch als Reizbildungsstätten funktionieren konnten. (Die Abklemmung wurde meist ungefähr in der Kammermitte ausgeführt.) Die Tatsache, daß in solchen Herzen mit degenerierten Nervenfasern noch eine automatische Reizbildung möglich ist, hat HABERLANDT³⁾ dann weiter untersucht. Da auch in diesen Herzen mit der Golgi- und der Methylenblaumethode eine Degeneration

¹⁾ LANGENDORFF: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. I/2, S. 284. 1902.

²⁾ HABERLANDT: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 76, S. 49. 1922.

³⁾ HABERLANDT: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 79, S. 307. 1923.

der Nervenfasern nachgewiesen werden konnte, sei damit auch die myogene Natur der automatischen Reizbildung bewiesen, ein Schluß, der von HABERLANDT auch auf die Reizbildungsstätten des normalschlagenden Herzens ausgedehnt wird.

In einer Fußnote sagt er: „Der Einwand, daß vielleicht vereinzelte Ganglienzellen, die sich noch in der abgeklemmten Herzspitze vorfinden, für die automatische Reizbildung maßgebend in Betracht kommen, erübrigt sich dadurch, daß die ganglionäre Theorie der Herzreizenstehung endgültig abgetan ist.“ Es erscheint mir aber doch fraglich, ob man den Ganglienzellen, wenn sie auch nicht der alleinige Sitz der Automatie sind, wirklich jede Beziehung zur Automatie absprechen kann, denn die am Herzstreifenpräparat (nach LOEWE) ausgeführten Untersuchungen von ABDERHALDEN und GELLHORN¹⁾ zeigen, daß der Ganglienzellgehalt durchaus nicht gleichgültig ist: „Ganglienzellreiche und ganglienzellfreie Herzstreifen unterscheiden sich darin, daß erstere durch Frequenz, Pulsgröße und Lebensdauer die letzteren wesentlich übertreffen. Ferner treten bei ganglienzellreichen Präparaten die spontanen Pulse sofort oder wenige Minuten nach dem Versenken in die Nährlösung auf, während dies bei ganglienzellfreien Herzstreifen erst 1–2 Stunden später oder nach Anwendung mechanischer oder chemischer Reize stattfindet.“ Das würde doch heißen, daß zwar auch die Muskelfasern im Notfall automatisch tätig sein können, daß ihre Automatie aber weitaus geringer ist als die der Ganglienzellen. Oder man könnte an die von HERING²⁾ geäußerte Ansicht denken, daß die Ursprungsreize zwar im Muskel gebildet werden, aber unter dem Einfluß des Nervensystems, indem dieser Einfluß eine Bedingung für die Reizbildung im Muskel ist. Jedenfalls sind dann für die prinzipielle Entscheidung auch einzelne Ganglienzellen von Bedeutung, die etwa der Aufmerksamkeit des Untersuchenden entgangen sind. Die Beweiskraft histologischer Methoden ist doch nicht so sicher, und man wird immer damit rechnen müssen, daß scheinbar endgültig erledigte Fragen durch neue Methoden oder Befunde wieder aufgerollt werden, und so dürfte auch im Kampf um „myogen“ oder „neurogen“ das letzte Wort noch nicht gesprochen sein.

II. Spezieller Teil.

1. Der normale Ursprungsort der Herzbewegung.

Bei erhaltener Erregungsleitung wird immer derjenige Herzteil, der mit der Reizbildung am raschesten fertig wird, also am häufigsten schlägt, auch das Tempo der anderen Herzteile bestimmen; denn diese mit geringerer Automatie ausgestatteten Teile kommen mit der Reizbildung nie zu Ende, da sie immer durch die in rascherer Folge ihnen zugeleiteten Erregungen gestört werden. So werden sie zu dem Tempo gezwungen, das ihnen durch die zugeleiteten Reize vorgeschrieben ist.

Unter normalen Verhältnissen ist, wie wir gesehen haben, die Automatie im Sinus am größten, und deshalb ist der Sinus der normale Ursprungsort der Herzbewegung; das zeigt ja auch die I. Stanniusligatur beim Kaltblüter- bzw. die Zerstörung des Sinusknotens beim Warmblüterherzen. Da aber auch die großen Venen automatisch tätig sein und spontan schlagen können, entsteht noch die Frage, ob die normalen Ursprungsreize nicht vielleicht in den Venen entstehen

¹⁾ ABDERHALDEN u. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 312. 1920; ferner Bd. 81, S. 161; Bd. 82, S. 161. 1924 und Ergebn. d. inn. Med. Bd. 26. 1924.

²⁾ HERING: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, S. 130. 1905; siehe auch TSCHERMAK: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 118, S. 93. 1909.

und dem Sinus zugeleitet werden, und ob der Sinusknoten nicht vielleicht ebenso eine Blockstelle ist wie der TAWARASche Knoten an der a-v-Grenze. Dafür scheinen u. a. gewisse Beobachtungen zu sprechen, die HERING¹⁾ am absterbenden Kaninchen- und Hundeherzen gemacht hat.

Beim Frosch schlagen in der Norm die drei großen Hohlvenen in demselben Tempo und isochron mit dem Sinus; durch bloße Inspektion kann man keinen Unterschied im Beginn der Systole am Sinus und den Hohlvenen entdecken [ENGELMANN²⁾]. Am absterbenden Herzen besteht dieser Isochronismus nicht mehr³⁾; die Bewegung beginnt an der einen Hohlvene (meist der unteren) und schreitet über den Sinus auf die anderen fort, wobei an der Sinusgrenze nun eine kleine Verzögerung im Fortschreiten deutlich wird. Wenn auch solche Befunde am absterbenden Herzen für die Feststellung des normalen Ursprungsortes nur mit Vorsicht zu verwerten sind, kommt ENGELMANN⁴⁾ doch auf Grund weiterer Versuche zu dem Schlusse, daß beim Frosch keine bestimmte, scharf umschriebene Stelle in der Wand der venösen Ostien als ausschließliche und regelmäßige Quelle der normalen Herzreize zu betrachten ist, sondern daß jeder oder doch die meisten Teile der großen Venen und des Sinus im Leben als solche funktionieren können. In demselben Sinne sprechen die Versuche von KUPELWIESER⁵⁾ am Herzen der Ringelnatter, während nach GARREY⁶⁾ bei Schildkröten immer die Venen vor dem Sinus schlagen; dagegen verlegen wieder MEEK und EYSTER⁶⁾ sowie SCHLOMOVITZ und CHASE⁶⁾ den Ursprungsort der Herzbewegung bei Schildkröten an die Sinus-Vorhofgrenze. Jedenfalls gibt es keine Stelle in den großen Venen, deren Ausschaltung oder Trennung vom Sinus mit Sicherheit einen Stillstand der stromabwärts gelegenen Teile zur Folge hätte, wie es nach der I. Stanniusligatur die Regel ist.

Daß die Hohlvenen auch beim Säugetier den Ursprungsort der Herzbewegung bilden können, scheint aus den obenerwähnten Beobachtungen von HERING am absterbenden Herzen hervorzugehen; er gibt an, daß die Hohlvenen vor den Vorhöfen schlugen, daß später auf mehrere Venenkontraktionen nur eine Vorhofsystole folgte und daß schließlich die Venen bei stillstehenden Vorhöfen noch ganz schwach weiterpulsierten. Merkwürdig scheint ferner, daß man durch eine ziemlich weit vom Sinus angreifende Reizung der Hohlvenen eine Extrasystole des ganzen Herzens auslösen kann⁷⁾. Nun ist ja angesichts dieser Befunde auffallend, daß auch in der Wand der oberen Hohlvene Bündel PURKINJEScher Fasern angetroffen werden⁸⁾; ich glaube aber doch, daß die oben angeführten experimentellen Befunde gegenüber den übereinstimmenden und sehr genauen Untersuchungen, über die wir noch zu berichten haben, nicht beweisen, daß der Ursprungsort der Herzbewegung unter normalen Verhältnissen in den Hohlvenen liegen kann. Aus Versuchen am absterbenden Herzen darf kein solcher Schluß gezogen werden, denn die Erregung kann, und das ist sogar das Wahrscheinlichere, leicht von einem abnormen Punkte ausgehen, und die Stelle, die den Reiz bildet, muß gar keine sichtbare Kontraktion ausführen [EYSTER und MEEK⁹⁾]. Die Befunde HERINGS können vielleicht zum Teil dadurch erklärt

¹⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 22. 1900; Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 14. Tagung 1910, S. 43.

²⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 115. 1897.

³⁾ ENGELMANN: Ebenda S. 128.

⁴⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 136. 1897.

⁵⁾ KUPELWIESER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 50. 1920.

⁶⁾ Zitiert nach v. BRÜCKE: Handb. d. vergl. Physiol. (WINTERSTEIN) Bd. I/1, S. 1046.

⁷⁾ CUSHNY u. MATTHEWS: Journ. of physiol. Bd. 21, S. 230. 1897; MIKI u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 364. 1922.

⁸⁾ TANDLER: Anatomie des Herzens. S. 211. Jena 1913.

⁹⁾ EYSTER u. MEEK: Heart Bd. 5, S. 137. 1914.

werden, daß ein Sinus-Vorhofblock bei erhaltener Rückleitung auf die Venen bestand, woran HERING auch selbst gedacht hat¹). Daß man von den Venen aus Extrasystolen des ganzen Herzens auslösen kann, beruht aber einfach darauf, daß die Endstücke der Venen eine zirkuläre Muskulatur haben, die mit der Vorhofsmuskulatur in Verbindung steht. Immerhin muß das Vorhandensein PURKINJESCHER Fasern in der Venenwand doch etwas zu bedeuten haben, und die Frage ist deshalb jedenfalls weiter im Auge zu behalten²).

Von dem beim Warmblüter zur Ermittlung des Ausgangspunktes der normalen Herzbewegung angewendeten Methoden sind besonders zu erwähnen: das Verhalten nach Extrasystolen, die Folgen der Exstirpation oder Zerstörung und der Vergleich der bei Reizung erzielten mit der normalen Vorhofzacke des Elektrokardiogramms. Die genauesten Ergebnisse liefern aber die lokale Erwärmung oder Abkühlung und die lokale Ableitung der Aktionsströme.

Das Verhalten nach Extrasystolen. Jeder Herzteil, der seine Systole in Beantwortung zugeleiteter Reize ausführt, wird nach einer an ihm selbst ausgelösten Extrasystole eine längere Pause aufweisen, weil er auf den nächsten Leitungsreiz warten muß. Demgegenüber folgt auf Extrasystolen, an automatisch schlagenden Herzteilen, ein Intervall von normaler Länge. Es wäre also zu erwarten, daß bei Reizung verschiedener Punkte in der Nähe des normalen Schrittmachers Pausen auftreten, die nur um die sehr kurze Rückleitungszeit länger sind als ein Normalintervall und daß bei Reizung des Schrittmachers selbst auch diese Verlängerung wegfällt. In Wirklichkeit machen sich aber, besonders bei stärkerer Reizung, die Nebenwirkungen, insbesondere die Hemmung störend bemerkbar, so daß man auch bei Reizung des Sinusknotens verlängerte Pausen bekommen kann³). Zur genauen Bestimmung der Lage des normalen Schrittmachers ist diese Methode übrigens auch sonst kaum geeignet.

Folgen der Exstirpation oder Zerstörung. Nach der Entdeckung des Sinusknotens durch KEITH und FLACK⁴) sind viele Versuche gemacht worden, diesen Knoten zu zerstören oder herauszuschneiden und durch die Beobachtungen der dann auftretenden Veränderungen zu entscheiden, ob dieses Gebilde wirklich der normale Schrittmacher des Herzens sei⁵). Ein an die I. Stanniusligatur erinnernder Stillstand ist da nur bei künstlich gespeisten Herzen beobachtet worden. Bei Herzen, die im normalen Kreislauf schlagen, nimmt nur die Frequenz um etwa 30% ab, das a-v-Intervall wird kleiner und außerdem ändert sich die Form der Vorhofzacke des Elektrokardiogramms zum Zeichen dafür, daß jetzt die Erregung von einer anderen Stelle ausgeht. Diese Versuche sind indessen,

¹) HERING: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 14. Tagung 1910, S. 42. Merkwürdig ist allerdings die Angabe HERINGS, daß (bei der Katze) eine in der Wand der oberen Hohlvene herablaufende Welle an der Einmündungsstelle der Vena azygos angefangen habe. Sie sistierte nach Abklemmung der Hohlvene über dem Sinusknoten und es blieb nur eine auf die Knotengegend beschränkte Kontraktion bestehen.

²) Diese Sache geht vor allem die Anatomen an. Wie MÖNCKEBERG ausführt (Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 2, S. 4. 1910; Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, S. 364 u. 375. 1921) kommt es dabei auf eine genaue Charakteristik des Baues der spezifischen Muskelfasern an. Den PURKINJESCHEN Fasern ähnliche Formen findet man auch im rechten Herzohr und im linken Vorhof, also an Stellen, die nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse keine Automatie besitzen. Nach MÖNCKEBERG (S. 376) darf man die im rechten Vorhof und an der Cava sup. aufgefundenen breiten sarkoplasmareichen Fasern nicht mit den Endausbreitungen des Atrioventrikularsystems identifizieren und es ist bisher nicht gelungen, außerhalb des Sinusknotens und des Atrioventrikularsystems spezifische Muskelfasern nachzuweisen.

³) MIKI u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 373. 1922.

⁴) KEITH u. FLACK: Journ. of anat. and physiol. Bd. 41, S. 172. 1907; FLACK: Journ. of physiol. Bd. 41, S. 64. 1910.

⁵) Literatur bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 121.

wie LEWIS¹⁾ richtig bemerkt, voll von Fehlerquellen. Es müssen immer schwere Verletzungen gesetzt werden, und selbst eine genaue mikroskopische Nachprüfung kann nicht immer entscheiden, ob etwa stehengebliebene Teile des Sinusknotens²⁾ noch funktionsfähig waren. Übrigens kann auch Verlangsamung eintreten, wenn der Sinusknoten gar nicht getroffen worden ist. Diese Methode, bei der auch stärkere Reize gesetzt werden, ist wohl zu roh und den noch zu beschreibenden, besonders der lokalen Erwärmung und der Ableitung der Aktionsströme bei weitem nicht gewachsen. Eine schonende und sichere Methode zur Ausschaltung des Sinusknotens besteht in der Absperrung der Blutzufuhr [ROTHBERGER und SCHERF³⁾]. Beim Hunde steigt gewöhnlich von der a-v-Grenze ein von der rechten Coronararterie kommender Ast im Bogen zur Taenia terminalis. Wenn dieser Ast stark ist, genügt dessen Abklemmung oder Ligatur, um den Sinusknoten auszuschalten; sonst muß man noch andere zu ihm ziehende Gefäße fassen. Oft ist auch eine Ligatur des Interauricularbandes notwendig, indem ein von der linken Coronararterie kommender Ast von hinten her zum Sinusknoten aufsteigt. Nach Unterbrechung der Blutzufuhr stellt sich a-v-Rhythmus ein, der nach Freigabe der Blutzufuhr wieder dem Sinusrhythmus Platz macht.

Eine interessante Beobachtung von COHN und MASON⁴⁾ sei erwähnt. Bei Kammerflimmern können (wie bekannt) die Vorhöfe regelmäßig weiterschlagen. Wenn man dann den Sinusknoten herauschneidet, stellt sich in den Vorhöfen komplette Arrhythmie ein, wie sie sonst die Kammern bei Vorhofflimmern zeigen. Nach Durchschneidung des a-v-Bündels werden die Vorhofsschläge wieder regelmäßig.

Vergleich der bei Reizung erzielten mit der normalen Vorhofzacke. Da die Form der Vorhofzacke des Elektrokardiogramms durch die Richtung des Erregungsablaufes in den Vorhöfen bestimmt wird, ist es naheliegend, die Form der normalen Vorhofzacke mit den Zacken zu vergleichen, die erhalten werden, wenn man von verschiedenen Punkten des Vorhofs Extrasystolen auslöst. Da haben nun die Versuche von LEWIS⁵⁾ ergeben, daß der Normalform die Vorhofzacken jener Extrasystolen am nächsten stehen, die in der Nähe des Sinusknotens ausgelöst werden, wobei allerdings nur ein einziger Punkt gereizt wurde; diese Vorhofzacken sehen genau so aus wie die normalen. LEWIS schließt daraus, daß der Schrittmacher des Herzens in der Nähe der oberen Cava-Vorhofgrenze liege. Eine genauere Bestimmung ist aber, wie LEWIS selbst bemerkt, mit dieser Methode nicht möglich. Der Wert dieser Methode wird weiter dadurch eingeschränkt, daß es auch im Vorhofe Leitungsstörungen gibt, so daß auch bei normalem Reizursprung veränderte P-Zacken entstehen können.

Lokale Erwärmung oder Abkühlung. GASKELL (1882) und ENGELMANN hatten gefunden, daß beim normal schlagenden Schildkröten- und Froschherzen eine Beschleunigung durch Erwärmung nur dann zu erzielen ist, wenn diese

¹⁾ LEWIS: 17. internat. Kongreß. S. 116. London 1913.

²⁾ Für Exstirpationsversuche ist die Tatsache wichtig, daß der Sinusknoten viel weiter herabreicht als man gewöhnlich glaubt; KOCH (Med. Klinik 1911, Nr. 12, S. 4 d. S.-A.) gibt die Länge des Knotens (beim Menschen) mit 3 cm an. Er nimmt beim Hunde ungefähr zwei Drittel des Sulcus terminalis (vom Herzohr-Cava-Winkel bis zur Einmündungsstelle der unteren Hohlvene) ein; die Ausdehnung nach unten ist individuell verschieden. Ich habe in meinen Versuchen mit SCHERF auch am Hundeherzen gesehen, daß es, um den Sinusknoten auszuschalten, meist nicht genügt, den Herzohr-Cavawinkel von oben her mit einer Sperrpinzette zu fassen; wenn man dann gerade caudalwärts davon erwärmt, bekommt man noch eine Beschleunigung vom nicht gefaßten unteren Teile des Knotens.

³⁾ ROTHBERGER u. SCHERF: Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 17. (Vorl. Mitt.)

⁴⁾ COHN u. MASON: Heart Bd. 3, S. 341. 1912.

⁵⁾ LEWIS: Heart Bd. 2, S. 23. 1910.

am Venensinus erfolgt, während die Erwärmung anderer Teile ohne Wirkung ist¹⁾. Beim Warmblüter hat MACWILLIAM 1888, also lange vor der Entdeckung des Sinusknotens, beobachtet, daß eine lokale Erwärmung der Einmündungsstelle der oberen Hohlvene den Rhythmus des ganzen Herzens stark beschleunigt²⁾. Nach Entdeckung des Sinusknotens hat zunächst schon FLACK³⁾ festgestellt, daß eine sofortige Abnahme der Herzfrequenz durch Kühlung nur dann zu erzielen ist, wenn sie die Gegend des Sinusknotens trifft.

Sehr genaue Untersuchungen sind dann von GANTER und ZAHN⁴⁾ an Kaninchen, Hunden, Katzen, Ziegen und Affen ausgeführt worden. Zur Erwärmung oder Abkühlung diente eine eigens konstruierte Thermode, die nur mit einem Kreis von 4 mm Durchmesser dem Herzen aufsaß. Es sei zunächst hervorgehoben, daß Temperaturänderungen an den Hohlvenen in keinem einzigen Fall von Einfluß auf die Herzstätigkeit waren; in der Wand der Hohlvenen entstehen also de norma keine Reize. Daß der Sinusknoten nicht etwa eine Blockstelle ist, ergibt sich übrigens auch daraus, daß die bei Abkühlung des Knotens auftretende Frequenzabnahme allmählich erfolgt, während bei Abkühlung einer Blockstelle die Dauer einer Herzperiode dann ein Vielfaches der ursprünglichen hätte betragen müssen; es hätte dann auch bei Erwärmung nie eine Frequenzsteigerung, sondern nur eine Leitungsbeschleunigung eintreten können. Dagegen fand sich bei systematischem Absuchen der Herzoberfläche am rechten Vorhof eine umschriebene Gegend, die auf Temperaturänderung mit einer Frequenzänderung des ganzen Herzens reagierte. Dieses Gebiet erstreckte sich im Sulcus terminalis vom Herzohr-Cavawinkel bis etwa zur Mitte der Einmündungsstellen der beiden Hohlvenen (bei Kaninchen meist etwas weiter herunter). Innerhalb dieser Umgrenzung ließ sich immer ein Punkt feststellen, der besonders leicht zu beeinflussen war und fast immer näher dem Cavawinkel lag. Von allen übrigen Stellen war eine ähnliche Wirkung nie auszulösen. Die anatomische Untersuchung ergab, daß das physiologisch beeinflusste Gebiet mit der Ausdehnung des Sinusknotens übereinstimmte. Dort, wo im Experiment die stärkste Wirkung zu erzielen war, fand sich immer die reichlichste Anhäufung von spezifischem Knotengewebe. Das spricht dafür, daß die einzelnen Abschnitte des Knotens eine verschiedene Wertigkeit haben.

Übereinstimmende Ergebnisse sind ungefähr gleichzeitig von BRANDENBURG und HOFFMANN⁵⁾ an überlebenden Kaninchen- und Hundeherzen gewonnen worden.

Lokale Ableitung der Aktionsströme. Die ersten Versuche, den normalen Ausgangspunkt der Herzbewegung durch lokale Ableitung der Aktionsströme zu bestimmen, stammen von WYBOUW⁶⁾. Er leitete beim Hunde von verschiedenen Punkten des rechten Vorhofes und der beiden Hohlvenen ab und fand, daß die Erregung unter normalen Verhältnissen immer vom Sinusknoten herkam; die Ausdehnung des zuerst negativ werdenden Bezirkes entsprach genau der Lage des Sinusknotens, wovon sich KOCH⁷⁾ überzeugt hat. Ähnliche Unter-

¹⁾ SCHLOMOVITZ u. CHASE (Americ. Journ. of physiol. Bd. 41, S. 112. 1916) finden, daß mäßige Erwärmung (35—40°) der rechten Sinus-Vorhofgrenze bei Schildkrötenherzen den Herzschlag beschleunigt. Bei Verwendung höherer Temperaturen (45—55°) kann dieselbe Wirkung von verschiedenen Stellen des Sinus und der großen Venen erreicht werden.

²⁾ Siehe auch ADAM (unter LANGENDORFF): Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 111, S. 607. 1906. (Überlebendes Herz. Vor Entdeckung des Sinusknotens.)

³⁾ FLACK: Journ. of physiol. Bd. 41, S. 64. 1910.

⁴⁾ GANTER u. ZAHN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25, S. 782. 1911; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 335. 1912.

⁵⁾ BRANDENBURG u. HOFFMANN: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25, S. 916. 1911; Med. Klinik 1912, Nr. 1.

⁶⁾ WYBOUW: Arch. internat. de physiol. Bd. 10, S. 78. 1910.

⁷⁾ KOCH: Med. Klinik 1911, Nr. 12, S. 9/10 d. S.-A.

suchungen sind etwas später von LEWIS und OPPENHEIMER¹⁾, ebenfalls am Hunde ausgeführt worden. Sie fanden, daß ein am oberen Ende des Sulcus terminalis, am Cava-Vorhofwinkel gelegener Punkt zuerst negativ wird. Die histologische Untersuchung ergab, daß diese Stelle immer über oder in der Nähe des Kopfendes des Sinusknotens lag, also desjenigen Teiles, der durch die reichlichste Anhäufung spezifischen Gewebes ausgezeichnet ist. Mit derselben Methode haben dann EYSTER und MEEK²⁾ den Beginn der Negativität über dem Sinusknoten bestätigt. In einer späteren Arbeit finden LEWIS, MEAKINS und WHITE³⁾ wieder, daß die Negativität zuerst an der Stelle auftritt, die dem Kopf des Sinusknotens entspricht.

Mit einer genaueren Methode, nämlich der mit der Differentialableitung nach GARTEN und CLEMENT, hat dann SULZE⁴⁾ unter GARTENS Leitung diese Frage untersucht. Die Methode, die WYBOUW und LEWIS angewendet hatten, gestattet nämlich keine genügend lokalisierte Ableitung, so daß sich auch die in benachbarten Gebieten entstehenden Potentialdifferenzen geltend machen. (LEWIS nannte sie extrinsic gegenüber den an Ort und Stelle entstehenden intrinsic deflections.) In den Kurven von LEWIS ist sogar das Hauptelektrogramm zu sehen. Dagegen erlaubt die Benützung der Differentialelektroden eine fast punktförmige Ableitung ohne Einmischung von Stromschleifen. Es ergab sich nun, daß bei Ableitung vom Sinusknoten und dem rechten Vorhof, der unteren Hohlvene und (in größerer Entfernung auch) der oberen Hohlvene immer der Aktionsstrom vom Sinusknoten früher beginnt. Einige Kurven lassen vermuten, daß unter Umständen die zuerst in Erregung geratende Stelle mehr nach der oberen Hohlvene zu gelegen ist. Liegen beide Elektroden innerhalb eines der Lage des Sinusknotens entsprechenden Gebietes, nach der oberen Hohlvene vielleicht noch etwas weiter, so sind die Zeitdifferenzen im Beginn der Negativität sehr gering. Es ist daher nicht ganz sicher zu entscheiden, welche Stelle innerhalb dieses Gebietes zuerst erregt wird; jedenfalls liegt sie aber dem Herzohr-Cavawinkel sehr nahe. Daß der Sinusknoten das Gebiet ist, in dem im ganzen Herzen die Erregung am frühesten beginnt, geht auch daraus hervor, daß das im Herzohr-Cavawinkel aufgenommene Differentialelektrogramm immer früher anfängt als die Vorhofzacke des Hauptelektrokardiogramms.

Diese Untersuchungen, deren Ergebnis mit denen von GANTER und ZAHN gut übereinstimmt, lassen keinen Zweifel darüber, daß die normale Ursprungsstelle der Herzreize mit dem Sinusknoten identisch ist. Es ist also sicher, daß die normalen Herzreize nicht in der oberen Hohlvene entstehen. Innerhalb des Sinusknotens scheint der Kopf, also der dickste Teil, der den Raum zwischen Endo- und Epikard fast ganz ausfüllt, die höchste Automatie zu besitzen.

2. Der Ablauf der Erregung in den Vorhöfen.

Die obenerwähnten Untersuchungen von SULZE geben uns auch über den weiteren Ablauf der aus dem Sinusknoten austretenden Erregung ein genaues Bild. Bezüglich der oberen Hohlvene zeigen die Kurven, daß die Erregung vom Sinusknoten herkommt; in anderen Versuchen aber ergaben sich sehr wechselnde Verhältnisse: selbst in einer Entfernung von 8–18 mm vom Knoten konnte manchmal keine größere Verspätung festgestellt werden. Geht man aber mit

¹⁾ LEWIS u. OPPENHEIMER: Heart Bd. 2, S. 147. 1910.

²⁾ EYSTER u. MEEK: Heart Bd. 5, S. 119. 1914.

³⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 205, S. 375. 1914.

⁴⁾ GARTEN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29, S. 128. 1913; SULZE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 60, S. 495. 1913.

der Elektrode bis auf 5 mm an den Knoten heran, so findet man kaum Unterschiede im Erregungsbeginn. Eine Wirkung von Stromschleifen ist dabei ausgeschlossen, denn man bekommt sofort sehr deutliche Verspätungen, wenn man mit der Elektrode ebenso weit gegen den rechten Vorhof oder die untere Hohlvene rückt; gerade diese plötzliche Zunahme der Verspätung ist sehr auffallend.

Während also die Erregung im Knoten selbst so rasch abläuft, daß keine wesentlichen Verspätungen zustande kommen, scheint der Übergang in den rechten Vorhof und gegen die untere, nicht aber gegen die obere Hohlvene gewissen Schwierigkeiten zu begegnen. Da ein Abrücken um 3—5 mm vom Sinusknoten schon zu einer Verspätung von 0,010—0,015 Sekunden führt, kann dies als Ausdruck der sinu-aurikulären Überleitungszeit gelten¹⁾. Das Gebiet, innerhalb dessen die Erregung nahezu gleichzeitig auftritt, stimmt gut mit der von KOCH angegebenen Ausdehnung des Sinusknotens überein; nur gegen die obere Hohlvene und den linken Vorhof scheint die Abgrenzung weniger scharf zu sein: da sind noch weitere Untersuchungen erforderlich. Bezüglich des rechten Vorhofs ergeben die Kurven mit Sicherheit, daß wenigstens in der oberflächlichen Muskulatur die Erregung in der Richtung vom Knoten gegen die Spitze des Herzohres zu verläuft, wobei zum Unterschied von den Kammern keineswegs alle Teile nahezu gleichzeitig erregt werden. Die Erregung schreitet vielmehr in Form einer Welle fort. EYSTER und MEEK²⁾ haben auch gefunden, daß die Erregung vom Sinusknoten leichter gegen die Vene läuft als auf die Vorhöfe, wo ein gewisser Widerstand zu überwinden ist³⁾. Infolgedessen könne der Reiz weitentfernte Stellen, wie z. B. die a-v-Grenze, früher erreichen als den rechten Vorhof.

Bezüglich der Frage, auf welchem Wege die Erregung zum a-v-Knoten gelangt, ist es ohne weiteres klar, daß dies nur durch das Vorhofseptum geschehen kann. Man braucht sich nur ein in Diastole fixiertes und in Xylol aufgehelltes Präparat der Vorhöfe (am besten vom Hundeherzen) anzusehen⁴⁾, um zu begreifen, daß die Erregung nicht über die Außenwand der Vorhöfe zur a-v-Grenze und an dieser herum zum a-v-Knoten laufen wird, abgesehen davon, daß dies der Anordnung der Muskelzüge auch gar nicht entspricht. Man kann also die Erregungswelle am a-v-Knoten abfangen, wenn man diesen am Septum halbkreisförmig umschneidet, worauf, ohne daß der Knoten selbst verletzt ist, a-v-Dissoziation eintritt [SAPEGNO⁵⁾]. Genauere Untersuchungen über den Verlauf der Erregung im Vorhof haben dann wieder EYSTER und MEEK⁶⁾ ausgeführt. Sie schreiben, daß man schon makroskopisch zwei Muskelbahnen sieht, die vom oberen und vom unteren Ende des Sulcus terminalis ausgehen. Das obere Bündel ist von CURRAN⁷⁾ beim Kalb und Schaf beschrieben worden: es geht vom a-v-Knoten aus und zieht durch das Vorhofseptum bis fast zur Mündung der oberen Hohlvene. Das untere Bündel zieht vom unteren Ende des Sulcus terminalis zum Coronarvenenrichter. EYSTER und MEEK sagen aber, daß in 2 Versuchen nach Ligatur dieser beiden Bündel keine Änderung der Sukzession aufgetreten sei. Sie umschnitten dann den Sinusknoten allmählich vollständig und untersuchten die Wirkung jedes einzelnen Schnittes auf die Koordination. Sie finden nun, daß es nicht nur einen Leitungsweg vom Sinus

¹⁾ Das Sinuselektrogramm geht der P-Zacke des Hauptelektrokardiogramms um 0,09—0,013 Sek. voraus (SULZE); die Zeiten stimmen also ganz gut überein.

²⁾ EYSTER u. MEEK: Heart Bd. 5, S. 127. 1914.

³⁾ Sie finden eine sinu-aurikuläre Überleitungszeit von etwa 0,027 Sek.

⁴⁾ ROTHBERGER u. SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. (Im Druck.)

⁵⁾ SAPEGNO: Arch. per le scienze med. Bd. 36, S. 20. 1912.

⁶⁾ EYSTER u. MEEK: Arch. of internal med. Bd. 18, S. 775. 1916.

⁷⁾ CURRAN: Anat. Anz. Bd. 35, S. 89. 1909.

zum a-v-Knoten gibt, sondern mehrere; doch kann man zwei Wege voneinander unterscheiden, den zum rechten Vorhof und den zum a-v-Knoten, der aber selbst diffus zu sein scheint. Normalerweise geht die Erregung nicht über den rechten Vorhof, es kann aber normale Sukzession bestehen bleiben, wenn der Sinusknoten so umschnitten ist, daß nur der Weg über den rechten Vorhof übrig bleibt; es bestehen dann abnorm lange Überleitungszeiten. Wir kommen auf diese Untersuchungen bei Besprechung des Sinusblocks noch zurück. Die Vorstellung, daß die Erregung nicht über die Vorhöfe, sondern auf einem kürzeren Weg zur a-v-Grenze laufe, ist auch schon früher von anderer Seite geäußert worden. So hatte schon KEITH auf Grund anatomischer Befunde angenommen, daß der normale Ursprungsreiz auf kurzem Wege durch das Vorhofseptum zum TAWARASCHEN Knoten gelangen könne, und WENCKEBACH¹⁾ meint, daß auch klinische Befunde dafür sprechen, da auf diese Weise unklare Arrhythmien und Dissoziationen sich erklären ließen. Die Vorhöfe würden dabei als Ausbuchtungen des ursprünglichen Herzschauches nur seitlich erregt werden.

LEWIS, MEAKINS und WHITE²⁾ fanden, daß die Erregung vom Sinusknoten radiär nach allen Richtungen ausstrahlt; sie läuft also durch die Taenia terminalis zur unteren Hohlvene über das interaurikuläre Band zum linken Herzohr, ferner gegen den Blutstrom auf die Enden der Hohlvenen und der Coronarvene, im rechten Herzohr von der Basis zur Spitze und vom Herzohr-Cavawinkel durch das Septum zur a-v-Grenze. Die an aufgehellten Präparaten gut sichtbare Anordnung der Muskelzüge im Vorhof³⁾ zeigt, daß es keine andere Stelle gibt, die so für ein Reizbildungszentrum geeignet wäre. Die Fortpflanzung der Erregung erfolgt dabei nach allen Richtungen mit ungefähr derselben Geschwindigkeit; nur in der oberen Hohlvene finden sie im Gegensatz zu SULZE und EYSTER und MEEK eine langsamere Leitung, was sie auf die mehr zirkuläre Anordnung der Fasern zurückführen. Sie konnten sich auch nicht davon überzeugen, daß die Erregung vom Sinusknoten leichter nach der einen als nach der anderen Richtung verlaufe, und bestreiten insbesondere die Ansicht von EYSTER und MEEK, daß die Erregung vom Sinusknoten auf kurzem Wege zum TAWARASCHEN Knoten gelange⁴⁾. Die Geschwindigkeit der Leitung im Septum sei nicht rascher als in den übrigen Teilen des Vorhofes, und es bestehe auch kein besonderer Widerstand beim Übertritt vom Sinusknoten gegen den rechten Vorhof. Da nun die Fälle, für deren Deutung WENCKEBACH eine direkte, von der übrigen Vorhofsmuskulatur funktionell getrennte Sinuskammerleitung für notwendig erachtete, eine einfachere Deutung gefunden haben [MOBITZ⁵⁾], entfällt auch das klinische Postulat, was wieder mit den Erfahrungen von MÖNCKEBERG übereinstimmt, daß eine direkte Verbindung durch spezifische Muskulatur nicht besteht. Diese Frage dürfte sich aber wohl dadurch erledigen, daß der aus dem Sinusknoten austretende Reiz den TAWARASCHEN Knoten am raschesten über das Vorhofseptum erreicht, weil dies der kürzeste Weg ist. Es braucht dabei gar keine spezifische Muskulatur vorhanden zu sein; auch wenn der Reiz sich mit gleicher Geschwindigkeit nach allen Richtungen ausbreitet, wird er auf dem Wege über das Vorhofseptum am schnellsten sein Ziel erreichen.

Nach LEWIS, FEIL und STROUD³⁾ braucht die Erregung, um bei einem Hunde von 9–12 kg den ganzen Vorhof zu durchlaufen, etwa 0,11 Sekunde;

¹⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herzstätigkeit. S. 76. Leipzig 1914.

²⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 205, S. 387. 1914.

³⁾ LEWIS, FEIL u. STROUD: Heart Bd. 7, S. 131. 1920.

⁴⁾ EYSTER u. MEEK (Americ. Journ. of physiol. Bd. 61, S. 130. 1922) haben die von LEWIS vorgebrachten Einwände zu widerlegen gesucht.

⁵⁾ MOBITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 276. 1923.

die Erregung eines Muskelsegments dauert 0,06 Sekunde, daraus ergibt sich die ganze Dauer der Vorhofsystole. Sie beginnt etwa 0,01 Sekunde nach dem Anstieg der P-Zacke, ihr Ende fällt mit der R-Zacke zusammen und reicht etwas über den Beginn des ersten Herztones hinaus.

Es war schon früheren Autoren¹⁾, die nur mit Suspensionskurven vom rechten und linken Herzohr arbeiteten, bekannt, daß sich die beiden Vorhöfe nicht ganz gleichzeitig zusammenziehen, sondern der rechte vor dem linken. Das hatte schon HERING²⁾ am absterbenden Herzen gesehen und später auf die asymmetrische Lage des Sinusknotens zurückgeführt. FREDERICQS Schüler, SCHMIDT-NIELSON und STASSEN, fanden eine Differenz von 0,02—0,03 Sekunden, GARTEN³⁾ und ERFMANN⁴⁾ bei lokaler Ableitung der Aktionsströme 0,013—0,014 Sekunden und SCHNEIDERS⁵⁾ mit derselben Methode 0,024 Sekunden. Nach LEWIS, MEAKINS und WHITE⁶⁾ ist jedoch diese Frage in dieser Formulierung ziemlich gegenstandslos, denn nach den Untersuchungen am ganzen Vorhof kontrahieren sich einzelne Teile des rechten vor gewissen Teilen des linken und umgekehrt. Doch haben später WEDD und STROUD⁷⁾ im Laboratorium von LEWIS und an seinen Kurven gefunden, daß der letzte Punkt, der im Vorhof negativ wird, die Spitze des linken Herzohres ist; dieser Zeitpunkt fällt mit dem Gipfel der P-Zacke des Elektrokardiogramms zusammen.

Bezüglich einer normalen Überleitungszeit zwischen Sinus und Vorhof stellen wir folgende Angaben zusammen:

Hund (Vagusreizung). Eine Zacke 0,02 Sek. vor P [HERING⁸⁾].
 Hund (lokale Ableitung Sinus- rechter Vorhof) 0,010—0,015 Sek. (SULZE).
 Hund (lokale Ableitung Sinus-P des Hauptelektrokardiogramms) 0,09—0,013 Sek. (SULZE).
 Hund (lokale Ableitung Sinus- rechter Vorhof) 0,027 Sek. (EYSTER u. MEEK).
 Pferd (Zacke O vor P des Elektrokardiogramms) 0,06 Sek. [EINTHOVEN⁹⁾].
 Mensch (Zacke vor P. Kurve verzittert) 0,057 Sek. [JOLLY u. RITCHIE¹⁰⁾]. Nach MARTINI und MÜLLER¹¹⁾ 0,03, höchstens 0,04".
 Ringelnatter und Schildkröte 0,27 Sek. [KUPELWIESER¹²⁾].

3. Die Fortpflanzung der Erregung von den Vorhöfen auf die Kammern.

Während die normale Erregung vom Sinusknoten aus nach allen Richtungen sich über die Vorhöfe ausbreitet und keine Bahn besonders bevorzugt, ist sie beim Übertritt auf die Kammern bei den Säugetieren auf die Benützung der schmalen Muskelbrücke angewiesen, welche die Vorhöfe mit den Kammern verbindet. Bei den Kaltblütern wird diese Verbindung noch durch einen den ganzen Umfang des Atrioventrikularkostiums einnehmenden Ring gebildet, der sich als Atrioventrikulartrichter (His) noch weiter gegen die Herzspitze zu erstreckt. Aber während bei den Fischen noch alle Teile dieses Ringes gleichmäßig zu leiten vermögen¹³⁾, finden sich bei den Amphibien schon gewisse Vorzugs-

¹⁾ Nähere Angaben finden sich bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 199.

²⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 22. 1900.

³⁾ GARTEN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29, S. 125. 1913.

⁴⁾ ERFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 155. 1913.

⁵⁾ SCHNEIDERS: Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 481. 1915.

⁶⁾ LEWIS, MEAKINS u. WHITE: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 205, S. 389. 1914.

⁷⁾ WEDD u. STROUD: Heart Bd. 9, S. 15. 1921.

⁸⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 127, S. 155. 1909.

⁹⁾ EINTHOVEN: Lehrb. der vergl. Physiol. der Haussäugetiere von Ellenberger & Scheunert. S. 520. Berlin: 1910.

¹⁰⁾ JOLLY u. RITCHIE: Heart Bd. 2, S. 188. 1911.

¹¹⁾ MARTINI u. MÜLLER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 148, S. 223. 1925.

¹²⁾ KUPELWIESER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182, S. 50. 1920.

¹³⁾ Nach neuen Untersuchungen von v. SKRAMLIK (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 206, S. 716. 1924) trifft dies auch für den Fisch nicht zu.

stellen. Beim Frosch haben die einzelnen Bündel, in die sich der Trichter zerlegen läßt, eine verschiedene funktionelle Wertigkeit [NAKANO¹]. Auch AMSLER und PICK²) haben gefunden, daß beim Frosch die linksgelegenen Teile des Trichters die wichtigsten sind, und zwar auch für die Koordination der rechten Kammerhälfte. Ferner ergab sich in den Versuchen von SKRAMLIK³), daß nur die rechtläufige Leitung erhalten bleibt, wenn alle Verbindungen mit Ausnahme eines schmalen dorsalen Bündels durchschnitten sind; wenn dagegen als alleinige Verbindung nur das Septum bestehen bleibt, so ist nur die rückläufige Leitung erhalten. Die ventralen und lateralen Bündel sind zu beiderlei Leitung befähigt. Noch weiter vorgeschritten ist die Differenzierung bei den Reptilien, wo nach LAURENS⁴) nicht mehr jeder Teil des Trichters imstande ist, auch funktionell die Vorhöfe mit den Kammern zu verbinden. Dies können nur die rechts- und linksgelegenen sog. Lateralbündel, und zwar bei Eidechse und Schildkröte besonders das linke. Wenn diese beiden Bündel durchschnitten sind, kommt auch bei erhaltenem dorsalen und ventralen Bündel keine Koordination mehr zustande. Beim Vogel gibt es schon nur eine Stelle, im Kammerseptum, deren Verletzung eine dauernde Dissoziation zur Folge hat. Nähere Angaben über die Erregungsleitung bei verschiedenen Wirbeltieren finden sich bei MANGOLD⁵).

Bei den Säugetieren steht den vom Sinus kommenden Erregungen nur die schmale Straße durch das Atrioventrikularbündel zur Verfügung⁶). Der Weg, auf dem sie in den TAWARASchen Knoten übergehen, läßt sich nur annähernd aus dem Übergang der gewöhnlichen Vorhofsmuskelfasern in die spezifischen Knotenfasern beurteilen. Auf Grund solcher anatomischer Befunde kommt MÖNCKEBERG⁷) zu dem Schlusse, daß das Atrioventrikularsystem beim Menschen nach den verschiedensten Richtungen im Myokard des Vorhofseptums wurzelt und daß keine besonders bevorzugte Verbindung mit der Muskulatur des Coronartrichters besteht; es führen vielmehr verschiedene Bahnen vom Vorhof zum TAWARASchen Knoten.

Bezüglich der Art, wie die Reize von den Vorhöfen auf die Kammern übergehen, zeigen die Versuche von ISHIHARA und NOMURA⁸), daß sich die PURKINJE-schen Fasern rhythmisch zusammenziehen und daß dann erst die Kontraktion des zu dem betreffenden Aste gehörenden Teiles der Kammerwand folgt. Man muß daher annehmen, daß sich bei der Reizleitung das ganze System bis in seine Endverzweigungen kontrahiert und daß so eine der Kammerystole vorausgehende Kontraktionswelle von den Vorhöfen in die Kammern hinein abläuft.

Über die Geschwindigkeit der Leitung in den verschiedenen Anteilen des Atrioventrikularsystems sowie über die Erklärungen der auffallenden Länge des Intervalles zwischen der Vorhof- und der Kammerkontraktion haben wir schon bei der Besprechung der Erregungsleitung das Wichtigste gesagt. Als normale Überleitungszeit geben LEWIS und GILDER⁹) nach Untersuchungen an 52 gesunden Studenten im Alter zwischen 18 und 35 Jahren 0,13—0,16 Sekunden an, wobei das bei Abl. II gewonnene Elektrokardiogramm zugrundegelegt ist. Wenn die Überleitungszeit bei einer Frequenz über 90 länger ist

¹) NAKANO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 373. 1913.

²) AMSLER u. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 77. 1920.

³) SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 34. 1920.

⁴) LAURENS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 139. 1913.

⁵) MANGOLD: Die Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Jena 1914.

⁶) Die experimentellen Untersuchungen, durch die dies bewiesen wurde, sind bei TIGERSTEDT (Bd. II, S. 189) zusammengestellt.

⁷) MÖNCKEBERG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, S. 377 u. 405. 192.

⁸) ISHIHARA u. NOMURA: Heart Bd. 10, S. 399. 1923. — NOMURA: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 9, S. 195. 1924.

⁹) LEWIS u. GILDER: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 202, S. 373. 1912.

als 0,16 Sekunden, so ist sie wahrscheinlich schon abnorm lang. Ein P-R-Intervall von 0,20 Sekunden und mehr ist wahrscheinlich bei jeder beliebigen Frequenz als pathologisch anzusehen.

Zur Vervollständigung seien hier noch die Ansichten einiger Autoren angeführt, die sich die Bindung der Vs. an die Vorhofsystole weniger einfach vorstellen. v. HOESSLIN¹⁾ denkt daran, daß zwischen Vorhof und Kammer keine Reizleitung im gewöhnlichen Sinne besteht, sondern eine Reizübertragung, wobei der a-v-Knoten vom Vorhof in irgendeiner Weise zur Reizentladung angeregt wird. Nach MOBITZ²⁾ soll das im Verhältnis zur Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung auffallend lange a-v-Intervall durch die lange Latenz des TAWARASchen Knotens bedingt sein. Dieser „gewinnt so die Bedeutung eines Zentrums für die Kammeraktion auch bei normalem Verhalten der Überleitung“.

Noch viel weiter gehen neuere französische Autoren, die überhaupt in Abrede stellen, daß die zeitliche Bindung der Kammer- an die Vorhofsystole durch die Fortleitung einer Erregung bedingt sei. DONZELOT³⁾, ein Schüler von VAQUEZ, stellt sich vor, daß auch normalerweise Sinus und a-v-Knoten unabhängig voneinander Reize bilden und daß Vorhof- und Kammerystole die Folge gleichgerichteter, auf Vorhof und Kammer wirkende Vorgänge sind, die um 0,12–0,18 Sekunden gegeneinander verschoben sind. Das auslösende Moment soll die Drucksteigerung sein. Ganz ähnlich äußert sich BARD⁴⁾. HENRIJEAN⁵⁾ stellt sich die beiden Knoten so wie kleine Kondensatoren mit ungleicher Ladung vor; die Kammerystole soll nicht vom Vorhof ausgelöst sein. Dies glaubt auch GERAUDEL⁶⁾, der die beiden Knoten mit motorischen Endplatten vergleicht und den Sinusknoten „atrio-necteur“, den a-v-Knoten „ventriculonecteur“ und beide „cardionecteurs“ nennt. Nach GERAUDEL soll die Reizbildung in den Necteurs von der Blutzufuhr abhängen. Die genannten französischen Autoren stehen noch auf dem Boden der neurogenen Theorie und bieten, obwohl sie die herrschende Lehre von der Reizleitung als durchaus hypothetisch und unbewiesen bezeichnen, doch keinen brauchbaren Beweis für ihre Ansicht.

4. Die Ausbreitung der Erregung in den Kammern.

Wir wollen hier von den älteren Untersuchungen absehen, die noch mit einfacheren Methoden, vor allem mit mechanischer Registrierung, die Frage zu entscheiden suchten, ob sich die Basis vor der Spitze kontrahiert oder umgekehrt⁷⁾. Zu jener Zeit war auch der Bau des atrioventrikularen Verbindungssystems nur sehr unvollkommen bekannt. Die anatomische Erforschung dieses Systems bei den Kalt-, insbesondere aber bei den Warmblütern, hat auch die physiologische Forschung sogleich auf den richtigen Weg gewiesen. „Die eigentümliche Einrichtung, daß die Reizwelle in geschlossener Bahn direkt bis in die entferntesten Abschnitte der Kammerwand getragen wird und daß diese Bahnen einen so eigenartigen Verlauf aufweisen, ist meiner Ansicht nach dazu bestimmt, den Erregungsreiz möglichst gleichzeitig an allen Punkten der Kammerwand zur Einwirkung kommen zu lassen“ [TAWARA⁸⁾]. In ähnlicher Weise zieht EINTHOVEN⁹⁾ den Schluß, daß der Reiz nicht speziell an der Basis oder Spitze angreift, sondern über eine große Oberfläche verbreitet wird, so daß die Kontraktion an vielen Stellen zugleich oder fast zugleich anfängt.

Diese Ansicht ist durch die unter GARTENS Leitung mit der Methode der lokalen Ableitung bei Fröschen, Schildkröten, Hunden und Kaninchen aus-

¹⁾ v. HOESSLIN: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, S. 358. 1923.

²⁾ MOBITZ: Ebenda Bd. 41, S. 180. 1924.

³⁾ DONZELOT: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 17, S. 409. 1924; Presse méd. Bd. 34, S. 211. 1926.

⁴⁾ BARD: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 18, S. 689. 1925; Bd. 19, S. 1. 1926.

⁵⁾ HENRIJEAN: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Bd. 181, S. 619. 1925.

⁶⁾ GERAUDEL: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 18, S. 639. 1925; Bd. 19, S. 65. 1926.

⁷⁾ Näheres bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 201.

⁸⁾ TAWARA: Das Reizleitungssystem im Säugetierherzen. S. 187. Jena 1906.

⁹⁾ EINTHOVEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122, S. 577. 1908; Bd. 149, S. 65. 1912.

geführten Untersuchungen von CLEMENT¹⁾ als richtig erwiesen worden. Die Aktionsströme treten bei normaler Erregung, nicht aber bei künstlicher Reizung, an verschiedenen Stellen der Kammeroberfläche fast mathematisch gleichzeitig auf. Dies wird mit Hilfe derselben Methode von ERFMANN²⁾ bestätigt. Meist verspätet sich die Basis gegen die Spitze um 0,003—0,007 Sekunden, es kommen aber auch Fälle vor, wo die Spitze um etwa 0,004 Sekunden später erregt wird als die Basis, jedenfalls sind die Zeitunterschiede sehr gering. Wenn man das Differentialelektrogramm gleichzeitig mit dem Hauptelektrokardiogramm aufnimmt, sieht man, daß der Aktionsstrom bei der Ableitung vom ganzen Herzen früher anfängt als bei lokaler Ableitung von der Kammeroberfläche, und zwar beträgt die Differenz gegenüber der Basis etwa 0,016 Sekunden, gegenüber der Spitze etwa 0,009 Sekunden. Es ergibt sich daraus, daß die inneren Herzteile, die den Beginn des Hauptelektrokardiogramms bedingen, früher in Erregung geraten. Dies bestätigen die an überlebenden Katzen- und Hundeh Herzen, ebenfalls unter GARTENS Leitung ausgeführten Versuche von SCHNEIDERS³⁾. Basis und Spitze schlagen fast gleichzeitig, aber bei lokaler Ableitung von der Septumfläche des rechten Ventrikels ergibt sich, daß eine ungefähr am Reizleitungssystem liegende Stelle bedeutend früher erregt wird als die Spitze. Ebenso zeigt sich bei Ableitung von der Außen- und der Innenwand des umgeklappten rechten Ventrikels, daß die Außenwand um etwa 0,007 Sekunden später erregt wird als die Innenwand. Das gilt nun offenbar für alle inneren gegenüber den äußeren Schichten der Kammerwand. SCHNEIDERS bestätigt auch die älteren, mit der Suspensionsmethode gewonnenen Befunde von HERING und SALTZMANN, daß sich die Papillarmuskeln früher kontrahieren als die Herz wand. Ich⁴⁾ habe darauf hingewiesen, daß dies schon nach den anatomischen Verhältnissen so sein muß, weil die TAWARASchen Schenkel in sich geschlossen direkt zu den Papillarmuskeln ziehen und erst dort Zweige an die Kammer wand abgeben. Nach SCHNEIDERS läuft die Erregung an der Basis, an der Spitze und im Papillarmuskel in der Regel von unten nach oben.

LEWIS und ROTHSCHILD⁵⁾ untersuchten die Erregungsausbreitung am Hundeh Herzen ebenfalls mit der lokalen Ableitung und fanden, daß die Spitze des rechten Ventrikels gewöhnlich zuerst negativ wird; doch tritt die Erregung an allen Teilen der Herzoberfläche fast gleichzeitig auf. Wenn eine Elektrode am Endokard der Wand des rechten Ventrikels, die andere gerade darüber an der Oberfläche liegt, so daß beide die Wand zwischen sich fassen, zeigt die innere Elektrode die Negativität immer früher an als die äußere, und zwar ist die Differenz um so größer, je dicker die Wand an dieser Stelle ist. Es werden daher an der Kammeroberfläche diejenigen Stellen am frühesten erregt, wo die Wand am dünnsten ist.

Aus dem Elektrokardiogramm können auch ohne Bloßlegung des Herzens gewisse allgemeine Schlüsse auf die Reizausbreitung in den Kammern gezogen werden. Da das Elektrokardiogramm die Summe der zu einer bestimmten Zeit im Herzen gebildeten Potentialdifferenzen darstellt, kann es uns nicht den Erregungsablauf als solchen anzeigen, sondern nur das Überwiegen der Negativität an gewissen größeren Herzteilen. Die zwischen der Vorhofzacke und dem Beginn des Kammerelektrokardiogramms (Zacke Q oder R) verstreichende Zeit ent-

¹⁾ CLEMENT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 58, S. 110. 1912.

²⁾ ERFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 155. 1913.

³⁾ SCHNEIDERS: Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 465. 1915.

⁴⁾ ROTHBERGER: Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Ther. d. Herz- u. Gefäßerkrankungen (v. JAGIC) Bd. II/1, S. 94. Wien 1913.

⁵⁾ LEWIS u. ROTHSCHILD: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 206, S. 181. 1915.

spricht der Leitung durch das ganze Verbindungsbündel bis in die Endausbreitungen. Wenn dann die Kammern zuerst an der Spitze oder links erregt werden, entsteht eine Q-Zacke. Da die R-Zacke eine der konstantesten des Elektrokardiogramms ist, muß man annehmen, daß im Beginn auch an der Basis gelegene Herzteile erregt werden, während das Vorhandensein von S zeigt, daß bald darauf wieder die Erregung der linken Kammer und der Herzspitze näherliegenden Herzteile die Oberhand gewinnt [EINTHOVEN¹].

Da in der Verteilung und Anordnung der Endausbreitungen, besonders des linken Schenkels, individuelle Unterschiede vorkommen, ist die Reizausbreitung nicht bei allen Menschen ganz gleich, und so erklären sich die kleinen Unterschiede in der Form der Anfangsschwankung des Elektrokardiogramms.

Die hier nicht näher zu beschreibende Methode des gleichseitigen Dreiecks (EINTHOVEN) gestattet, unter Zugrundelegung der bei den üblichen drei Ableitungen aufgenommenen Elektrokardiogramme, ein Bild über den Erregungsablauf zu gewinnen. Auf diese Weise hat LEWIS²) aus der Form der Anfangsschwankung (Zackengruppe Q, R, S) des Hundelektrokardiogramms folgende Schlüsse gezogen: Die Zacke Q beruht meist auf der Erregung des Septums durch den linken Schenkel; R wird größtenteils vom rechten, weniger vom linken Ventrikel erzeugt und beruht hauptsächlich darauf, daß die Erregung im Septum gegen die Spitze zu läuft; dagegen beruht S auf einer Aufwärtswanderung der Erregung durch die basale und Seitenwand des linken Ventrikels.

In ganz ähnlicher Weise haben auch FAHR und WEBER³) in einzelnen Fällen unter Beiziehung des Orthodiagramms den Erregungsablauf in seinen Beziehungen zum Kammerelektrokardiogramm untersucht. Später hat dann FAHR⁴) diese Untersuchungen noch einmal aufgenommen und kommt zu folgenden Schlüssen: Die Erregung beginnt subendokardial in der Nähe der Papillarmuskeln, und zwar rechts etwas früher, und schreitet gegen die Herzspitze fort, wodurch die Q-Zacke entsteht. Sie breitet sich dann schnell gegen die Basis aus und führt so zum Anstieg der R-Zacke. Mittlerweile tritt sie an der Spitze aus den Purkinjefasern in das Myokard über, und dadurch kommt es zum Abstieg der R-Zacke und zur S-Zacke. Wenn diese vorüber ist, ist auch an der Basis die Erregung in das Myokard übergetreten; sie hört zuerst an der Spitze auf; daher Überwiegen der Basis und Anstieg der Nachschwankung.

Im Gegensatz zu den Ansichten, die eine aufwärtsgerichtete Zacke auf die Negativität der Basis, eine nach abwärts gerichtete auf eine solche der Spitze beziehen, kommt LEWIS⁵) unter Zugrundelegung seiner Theorie der „Limited potential differences“ zu ganz anderen Schlüssen. Seine Versuche zeigen, daß auch eine Erregung an der Basis eine negative Zacke machen kann, weil es vor allem auf die *Richtung* des Erregungsablaufes ankommt. Der Anstieg der R-Zacke zeigt deshalb auch nicht an, daß die Basis zuerst negativ wird. Die Erregung beginnt beim Kaltblüter an der Innenseite der Kammer; sie pflanzt sich zuerst gegen die Spitze fort, wodurch der Anstieg der R-Zacke zustande kommt, dann auch gegen die Basis. Wenn sie dort spät ankommt, entsteht eine S-Zacke, was nur zu verstehen ist, wenn man die begrenzte Potentialdifferenz an der Basis ins Auge faßt: die höchsten Teile der Basis sind noch positiv, die spitzwärts gelegenen aber schon negativ, so daß ein aufsteigender Strom entsteht, der zur Bildung der S-Zacke führt. So erklärt es sich auch, daß die Kontraktion des

¹) EINTHOVEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122, S. 577. 1908; Bd. 149, S. 81. 1912.

²) LEWIS: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 207, S. 277. 1915.

³) FAHR u. WEBER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 117, S. 361. 1915.

⁴) FAHR: Arch. of internal med. Bd. 25, S. 146. 1920; Bd. 27, S. 126. 1921.

⁵) LEWIS: Arch. of internal med. Bd. 30, S. 269. 1922.

Bulbus beim Krötenherzen eine nach abwärts gerichtete Zacke erzeugt, während man nach der Lage des Bulbus an der Herzbasis nach der älteren Anschauung eine der R-Zacke ähnliche, nach aufwärts gerichtete Schwankung erwarten sollte. Beim Warmblüter zeigt sich die Erregung zuerst im Kammerseptum; sie steigt dann zunächst zur Spitze ab und dann an der Außenwand gegen die Basis hinauf, wobei sie aber überall durch die Kammerwand durchtritt, also immer vom Endokard gegen das Perikard läuft. Die elektrische Achse wechselt also fortwährend: im Anfang geht sie von links nach rechts, dann von der Basis zur Spitze, dann immer mehr nach links, bis sie, wenn die Erregung die Basis des linken Ventrikels erreicht hat, hauptsächlich nach aufwärts gerichtet ist. Auf diesem Richtungswechsel beruht die Form des Elektrokardiogramms. Auch hier beweist eine S-Zacke nicht, daß die Spitze negativ ist, sondern die Basis. Die ältere Hypothese stimmt mit den Tatsachen nicht überein, denn da sollte die Basis zuerst negativ werden, dann die Spitze und dann wieder die Basis. Das ist schon nach der Anordnung des Reizleitungssystems ausgeschlossen. Gegen diese Ansicht von LEWIS hat jedoch DE BOER¹⁾ gewichtige Bedenken und auch F. B. HOFMANN²⁾ äußert sich skeptisch.

WILSON und HERRMANN³⁾ fanden beim Hunde, daß unter normalen Verhältnissen die Refraktärphase in allen Teilen der Kammer ungefähr gleich lang ist. Der rechte Ventrikel wird etwas früher erregbar als der linke, die tieferen Muskelschichten der dem linken Ventrikel angehörenden Herzspitze früher als der rechte Ventrikel und auch früher als die oberflächlichen Schichten der Spitze. Die Reihenfolge, in der die verschiedenen Teile wieder erregbar werden, ist also dieselbe wie die in der sie erregt worden waren.

Alle diese Angaben gelten nur für den normalen Erregungsablauf: wenn die Kammern künstlich gereizt oder wenn Zweige des Reizleitungssystems durchschnitten werden, erfährt die Reizausbreitung tiefgreifende Veränderungen, die bei den Extrasystolen und bei den Reizleitungsstörungen zur Sprache kommen werden.

Man könnte sich vorstellen, daß, so wie bei den Capillaren des großen und des kleinen Kreislaufes, am ruhenden Organ nicht alle von Blut durchströmt werden, sondern sich erst öffnen, wenn eine gesteigerte Blutzufuhr notwendig ist, ebenso beim ruhigschlagenden Herzen nicht alle Zweige des Reizleitungssystems vom Reiz befahren werden. Man könnte so die merkwürdigen Veränderungen erklären, die das Elektrokardiogramm bei einseitiger Acceleranzreizung aufweist [ROTHBERGER und WINTERBERG⁴⁾]; diese würde durch Öffnung der eben noch verschlossenen Wege die Reizausbreitung einseitig beschleunigen und dadurch diejenigen Veränderungen in der Verteilung der Potentialdifferenzen herbeiführen, die im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommen. Auch für den Alternans kommt diese Vorstellung vielleicht in Betracht.

III. Pathologische Physiologie der Reizbildung und Reizleitung⁵⁾.

Dieser Abschnitt kann wegen der Beschränkung des zur Verfügung stehenden Raumes nur eine kurze Darstellung dessen bieten, was man gewöhnlich unter dem Sammelnamen „unregelmäßige Herztätigkeit“ abhandelt. Klinische Beobachtungen sollen nur insofern herangezogen werden, als sie Aufschluß über

1) DE BOER: *Americ. Journ. of physiol.* Bd. 74, S. 158. 1925.

2) HOFMANN, F. B.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926, S. 17.

3) WILSON u. HERRMANN: *Heart* Bd. 8, S. 229. 1921.

4) ROTHBERGER u. WINTERBERG: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 135, S. 506. 1910.

5) Die Störungen der Contractilität haben wir, da ja dabei nur der Alternans in Betracht kommt, schon im allgemeinen Teile besprochen.

Fragen der pathologischen Physiologie zu geben vermögen. Größere zusammenfassende Darstellungen geben LEWIS¹⁾ und MÖNCKEBERG²⁾, bezüglich der experimentellen Methodik sei auf MANGOLD³⁾, bezüglich der Klinik der unregelmäßigen Herztätigkeit auf das Buch von WENCKEBACH⁴⁾ hingewiesen.

A. Pathologie der Reizbildung.

Die Pathologie der Reizbildung betrifft entweder eine Abnormität der Reizbildung im Sinusknoten oder eine Störung der normalen Schlagfolge durch das Auftreten von Extrasystolen oder durch das Hervortreten der Automatie untergeordneter Zentren. Das wahrscheinlich auch hierher gehörende Flimmern und Flattern wird, da die Entstehungsweise dieser Zustände gegenwärtig noch strittig ist, in einem besonderen Abschnitte behandelt werden.

1. Bradykardie, Tachykardie.

Die Reizbildung im Sinusknoten hängt bezüglich ihrer Frequenz in erster Linie vom Tonus der extrakardialen Herznerven ab. Die Höhe der normalen Frequenz wird durch das Verhältnis des Vagus- zum Acceleranstonus bestimmt. Die Durchschneidung beider Vagi am Halse oder die Lähmung der Vagusendigungen durch Atropin zeigt die Höhe des dann bestehenden Acceleranstonus an, wobei sich die Herztätigkeit mehr oder weniger beschleunigt. So findet man bei Kaninchen den Vagustonius gering, bei Hunden dagegen deutlich und insbesondere dann hochgradig, wenn das Vaguszentrum durch subcutane Morphininjektion erregt worden ist. Die Abnormität der Reizbildung kann darin bestehen, daß diese zwar regelmäßig bleibt, aber außergewöhnlich langsam oder zu rasch erfolgt. Eine ungewöhnlich langsame Reizbildung führt, wenn die Verhältnisse im Herzen sonst normal sind, zu einer *wahren Bradykardie*, wobei alle Herzabteilungen im Sinusrhythmus langsam schlagen — zum Unterschied von der *Pseudobradykardie*, wo die Sinusreize in normaler Frequenz gebildet, aber aus verschiedenen Gründen in ihrem weiteren Verlaufe zum Teil unterdrückt werden, so daß die tiefergelegenen Herzabschnitte nur einen Teil der normalen Leitungsreize beantworten. Die wahre Bradykardie kann durch einen hohen Vagustonius bedingt sein oder auf Veränderungen im Sinusknoten selbst beruhen (neurogene und myogene Bradykardie). Die neurogene Bradykardie kann hervorgerufen werden durch Erregung des Vaguszentrums oder durch Reizung des Vagusstammes von seinem Austritt aus der Schädelhöhle bis zu den Endigungen im Herzen. In vielen Fällen kann man durch Atropininjektion entscheiden, ob eine neurogene oder eine myogene Bradykardie vorliegt. Wenn das erstere der Fall ist, verschwindet sie nach der Injektion; man darf aber auch bei der myogenen Bradykardie nicht erwarten, daß die Frequenz nach der Injektion gar nicht steigen wird, denn auch bei der myogenen Bradykardie wird immer ein gewisser Vagustonius vorhanden sein, der durch Atropin ausgeschaltet wird. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal liegt nach WENCKEBACH⁵⁾ darin, daß die neurogene Bradykardie zugleich unregelmäßig ist, die myogene aber regelmäßig. Durch Erregung des Vaguszentrums kommt die Bradykardie beim Hirndruck zustande (Blutung, Tumor, Hirnerschütterung,

¹⁾ LEWIS: The mechanism. and graphic registration of the heart beat. 3. edit. London 1925.

²⁾ MÖNCKEBERG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, S. 459. 1921.

³⁾ MANGOLD: Handb. d. biol. Arbeitsmethoden (ABDERHALDEN) Abt. V, Teil 4, S. 567, 596 (Frosch), 629 u. 639 (Warmblüter). 1922.

⁴⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. Leipzig 1914.

⁵⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 191.

Meningitis), auch die Pulsverlangsamung bei hohem Blutdruck und bei der Erstickung gehört hierher. Das Vaguszentrum kann auch reflektorisch erregt werden, so bei Ohraffektionen oder bei Fremdkörpern im äußeren Gehörgang (durch den Ramus auricularis n. vagi), vom N. laryng. sup., vom Trigeminus, vom Magen aus (Ulcus ventriculi), bei Gallensteinerkrankungen, bei Ischias und bei Erkrankungen des Nebenhodens.

Eine Hemmung der Herztätigkeit kann ferner hervorgerufen werden durch den sog. „Vagusdruckversuch“ [CZERMAK¹⁾, WALLER²⁾] oder durch Druck auf die Augäpfel [ASCHNER³⁾]. Der mit den Fingern ausgelöste Druck auf den Halsvagus ist von QUINKE⁴⁾ und RIHL⁵⁾ und in neuerer Zeit von WENCKEBACH⁶⁾ und WEIL⁷⁾ studiert und prognostisch verwertet worden. Man glaubte, daß ein solcher Druck auf den Vagusstamm auch durch vergrößerte Drüsen oder durch Tumoren ausgeübt werden könne. Im Tierversuch hat aber auch eine energische mechanische Reizung des bloßgelegten Vagusstammes keine oder nur eine sehr geringe Verlangsamung zur Folge, auch wenn vorher die Erregbarkeit der Endigungen durch Physostigmin oder ähnliche Gifte gesteigert worden war [WINTERBERG⁸⁾]. Dies hat dann auch HERING⁹⁾ bestätigt, der beim Kaninchen einen Larynxdruckversuch beschreibt¹⁰⁾, nämlich eine Verlangsamung des Herzschlages bei Druck auf den Larynx, nur bei intakten Vagus. Als Ursache des positiven Vagusdrucks beim Menschen nimmt HERING⁹⁾ einen von der Gegend der Carotis teilungsstelle ausgehenden Reflex an. Man müsse daher von einem „Carotisdruckversuch“, statt von Vagusdruck sprechen. Da sich an der Teilungsstelle der Carotis eine Erweiterung befindet, der Sinus caroticus, untersuchte HERING an Katzen und Kaninchen die Wirkung einer lokalen Kompression dieser Stelle und fand dabei Verlangsamung der Herztätigkeit und Abfall des Druckes in der Art. femoralis. Dasselbe gilt für den Menschen. Der „Sinusreflex“ ist besonders bei gesteigertem Druck deutlich, die afferente Leitung soll nach HERING durch Nerven erfolgen, die zum Gangl. cervic. sup. ziehen. Daß es sich beim sog. Vagusdruckversuch nicht um die Reizung zentrifugaler Hemmungsfasern handeln kann, ist dann für den Menschen von SCHERF¹¹⁾ bewiesen worden, der bei 2 Patienten, denen ein Vagus bei einer Operation wegen Angina pectoris durchschnitten worden war, 6 Monate nach der Operation auf der Seite der Vagotomie einen positiven Druckversuch anstellen konnte, so daß nur ein Reflexvorgang vorliegen kann. ERBEN¹²⁾ wendet gegen die Deutung von HERING ein, daß beim Druck auf die Gefäßscheide auch die Jugularvenen komprimiert werden und daß dadurch Stauung im Schädelinneren und zentrale Vagusreizung zustande kommen könne. Weitere Einzelheiten enthält der Abschnitt über die Herznerven in diesem Handbuche.

Der Vagus wird ferner durch verschiedene Gifte erregt (Nicotin, Blei, Digitalis, Physostigmin, Muscarin u. a.), dagegen ist die Pulsverlangsamung beim Ikterus wahrscheinlich als myogene Bradykardie aufzufassen, wobei weniger

1) CZERMAK: Ges. Schriften. Leipzig 1879.

2) WALLER: Proc. of the roy. soc. of med. 1861, S. XI.

3) ASCHNER: Wien. klin. Wochenschr. 1908, S. 1529.

4) QUINKE: Berl. klin. Wochenschr. 1875.

5) RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 9. 1911.

6) WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 157.

7) WEIL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119.

8) WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 10, S. 160. 1919.

9) HERING: 35. Kongr. f. inn. Med. Wien 1923. Dasselbst Diskussion. Referat im Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankh. Bd. 15, S. 201. 1923; Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 1287.

10) HERING: Tagung d. Dtsch. physiol. Ges. Tübingen 1923. Referat in den Ber. über d. ges. Physiol. Bd. 22, S. 492. 1924; Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 701; Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 497. 1925. — KOCH: Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 704.

11) SCHERF: Wien. klin. Wochenschr. 1924, S. 471. 12) ERBEN: Ebenda 1924, S. 692.

die gallensauren Salze als vielmehr die Gallenpigmente zu wirken scheinen [KING und STEWART¹]. Immerhin kann man im Tierversuch eine Pulsverlangsamung erzielen, wenn man eine starke Lösung von gallensauren Salzen auf die Gegend des Sinusknotens auftrüfelt; die pulsverlangsamende Wirkung ist nicht an die Integrität des Hemmungsapparates gebunden [NOBEL²]. Dasselbe gilt für Kalisalze und Chinin³). Myogen entsteht ferner die Bradykardie bei Fettherz, hochgradiger Erschöpfung, Coronarsklerose, toxischer Myokarditis und bei Myxödem (vgl. hiermit die Tachykardie bei Basedow).

Beim Menschen kann die echte Vagusbradykardie zu sehr beträchtlicher Pulsverlangsamung führen [30—40 Schläge in der Minute⁴], und es können, besonders bei sklerotischen Arterien, dem ADAMS-STOKESSchen Syndrom ähnliche Störungen eintreten. Merkwürdig ist, daß die Lähmung des Vagus durch Atropin in solchen Fällen gewöhnlich die Frequenz nur etwa bis zur Normalhöhe steigert, so daß es fraglich ist, ob an diesen Formen von Bradykardie der Vagus allein beteiligt ist. [Es ist freilich auch fraglich, ob die verabreichte Atropindosis groß genug war, um den Vagus wirklich auszuschalten; die gewöhnlichen Dosen von 1—1,5 mg werden dazu kaum genügen. Nach LEWIS, DRURY, WEDD und LIESCU⁵) braucht man beim Hunde zur völligen Lähmung des Vagus etwa 0,1 mg pro Kilogramm Tier. Beim Menschen würde man etwa 6 mg im ganzen brauchen. JONNESCO und IONESCU⁶) fanden beim Menschen den Vagus trotz intravenöser Injektion von 4 mg Atropin faradisch noch reizbar (Druckschreibung aus der Art. radialis).]

Bei der *Tachykardie* muß man streng unterscheiden zwischen der nomotopen, wo der Sinusknoten weiter die Führung der Herztätigkeit behält, und der heterotopen, bei der die Ursprungsreize von einem abnormen Punkte ausgehen. Eine nomotope Tachykardie tritt schon normalerweise bei Aufregung und körperlicher Anstrengung auf und ist durch die Innervation der Accelerantes bedingt. Pathologisch wird sie dann, wenn die Beschleunigung einen besonders hohen Grad erreicht oder wenn die Ursache unverhältnismäßig geringfügig ist, wie bei Nervösen, bei allgemeiner Erschöpfung, bei Anämie, Chlorose, bei Myokard-erkrankungen und bei unvollständig kompensierten Klappenfehlern mit ungenügender Reservekraft. Es ist lange bekannt, daß geschwächte Herzen bei jeder Anforderung rascher schlagen als gesunde und später zur Normalfrequenz zurückkehren; die Entstehungsweise dieser „erhöhten Reizbarkeit“ ist aber noch nicht klar. Bei Erhöhung der Körpertemperatur ist die Ursache der Beschleunigung, wenigstens zum Teil, im Herzen selbst zu suchen; auch das isolierte, mit Ringerlösung gespeiste Säugetierherz schlägt rascher, wenn die Temperatur der Speisungsflüssigkeit erhöht wird. An der Pulsbeschleunigung beim Fieber ist aber die Steigerung der Bluttemperatur sicher nicht allein beteiligt; es steigt zwar beim Fieber die Frequenz im großen und ganzen mit der Temperatur, es kommt aber dabei auf die Art der Infektion an: bei manchen Infektionskrankheiten, wie beim Typhus, ist die Frequenz relativ niedrig, bei anderen wieder ungewöhnlich hoch [septische Erkrankungen, Recurrens, Influenza⁷].

¹) KING u. STEWART: Journ. of exp. med. Bd. 11, S. 673. 1909.

²) NOBEL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 286. 1915.

³) HECHT u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 149. 1918.

⁴) Literatur bei MÖNCKEBERG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, S. 476. 1921. Es wäre bei so hochgradigen Bradykardien allerdings auch immer an sino-auriculären Block zu denken.

⁵) LEWIS, DRURY, WEDD u. LIESCU: Heart Bd. 9, S. 207. 1922.

⁶) JONNESCO u. IONESCU: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48, S. 508. 1926.

⁷) Näheres über die klinische Seite dieser Frage bei MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankheiten. 2. Aufl., S. 184. Berlin 1923.

Jedenfalls spielt also die Vergiftung durch die besondere Art des Toxins eine Rolle, wobei allerdings der Angriffspunkt bisher nicht näher festgestellt werden konnte. Zu den toxischen Tachykardien gehören ferner die bei Vergiftungen mit vaguslähmenden Substanzen (Atropin) und wohl auch die Tachykardie beim M. Basedow, deren Zustandekommen allerdings auch noch nicht geklärt ist.

Klinisch wird die nomotope von der großen Gruppe der heterotopen, meist paroxysmalen Tachykardien gewöhnlich dadurch unterschieden, daß die Frequenz nicht so hoch ansteigt. NEUSSER¹⁾ gibt als äußerste Grenze für die normale Tachykardie nach anstrengender Arbeit 160 an, WENCKEBACH²⁾ und MACKENZIE³⁾ 170. Nach WENCKEBACH reicht die heterotope Tachykardie bis 240, beim Vorhofflattern bis 400, beim Vorhofflimmern bis 600. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal liegt darin, daß bei der normalen Tachykardie die Frequenz gewöhnlich allmählich steigt und wieder abfällt, bei der heterotopen aber plötzlich. Ferner kann die Sinustachykardie durch Vagusreizung gedämpft werden, während sich die heterotope Tachykardie durch einen eigentümlich starren Rhythmus auszeichnet, der durch Vagusreizung kaum jemals verlangsamt, mitunter aber abgebrochen werden kann. Es ist hier nicht der Ort darauf einzugehen, ob diese Unterscheidung im klinischen Sinne ganz gerechtfertigt ist; WENCKEBACH⁴⁾ hält das Vorkommen einer nomotopen, an der normalen Ursprungsstelle entstehenden paroxysmalen Tachykardie für durchaus wahrscheinlich. Tatsächlich ist ja der Sinusknoten ein Organ von beträchtlicher Ausdehnung; normalerweise entstehen die Ursprungsreize im Kopfteil, und es wäre ganz gut möglich, daß eine paroxysmale Tachykardie in einem anderen Teile des Sinusknotens entsteht. Der Sinusknoten ist ja seinem ganzen Bau und seiner Herkunft nach dem TAWARASchen Knoten sehr ähnlich und wird daher wohl auch der Ursprungsort von paroxysmalen Tachykardien sein können. Diese müßten mit allen uns zu Gebote stehenden Mitteln als nomotope erscheinen und wären ihrem Wesen nach doch den heterotopen zuzuzählen.

Die heterotopen Tachykardien selbst führen wir auf das Hervortreten untergeordneter Zentren zurück und werden sie später besprechen.

2. Unregelmäßigkeit der normalen Reizbildung⁵⁾.

Auch das normale, aus seinen Verbindungen mit dem Zentralnervensystem losgelöste Herz schlägt, wie sich durch sehr genaue Messungen feststellen läßt, nicht absolut regelmäßig⁶⁾. Bei dem durch die extrakardialen Nerven gezügelten Herzen schwanken die Intervalle zwischen den einzelnen Ursprungsreizen periodisch mit der Atmung, und zwar ist die Herztätigkeit bei der Inspiration beschleunigt, bei der Expiration und der Atempause verlangsamt. Diese respiratorische Arrhythmie ist ein normaler Vorgang, der sicher mit Schwankungen im Vagustonus während der Atmung zusammenhängt; durch Injektion von Atropin wird die Arrhythmie zum Verschwinden gebracht. Inwiefern die Accelerantes bei dieser Arrhythmie beteiligt sind, ist noch nicht klar. Es handelt sich um einen Reflex, dessen Bogen gebildet wird aus dem Lungenvagus als afferenter Bahn, Atmungs- und Vaguszentrum als Überleitung und aus dem efferenten

1) NEUSSER: Ausgew. Kapitel a. d. klin. Symptomatologie u. Diagn. S. 1. Wien 1904.

2) WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 137. 1914.

3) MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankh. 2. Aufl., S. 189. Berlin 1923.

4) WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 134. 1914.

5) Literatur bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 429.

6) KATZ (Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 6. 1921) findet, daß beim Hunde auch nach Durchschneidung der Vagi die Herztätigkeit nicht ganz regelmäßig wird. Es schwankt bei aufeinanderfolgenden Schlägen die Dauer der Systole um 0,005—0,020 Sek., die Dauer der Diastole noch mehr (0,012—0,035 Sek.).

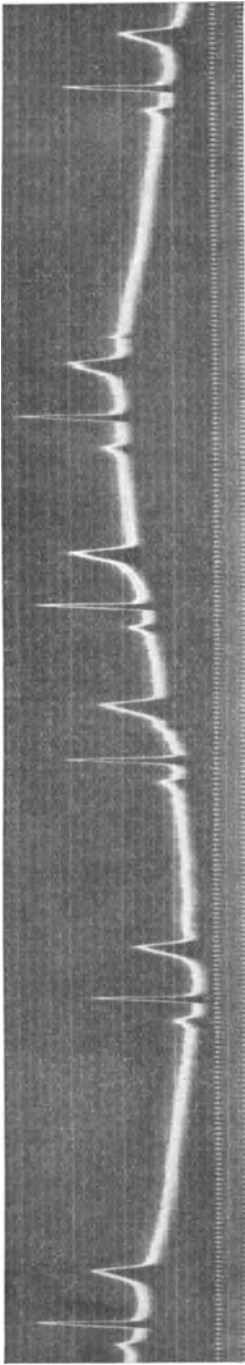


Abb. 137. Elektrokardiogramm von einem morphinisierten Hund vor und nach Durchschneidung der Vagi. Frequenz nach Vagotomie 210, respiratorische Arrhythmie aufgehoben.

Herzvagus. Alle drei Glieder lassen sich einzeln ausschalten, und der Reflex schwindet (PONGS). Die respiratorische Arrhythmie wird daher gesteigert, wenn die Erregbarkeit des Vaguszentrums erhöht ist; so kann sie bei morphinisierten Hunden sehr hochgradig sein; dabei wird nicht nur die Reizbildung im Sinus sehr unregelmäßig, sondern es kann infolge des gesteigerten Vaguseinflusses auch zu schwereren Leitungsstörungen kommen. Die bei-

folgende Abb. 137 zeigt eine Atemarrhythmie beim morphinisierten Hunde und ihre Aufhebung durch beiderseitige Vagusdurchschneidung. Nicht nur Vagusdurchschneidung oder -lähmung bringt die respiratorische Arrhythmie zum Verschwinden, sondern alles, was die Herzstätigkeit beschleunigt, also psychische und körperliche Anstrengung, Fieber usw. Nach körperlichen Anstrengungen beobachtet man nach Abklingen der anfänglichen Erregungssteigerung nicht selten eine Verstärkung der respiratorischen Arrhythmie, worauf wir gleich zurückkommen werden.

In Fällen von mäßiger respiratorischer Arrhythmie findet man ein sanftes An- und Abschwellen der Frequenz. So im folgenden Falle; die Zahlen geben die Dauer der aufeinanderfolgenden Herzperioden in $\frac{1}{100}$ Sekunde an, die in Klammern stehenden Buchstaben I und E den Beginn der Inspiration und der Exspiration: Prot.-Nr. 967 (einige Minuten nach Kniebeugen), 78, 75 (I), 69, 65, 62, 60 (E), 60, 64, 66, 68, 70, 69 (I), 66, 62, 60, 59, 58 (E), 61, 63, 73, 75. In anderen Fällen wird eine in der Ruhe nur mäßige Arrhythmie nach Anstrengung verstärkt, indem plötzliche „Bremsungen“ der Reizbildung stattfinden [WENCKEBACH¹], KAUF²], wie in folgendem Falle: Prot.-Nr. 1054. Ruhe: 63, 62, 57, 57, 63, 65, 64, 63, 57, 60, 60, 65, 64, 62, 58, 56, 56, 60, 63, 66. Nach öfterem Sichaufsetzen (die durch die Bremsung entstehenden langen Herzperioden sind schräg gedruckt): 55, 89, 53, 55, 63, 90, 50, 48, 65, 84, 51, 50, 88, 50, 50, 53, 80, 52, 52, 69, 76, 52, 50, 82, 58, 52, 52, 73, 64, 58, 53, 85, 54, 52, 55, 85, 51, 51, 55, 85, 51, 51, 50, 80, 55, 55, 50, 80, 60, 53, 51, 82, 54, 53, 57, 85, 50, 50 usw.

Man sieht, daß auf diese Weise eine Allorhythmie mit fast unverändert wieder-

¹) WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herzstätigkeit. S. 193.

²) KAUF, E.: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5, S. 567. 1923.

kehrenden Gruppen entstehen kann¹⁾. In anderen Fällen kann eine starke Sinusarrhythmie zu einem fortwährenden Wechsel in der Länge der Herzperioden führen, wie in folgendem Falle: Prot.-Nr. 929: 89, 75, 64, 100, 54, 43, 54, 46, 92, 81, 72, 78, 47, 41, 68, 74, 71, 58, 62, 43, 42, 42, 91 usw. Der Frequenzsprung ist an manchen Stellen so bedeutend, daß die verlängerte Periode genau oder fast genau das Doppelte der vorhergehenden mißt, so daß man im Zweifel sein kann, ob eine einfache Verlangsamung der Reizbildung vorliegt oder ein sino-aurikulärer Block. Dieser fortwährende Wechsel in der Dauer der Herzperioden erinnert an die regellose Arrhythmie der Kammern beim Vorhofflimmern, und tatsächlich hat STRAUBEL²⁾, einer Anregung STRAUBS folgend, in solchen Fällen ein „Sinusflimmern“ angenommen: der flimmernde Sinus sende mit großer Frequenz ungleich starke Reize aus, die vom Vorhof ebenso unregelmäßig beantwortet werden wie die Reize der flimmernden Vorhöfe von den Kammern. Ich halte diese Deutung aber doch für bedenklich, denn einmal sind die Leitungsverhältnisse zwischen Sinus und Vorhof doch ganz andere als zwischen Vorhof und Kammer, und dann gibt es in solchen Fällen meist auch Stellen, wo die einfache plötzlich oder allmählich abklingende Bremsung deutlich ist. So lauten in dem zuletzt erwähnten Falle die Perioden des vorhergehenden Kurvenstückes: 64, 56, 57, 55, 45, 120, 78, 64, 64, 55, 43, 42, 86, 92, 62, 58, 49, 42, 42.

Die Atemarrhythmie ist jüngst von PONGS³⁾ experimentell und klinisch eingehend studiert worden; die reichen Ergebnisse sind in einer Monographie niedergelegt, auf die hiermit verwiesen sei.

Außer der respiratorischen Arrhythmie gibt es aber noch bedeutende Rhythmuschwankungen, die sich durch ihre Unregelmäßigkeit, durch ihr unvermitteltes Auftreten, ihren plötzlichen Frequenzumschlag und ihre Unabhängigkeit von der Atmung auszeichnen [WENCKEBACH⁴⁾]. Die Art ihrer Entstehung ist noch unbekannt. Eine Art von regelmäßigen Rhythmuschwankungen hat WENCKEBACH⁴⁾ beobachtet und durch rhythmische Schwankungen der Reizbarkeit des Herzens, analog den LUCIANISCHEN Perioden, erklärt. Wahrscheinlich handelt es sich aber um eine Interferenz mehrerer Rhythmen, so wie in dem ebenfalls nicht ganz geklärten Falle WINTERBERGS⁵⁾.

Endlich hat MEYER⁶⁾ eine neue Art von Sinusarrhythmie beschrieben, die er „acceleration sinusale intermittente“ nennt. Es handelt sich um periodische Rhythmuschwankungen, die unabhängig von der Atmung sind. Das Orthodiagramm zeigt immer eine bedeutende Verkleinerung des Herzens, die klinische Untersuchung ergibt deutliche Zeichen von Hyperthyreoidismus, aber kein typisches Myxödem. Es soll sich um eine erhöhte Reizbarkeit und gesteigerte Ermüdbarkeit des Sympathicus handeln, das Krankheitsbild wird als Kombination von Hypothyreoidismus und Hypoplasie des Herzens aufgefaßt.

3. Die Extrasystole.

Art der Rhythmusstörung.

Der im Sinusknoten entstehende Normalrhythmus kann durch einen von einer anderen Stelle stammenden Reiz gestört werden. Man bezeichnet diesen, weil er an einer anderen Stelle gebildet wird, als heterotop, zum Unterschied

¹⁾ Ähnliche Fälle bildet KAUF ab (a. a. O. S. 578 u. 579).

²⁾ STRAUBEL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 216. 1920.

³⁾ PONGS: Der Einfluß tiefer Atmung auf den Herzrhythmus (Sinusrhythmus) und seine klinische Verwendung. Berlin: Julius Springer 1923.

⁴⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herzätigkeit. S. 193.

⁵⁾ WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 10, S. 113. 1919.

⁶⁾ MEYER: Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang Bd. 15, S. 122. 1922.

vom nomotopen Normalreiz [HERING¹]. Dieser abnorme Reiz hat dann, wenn er nicht in die Refraktärphase der Normalsystole fällt, eine vorzeitige Kontraktion zur Folge, die man als Extrasystole (E.-S.) bezeichnet. Die durch die E.-S. hervorgerufenen Rhythmusstörungen sind verschieden, je nach dem Herzteil, an dem der Extrareiz angreift²). Wenn dies an der Kammer geschieht, ist die E.-S. von einer längeren Pause gefolgt, diese nannte MAREY³) die kompensatorische Ruhe (repos compensateur). Diese Pause ist um so viel länger, je früher die E.-S. gesetzt worden war, so daß die Rhythmusstörung vollständig ausgeglichen wird und die postextrasystolische Systole — d. i. die erste Normalsystole nach der Pause — genau zu dem Zeitpunkt kommt, zu dem sie auch gekommen wäre, wenn keine E.-S. eingetreten wäre. Der vorübergehend gestörte Rhythmus wird dadurch wiederhergestellt, und dies nannte MAREY „tendance du coeur a conserver son rythme“. ENGELMANN sprach später von dem „Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode“. Da sich bald herausstellte, daß die kompensatorische Pause nach E.-S. bei manchen Herzteilen zu kurz ist oder ganz fehlt, entstand eine gewisse Verwirrung, bis ENGELMANN⁴) die Ursache dieser Abweichungen erkannte. Es kommt in erster Linie darauf

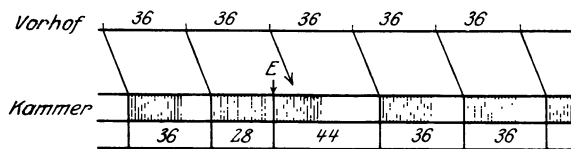


Abb. 138. Vollständige Kompensation der durch eine ventrikuläre Extrasystole (E) verursachten Rhythmusstörung ($28 + 44 = 72 = 2 \cdot 36$).

an, ob der Herzteil, in dem die E.-S. entsteht, selbst der Sitz der normalen Reizbildung ist, oder ob ihm die normalen Erregungen von einem übergeordneten Herzteil zugeleitet werden oder ob er imstande ist, den normalen Schrittmacher rückläufig zu erregen.

Die Kammer bekommt unter normalen Umständen ihre Reize vom Vorhof her und beantwortet jeden solchen Reiz mit einer Kontraktion. Wenn nun eine E.-S. (E in Abb. 138) die Kammer vorzeitig zur Kontraktion bringt, so trifft der folgende Vorhofreiz mit der Refraktärphase der E.-S. zusammen, er bleibt also wirkungslos, und die Kammer muß den nächsten Vorhofreiz abwarten, ehe sie sich wieder zusammenziehen kann. Die kompensatorische Pause erklärt sich also daraus, daß die Kammer zu dieser Zeit nicht gereizt wird. Wenn zwei oder mehrere E.-S. aufeinanderfolgen, so werden dadurch mehrere Normalsystolen ausgeschaltet, aber der ursprüngliche Rhythmus kommt immer wieder zum Vorschein, und immer kompensiert die Pause so, daß die erste nachher kommende Normalsystole zu der Zeit kommt, zu der sie auch sonst gekommen wäre. Die Summe aller den einzelnen E.-S. vorangehenden Intervalle und der dann folgenden Pause ist daher stets ein ganzes Vielfaches der normalen Herzperiode [ENGELMANN⁵].

Die ventrikulären E.-S. sind deshalb von einer vollständig kompensierenden Pause gefolgt, weil die heterotope Erregung nicht rechtzeitig oder gar nicht auf den Sinus zurückgeleitet wird. Man kann zwar durch rhythmische Reizung der Kammer mit einer die normale übersteigenden Frequenz eine Umkehr der Schlagfolge erzielen, so daß bald nach Beginn der Reizung auf jede Kammer-systole eine Vorhofsystole folgt, aber bei einzelnen ventrikulären E.-S. würde

¹) HERING: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 9, S. 492. Anm. S. 1911.

²) Literatur bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 42.

³) MAREY: Trav. du laborat. de physiol., inst. Solvay Bd. 2, S. 74. 1876.

⁴) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 59, S. 309. 1895.

⁵) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 59, S. 330. 1895.

infolge der Länge des zurückzulegenden Weges und des Leitungshindernisses im TAWARASchen Knoten die rückläufige Erregung so spät im Vorhof ankommen, daß sie von der nächsten normalen Erregung ausgelöscht werden müßte. Es sind nur wenig Fälle bekannt, wo einzelne ventrikuläre E.-S. auf den Sinus zurückgegriffen haben und von einer verkürzten Pause gefolgt waren (retrograde E.-S.)¹⁾. Bei den nicht elektrokardiographisch untersuchten Fällen ist es nicht sicher, ob nicht atrioventrikuläre E.-S. vorgelegen haben, bei denen eine Rückleitung auf den Vorhof natürlich viel leichter erfolgt. Immerhin gibt es auch viele atrioventrikuläre E.-S., die nicht auf den Sinus zurückgreifen, obwohl sie so früh kommen, daß sie interpoliert sein können.

Bei langsamerer Herzstätigkeit kann es nämlich vorkommen, daß die bald nach einer Normalkontraktion einsetzende E.-S. ihr Refraktärstadium schon überwunden hat, wenn der nächste Vorhofreiz herunterkommt, so daß auch dieser von der Kammer mit einer Kontraktion beantwortet wird. Es fällt also kein Normalschlag aus, und es fehlt die Pause nach der E.-S. Solche E.-S. nennt man *interpoliert*.

Wenn die E.-S. in einem Herzteil entsteht, der seine Reize nicht von einem anderen bekommt, sondern der sie selbst bildet, so folgt auf die vorzeitige Kontraktion keine kompensatorische Ruhe, sondern ein Normalintervall. ENGELMANN²⁾ fand, daß bei Reizung der Hohlvene die kompensatorische Ruhe immer fehlt. Dasselbe hatten TIGERSTEDT und STRÖMBERG³⁾ schon vorher am Venensinus des Froschherzens festgestellt. Man kann sich das entweder so vorstellen, daß die Reizursache (das Reizmaterial) kontinuierlich gebildet und durch jede Systole vollständig zerstört wird, oder daß der Herzmuskel durch jede Systole in seiner Anspruchsfähigkeit so geschädigt wird, daß er wieder eine Zeit braucht, um sich so weit zu erholen, daß er auf die gleichbleibende Reizursache antworten kann. Wenn nun eine von einem anderen Punkt kommende Erregung das in Bildung begriffene Reizmaterial vorzeitig vernichtet (oder den in Erholung begriffenen Herzmuskel wieder in seiner Anspruchsfähigkeit herabdrückt), so wird der Vorgang wieder von vorne anfangen müssen, und es wird daher ein Intervall von normaler Länge folgen (Abb. 139). Auf gewisse, durch Förderung oder Hemmung der normalen Reizbildung bedingte Abweichungen von dieser Regel haben wir schon im allgemeinen Teile bei der Besprechung der Automatie hingewiesen.

Das was ENGELMANN für die Hohlvenen fand, gilt für alle Herzteile, die im eigenen Rhythmus schlagen, die also automatisch tätig sind⁴⁾. Man kann daher im allgemeinen auch den umgekehrten Schluß ziehen und aus dem Fehlen der Pause nach E.-S. auf die automatische Tätigkeit des gereizten Herzteiles schließen. Es kommen aber sowohl bei atrioventrikulärer wie bei ventrikulärer Automatie im engeren Sinne echte kompensatorische Pausen im Sinne ENGELMANNNS vor⁵⁾. Ferner hat schon ENGELMANN⁶⁾ am Sinus des Froschherzens beobachtet, daß nach einer E.-S. der folgende Normalreiz früher eintreten kann, so daß auf die E.-S. eine Pause folgt, die kürzer ist als ein Normalintervall. Dasselbe haben

¹⁾ PAN: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 1, S. 63. 1905. Siehe ferner LEWIS: Mechanism and graphic registration usw. S. 234; KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, S. 109. 1919; GUSSENBAUER: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 423. 1923.

²⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 109. 1897.

³⁾ TIGERSTEDT u. STRÖMBERG: Mitt. a. d. physiol. Labor. Stockholm Bd. 5, S. 37. 1888.

⁴⁾ Literatur bei RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 13, S. 5. 1913.

⁵⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 146, S. 385. 1912; ferner RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 13. 1913; HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293.

⁶⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 109. 1896.

dann HERING¹⁾ und WOODWORTH²⁾ an der automatisch schlagenden Kammer gesehen. Auch beim Menschen sind einzelne Fälle beobachtet worden, wo bei komplettem Block die E.-S. von einer Pause gefolgt waren, die kürzer war als das Intervall zwischen den automatischen Schlägen³⁾. Es könnte sich dabei um eine Förderung der automatischen Reizbildung handeln, oder es liegt derselbe Vorgang vor, der auch bei Sinus-E.-S. die Pause im Vorhof verkürzt, nämlich eine langsamere Leitung der vorzeitig ausgelösten Erregung (s. Abb. 139).

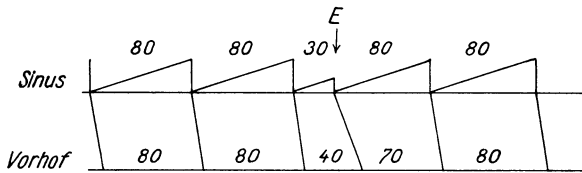


Abb. 139. Sinusextrasystole (E), von einem Normalintervall gefolgt. Dauernde Verschiebung des Rhythmus um 30. (Aus LÜDKE-SCHLAYER: Pathologische Physiologie.)

Endlich sind bei Kammerautomatie auch interpolierte ventrikuläre E.-S. beobachtet worden, bei denen also die Pause ganz fehlte⁴⁾. Wir kommen auf alle diese Abweichungen bei der Besprechung des kompletten Blocks wieder zurück.

Wenn die E.-S. vom Vorhof ausgeht, ist, wie CUSHNY und MATTHEWS⁵⁾ bei künstlicher Reizung am Warmblüterherzen fanden, die nach ihr folgende Pause meist zu kurz, sie kompensiert die Störung des Normalrhythmus nicht vollständig. Diese Tatsache, die MACKENZIE⁶⁾ schon 1894 bei der Analyse von Venen- und Leberpuls aufgefunden war, wurde von HERING⁷⁾ bestätigt und von WENCKEBACH⁸⁾ in folgender Weise erklärt. Der im Vorhof entstehende Extrareiz wird nicht nur so wie der Normalreiz auf die Kammer fortgeleitet, sondern auch nach rückwärts gegen den Sinus. Wenn er diesen nun noch vor dem Augenblick erreicht,

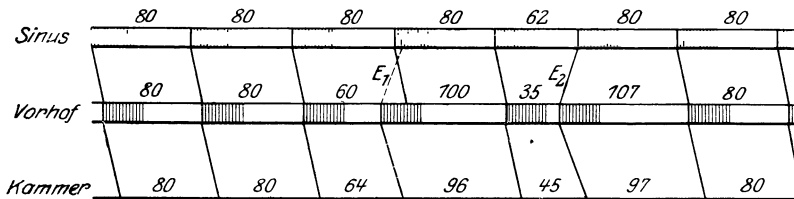


Abb. 140. Vorhofsextrasystole mit vollständiger (E_1) und unvollständiger Kompensation (E_2).

wo der Sinus mit der Bildung seines Reizmaterials fertig ist (E_2 in Abb. 140), so wird dieses vorzeitig zerstört, es wird eine Sinus-E.-S. ausgelöst, und es folgt dann im Sinus ein Normalintervall. Das Intervall zwischen der vor und der nach der Vorhofs-E.-S. auftretenden Normalkontraktion wird also um so kürzer sein, je früher die E.-S. gekommen war. Es wird also die physiologische Reiz-

¹⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 107, S. 108. 1905; Festschr. d. Kölner Akad. 1915, S. 368.

²⁾ WOODWORTH: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 8, S. 213. 1903.

³⁾ NAISH: Quart. Journ. of Med. Bd. 6, S. 196. 1912/13; LEWIS: Mechanism and graphic registration of heart beat. S. 238. London 1925.

⁴⁾ WEISER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 73. 1922. Die Beweiskraft der Kurve von WEISER und eines ähnlichen Falles von FREY wird von SCHERF bezweifelt (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.).

⁵⁾ CUSHNY u. MATTHEWS: Journ. of Physiol. Bd. 21, S. 213. 1897.

⁶⁾ MACKENZIE: Journ. of Pathol. a. Bacteriol. 1894.

⁷⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 1. 1900.

⁸⁾ WENCKEBACH: Jaarb. v. de kon. acad. v. wetensch. (Amsterdam) 1902. Deutsch im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903.

periode nicht erhalten, sondern der normale Rhythmus dauernd verschoben. Wenn die E.-S. aber spät auftritt (E_1 in Abb. 140), so wird sie den Sinus schon in seinem Refraktärstadium antreffen, es folgt dann keine Verschiebung des Normalrhythmus. Da aber der schon fertige Normalreiz den Vorhof im Refraktärstadium der E.-S. antrifft oder schon unterwegs durch die ihm entgegenkommende Extrareizwelle ausgelöscht wird, bleibt auch er wirkungslos; der Vorhof muß also auf den nächsten Sinusreiz warten, und so entsteht eine vollständig kompensierende Pause auf dieselbe Art wie bei den E.-S. der Kammer. Es wird gewöhnlich angegeben, daß beim Froschherzen auf eine Vorhof-E.-S. immer eine vollständig kompensierende Pause folge, weil der Normalreiz in einer besonderen, vor rückläufigen Wellen geschützten Herzabteilung, dem Venensinus, gebildet werde. In neuerer Zeit findet jedoch DE BOER¹⁾, daß dies nicht richtig ist, sondern daß sich bezüglich der Pause nach E.-S. der Vorhof des Froschherzens ebenso verhält wie der des Säugetierherzens. Die Verkürzung der Pausen wird auch von DE BOER durch die Rückleitung der Erregung auf den Sinus erklärt. Unter dieser Voraussetzung muß die Länge der Pause nach Vorhofs-E.-S. durch die Rückleitungszeit bestimmt werden, denn die durch die zurücklaufende Erregung ausgelöste Sinus-E.-S. wird um so später kommen, je länger der Extrareiz braucht, um den Sinus zu erreichen. Aus den Untersuchungen von MIKI und ROTHBERGER²⁾ ist zu entnehmen, inwieweit man aus der Länge der Pause auf die Dauer der Reizrückleitung schließen darf. Es geht ferner aus den Untersuchungen von KAUFMANN und ROTHBERGER³⁾ hervor, daß bei rhythmischer Extrareizbildung im Vorhof immer dann eine vollständig kompensierende Pause eintritt, wenn das Intervall zwischen den E.-S. ein genaues Vielfaches der zwischen ihnen liegenden Normalperiode ist.

Manchmal kommt es vor, daß bei aurikulären E.-S. die nach der Pause folgenden Perioden [die „Postextraperioden“ RIHL⁴⁾] durch Hemmung etwas verlängert sind, was schon CUSHNY und MATTHEWS⁵⁾ gesehen hatten. Diese Verlängerung ist zwar meist sehr geringfügig, trägt aber doch dazu bei, die durch die Verkürzung der Pause bedingte Störung des Normalrhythmus wieder auszugleichen.

Die Frage, ob eine postextrasystolische Pause vollständig kompensiert oder nicht, läßt sich nur dann beantworten, wenn der Urrhythmus regelmäßig ist. Wenn beim Vorhofflimmern die Kammern ganz unregelmäßig schlagen und, wie es nicht selten ist, nebenbei E.-S. entwickeln, läßt sich keine Gesetzmäßigkeit mehr erkennen. Wenn der Sinus infolge eines schwankenden Vagus-tonus unregelmäßig arbeitet, wird die Länge der Pause in erster Linie davon abhängen, ob der Eintritt der ersten Normalkontraktion nach der Pause durch den Vagus gehemmt oder durch den Accelerans beschleunigt wird⁶⁾. Es können so unter Umständen auch ventrikuläre E.-S. von verkürzten Pausen gefolgt sein und Pausen nach Vorhofs-E.-S. sogar eine Überkompensation aufweisen.

Die durch eine E.-S. hervorgerufene Rhythmusstörung kommt nicht immer in derselben Schärfe im Pulsbilde zum Ausdruck, und zwar um so weniger, je höher die E.-S. entstanden ist. So hat ENGELMANN⁷⁾ eine gesetzmäßige Regulierung der Kammertätigkeit bei künstlicher Reizung der Sinusgegend (beim Frosch) festgestellt. Die durch den vorzeitigen Reiz ausgelöste Kontraktions-

1) DE BOER: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 7, S. 132. 1922.

2) MIKI u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 347. 1922.

3) KAUFMANN u. ROTHBERGER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 226. 1923.

4) RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 13, S. 1. 1913.

5) CUSHNY u. MATTHEWS: Journ. of physiol. Bd. 21, S. 213. 1897.

6) MIKI u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, S. 398. 1922.

7) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 153. 1897.

welle wird langsamer über den Vorhof und die Kammer geleitet, weil das Leitungsvermögen zu dieser frühen Zeit noch nicht vollständig wiederhergestellt ist; auf diese Weise wird die Rhythmusstörung an der Kammer am meisten verwischt sein (s. Abb. 139). Ein weiterer Ausgleich kommt dann im Pulsbilde dadurch zustande, daß die durch den vorzeitigen Schlag beförderte kleinere Welle langsamer fortgeleitet wird. So kann es kommen, daß eine E.-S. supraventrikulären Ursprungs im Pulsbilde nicht mehr als vorzeitig zu erkennen ist.

Wir gehen jetzt etwas ausführlicher auf die einzelnen Arten der E.-S. ein.

Die Sinus-E.-S.

Es gibt (mit Ausnahme der lokalen Ableitung der Aktionsströme) keine Methode, mit der die Reizbildung im Sinus graphisch registriert werden kann. Man kann daher auch in den in der üblichen Weise aufgenommenen Elektrokardiogrammen die Sinus-E.-S. nur an der Länge der auf sie folgenden Pause erkennen, und auch dies nur dann, wenn der Extrareiz auf den Vorhof fortgeleitet worden und der Herzschlag sonst genügend regelmäßig ist. Wenn dann eine vorzeitige Vorhofwelle zu sehen ist, auf die ein Normalintervall folgt, kann man den Ursprung des Extrareizes in den Sinus verlegen: denn wenn die E.-S. vom Vorhof ausgegangen wäre, müßte die Pause um die Rückleitungszeit länger sein als ein Normalintervall. Besonders charakteristisch für die Sinus-E.-S. sind aber jene seltenen Fälle, wo die Pause kürzer ist als ein Normalintervall. Die Erklärung besteht darin, daß der Sinusreiz infolge seiner Vorzeitigkeit langsamer auf den Vorhof übergeleitet wird, die nach der Pause kommende Normalkontraktion aber wieder rasch, so daß auf diese Weise die Entfernung der entsprechenden Vorhofsschläge verkürzt ist (70 statt 80 in Abb. 139). In einem solchen Falle kann, wenn der Normalrhythmus sonst regelmäßig ist, die E.-S. nur vom Sinus ausgegangen sein. Beim Menschen sind Sinus-E.-S. sehr selten [s. WENCKEBACH¹), LEWIS²), LASLETT³), WENCKEBACH und WINTERBERG⁴)].

Die Vorhofs- (aurikuläre) E.-S.

Wenn eine im Vorhof entstehende E.-S. auf die Kammern übergeleitet wird, zeigen Venenpuls und Elektrokardiogramm die entsprechenden Wellen in normaler zeitlicher Beziehung. Allerdings kommt es bei früh auftretenden Vorhofs-E.-S. nicht selten vor, daß sie an der Atrioventrikulargrenze blockiert oder wenigstens deutlich langsamer auf die Kammern fortgeleitet werden. Bezüglich des Reizursprungs und Reizablaufes gestattet uns das Elektrokardiogramm noch eine weitere Differenzierung. Die zur E.-S. gehörende Vorhofsacke hat nämlich nur dann die Normalform, wenn der Extrareiz im Sinusknoten oder in dessen unmittelbarer Nähe gebildet worden ist und die Leitung im Vorhof überall frei ist. Auch normalgerichtete Vorhofsacken können sich da in ihrer Form deutlich von der Vorhofsacke der Normalschläge unterscheiden.

So zeigt die Abb. 141 bei den Normalschlägen eine runde, bei den E.-S. (20, 22, 23, 25 und 26) aber eine spitze P-Zacke. Bei der früh kommenden E.-S. 25 setzt sich die P-Zacke auf die vorhergehende Nachschwankung auf, und bei der noch früher kommenden E.-S. 26 fällt sie mit der Nachschwankung so zusammen, daß deren charakteristische Form verändert wird. Dieser Vorhofsreiz geht auch langsamer auf die Kammern über. In einem solchen Falle wird also die Erregung wohl im allgemeinen in der normalen Richtung im Vorhofe

¹) WENCKEBACH: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907.

²) LEWIS: Quart. Journ. of med. Bd. 5, S. 337. 1912.

³) LASLETT: Quart. Journ. of med. Bd. 6, S. 209. 1913.

⁴) WENCKEBACH u. WINTERBERG: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 8, S. 1. 1924.

ablaufen, aber doch nicht ganz so wie bei den Normalschlägen. Solche Unterschiede in der Form der Zacke erklären sich wahrscheinlich durch Leitungsstörungen im Vorhof. Wir kommen darauf in dem betreffenden Abschnitte noch zurück.

In anderen, gar nicht seltenen Fällen ist aber die Vorhofszacke der E.-S. nach abwärts gerichtet, während die der Normalschläge die gewöhnliche Form hat (Abb. 142). In einem solchen Falle muß der Erregungsablauf der E.-S. dem der normalen Vorhofskontraktion entgegengesetzt, also — allgemein gesagt — nicht von oben nach unten, sondern von unten nach oben gerichtet sein. Eine genauere Lokalisation hat LEWIS¹⁾ durch Reizung verschiedener Punkte des bloßgelegten Hundevorhofs zu erreichen gesucht. Er fand, daß bei einem und

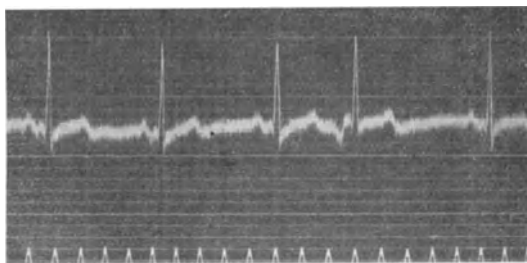


Abb. 142. Vorhofsextrasystole mit negativer P-Zacke.

demselben Vorhof niemals zwei Reizpunkte dieselbe Vorhofszacke geben, daß die Kurven aber um so ähnlicher sind, je näher die Reizpunkte beieinander liegen. Teilt man den Vorhof in einen oberen (kranialen) und einen unteren (caudalen) Anteil, so liefern die im oberen gelegenen Reizpunkte im allgemeinen nach aufwärts gerichtete Zacken, und zwar sind sie der normalen P-Zacke um so ähnlicher, je näher sie dem Sinusknoten liegen. Von den unteren Vorhofsteilen bekommt man meist umgekehrte Vorhofszacken. Die in der Mitte gelegenen Reizpunkte geben kleine, aufgesplitterte oder zweiphasische Schwankungen. Dann haben GANTER und ZAHN²⁾ beobachtet, daß bei Tachykardien, die vom Vorhofsteil des TAWARASchen Knotens ausgehen, die P-Zacken umgekehrt sind, und es läßt sich daraus wohl der Schluß ziehen, daß auch einzelne Vorhofs-E.-S. mit negativer Vorhofszacke von derselben Stelle ausgehen³⁾.

¹⁾ LEWIS: Heart Bd. 2, S. 23. 1910.

²⁾ GANTER u. ZAHN: 30. Kongr. f. inn. Med. 1913. Verhandl. S. 278.

³⁾ Auch hier ist jedoch zu bedenken, daß auch im Vorhofe Leitungsstörungen vorkommen (SCHERF u. SHOOKHOFF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 49, S. 302. 1926), so daß

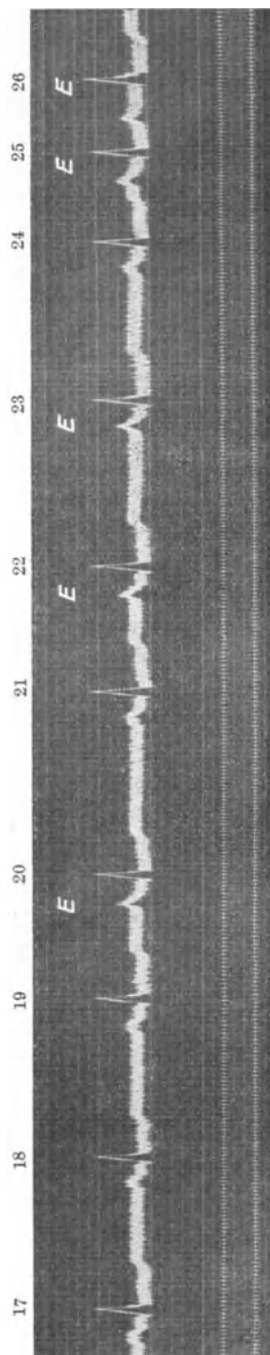


Abb. 141. Vorhofsextrasystolen (E) mit positiver, aber von der Normalform doch abweichender Vorhofszacke.

Das zur Vorhofs-E.-S. gehörende Kammer-Elektrokardiogramm hat die Normalform, und das ist auch verständlich, weil der Vorhofsreiz, wo immer er auch entstanden sein mag, vom TAWARASchen Knoten an in die vorgezeichnete Reizleitungsbahn eintritt, so daß die Kammern in normaler Weise erregt werden. Es kommt aber, besonders bei sehr vorzeitigen Vorhofs-E.-S., die gerade noch übergeleitet werden, nicht selten vor, daß das zugehörige Kammer-Elektrokardiogramm eine abnorme, mehr oder weniger an ventrikuläre E.-S. erinnernde Form hat; dies erklärt sich durch Störungen der Funktion der Verzweigungen des Reizleitungssystems und wird bei den Störungen der Reizleitung besprochen werden.

Die atrioventrikuläre (Knoten-) E.-S.

Wir haben bei der Besprechung der Automatie der verschiedenen Herzteile erwähnt, daß der TAWARASche Knoten ein Organ von bedeutender Reizbildungsfähigkeit ist. Wenn sich in ihm ein abnormer Reiz bildet, so wird er auf dem normalen Wege in die Kammer fortgeleitet, aber meist auch nach oben gegen den Vorhof zu, so daß Vorhof und Kammer sich gleichzeitig kontrahieren [MACKENZIE¹), HERING und RIHL²), LEWIS³)]. Der Vorhof findet die Atrioventrikularklappe durch die Kammersystole verschlossen, er kann seinen Inhalt nicht auf dem normalen Wege entleeren und wirft ihn daher in die Venen zurück; ein Vorgang, den WENCKEBACH⁴) als „Vorhofpfropfung“ bezeichnet. Der Venenpuls zeigt dann eine außergewöhnlich hohe Welle. Diese Pfropfung kommt auch bei ventrikulären E.-S. zustande, wenn sie so spät fallen, daß sie mit der nächsten normalen Vorhofssystole zusammentreffen. Bei den Knoten-E.-S. ist aber die zugehörige Vorhofswelle auch vorzeitig. Das Elektrokardiogramm zeigt einen vorzeitigen Kammerkomplex von derselben Form wie die der Normalschläge, aber ohne Vorhofszacke. In Abb. 143 ist der Schlag 87 eine Knoten-E.-S. Die Anfangsschwankung ist verbreitert, weil sie mit der großen Vorhofszacke gerade zusammenfällt. Das ist aber keineswegs immer der Fall. Der TAWARASche Knoten besteht ja aus einem Vorhofs- und einem Kammerteile, und wir haben schon bei der Besprechung der Automatie erwähnt, daß beim Reizursprung im oberen Teile des Knotens ein As-Vs-Intervall von annähernd normaler Länge entsteht, aber mit negativer Vorhofszacke im Elektrokardiogramm. Liegt der Reizursprung im unteren Knotenteil (der Bündelgegend), so bekommt man ebenso große, aber negative Intervalle, d. h. die Kammer schlägt vor dem Vorhof. Auch hier ist die Vorhofszacke negativ (wenn die nach der Anfangsschwankung sichtbare Vorhofszacke positiv ist, gehört sie zum nächsten Normalreiz). Gewöhnlich sieht man aber bei Knoten-E.-S. die Vorhof- und die erste Kammerzacke sehr nahe beieinander, oft mehr oder weniger superponiert, so daß es klar ist, daß eine Überleitung im gewöhnlichen Sinne nicht vorliegen kann (das Intervall beträgt oft nur 0,02—0,05 Sekunden). Das Kammerelektrokardiogramm zeigt bei den Knoten-E.-S. die normale Form, weil die Kammern auch durch den Extrareiz auf dem normalen Wege erregt werden. Die im oberen Knotenteil entstehenden E.-S., die ja wahrscheinlich identisch sind mit den

die Negativität der Vorhofszacke nicht unbedingt einen Reizursprung in den tieferen Vorhofsteilen beweist. — SCHELLONG (Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 614) schlägt vor, mit der Methode des gleichseitigen Dreiecks (EINTHOVEN) bei symmetrischer Ableitung unter Berücksichtigung der Lage der Vorhöfe zu bestimmen, aus welcher Richtung die Vorhofserregung kommt. So ließe sich vielleicht entscheiden, auf welche Weise eine atypische Vorhofszacke entsteht.

¹) MACKENZIE: Brit. med. Journ. 1904.

²) HERING u. RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 2, S. 510. 1906.

³) LEWIS: Quart. Journ. of med. Bd. 5. 1911.

⁴) WENCKEBACH: Unregelmäßige Herzstätigkeit. S. 33.

Vorhofs-E.-S. mit negativer P-Zacke, gehen meist auf den Sinus zurück und sind dann von einer verkürzten Pause gefolgt. Die im Kammerteile des Knotens oder in der Knotenmitte entstehenden E.-S. verhalten sich aber meist so wie ventrikuläre und gehen nicht auf den Sinus zurück. Bezüglich der E.-S. in unserer Abb. 143 kann man nur mit Sicherheit sagen, daß sie nicht vom Vorhofsteile des Knotens ausgeht. Die mit der Anfangsschwankung zusammenfallende Vorhofzacke gehört schon zur nächsten normalen Vorhoffssystole, weil die Knoten-E.-S. so spät kam, daß eine etwa von ihr ausgehende rückläufige Erregung sofort mit der normalen zusammentreffen mußte. Es läßt sich daher aus der Tatsache der vollständigen Kompensation in diesem Falle kein Schluß auf den Reizursprung in der Bündelgegend ziehen.

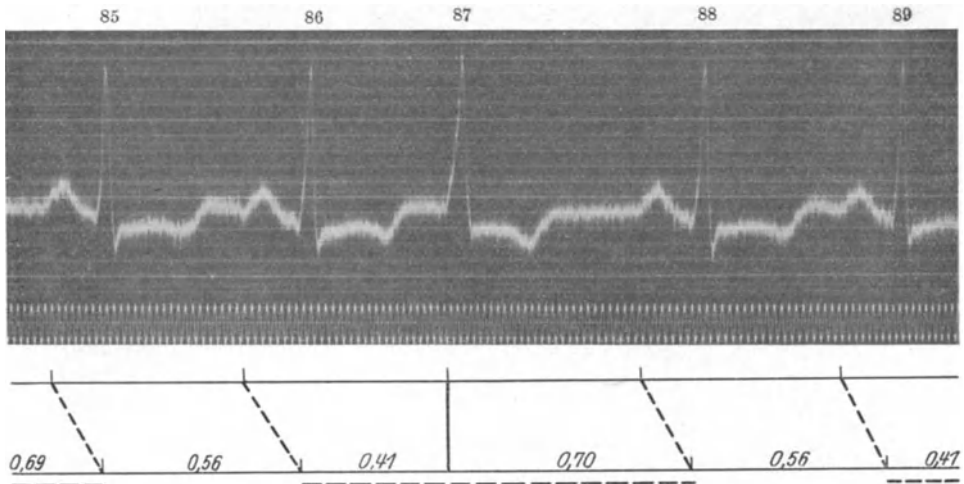


Abb. 143. Atrioventrikuläre Extrasystole mit vollständiger Kompensation. Das Elektrokardiogramm der Extrasystole hat die Normalform, zeigt jedoch in der verbreiterten Anfangsschwankung die gleichzeitige Vorhofkontraktion an. Zeit in $\frac{1}{50}$ Sekunden.

Die ventrikuläre E.-S.

Bei den ventrikulären E.-S. zeigt das Elektrokardiogramm den abnormen Erregungsablauf noch viel deutlicher an als bei den aurikulären. Nachdem zuerst EINTHOVEN¹⁾ gesehen hatte, daß während der Intermissionen im Arterienpulse abnorme elektrische Schwankungen auftreten, haben KRAUS und NICOLAI²⁾ durch Reizung des bloßgelegten Hundeherzens festgestellt, daß man von der Basis atypische Kurven bekommt, bei denen die Anfangsschwankung nach aufwärts, die Nachschwankung nach abwärts gerichtet ist (s. Abb. 144); bei Reizung der Spitze ist die Kurve gerade umgekehrt (s. Abb. 145). Anfangs- und Nachschwankung sind bei diesen beiden Haupttypen, denen man auch beim Menschen am häufigsten begegnet, immer entgegengesetzt gerichtet; diese atypischen Elektrokardiogramme unterscheiden sich also deutlich von denen der Normalschläge, es gibt aber auch vielfache Übergangsformen [KAHN³⁾]. Nach LEWIS⁴⁾ ist die Zahl der voneinander abweichenden Kurven, die man an demselben

¹⁾ EINTHOVEN: Le telecardiogramme. Arch. internat. de physiol. Bd. 4. S. 132. 1906.

²⁾ KRAUS u. NICOLAI: Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 25 u. 26.

³⁾ KAHN: Das Elektrokardiogramm. Ergebn. d. Physiol. Bd. 14. 1914; Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23. 1910; Bd. 24. 1911.

⁴⁾ LEWIS: The mechanism of the heart beat. London 1911.

Herzen durch Reizung verschiedener Punkte bekommen kann, eine unbegrenzte, die Mehrzahl gehört aber den beiden Haupttypen an. Es gibt auch am Ventrikel nicht zwei Punkte, deren Reizung genau dieselbe Kurve gibt. Von einer zwischen Basis und Spitze gelegenen „Mittelregion“ lassen sich ventrikuläre E.-S. auslösen, deren Elektrogramm mit der Normalform fast identisch ist. Es

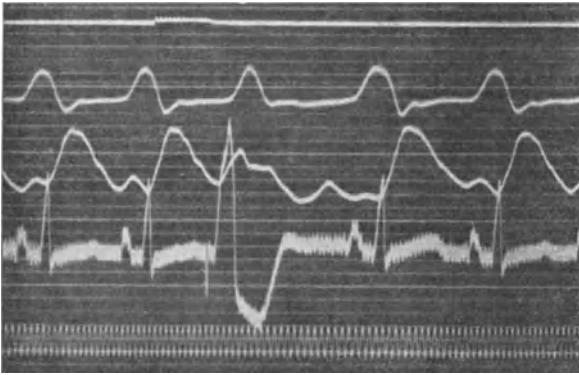


Abb. 144.

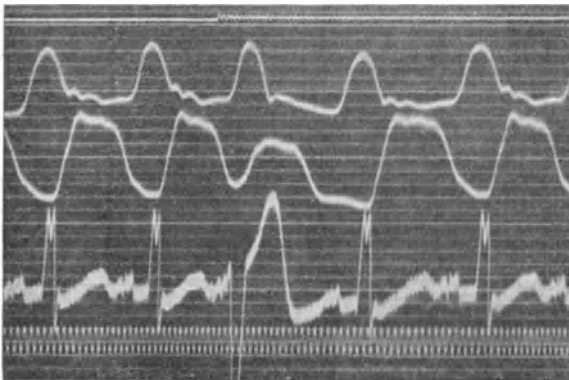


Abb. 145.

Abb. 144 und 145. Ventrikuläre Extrasystolen vom Hundeherzen, oben (Abb. 144) von rechts, unten (Abb. 145) von links. Über dem Elektrokardiogramm die Suspensionskurven von Vorhof und Kammer.

einfacheren Erregungsablauf erklären zu können. Aber experimentelle Untersuchungen am Hunde haben gezeigt, daß auch bei den E.-S. die Reizausbreitung viel verwickelter sein muß. So erhielten ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾ bei Reizung einer nahe dem linken Herzohr gelegenen Stelle bei Ableitung von den beiden Vorderbeinen, wie zu erwarten war, eine linksseitige

zeigt vor allem nicht mehr entgegengesetzte, sondern gleichgerichtete Schwankungen [ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾]. Eine derartige Annäherung an die Normalform zeigt auch die E.-S. in Abb. 146, nur daß da die Anfangsschwankung noch klein und doppelzackig ist.

Der Erregungsablauf der durch künstliche Reizung der Kammer erzielten E.-S. schien nach den ersten Versuchen am stillstehenden Froschventrikel ganz einfach zu sein, denn MARCHAND²⁾ und ENGELMANN³⁾ hatten gefunden, daß immer die der Reizstelle zunächst gelegenen Teile zuerst das Auftreten des Aktionsstromes zeigen und daß die Negativitätswelle sich nach allen Richtungen gleichmäßig fortpflanzt⁴⁾. Dieser Befund ist dann stillschweigend auf die ventrikulären E.-S. des Warmblüterherzens übertragen worden, und man glaubte die diphasische Schwankung der E.-S. durch den gegenüber der normalen Reizausbreitung

1) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24, Nr. 21; Pflügers Arch. Bd. 154, S. 571. 1913 (daselbst Literatur); Bd. 155. 1914.

2) MARCHAND: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 15, S. 511. 1877.

3) ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 17, S. 68. 1878.

4) BURDON-SANDERSON u. PAGE: Journ. of physiol. Bd. 2, S. 384. 1897.

5) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 4, S. 185. 1912.

E.-S., bei Ableitung von Anus und Oesophagus aber von derselben Stelle eine rechtsseitige E.-S. In weiteren Untersuchungen kommen daher ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ zu dem Schlusse, daß die Form der Kurve nur indirekt durch die Lage des gereizten Punktes bestimmt wird; nicht die Negativität der unmittelbar gereizten Stelle macht den Ausschlag, sondern es kommt darauf an, welche Muskelteile von dem gereizten Punkte aus in Erregung gesetzt werden²⁾. Schon NICOLAI³⁾ hatte angenommen, daß die Fasern des Reizleitungssystems rascher leiten als die gewöhnlichen Muskelfasern. Es wäre also selbstverständlich, daß eine an irgendeinem Punkte der Muskulatur angreifende Erregung sich nur so lange „ungebahnt“ ausbreiten werde, bis sie irgendwo auf das Reizleitungssystem stößt, dann wird sie in erster Linie in der besser leitenden Bahn fortschreiten. Das resultierende Elektrokardiogramm wird demnach, abgesehen von der Reizstelle, also von dem Punkte, wo die Erregung das Reizleitungs-

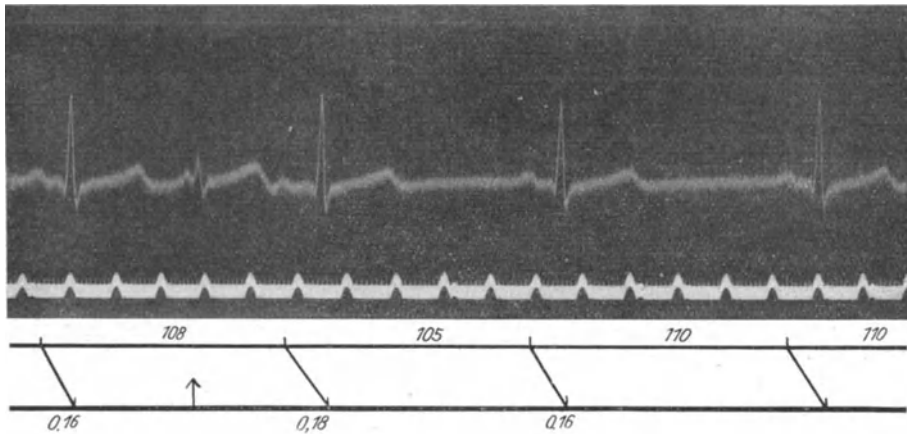


Abb. 146. Interpolierte ventrikuläre Extrasystole. Übergangsform. Mensch. Zeit in $\frac{1}{5}$ Sek.

system erreicht, auch von dem Verhältnis der Leitungsgeschwindigkeit in der gewöhnlichen Muskulatur und in der Reizleitungsbahn abhängen. Den Beweis für die Richtigkeit dieser von NICOLAI nicht näher begründeten Ansicht haben dann LEWIS und ROTHSCILD⁴⁾ in sinnreichen Experimenten gesucht. Die Erregung breitet sich allerdings vom Reizpunkte nach allen Richtungen aus, aber auch durch die Kammerwand hindurch, und sowie sie auf Zweige des Reizleitungssystems stößt, läuft sie in ihnen weiter. Die Dauer der ungebahnten Reizausbreitung wird dann von der Dicke der Kammerwand an der Reizstelle abhängen. Es werden dann zuerst auf dem normalen Wege größere Teile des gereizten Ventrikels erregt und dann erst auf einem Umwege mit entsprechender Verspätung der nicht gereizte Ventrikel. Die Anfangsschwankung beginnt aber erst dann, wenn die in das Reizleitungssystem eingebrochene Erregung einem größeren Muskelgebiete zugeführt worden ist, denn die direkt gereizte Muskel-

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 598. 1913.

²⁾ Zu diesem Schlusse kommt neuerdings auch SCHERF [Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926, der bei Reizung des rechten Ventrikels linksventrikuläre Elektrokardiogramme auftreten sah.

³⁾ NICOLAI: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, Nr. 2; Verhandl. d. 28. Congr. f. inn. Med. 1911, S. 423.

⁴⁾ LEWIS u. ROTHSCILD: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 206, S. 208. 1915; LEWIS: ebenda Bd. 207, S. 280. 1916.

masse ist zu klein, und ehe die Erregung auf dem ungebahnten Wege größere Muskelteile ergreifen kann, hat sie schon die Leitungsfasern erreicht, und dort kann sie sich viel schneller fortpflanzen, so daß die in einiger Entfernung vom Reizpunkte gelegenen Teile auf dem normalen Leitungswege früher erreicht werden. So erklärt sich der schon von KAHN erhobene Befund, daß man bei longitudinaler Ableitung von der Basis und Spitze des rechten Ventrikels rechtsseitige E.-S. bekommt. Wenn man die Längsfurche zwischen den beiden Kammern von rechts nach links überschreitet, so schlägt die Form der rechtsseitigen E.-S. ziemlich plötzlich in die der linksseitigen um, was nach der entwickelten Vorstellung auch ganz begreiflich ist. Daß ROTHBERGER und WINTERBERG von der Kammergrenze auch ein Normalkardiogramm bekamen, erklärt LEWIS damit, daß die Erregung von einer bestimmten Stelle aus die Zweige des rechten und des linken Tawaraschenkels fast gleichzeitig erreichen kann. Nur durch den Einbruch in das Reizleitungssystem ist es zu erklären, daß von der Oberfläche der Kammern aus durch Einzelinduktionsschläge erzeugte Extrasystolen eine Leitungsstörung zwischen Vorhof und Kammer verstärken können, und zwar auch dann, wenn keine Rückleitung auf den Vorhof stattfindet¹⁾. Wir haben aber schon im Abschnitt über die Erregungsleitung darauf hingewiesen, daß sich besonders DE BOER gegen die Deutung der Befunde von LEWIS gewendet hat und daß auch der Befund von SCHERF (gleiche Form der ventrikulären E.-S. im Elektrokardiogramm vor und nach Schenkeldurchschneidung) nicht für LEWIS spricht.

Die spontanen E.-S. entstehen nun sicher nicht an der Herzoberfläche, sondern von vornherein in den Ästen des Reizleitungssystems, deren automatische Fähigkeit wir schon im allgemeinen Teile besprochen haben. Es hängt dann die Form des atypischen Elektrokardiogramms davon ab, welche Teile der Kammern von dem peripher entstehenden Reiz zuerst erreicht werden und wie diese Teile zu den Ableitungsstellen liegen. Wir werden derselben Frage bei der Besprechung der peripheren Leitungsstörungen wieder begegnen.

Wenn eine ventrikuläre E.-S. sehr spät in der Diastole auftritt, kann es vorkommen, daß sie bei der Ausbreitung auf die anderen Teile des Reizleitungssystems der vom Sinus kommenden normalen Welle begegnet. Die Erregung der Kammern wird dann zum Teil durch den Normalreiz, zum Teil durch den Extrareiz bewirkt werden, und dementsprechend zeigt dann das Elektrokardiogramm Übergangsformen zwischen der atypischen und der Normalform. Wenn man dann die Normalreize durch Vagusreizung ausschaltet, tritt die atypische Form rein hervor (ROTHBERGER und WINTERBERG). Eine solche Interferenz der beiden Erregungswellen ist aber nur im Bereiche der Anfangsschwankung des Kammer-Elektrokardiogramms möglich; später eintreffende Normalreize fallen schon in die Refraktärphase der E.-S.²⁾.

Die interpolierte E.-S.

Wenn der Grundrhythmus langsam ist und die E.-S. früh auftritt, kann der nächste Leitungsreiz die betreffende Herzabteilung schon nach dem Ende ihrer Refraktärphase treffen, es fällt dann keine Normalkontraktion aus, es folgt auf die E.-S. keine Pause, und solche E.-S. nennt man eingeschobene oder inter-

¹⁾ LEWIS u. OPPENHEIMER: Quart. Journ. of med. Bd. 4, S. 145. 1911.

²⁾ LEWIS: Heart Bd. 3, S. 279. 1911/12; ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 249ff. 1913; WEISER: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 11, S. 197. 1919.

polierte E.-S.¹⁾ Sie kommen fast nur an der Kammer vor (s. Abb. 133 und 146) und gehen entweder vom TAWARASchen Knoten oder von tiefer gelegenen Reizbildungsstellen aus. Doch hat KISCH²⁾ beim absterbenden Kaninchenherzen auch interpolierte Vorhofs-E.-S. gefunden, die nur bei einer für Kaninchen relativ niedrigen Frequenz (bis etwa 125) auftraten. Die Tatsache, daß diese Vorhofs-E.-S. nicht wie sonst auf den Sinus übergriffen, wird dadurch erklärt, daß es sich um Partialkontraktionen gehandelt habe, die auf einen Teil der Vorhofsmuskulatur beschränkt blieben. KISCH meint, daß auch beim Menschen unter gewissen pathologischen Bedingungen interpolierte Vorhofs-E.-S. vorkommen können, und sie sind vor kurzem tatsächlich von RIHL²⁾ beim Neugeborenen gefunden worden. Das Vorkommen interpolierter Vorhofs-E.-S. wird jedoch von DRURY und BROW³⁾ auf Grund der von ihnen am Hunde festgestellten Tatsache erklärt, daß die Refraktärphase des Sinusknotens länger dauert als die des Vorhofs (0,18—0,30 gegen 0,15—0,20 Sekunden). Wenn also der Vorhof gleich nach dem Ende der Refraktärzeit erregt wird und diese Erregung schnell genug zum Sinus zurückläuft, kann sie diesen noch in seinem vom vorangehenden Normalreiz stammenden Refraktärstadium antreffen; sie bleibt dann wirkungslos und so kann die Vorhofs-E.-S. interpoliert sein.

Eine E.-S. kann natürlich nur dann interpoliert sein, wenn der Extrareiz nicht auf den Sinus zurückgreift. Wenn man von den immerhin abnormen Verhältnissen beim absterbenden Herzen absieht, ist dies nur bei ventrikulären E.-S. die Regel, und diese findet man auch am häufigsten interpoliert. Der in der Kammer entstehende Extrareiz müßte nämlich, auch wenn er rückläufig den Vorhof erreichte, mit der nächsten normalen Erregungswelle zusammentreffen und dadurch unwirksam werden. Dagegen ist es nicht klar, warum auch atrioventrikuläre E.-S., deren Rückleitung ja viel leichter erfolgen kann, interpoliert sein können. Für diese Fälle muß eine besondere Sperrung der rückläufigen Erregung angenommen werden, die eine „Schutzblockierung“ des Sinus und auch schon für den Vorhof darstellt.

Eine keineswegs regelmäßige, aber doch oft beobachtete und lange bekannte Eigentümlichkeit der interpolierten ventrikulären E.-S. besteht darin, daß der nächste Normalreiz langsamer auf die Kammern übergeleitet wird, so daß bei regelmäßigem Herzschlage die die interpolierte E.-S. enthaltende Herzperiode länger ist als die normale. MYERS und WHITE⁴⁾ fanden diese Verlängerung der Überleitungszeit in mehr als der Hälfte ihrer Fälle, und zwar bei gleichzeitig bestehender Sinusarhythmie besonders in den Perioden der Beschleunigung. In unserer Abb. 146 ist die Leitung nach der E.-S. nur wenig länger als vorher (0,18 statt 0,16 Sekunden), aber ich habe auch einen Fall von beträchtlicher Verlängerung gesehen (0,23 statt 0,13 Sekunden). Eine derartige Erschwerung der Überleitung läßt sich bei E.-S., die im Knoten oder im Hischen Bündel entstehen, dadurch erklären, daß auch der Extrareiz die ganze Leitungsbahn

¹⁾ WENCKEBACH: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, S. 194. 1898; — PAN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, S. 128. 1903; Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 1, S. 57. 1904. — TRENDELENBURG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 311 (Frosch). — GERHARDT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 250. 1902; Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 2. 1908. — HERING: Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 1, S. 36. 1905. — RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 52. — PAN: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 62. — MACKENZIE: Quart. Journ. of med. Bd. 1, S. 131. 1907/08. — LASLETT: Heart Bd. 1, S. 83. 1909. — STÄHELIN u. NICOLAI: Charité-Annalen Bd. 35. 1911. — DRESBACH u. MUNFORD: Heart Bd. 5, S. 197. 1914. — MYERS u. WHITE: Arch. of internal med. Bd. 27, S. 503. 1921.

²⁾ KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 188. 1921. — RIHL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50, S. 93. 1926.

³⁾ DRURY u. BROW: Heart Bd. 12, S. 348. 1926.

⁴⁾ MYERS u. WHITE: Arch. of internal med. Bd. 27, S. 503. 1921.

in der Kammer benützt, und zwar in normaler Richtung, und dadurch seine Funktion so schädigt, daß der nächste Normalreiz nur langsam durchkommt. Man findet aber diese Verlängerung der nächsten Überleitungszeit auch bei typisch ventrikulären E.-S. Da nun diese höchstwahrscheinlich in einem Ast des Leitungssystems entstehen, müßte, wenn die Leitung nur in der normalen Richtung erfolgte, der nachfolgende Normalreiz nur in diesem Teile der Bahn schlechter geleitet werden, und es müßte dann die nächste Normalsystole ein abnormes Elektrokardiogramm aufweisen; das ist aber nur ausnahmsweise der Fall. In den von mir beobachteten Fällen war meist nur die Anfangsschwankung kleiner als sonst; dagegen ist in unserer Abb. 133 die Entstellung der Elektrokardiogramme der Normalschläge 22 und 25 durch die interpolierte E.-S. bedeutender.

STRAUB und KLEEMANN¹⁾ haben die Verlängerung der Überleitungszeit bei Leitungsstörungen überhaupt nicht auf die verzögerte Reizleitung bezogen, sondern im Anschluß an PAN²⁾ darauf, daß die eben aus der Refraktärphase der E.-S. getretene Kammer auf den Normalreiz mit größerer Latenz anspricht. STRAUB³⁾ findet gerade in der Verlängerung des a-v-Intervalles nach interpolierten ventrikulären E.-S. ein schlagendes Beispiel für die Richtigkeit dieser Ansicht. Demgegenüber hält jedoch WENCKEBACH⁴⁾ an der Erklärung durch Leitungsverzögerung fest, wobei er annimmt, daß der in der Peripherie geleitete Reiz auch in umgekehrter Richtung geleitet wird, so daß z. B. ein in einem Ast des linken Schenkels gebildeter Extrareiz sehr rasch im linken Schenkel etwa bis zur Teilungsstelle hinauf und dann im rechten Schenkel hinunter laufen müßte. Wenn das nicht geschähe, müßte die nächste Normalkontraktion ein atypisches Kammer-Elektrokardiogramm nach Art der rechtsseitigen E.-S. zeigen, was nicht der Fall ist⁵⁾. Nun hat schon ERLANGER⁶⁾ gezeigt, daß die PURKINJESCHEN Fäden in beiden Richtungen gleich gut leiten und es geht u. a. auch aus den Versuchen von SCHERF und SHOOKHOFF⁷⁾ hervor, daß ventrikuläre E.-S., auch wenn sie nicht auf den Vorhof zurückgehen, doch das Bündel beanspruchen.

Daß eine Rückleitung, sogar von der Kammeroberfläche, sicher eintritt, ist, wie schon oben erwähnt wurde, ja auch aus dem Befunde von LEWIS und OPPENHEIMER⁸⁾ zu entnehmen, daß beim asphyktischen Block bei der Katze auch einzelne E.-S., besonders wenn sie kurz vor dem zu erwartenden Normalschlag gesetzt werden, die Leitungsstörung zwischen Vorhof und Kammer verstärken, auch wenn keine Rückleitung auf den Vorhof erfolgt, die rückläufige Erregung also den TAWARASCHEN Knoten nicht durchsetzt.

Beziehung der E.-S. zu den extrakardialen Herznerven.

Das Auftreten der E.-S. zeigt gewisse, wenn auch nicht ganz konstante Beziehungen zu den extrakardialen Herznerven. So hat schon ENGELMANN⁹⁾ gefunden, daß beim Froschherzen unter Vaguseinfluß schwächere künstliche Reize E.-S. auslösen als ohne Vaguseinfluß. WEILAND¹⁰⁾ fand, daß bei Kaninchen

1) STRAUB u. KLEEMANN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 296. 1917.

2) PAN: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 1, S. 75. 1905.

3) STRAUB: Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 642; siehe auch DE BOER: Jaarb. v. de kon. acad. v. wetensch. (Amsterdam) Bd. 18. 1915 (Frosch).

4) WENCKEBACH: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125, S. 222. 1918.

5) ROTHBERGER, in LÜDKE-SCHLAYER: Pathol. Physiol. S. 386. Leipzig: Barth 1922.

6) ERLANGER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 30, S. 408. 1912.

7) SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 97. 1925.

8) LEWIS u. OPPENHEIMER: Quart. Journ. of med. Bd. 4, S. 148. 1911.

9) ENGELMANN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. Suppl.-Bd.

10) WEILAND: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 9, S. 486. 1911.

Vagusreizung bei gleichzeitig bestehender arterieller Drucksteigerung das Auftreten von E.-S. fördert, wobei die frequenzhemmende Wirkung keine wesentliche Rolle spielt und die Wirkung manchmal erst nach dem Ende der Reizung auftritt. Stärkere Vagusreizung kann bestehende E.-S. zum Verschwinden bringen. HERING¹⁾ beschreibt beim Menschen mit sporadischer Extrasystolie eine Häufung der E.-S. als Nachwirkung nach Vagusdruck. Beim Menschen können bei Druck auf den Halsvagus die E.-S. auftreten, sie können aber auch verschwinden, wenn sie vorher da waren. WENCKEBACH²⁾ bezeichnet das erstere als Ausnahme, RIHL³⁾, der auch Literaturangaben über diese Frage bringt, sah beides und beschreibt einen Fall von kontinuierlicher Bigeminie, wo die ventrikulären E.-S. nur während der Dauer des Vagusdruckes verschwanden. KAUFMANN und ROTHBERGER⁴⁾, die ähnliche Fälle beschreiben, haben gefunden, daß die E.-S. gewöhnlich dann verschwinden, wenn der Herzschlag plötzlich verlangsamt wird; bei der nach einer solchen „Bremsung“ auftretenden Frequenzzunahme treten sie dann wieder auf. Auch WINTERBERG⁵⁾ sah ventrikuläre E.-S. bei Druck auf den Vagus verschwinden, und zwar auch bei kontinuierlicher Bigeminie. Diese, bei einigen Fällen prompt und bei Wiederholung des Vagusdruckes immer wieder auftretende Unterdrückung der E.-S. ist deshalb merkwürdig, weil der Vagus auf die automatisch schlagenden Kammern nicht wirkt und die einzelnen E.-S. doch offenbar von denselben Punkten ausgehen wie die Kontraktionen beim Eigenrhythmus der Kammern⁶⁾. WINTERBERG sucht das Verschwinden der E.-S. durch eine bathmotrope Nervenwirkung zu erklären: wenn die Extrareize gerade noch zureichend sind, so können sie, sowie die Erregbarkeit infolge der Vagusreizung abnimmt, leicht unterschwellig werden. Daß die Extrareize schwächer sind als die normalen, wurde oft behauptet, ist aber gerade in den Fällen, wo die E.-S. kurz an die Normalschläge gekuppelt sind, wenig wahrscheinlich.

In manchen Fällen von rhythmischer Extrareizbildung (Parasytolie) kann man unter gewissen Voraussetzungen das Verschwinden der E.-S. bei Vagusdruck dadurch erklären, daß die fälligen Extrareize infolge der Verlangsamung des Normalrhythmus in die Refraktärphase der Normalsystolen fallen [SINGER und WINTERBERG⁷⁾]. Diese Erklärung kann aber natürlich für die Fälle nicht gelten, wo man auf Grund einer fixen Kupplung der E.-S. an die vorhergehenden Normalschläge die E.-S. nicht als Ausdruck eines heterotopen Eigenrhythmus auffaßt, sondern als die Folge der Normalsystolen. Es wäre dann zwar selbstverständlich, daß die E.-S. ausbleiben, wenn die Normalsystolen durch den Vagus unterdrückt werden, aber in den Fällen von extrasystolischer Allorhythmie (z. B. Bigeminie), wo der Vagusdruck die E.-S. ausschaltet, gehen die Normalsystolen im langsameren Rhythmus allein weiter.

Die E.-S., die bei Vagusdruck erst auftreten, sind „escaped beats“ und entstehen durch das Hervortreten eines untergeordneten Zentrums infolge der Hemmung der normalen Reizbildung. Sie sind (wenn es sich um ventrikuläre E.-S. handelt) ein Ausdruck von Kammerautomatie und werden durch den Vagus nicht nur nicht unterdrückt, sondern geradezu hervorgerufen. Warum die in Allorhythmien erscheinenden E.-S. durch den Vagus unterdrückt werden, bleibt unklar.

1) HERING: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 9, S. 491. 1911.

2) WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 57.

3) RIHL: 29. Kongr. f. inn. Med. Verhandl. S. 450. Wiesbaden 1912.

4) KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, S. 104. 1919.

5) WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 10, S. 162. 1919.

6) ROTHBERGER: Klin. Wochenschr. Bd. 4, S. 1757. 1925.

7) SINGER u. WINTERBERG: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 391. 1920.

Subcutane Atropininjektion hat zunächst eine Verlangsamung des Herzschlages zur Folge [inverse Wirkung¹⁾], dann eine mit der allmählichen Ausschaltung des Vagus steigende Beschleunigung. Während der anfänglichen Verstärkung der Hemmung sah DREW LUTEN²⁾ die E.-S. ausbleiben oder seltener werden; bei der dann wachsenden Beschleunigung traten sie immer häufiger auf. Ähnlich verhielten sie sich vor und nach körperlicher Arbeit. Nach KAUFMANN und ROTHBERGER³⁾ fallen die E.-S. regelmäßig unmittelbar nach körperlicher Anstrengung fort, treten aber etwas später mit der allmählichen Frequenzabnahme wieder auf, und zwar in noch größerer Zahl als vorher.

Die extrasystolische Allorhythmie.

Die E.-S. können entweder regellos in die Reihe der Normalschläge eingestreut sein und in den verschiedensten Phasen der Diastole auftreten oder immer in demselben Abstände von der vorhergehenden Normalsystole. WENCKEBACH⁴⁾ bezeichnet das erstere als Regel. Bezeichnet man das Intervall zwischen der Normal- und der E.-S. als „Kupplung“⁵⁾, so gibt es also Fälle mit konstanter und solche mit wechselnder Kupplung. Ferner können die Intervalle zwischen den E.-S. fortwährend wechseln, so daß eine immer wechselnde Zahl von Normalschlägen zwischen zwei E.-S. zu sehen ist, oder es treten die E.-S. regelmäßig immer nach einer bestimmten Zahl von Normalschlägen auf, so daß die durch sie hervorgerufene Rhythmusstörung selbst wieder eine gesetzmäßige ist. In solchen Fällen spricht man von extrasystolischer Allorhythmie⁶⁾. Es kann nach jedem Normalschlage eine E.-S. kommen (Bigeminie) oder zwei (Trigeminie) oder mehrere (Quadrigeminie, Quingeminie und andere Formen von Polygeminie), es kann auch erst nach zwei oder mehreren Normalschlägen eine E.-S. erscheinen usw. Es gibt da die verschiedensten, zum Teil sehr komplizierte Bilder. Die E.-S. können vom Sinus, vom Vorhof, vom TAWARASchen Knoten oder von den Kammern ausgehen. Sie können immer denselben Ursprung haben oder es können bei ventrikulären E.-S. zwei oder mehrere Ursprungsorte miteinander abwechseln. Es gibt Fälle von Trigeminie, wo die erste E.-S. eine andere Form hat als die zweite: die Gruppe (N.-S., E.-S.₁, E.-S.₂) wiederholt sich immer in derselben Weise, und nie kommt die zweite Form allein oder vor der ersten vor [LEWIS⁷⁾]. Solche Fälle sind für das Verständnis des Wesens der E.-S. wichtig.

Unter diesen Allorhythmien ist die *Bigeminie* die häufigste. Die typische Bigeminie zeichnet sich dadurch aus, daß die Kupplung bei den Paaren gleich groß ist, und zwar auch dann, wenn der Normalrhythmus infolge respiratorischer Arrhythmie unregelmäßig ist [WENCKEBACH⁸⁾] oder wenn er durch Atropin geändert wird [HERING⁹⁾]. Im ersteren Falle sind die postextrasystolischen Pausen je nach den Schwankungen des Sinusrhythmus verschieden lang, im letzteren Falle werden sie kürzer, entsprechend der Beschleunigung des Normalschlages durch das Atropin. Das Gleichbleiben der Kupplung und die Verkürzung der Pause kann dann im Pulsbilde einen Alternans vortäuschen (HERING). Endlich gibt es Fälle von vollständiger Unregelmäßigkeit des Herzschlages (beim Vorhofflimmern), wobei gleichzeitig Kammer-E.-S. bestehen

¹⁾ KAUFMANN u. DONATH: Wien. klin. Wochenschr. 1913.

²⁾ DREW LUTEN: Americ. Journ. of the med. sciences Bd. 154, S. 564. 1917.

³⁾ KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, S. 104. 1919.

⁴⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 32 u. 44.

⁵⁾ KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 215. 1919.

⁶⁾ WENCKEBACH: Die Arrhythmie. S. 43. Leipzig 1903.

⁷⁾ LEWIS: Mechanism and graphic registr. of the heart beat. 1925, S. 392. Abb. 356.

⁸⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 183.

⁹⁾ HERING: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79, S. 175. 1904.

und auch in solchen Fällen sieht man nicht selten, und zwar insbesondere nach Digitalis [MACKENZIE¹], daß die Kupplung der E.-S. an die Normalschläge immer gleichgroß ist, obwohl infolge des Vorhofflimmerns die Länge der Pausen fortwährend wechselt. LEWIS²) fand bei Kranken mit E.-S., die dann Vorhofflimmern bekamen, daß die E.-S. vor und nach dem Flimmern denselben Ausgangspunkt hatten.

Im Jahre 1903 erwähnt WENCKEBACH³) Fälle, wo immer zwei Systolen in demselben Abstände aufeinanderfolgen und wo nach dem zweiten Schläge die kompensatorische Pause vollständig fehlt. Damals stand zur Analyse nur der Arterienpuls und das Kardiogramm zur Verfügung, und so meinte WENCKEBACH, daß es sich um zwei identische Systolen handle, die zweite also keine E.-S. sei; er trennte diese Form als echte Bigeminie oder Zwillingsstätigkeit des Herzens von der falschen, durch E.-S. hervorgerufenen ab. Später, nachdem unsere Kenntnis von der unregelmäßigen Herztätigkeit durch das Studium des Venenpulses und des Elektrokardiogramms wesentlich gefördert worden war, mußte dieser Standpunkt aufgegeben werden, und so will WENCKEBACH⁴) in seinem zweiten Buche den Namen Bigeminie nur für jene Fälle reserviert wissen, wo die abnorme Systole regelmäßig und in festem zeitlichen Verhältnis zur vorangehenden Normalsystole auftritt. Die Beschränkung des Ausdrucks Bigeminie auf die Fälle mit ganz genau gleichbleibender Kupplung ist deshalb nicht nötig. Es gibt Fälle, wo immer eine Normalsystole mit einer E.-S. abwechselt, wobei die Kupplung aber kleine Schwankungen zeigt [LEWIS⁵]), und ich habe Fälle gesehen, wo die ventrikulären E.-S. einer Bigeminie von zwei Reizpunkten ausgingen, was aus dem Elektrokardiogramm zweifellos hervorging. Jede von den beiden Formen hatte ihre konstante Kupplung, aber sie waren untereinander verschieden. Es ist nicht angezeigt, Fälle mit etwas schwankender Kupplung aus der Gruppe der Bigeminien auszuschließen, und heute ist es wohl allgemein üblich, von Bigeminie dann zu sprechen, wenn eine Normalsystole mit einer E.-S. wechselt. In den meisten Fällen von kontinuierlicher Bigeminie ist ja die Kupplung ohnehin ganz oder fast ganz konstant.

Bei Tri- und bei Polygeminie, wo auf eine Normalsystole zwei oder mehrere E.-S. folgen, stehen diese in fester zeitlicher Beziehung zur vorhergehenden Normalsystole und zueinander [WENCKEBACH⁶]), und da sieht man, daß die Kupplung fast immer etwas länger ist als das Intervall zwischen den E.-S. [KAUFMANN und ROTHBERGER⁷]), vorausgesetzt, daß dieses Intervall kürzer ist als eine Normalperiode, aber länger als die refraktäre Phase; dagegen ist die Kupplung kürzer als das E.-S.-Intervall, wenn dieses (die Extrareizperiode) länger ist als die Normalperiode⁸).

Das Wesen der E.-S.

Im Tierversuch werden die E.-S. gewöhnlich dadurch ausgelöst, daß man die Herzoberfläche mechanisch oder elektrisch (mit Einzelschlägen) reizt. Auf diese Weise sind die durch die E.-S. hervorgerufenen Rhythmusstörungen gefunden worden. Aus dem Vergleich dieser Störungen mit den aus der Klinik bekannten

¹) MACKENZIE: Brit. med. journ. S. 759. 1905; siehe auch EDENS u. HUBER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 476. 1916.

²) LEWIS: Quart. journ. of med. Bd. 3, S. 337. 1909/10; Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 3, S. 664. 1910.

³) WENCKEBACH: Die Arrhythmie. S. 44. Leipzig 1903.

⁴) WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. 1914, S. 139.

⁵) LEWIS: Quart. journ. of med. Bd. 3, S. 271. 1910.

⁶) WENCKEBACH: Unregelmäßige Herztätigkeit. S. 139.

⁷) KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 218. 1919.

⁸) SINGER u. WINTERBERG: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 411. 1920.

Intermittenzen im Pulse ist dann durch geistvolle Analyse dieser Pulsbilder entdeckt worden, daß es auch beim Menschen solche E.-S. gibt [WENCKEBACH¹), CUSHNY²)]. Daß auch das menschliche Herz auf mechanische Reize mit E.-S. antworten wird, war eigentlich selbstverständlich, ist aber außerdem in einigen Fällen von Ektopie oder Verlagerung des Herzens nachgewiesen worden [ZIEMSEN, A. HOFFMANN³), LOHMANN⁴), DANIELOPOLU⁵)]. Der Entstehungsweise der spontanen E.-S. kommen jene Versuche näher, in denen die E.-S. durch Steigerung des intrakardialen Druckes erzeugt werden [HERING⁶)]. Diese E.-S. gehen, wenn man die Aorta komprimiert, vom linken, bei Verschluß der Pulmonalis aber vom rechten Ventrikel aus⁷).

Es hat sich nun, obwohl weder WENCKEBACH noch CUSHNY dies ausgesprochen haben und obwohl dies aus der Art der Rhythmusstörung natürlich nicht hervorgeht, die Ansicht eingebürgert, daß den Extrasystolen ein „Extrareiz“ zugrunde liege, d. h. ein von der normalen Reizbildung grundsätzlich abweichender Vorgang. Diesen Unterschied hat namentlich LEWIS⁸) scharf betont. Er macht einen wesentlichen Unterschied zwischen den nach längeren Pausen auftretenden automatischen Kontraktionen (escaped beats) und den E.-S. Er meint, daß das Herz imstande sei, Kontraktionen von grundsätzlich verschiedenem Typus zu erzeugen, nämlich die normalen oder „homogenetischen“, zu denen auch die escaped beats und die Kammerautomatie gehören und die pathologischen oder „heterogenetischen“ Kontraktionen, nämlich die E.-S. und die paroxysmale Tachykardie⁹).

Nun dürfte es ja heute kaum mehr zweifelhaft sein, daß die spontanen E.-S. von den verschiedenen Teilen des Reizleitungssystems ausgehen, deren mehr oder weniger hohe Automatie wir schon im allgemeinen Teile besprochen haben, und es dürfte kaum angebracht sein, die Reizbildung an diesen abnormen Stellen grundsätzlich anders aufzufassen als die normale. So hat denn auch HERING¹⁰) gemeint, daß die „Extrareize“ heterotope, d. h. an abnormer Stelle gebildete „Ursprungsreize“ sein könnten, ein Gedanke, den schon ENGELMANN ausgesprochen und dann auch WENCKEBACH¹¹) erörtert hatte. Zwar dachte auch HERING an verschiedene Arten von Reizen und unterschied die „nomotypen“ von den „heterotypen“; zu diesen rechnete er aber nicht alle E.-S., sondern nur die mechanisch, z. B. durch Drucksteigerung, ausgelöst.

Da nun die mit Automatie ausgestatteten Organe sich durch die Fähigkeit der *rhythmischen* Reizbildung auszeichnen, ist zu untersuchen, ob die in Form der E.-S. zutagetretende Automatie auch zur Bildung rhythmischer Reize führt. Insbesondere mußte sich in den Fällen, wo die E.-S. in einer Allorhythmie regelmäßig wiederkommen, die Frage aufdrängen, ob ihnen eine rhythmische Reizbildung zugrunde liegt oder ob die E.-S. durch den Normalschlag erzeugt wird, was insbesondere wegen der auch bei schwankendem Grundrhythmus gleichbleibenden Kupplung bei der Bigeminie wahrscheinlicher erscheinen mußte.

¹) WENCKEBACH: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, S. 181. 1898.

²) CUSHNY: Journ. of. exp. med. Bd. 4, S. 327. 1899.

³) HOFFMANN: Med. Klinik 1913, S. 2025.

⁴) LOHMANN: Sitzungsber. d. Ges. z. Förder. d. Naturwiss. Nr. 3. Marburg 1912.

⁵) DANIELOPOLU: Arch. de maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 5, S. 16. 1912.

⁶) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 1. 1900.

⁷) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 253. 1910.

⁸) LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat. 2. Aufl. (1920) S. 322.

⁹) Siehe ROTHBERGER: Klin. Wochenschr. 1922, S. 2150. In der neuen 3. Auflage seines Buches (1925, S. 399) hält LEWIS diese Trennung nicht mehr aufrecht.

¹⁰) HERING: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 9, S. 492. 1911; Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1945; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 512. 1911.

¹¹) WENCKEBACH: Die Arrhythmie. S. 54. Leipzig 1903.

An die Möglichkeit einer rhythmischen Extrareizbildung haben etwa zu gleicher Zeit CUSHNY¹⁾, LAUDER-BRUNTON²⁾, SICILIANO³⁾ und wohl auch viele andere gedacht; FLEMING⁴⁾ glaubte sie in einem Falle nachgewiesen zu haben, wo immer eine E.-S. nach zwei Normalschlägen auftrat; diese Deutung wurde aber von LEWIS⁵⁾ abgelehnt.

Die Frage, ob den Allorhythmien, als deren Hauptrepräsentanten wir die Bigeminie betrachten können, auf einer rhythmischen Extrareizbildung beruht oder ob die beiden Schläge so zusammengekuppelt sind, daß der Normalschlag die E.-S. erzeugt, diese Frage hätte sich experimentell sehr leicht lösen lassen, wenn man beim Tier die Bigeminie regelmäßig hätte hervorrufen können; man brauchte dann nur den Vagus zu reizen: die rhythmische Extrareizbildung wäre dann rein zutage getreten, während im anderen Falle mit dem Normalschlage auch die E.-S. hätte fortfallen müssen. Leider kann man im Experiment die Bigeminie nicht regelmäßig erzielen. Beim Vagusdruck beim Menschen pflegen, wie wir erwähnt haben, die E.-S. allein auszubleiben.

Die Entscheidung mußte daher auf einem anderen Wege gesucht werden. KAUFMANN und ROTHBERGER⁶⁾ gingen nicht von Erwägungen aus, sondern von einem zufälligen experimentellen Befunde bei rhythmischer Reizung des Vorhofes und der Kammern beim Hunde. Es ergaben sich da regelmäßig Allorhythmien, und die weiteren Untersuchungen waren der Frage gewidmet, ob sich auch in klinischen Kurven eine rhythmische Extrareizbildung nachweisen lasse.

KAUFMANN und ROTHBERGER haben nun bei der Untersuchung einer großen Zahl von extrasystolischen Allorhythmien einige Fälle gefunden, in denen sich eine rhythmische Extrareizbildung nachweisen ließ. Es sind aurikuläre, atrio-ventrikuläre und ventrikuläre E.-S. darunter, die entweder einzeln oder in Gruppen oder als Anfälle von Tachykardie auftreten. KAUFMANN und ROTHBERGER bezeichnen diesen Zustand als „Parasystolie“, das ist eine gleichzeitige Wirksamkeit zweier (oder mehrerer) Reizbildungszentren im Herzen. Die Parasystolie wäre also ein Spezialfall der Interferenz zweier oder mehrerer Rhythmen, unterscheidet sich aber dadurch von ihr, daß bei der Interferenz die beiden Zentren je nach ihrer Frequenz sich vorübergehend den Rang ablaufen und die Führung der Herztätigkeit übernehmen, so wie im Experiment bei der scheinbaren Vaguslähmung⁷⁾ oder bei der Erzeugung extrasystolischer Allorhythmien durch Reizung der extrakardialen Herznerven⁸⁾. Bei der einfachen Interferenz sind demnach die beiden Reizbildungszentren nur dann gegeneinander geschützt, wenn sie sich in der refraktären Phase befinden.

Dagegen muß bei der Parasystolie ein eigenartiger Mechanismus angenommen werden. Es kann nämlich das untergeordnete Zentrum frequenter arbeiten als der Sinus und doch die Führung der Herztätigkeit nur gelegentlich in Form tachykardischer Anfälle an sich reißen. Außerhalb der Anfälle haben solche Kranke einzelne E.-S. oder E.-S. in kurzen Reihen, und es mußte daher eine „Austrittsblockierung“ angenommen werden, die den Übertritt vieler Extra-

¹⁾ CUSHNY: Heart Bd. 3, S. 274. 1912.

²⁾ LAUDER-BRUNTON: Brit. med. journ. 1912, S. 1016.

³⁾ SICILIANO: Riv. crit. di clin. med. 1912.

⁴⁾ FLEMING: Quart. journ. of med. Bd. 5, S. 318. 1911/12.

⁵⁾ LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat. 1920, S. 333. Anm. 1925, S. 400.

⁶⁾ KAUFMANN u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5, S. 349. 1917; Bd. 7, S. 199. 1919; Bd. 9, S. 104. 1919; Bd. 11, S. 40. 1920; Bd. 29, S. 1. 1922; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 209. 1923. Kurze Übersicht: Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 28. — ROTHBERGER: Klin. Wochenschr. 1922, S. 2150.

⁷⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132. S. 233. 1910.

⁸⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

reize in das Myokard verhindert. Ferner muß eine „Schutzblockierung“ bestehen, weil das untergeordnete Zentrum, auch wenn es nur wenige Reize abgeben kann, doch rhythmisch weiter arbeitet und durch die normalen Erregungen nicht gestört wird. Diese Lehre von der Parasystolie ist angefochten¹⁾, selbst abgelehnt²⁾, aber auch bestätigt worden³⁾. Sie ist anerkannt wenigstens für die Fälle, wo der Extrareizrhythmus langsamer ist als der Sinusrhythmus; da kann kein Zweifel bestehen, daß die scheinbar regellose Anordnung der E.-S. durch Interferenz zweier Rhythmen zustandekommt. Dagegen wehren sich noch viele gegen die Annahme einer Austrittsblockierung und gegen die aus der Konstanz der Kupplung gezogenen Schlüsse bezüglich des parallelen Schwankens des normalen und des heterotopen Rhythmus. Die Austrittsblockierung kommt aber schon in dem Falle von SINGER und WINTERBERG in einer allmählichen Verlängerung der Extrareizperioden zum Ausdruck, die der zunehmenden Verlängerung des As-Vs-Intervalles bei der a-v-Leitungsstörung ganz ähnlich ist. Die Austrittsblockierung, die natürlich notwendig ist, wenn in einem Falle, wo der Extrareizrhythmus rascher ist als der Sinusrhythmus und doch nur einzelne E.-S. erscheinen, ist heute ebenso wie die Schutzblockierung bei unseren Kenntnissen über die Funktion der Purkinjefasern gar nichts Merkwürdiges mehr. Übrigens sind beide Arten der Blockierung sowie das parallele Schwanken der beiden Rhythmen vor kurzem von SCHERF⁴⁾ experimentell und klinisch nachgewiesen worden. Allerdings faßt SCHERF diese Blockierungen für seine Befunde anders auf: Der Extrareizherd in der Kammer arbeitet mit einer sehr hohen Frequenz (über 300 pro Minute), aber die Kammer schlägt wegen ihrer Refraktärphase meist nur halb so oft. Die Schutzblockierung besteht nach SCHERF in der fast ununterbrochenen Aneinanderreihung von Refraktärphasen infolge der hohen Frequenz des Extrareizherdes.

KISCH⁵⁾, der beim absterbenden Kaninchenherzen bei verschlechterter Reizleitung und Contractilität interpolierte Vorhofs-E.-S. gesehen hat, erwähnt auch, daß diese nicht nur einzeln, sondern neben dem Rhythmus der nomotopen Reizbildungsstelle eine Zeitlang auch im eigenen regelmäßigen Rhythmus vorkommen.

FREY, WINTERBERG und MOBITZ stehen auf dem Standpunkt, daß man bei extrasystolischen Allorhythmien die fixgekuppelten von den Fällen mit wechselnder Kupplung streng trennen müsse. Bei fixer Kupplung soll die Normalsystole die Ursache der E.-S. sein, bei wechselnder Kupplung sei dagegen die Möglichkeit einer Parasystolie zu erwägen. Ich glaube nicht, daß diese strenge Trennung berechtigt ist, denn man kann in einer und derselben Kurve finden, daß gleich im Beginn der Aufnahme (als Nachwirkung der mit dem Auskleiden verbundenen Muskelanstrengung?) die Kupplung wechselt, daß sie sich aber, nachdem der Kranke kurze Zeit gelegen ist, stabilisiert. Es gibt auch Fälle, wo Bigemini mit Trigeminis abwechseln und der Bigeminus eine andere Kupplung hat als der Trigeminus⁶⁾.

¹⁾ MOBITZ: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, S. 490. 1923.

²⁾ ILIESCU u. SEBASTIANI: Heart Bd. 10, S. 101. 1923. — DE BOER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, S. 191. 1923.

³⁾ FREY: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 10, S. 145. 1918. — SINGER u. WINTERBERG: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 411. 1920. — WINTERBERG: Ebenda Bd. 6, S. 251. 1923. — Kritische, in der Hauptsache zustimmende Besprechungen: SCHELLONG: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25, S. 478. 1924. — LEWIS: Mechanism etc. 3. Aufl. S. 399. 1925.

⁴⁾ SCHERF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 12, S. 327. 1926; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

⁵⁾ KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 197. 1921.

⁶⁾ EDENS u. HUBER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 476. 1916.

Über die Art, wie die Normalsystole eine E.-S. erzeugen könnte, sind verschiedene Vorstellungen geäußert worden¹⁾. WENCKEBACH dachte an die Fortdauer des Reizes nach der Normalsystole oder an eine durch die Normalsystole ausgelöste Reizung einer besonders empfindlichen Stelle (entsprechend dem GASKELL-MUNKSchen Phänomen, was auch FREY für das wahrscheinlichste hält). Eine andere Anschauung WENCKEBACHS²⁾ geht von der Tatsache aus, daß sich bei Leitungsstörungen oft Extrasystolen finden. Es könnte dann in einem Herzteil eine Dissoziation bestehen, „wodurch irgendein Teil des Muskels sich nicht kontrahiert und nun sofort nach Ablauf der Systole als Ursprungsstelle für eine neue Systole funktionieren könnte“. Es müßte dann der neue Reizbildungspunkt „schutzblockiert“ sein, und die auf diese Art entstehende E.-S. wäre dem Wesen nach ein „escaped beat“. KAUFMANN und ROTHBERGER denken daran, daß der Normalreiz beim Versagen der Schutzblockierung in das untergeordnete Zentrum einbricht und dieses zwingt, mit der Reizbildung von neuem anzufangen, so wie der Sinus nach rückläufigen Vorhofextrasystolen. Es wäre dann die Kupplung gleich der präautomatischen Pause für den Extrareizherd, und dafür spricht, daß die Kupplung fast immer gleich ist der Extrareizperiode oder nur wenig länger. Endlich hat DE BOER³⁾ die sich regelmäßig nach einem Normalschlage wiederholenden und die gehäuften E.-S. auf eine Kreisbewegung zurückgeführt: es soll die normale Erregung infolge besonderer Verhältnisse der Refraktärphase und der Reizleitung in abnormer Richtung noch einmal oder öfter herumlaufen. Diese schon für den Froschventrikel nicht sehr wahrscheinliche Vorstellung ist für das Warmblüterherz mit seinem eigenartig gebauten Reizleitungssystem wohl abzulehnen. Die Theorie der Kreisbewegung wird übrigens in dem Abschnitt über das Herzflimmern besprochen werden.

Ähnlich wie das GASKELL-MUNKSche Phänomen dürften auch andere Erscheinungen den in Gruppen auftretenden E.-S. analog sein, so z. B. die LUCIANI-schen Perioden. ASHMANN und HAFKESBRING⁴⁾ haben diese neuerdings am Schildkrötenherzen näher untersucht. Sie finden, daß innerhalb einer Gruppe die Frequenz zuerst zu- und dann allmählich abnimmt, worauf die Periode endet. Das sieht man auch an E.-S.-Gruppen häufig. Bezüglich des Zustandekommens der Perioden wird eine Kreisbewegung ausgeschlossen, es muß also ein abnormer Reizherd vorhanden sein. Während der ersten Schläge steht das Herz unter Treppenbedingungen, es besteht also eine übernormale Phase; dann aber führt die fortgesetzte Tätigkeit des Extrareizherdes zu seiner Ermüdung, daher die Frequenzabnahme und das Aufhören. Während der Pause tritt die Erholung ein. Der abnorme Reizherd wird nicht nach der Theorie der Parasystolie als ein blockierter, ohne Unterbrechung tätiger Reizherd angesehen, sondern als ein Herd, der normalerweise jeden Sinusreiz beantwortet und nur unter bestimmten Bedingungen mit seiner eigenen, frequenteren Tätigkeit hervortritt. Das würde also der „intermittierenden Parasystolie“ von SCHERF⁵⁾ entsprechen. Ähnliche Gruppen erhielt ANDRUS⁶⁾ am Vorhof des spontan schlagenden Schildkröten- und Schlangenerzengens. Bei Reizung in einer bestimmten Phase tritt da ein neuer, regelmäßiger Rhythmus auf mit einer Frequenz, die immer die des Sinus übertrifft, wobei aber der Vorhof in Abhängigkeit vom Sinus schlägt. Auch hier liegt keine Kreisbewegung, sondern die plötzliche

¹⁾ Siehe FREY: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 10, S. 145. 1918.

²⁾ WENCKEBACH: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906, S. 344.

³⁾ DE BOER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 193. 1921.

⁴⁾ ASHMANN u. HAFKESBRING: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 23, S. 162. 1925.

⁵⁾ SCHERF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 8, S. 155. 1924.

⁶⁾ ANDRUS, COWLES: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 135. 1925.

Etablierung einer heterotopen Reizbildungsstätte vor. In einer neuen Arbeit hat dann SCHERF¹⁾ gefunden, daß man beim Hunde durch rhythmische frequente Reizung der Kammeroberfläche überdauernde E.-S. in langen, regelmäßigen Reihen hervorrufen kann, und zwar besonders nach Ausschaltung des Sinus und nach Chinin oder Chlorbarium. Auch hier läßt sich eine Kreisbewegung ausschließen, die Schläge gehen von einem Extrareizherd aus, der mit hoher Frequenz (über 300) arbeitet. Interessant ist, daß die Frequenz dieser E.-S. viel geringer wird, wenn man durch beiderseitige Schenkeldurchschneidung a-v-Dissoziation erzeugt.

Es handelt sich zwar bei den eben besprochenen Versuchen um *Gruppen* von abnormen Schlägen, also um eine Erscheinung, die schon durch das Hervortreten untergeordneter Zentren bedingt ist. Es liegt aber auf der Hand, daß unter Umständen eine solche Gruppe nur aus einem Schläge bestehen kann und dieser müßte dann als einzelne E.-S. erscheinen. Daß einzelne E.-S. durch die rhythmische Tätigkeit eines untergeordneten Zentrums entstehen und als Allo-rhythmie zutage treten können, kann also als sichergestellt angesehen werden; es ist nur noch zu entscheiden, ob diese Fälle selten sind oder ob auch den fixgekuppelten Rhythmen derselbe Vorgang zugrunde liegt. Die ganze Frage ist jetzt im Fluß, und ihre eifrige Bearbeitung wird wohl zur Klärung beitragen, wenn sie nicht sogar das vollständige Verständnis dieser so häufigen Störungen erschließt.

Andere Anschauungen gehen wieder von anderen Vorstellungen aus. So ist es sehr wahrscheinlich, daß die E.-S. mit lokalen Ernährungsstörungen etwas zu tun haben. Diese sollen nun nach ANDRUS und CARTER²⁾ die Oxydation der an der Reizursprungsstelle gebildeten Milchsäure behindern. Es entsteht daher eine lokale Steigerung der Ionenkonzentration, wodurch die Bildung lokaler Potentialdifferenzen ermöglicht wird. So können E.-S. und abnorme Rhythmen entstehen und so kommen ja wahrscheinlich auch die Tachykardien nach Coronararterienverschluß zustande. Auch die Versuche von HABERLANDT³⁾ sind hier von Interesse. Wenn man beim Frosch den abgetrennten, pulsierenden Sinus in Ringer legt („Sinusringer“) und nach 5–15 Minuten eine automatisch schlagende Kammer mit diesem Sinusringer speist, so tritt in einem Teil der Fälle eine Beschleunigung und Verstärkung der Kontraktionen ein, die nach Entfernung des Sinusringers wieder zurückgeht. Stand die Kammer vorher still, so können durch den Sinusringer automatische Kontraktionen hervorgerufen werden, die ebenfalls nach Entfernung des Sinusringers wieder aufhören. Mit ruhenden Vorhofstücken ist diese Wirkung nicht zu erzielen. Ebenso wie das Sinus wirkt auch ein aus dem a-v-Trichter hergestelltes Hormon. Die Bedeutung dieser Befunde für die Entstehung abnormer Rhythmen ist noch nicht abzusehen. Vorläufig stehen sie in einem noch ungeklärten Widerspruch zu der Tatsache, daß die Ausschaltung des Sinusknotens beim spontan schlagenden Hundeherzen das Hervortreten abnormer Rhythmen zu erleichtern scheint [SCHERF¹⁾].

Es war nicht zu vermeiden, daß wir bei der Besprechung des Wesens der E.-S. auch das Zustandekommen abnormer Rhythmen erörterten und wir wollen nun zur systematischen Besprechung der dadurch entstehenden Rhythmusstörungen übergehen.

¹⁾ SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

²⁾ ANDRUS u. CARTER: Science Bd. 58, S. 376. 1923; Heart Bd. 11, S. 97. 1924. — CARTER, ANDRUS u. DIEUAIDE: Arch. of internal med. Bd. 34, S. 669. 1924.

³⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 536; Bd. 83, S. 53. 1925; Bd. 84, S. 143. 1926.

4. Störungen der normalen Schlagfolge durch das Hervortreten untergeordneter Zentren.

Wir haben im allgemeinen Teile bei der Besprechung der Automatie auseinandergesetzt, daß der Sinusknoten, und zwar wahrscheinlich sein Kopfteil, die höchste Automatie im Herzen besitzt und daher als Schrittmacher der normalen Herztätigkeit funktioniert. Die mit geringerer Automatie ausgestatteten untergeordneten Zentren kommen normalerweise nicht dazu, ihre eigenen Reize an das Herz abzugeben, weil sie von den rascher herunterkommenden normalen Erregungen in ihrer Reizbildung immer vorzeitig gestört werden. Diese Zentren können daher mit ihrer eigenen Tätigkeit nur dann hervortreten, wenn

1. die normalen Erregungen ganz ausbleiben oder in größeren Intervallen eintreffen, oder

2. wenn die Reizbildungsfähigkeit der untergeordneten Zentren durch Gifte, durch intrakardiale Drucksteigerung oder durch Nerveneinwirkung so gesteigert wird, daß sie die des Sinusknotens übertrifft.

Das Ausbleiben der Sinusreize kann durch eine Leitungsstörung bedingt sein, und das beste Beispiel hierfür ist das Erwachen der Kammerautomatie nach der Stanniusligatur. Vielleicht ist eine solche Dissoziation auch innerhalb des Sinusknotens möglich, der ja wahrscheinlich kein einheitliches Gebilde ist; so haben GANTER und ZAHN¹⁾ nach Ausschaltung des führenden Punktes im Sinusknoten seine übrigbleibenden Teile mit etwas geringerer Frequenz in Aktion treten gesehen. Beim Menschen ist über Dissoziation im Bereiche des Sinusknotens von KLEWITZ²⁾ und von SCHRUMPF³⁾ berichtet worden.

Nach Ausschaltung des ganzen Sinusknotens springt, wie im allgemeinen Teil erwähnt wurde, der TAWARASche Knoten mit seinem Eigenrhythmus ein. Wenn aber die normalen Erregungen nur vorübergehend ausbleiben, hängt es ganz von der Länge der dadurch entstehenden Pause und der Reizbildungsfähigkeit eines untergeordneten Zentrums ab, ob das Herz während der ganzen Zeit stillgestellt wird, oder ob einzelne automatische Kontraktionen von einem erwachenden Zentrum ausgelöst werden und die dem Herzen aufgezwungene Ruhe abkürzen. So ist es bekannt, daß bei starker Vagusreizung die Kammern gewöhnlich nicht während der ganzen Dauer der Reizung stehenbleiben, sondern daß einzelne vorzeitige Kontraktionen auftreten, die vom TAWARASchen Knoten, meist aber von einem in der Kammer gelegenen, der chronotropen Vaguswirkung unzugänglichen Zentrum ausgehen. Solche vorzeitige Kontraktionen bezeichnen die englischen Autoren⁴⁾ als „ventricular escape“, die Franzosen als „echappement ventriculaire“, ein Ausdruck, der sich leider nicht ebenso treffend ins Deutsche übersetzen läßt⁵⁾. Escape heißt entweichen; die durch Vagusreizung arretrierte Kammer entwischt gewissermaßen in einem unbewachten Augenblick und muß von neuem eingefangen werden. Nach Mc DOWALL⁶⁾ ist für das Zustandekommen dieser automatischen Kontraktionen bei der Vagusreizung der Venendruck von großer Bedeutung. Ja, das „Entrinnen“ kommt in erster Linie eben durch die Steigerung des Venendrucks zustande. Wenn man bei einem Tier den Vagus so stark reizt, daß das Herz stillgestellt wird, so kann man durch Injektion von Gummilösung in die Vene escape erzeugen und dasselbe gelingt

¹⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 381. 1912.

²⁾ KLEWITZ: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 12, S. 55. 1920.

³⁾ SCHRUMPF: Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang Bd. 13, S. 168. 1920.

⁴⁾ LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat, S. 200 u. 430.

⁵⁾ PONGS (Der Einfluß tiefer Atmung auf den Herzrhythmus usw., S. 121. Berlin: Julius Springer 1923) spricht von „Entrinnen“ des Herzens.

⁶⁾ Mc DOWALL: Journ. of physiol. Bd. 61, S. 131. 1926.

durch Druck auf den Bauch (HILL und BARNARD 1897). Nach Steigerung des Venendruckes ist eine Vagusreizung, die vorher gewirkt hatte, unwirksam, und wenn man andererseits bei der Vagusreizung die Steigerung des Venendruckes verhindert, tritt kein escape ein. Offenbar tritt beim „Entrinnen“ ein Nachlassen des Vagus- und eine Verstärkung des Acceleranstonus ein, und zwar scheint das unmittelbar Wirksame die Steigerung des Venendruckes zu sein, so wie bei körperlicher Arbeit. Der Abfall des Druckes in den Arterien kann die Wirkung während der Vagusreizung unterstützen, ist aber nicht die Hauptsache.

Solche „escaped beats“ finden sich aber nicht nur bei starker Vagusreizung, sondern immer dann, wenn die der Kammer zugemutete Pause länger ist als die präautomatische Pause für irgendeinen in der Kammer gelegenen Reizbildungsherd. Ein solches Beispiel zeigt die Abb. 147, die vom Menschen stammt. Es besteht eine Sinusbradykardie: die Normalintervalle betragen in dem abgebildeten Stück 112 (ganz links), 127, 110 und 120 in $\frac{1}{100}$ Sekunden. An zwei Stellen entstehen längere

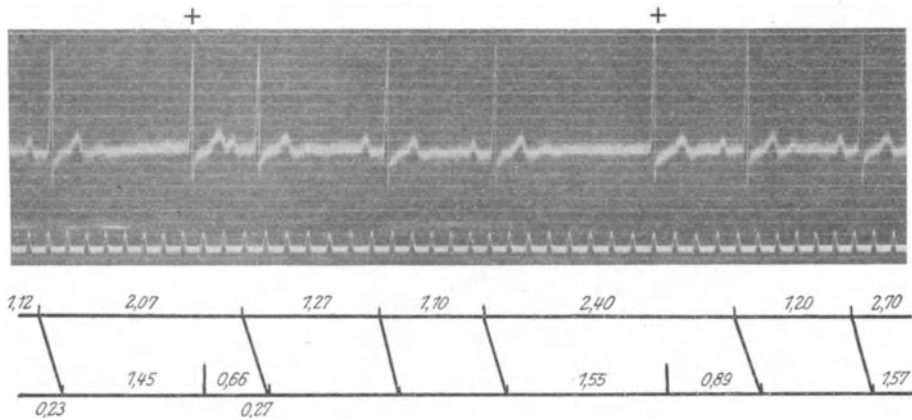


Abb. 147. „Escaped beats“ vom TAWARASchen Knoten. Mensch. Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunden.

Pausen (207 und 240), und beide Male springt der TAWARASche Knoten vorzeitig ein, und zwar nach 145 und $155\frac{1}{100}$ Sekunden. Wenn man bedenkt, daß diés die präautomatische Pause ist, und daß bei weiterem Ausbleiben der normalen Erregungen eine mäßige Verkürzung der Intervalle zu erwarten wäre (rhythm of development), so sieht man, daß der Unterschied gegenüber dem Sinusknoten nicht groß ist. Es kommt demnach gar nicht selten vor, daß solche „escaped beats“ dazwischentreten, wenn nach einer Extrasystole eine längere kompensatorische Pause folgt, und man sieht dann im Elektrokardiogramm, daß die erste Systole nach der Pause nicht vom Sinus, sondern von einem anderen Reizherd ausgeht, der im unteren Teile des Sinusknotens, im Vorhof- oder Kammerteil des TAWARASchen Knotens, seltener tiefer in der Kammer gelegen ist. Es kann auch ein zweiter solcher Schlag nachfolgen, wenn der Sinus nicht schon früher seinen Reiz abgeben kann. Ein solches Beispiel zeigt Abb. 148. Die postkompensatorischen Systolen 53 und 54 haben eine negative Vorhofzacke. Man hat solche Schläge bisher auf Grund der Befunde von GANTER und ZAHN immer auf den Vorhofteil des a-v-Knotens bezogen; es geht aber aus den neuen Untersuchungen von ROTHBERGER und SCHERF¹⁾ hervor, daß man auch vom unteren Teil des Sinusknotens Vorhofkontraktionen mit negativer P-Zacke erhalten kann.

¹⁾ ROTHBERGER u. SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. (Im Druck.)

Damit solche Störungen entstehen, muß nicht nur eine längere Pause in der normalen Reizzuleitung zustande kommen, sondern das untergeordnete Zentrum muß eine etwas gesteigerte Erregbarkeit haben, denn man findet ja diese „escaped beats“ nicht immer nach längeren Pausen. Diese Beobachtungen leiten also zu der zweiten Gruppe von Fällen über, wo die untergeordneten Zentren die Führung der Herztätigkeit dann übernehmen, wenn ihre Automatie über die des Sinus gesteigert ist.

In erster Linie sind hier gewisse Gifte zu erwähnen (Muscarin, Physostigmin, Digitalis, Strychnin, Adrenalin) und die intrakardiale Drucksteigerung. In einem gewissen Vergiftungsstadium ist die Vagusreizung, die eben noch das Herz stark beeinflusste, plötzlich unwirksam. Dies ist aber nur eine „scheinbare Vaguslähmung“¹⁾, denn die Vorhöfe werden stark gehemmt, nur die Kammern schlagen unbeirrt weiter. Dies erklärt sich daraus, daß die Kammern gleich im Beginn der Vagusreizung automatisch zu schlagen anfangen, so daß die Pulsreihe ununterbrochen weitergeht. Durch das Gift ist die Erregbarkeit eines untergeordneten Zentrums gesteigert worden, aber doch nicht so, daß es den normal schlagenden Sinus übertreffen konnte; die Steigerung der Erregbarkeit bleibt also so lange latent, bis der Sinus in seiner Reizbildung entsprechend herabgedrückt wird. Bei Steigerung des intrakardialen Druckes ist diese Erscheinung nicht so regelmäßig.

In weiteren Versuchen hat sich gezeigt, daß das Hervortreten der Automatie untergeordneter Zentren auch durch Reizung der extrakardialen Nerven herbeigeführt werden kann^{2, 3)}. Bei vielen Hunden entsteht nach Reizung des linken Accelerans atrioventrikuläre Automatie, weil beim Hunde der linke Accelerans vorzugsweise den TAWARASCHEN Knoten fördert; sowie nun die Automatie dieses Knotens die des Sinus zu übersteigen beginnt, geht die Führung der Herztätigkeit auf ihn über. Es kommt dann eine kurze Periode, wo Vorhof und Kammer unabhängig voneinander schlagen,

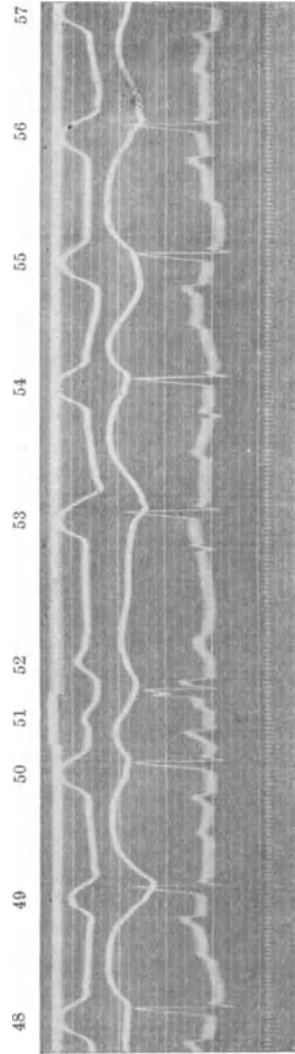


Abb. 148. Reizung des Vorhofes beim Hunde. Von den zwei auf diese Art erzeugten Extrasystolen 51 und 52 geht die erste langsam, die zweite gar nicht mehr auf die Kammern über. Negative Vorhofzacke bei den zwei auf die Extrasystolen folgenden Schlägen. Von oben nach unten: Reizmarkierung, mechanische Kurve des Vorhofes und der rechten Kammer, Elektrokardiogramm, Zeitschreibung in $\frac{1}{50}$ Sekunden.

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1910. Hierher gehört auch der Befund von FRÖHLICH und PICK, daß bei dem durch Muscarin „ungenügend“ vergifteten, d. h. durch Auswaschen teilweise entgifteten Froschherzen die Kammer durch die I. Stanniusligatur nicht stillgestellt wird, weil sie automatisch schlägt (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 269. 1918).

²⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 559. 1910.

³⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25, Nr. 5; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 343. 1911; Bd. 142, S. 461. 1911.

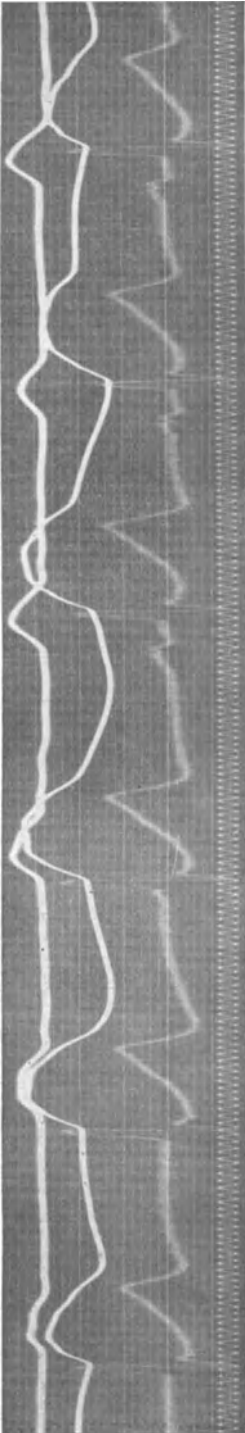


Abb. 149. a-v-Rhythmus beim Hunde nach Reizung des linken Accelerans. Rückkehr zur normalen Schlagfolge. Oben Suspensionskurven von Vorhof und Kammer. Zeit in $\frac{1}{50}$ Sekunden.

und dann werden die Vorhöfe rückläufig von den Kammern erregt und müssen sich deren Rhythmus anpassen. Die Abb. 149 zeigt eine solche a-v-Automatie nach Reizung des linken Accelerans beim Hunde und die Rückkehr zur normalen Schlagfolge. Die ersten drei Schläge gehen vom Knoten aus, und die Suspensionskurven zeigen bei den ersten beiden Systolen, daß die Kammer vorangeht. Beim dritten Schläge ist die Vorhofzacke schon kurz vor der R-Zacke zu sehen, und die drei letzten Schläge zeigen die normale Sukzession. Dieser Wechsel kommt dadurch zustande, daß beim Nachlassen der Acceleranswirkung die Automatie des TAWARASCHEN Knotens wieder unter die des Sinusknotens sinkt. Die Intervalle zwischen den ersten drei Kammersystolen nehmen allmählich zu (0,685, 0,73, 0,78 Sekunden), und deshalb werden sie von dem rascher arbeitenden Sinus (Intervall zwischen den Vorhofszacken bei den drei letzten Schlägen 0,68 Sekunden) überholt.

Den umgekehrten Versuch haben GANTER und ZAHN¹⁾ gemacht, indem sie den Sinusknoten abkühlten und dann den Tawaraknoten hervortreten sahen. Daß er wirklich das führende Zentrum war, konnte dadurch bewiesen werden, daß durch Temperatureinwirkung auf die Gegend des TAWARASCHEN Knotens die Frequenz beider Herzabschnitte geändert werden konnte. Ebenso kann man a-v-Automatie hervorrufen, wenn man die zum Sinusknoten ziehenden Arterien unterbindet [ROTHBERGER und SCHERF²⁾]. Erwärmung des Sinusknotens hat dann keinen Einfluß mehr auf die Frequenz. Gewöhnlich schlagen dabei Vorhof und Kammer zusammen und es ist keine Vorhofzacke zu sehen. Wir wollen hier wieder daran erinnern, daß die bisher vertretene Meinung, die Vorhofzacke müsse bei a-v-Rhythmus immer negativ sein, nicht richtig ist. Es gibt sichere a-v-Automatie bei positiver P-Zacke [SCHERF und SHOOKHOFF³⁾], so wie es, wie oben erwähnt, negative P-Zacken bei Reizursprung im Sinusknoten gibt.

Einen Übergang zur voll ausgebildeten a-v-Automatie beim Menschen bilden jene seltenen Fälle, wo die Automatie des TAWARASCHEN Knotens der des Sinusknotens ungefähr gleich ist und wo eine periodische Hemmung des Sinus den TAWARASCHEN Knoten zeitweise hervortreten läßt. So habe ich einen Fall von respiratorischer Arrhythmie gesehen, wo während

¹⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 335. 1912.

²⁾ ROTHBERGER u. SCHERF: Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 17; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. (Im Druck.)

³⁾ SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 114. 1925.

der Verlangsamung des Sinus a-v-Automatie bestand, während bei der dann folgenden Beschleunigung wieder der Sinus in seine Rechte trat. An einzelnen Stellen der Kurve betragen die Intervalle beim a-v-Rhythmus 104—106, beim Sinusrhythmus 100. Einen ähnlichen Fall hat WILSON¹⁾ gesehen. Er beschreibt in einer anderen Mitteilung²⁾ das Auftreten von a-v-Automatie nach Atropin-injektion während der „inversen Wirkung“, wo die Hemmung noch verstärkt wird; wenn dann die typische Beschleunigung eingetreten ist, hat wieder der Sinus die Führung. Man muß annehmen, daß das Atropin die Erregbarkeit des untergeordneten Zentrums steigert (was ja schon LANGENDORFF aus seinen Versuchen erschlossen hatte), und daß gleichzeitig durch Verstärkung der Vaguswirkung der Sinusknoten gehemmt wird.

Bei dieser Störung findet demnach eine Interferenz zwischen Sinus- und a-v-Rhythmus statt, wobei immer das frequenter arbeitende Zentrum zeitweise die Oberhand gewinnt. Wenn der ASCHOFFSche Knoten rascher arbeitet als der Sinusknoten, kommt es öfter als zu der sehr seltenen a-v-Automatie des ganzen Herzens zu eigenartigen, meist unvollständigen Dissoziationen, die MOBITZ³⁾ als „*Interferenzdissoziation*“ von den anderen Formen abtrennt⁴⁾. Der a-v-Knoten arbeitet nur wenig rascher als der Sinus. Wenn nun die Vorhofsystole durch die Interferenz der beiden Rhythmen in einen bestimmten Abstand nach dem Beginn der Kammersystole gerät, erfolgt die Überleitung auf die Kammern, und an dieser Stelle sind dann die beiden Rhythmen miteinander verkuppelt. Die nächsten Kammersystolen gehen dann wieder von dem rascher arbeitenden a-v-Knoten aus, wobei der Vorhof immer etwas zu spät kommt. Erst wenn infolge der zunehmenden Verschiebung des Vorhofs- gegen den Kammerrhythmus wieder eine Vorhofkontraktion so fällt, daß sie die Kammer noch in der erregbaren Phase antrifft, erfolgt wieder eine Überleitung. Diese übergeleiteten Schläge sind vorzeitig in bezug auf den a-v-Rhythmus und sehen aus wie Vorhofs-E.-S., sind aber die Normalschläge. Der Grad der Dissoziation hängt von dem Frequenzunterschied der beiden Rhythmen ab, es kann also auch vorkommen, daß durch lange Zeit hindurch kein Schlag übergeht, und es besteht dann eine Dissoziation zwischen Vorhöfen und Kammern, aber ohne Leitungsstörung.

Eine solche Interferenzdissoziation zeigt die Abb. 150. Die Kurve enthält, wenn man von dem ersten und dem letzten Schlag absieht, 9 Vorhof- und 11 Kammersystolen. Die Kammer schlägt also frequenter, und zwar beträgt das Vorhofintervall etwa 0,62, das Kammerintervall meist 0,52 Sekunden. Man sieht, wie die P-Zacken sich allmählich gegen die R-Zacken verschieben, bis eine so in die Nachschwankung der Vs fällt, daß sie übergehen kann. Es sind dies die Vorhofsystolen 2 und 6 und die Überleitungszeit beträgt bei beiden

¹⁾ WILSON: Arch. of internal med. Bd. 16, S. 86. 1915.

²⁾ WILSON: Arch. of internal med. Bd. 16, S. 989. 1915; siehe ferner ECKL: Wien. med. Wochenschr. 1919, Nr. 8. — EDENS: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 207. 1921. — Weitere Literaturangaben bei LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat, S. 195, und bei MÖNCKEBERG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19; II, S. 481. 1921. Ein schönes Beispiel von a-v-Automatie beim Menschen bringen WILLIAMS u. JAMES: Heart Bd. 5, S. 109. 1913/14. — DRURY: Ebenda Bd. 11, S. 405. 1924.

³⁾ MOBITZ: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 34. Kongr. S. 241. Wiesbaden 1922; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 257. 1923. — SCHARF u. WEISER (Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 7, S. 177. 1923), die auch solche Fälle gesehen haben, zitieren als Vorläufer von MOBITZ: WILSON (Arch. internal of med. Bd. 16. 1915) und WHITE (ebenda Bd. 18. 1916). Siehe auch LEWIS: Mechanism etc. S. 400f. — SCHERF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 12, S. 327. 1926.

⁴⁾ Nach WENCKEBACH wäre die Bezeichnung „Dissoziation mit Interferenz“ besser, weil die Dissoziation nicht die Folge der Interferenz ist, sondern diese erst durch die Dissoziation möglich wird (zitiert nach SCHERF).

0,22 Sekunden. Auf diese übergehenden, in der Kurve wie Vorhofsextrasystolen aussehenden Schläge folgt ein Normalintervall, weil der durch den a-v-Knoten geleitete Reiz das daselbst angesammelte Reizmaterial zerstört. Interessant ist, daß trotz der Schwankungen des Sinusrhythmus (0,60–0,64) und der geringen Schwankungen des a-v-Rhythmus die Kupplung der übergeleiteten Schläge an die vorhergehenden a-v-Schläge in beiden Fällen 0,40 beträgt. Dies ist auch

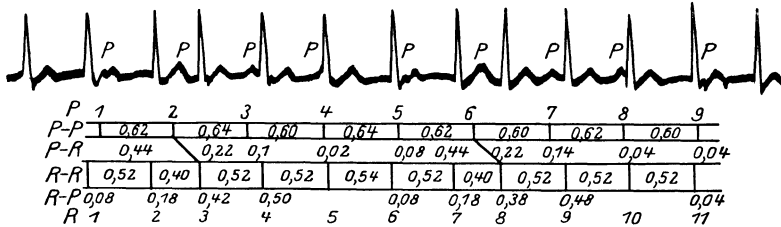


Abb. 150. Interferenzdissoziation. (Nach MOBILTZ.)

im Fall von SCHARF und WEISER so und zeigt, daß sich die beiden Rhythmen doch aufeinander einstellen, was man bei der Lehre von der Parasystolie absolut nicht glauben wollte.

Die Tätigkeit der in der Kammer gelegenen sog. tertiären Zentren tritt nach Acceleranzreizung allein gewöhnlich nicht zutage, weil der Unterschied gegenüber der Reizbildungsfähigkeit des Sinusknotens immer noch zu groß ist¹⁾. Es kann aber in manchen Fällen die ventrikuläre Automatie zum Vorschein kommen, wenn man gleichzeitig den Sinus durch Vagusreizung hemmt. Ein solches Beispiel zeigt Abb. 151. Man sieht von oben nach unten: die Reizmarkierung, die mechanischen Kurven von Vorhof und Kammer, das Elektrokardiogramm

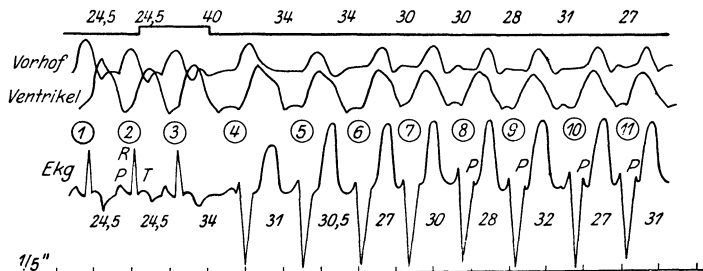


Abb. 151. Elektrokardiogramm und Suspensionskurven vom Hunde. Kurze Vagusreizung (s. die Markierung oben) nach Reizung des linken Accelerans. Die geringe Hemmung der Vorhöfe durch die Vagusreizung genügt, um die durch die Acceleranzreizung angefachte Automatie des linken Ventrikels hervortreten zu lassen.

und zu unterst die Zeitschreibung (die Kurve ist nachgezeichnet, und es sind nur die Fünftelsekunden eingetragen). Kurz vorher war der linke Accelerans gereizt worden, und nun wird, nachdem zwei Normalschläge abgelaufen sind, eine ganz kurze Vagusreizung vorgenommen, die eine etwas überdauernde Wirkung hat. Es entsteht dadurch eine geringe Verzögerung der Vorhoftätigkeit, wie aus den oben eingetragenen Zahlen zu ersehen ist, die Hundertstelsekunden bedeuten (24,5, 24,5, 40, 34, 34 usw.). Das Elektrokardiogramm zeigt nun, daß nach dem Beginn der Vagusreizung noch ein normaler Herzschlag kommt; dann wartet aber der

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 343. 1911.

linke Ventrikel das Ende der verlängerten Pause (40) nicht ab, wo er den Reiz vom Vorhof bekäme, sondern er fängt schon nach 34 an spontan zu schlagen, was an der veränderten Form des Elektrokardiogramms zu sehen ist (die darunterstehenden Zahlen zeigen die Dauer der Kammerperioden an). Es folgt dann eine ganze Reihe von automatischen Kammerkontraktionen desselben Ursprungs. Die Automatie des untergeordneten Zentrums ist geweckt, und obwohl seine Frequenz etwas geringer ist als die Normalfrequenz (Intervall 27—32 gegen 24,5), behält es doch die Führung, weil die Normalreize immer in die refraktäre Phase dieser automatischen Kontraktionen fallen. Wenn man statt des linken den rechten Accelerans reizt und dann den Vagus dazu, dann geht die Herztätigkeit vom rechten Ventrikel aus, und auch das erklärt sich daraus, daß die beiden Accelerantes vorzugsweise die homolaterale Herzhälfte versorgen.

Es hat sich dann weiter ergeben¹⁾, daß beim Hunde eine extrasystolische Tachykardie regelmäßig erzielt werden kann, wenn man vorher Chlorbarium einspritzt (25—50 mg). Es ändert sich dann an der Herztätigkeit zunächst nichts; wenn man aber den linken Accelerans reizt, bekommt man einen Anfall von ventrikulärer Tachykardie, wobei die frequenten, meist etwas arrhythmischen Schläge alle vom linken Ventrikel ausgehen. Mit dem Abklingen der Acceleransreizwirkung geht der Anfall wieder vorüber, kann aber durch neuerliche Reizung wieder hervorgerufen werden. Offenbar werden durch Chlorbarium (ähnlich wirken Chlorcalcium und Digitalis) die in der Kammer gelegenen Zentren erregbar gemacht, so daß sie bei weiterer Förderung durch den Accelerans mit ihrer eigenen Automatie hervortreten können. Größere Dosen dieser Gifte erregen so stark, daß es auch ohne Acceleransreizung zu ventrikulärer Tachykardie und schließlich zu Kammerflimmern kommt.

Auch beim Menschen kommen Fälle vor, wo die Automatie der tertiären Zentren in kürzeren oder längeren Reihen von abnormen Systolen zum Ausdruck kommt, die man Extrasystolen nennt, wenn sie vereinzelt oder in ganz kurzen Gruppen auftreten. Wenn die Frequenz dieser Schläge nicht viel niedriger ist als die Normalfrequenz, kommt das untergeordnete Zentrum in der Kammer nur periodisch zu Wort, wenn die normale Reizbildung gehemmt wird, ganz so, wie wir es früher bei einzelnen Fällen von a-v-Automatie beschrieben haben. Über einen solchen Fall hat FUCHS²⁾ berichtet: die Normalfrequenz betrug 70, das im rechten Schenkel gelegene abnorme Zentrum bildete etwa 63 Reize in der Minute und brachte sie auch zur Wirkung, wenn der Sinus gehemmt wurde. Die mit körperlicher Anstrengung einhergehende Acceleransinnervation und Beschleunigung der normalen Reizbildung brachte die atypischen Schläge fast vollständig zum Verschwinden. Es ist natürlich, daß eine derartige Reizbildungsstörung, wo die beiden tätigen Zentren in ihrer Frequenz nur so wenig auseinanderliegen und keine nennenswerte Arrhythmie entsteht, nur durch das Elektrokardiogramm entdeckt werden kann.

In anderen Fällen kommt die gesteigerte Kammerautomatie in langen Reihen atypischer Schläge zum Ausdruck (paroxysmale ventrikuläre Tachykardie). Die Schlagfolge kann sehr regelmäßig, aber auch arrhythmisch sein, und gerade durch die ausgesprochene Arrhythmie soll sich nach STRONG und LEVINE³⁾ die ventrikuläre von der sehr regelmäßigen aurikulären Tachykardie unterscheiden.

Ventrikuläre Tachykardien kommen im Tierversuch regelmäßig als Vorläufer des Kammerflimmerns nach Unterbindung größerer Coronararterienäste

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25, Nr. 5; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

²⁾ FUCHS: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 315. 1920.

³⁾ STRONG u. LEVINE: Heart Bd. 10, S. 125. 1923.

vor und sind auch beim Menschen als Folge von Coronarthrombose beschrieben worden [ROBINSON und HERRMANN¹⁾]. Auch im Elektrokardiogramm ist die Diagnose einer ventrikulären Tachykardie nicht immer leicht, es können auch Tachykardien aurikulären Ursprungs ganz ähnliche Bilder geben, wenn infolge der hohen Frequenz periphere Leitungsstörungen dazutreten. Im allgemeinen ist die Kammertachykardie beim Menschen selten. Nach SCOTT²⁾ ist von den 20 bis zum Jahre 1922 beschriebenen Fällen wohl die Hälfte fraglich, und MARVIN und WHITE zählten zu derselben Zeit auch nur 10 sichere Fälle. Die Kammer-tachykardie, deren Frequenz meist um 200 schwankt, ist prognostisch viel un-günstiger als die aurikuläre oder atrioventrikuläre Tachykardie, weil sie fast immer schon weiter vorgeschrittene Veränderungen im Herzmuskel anzeigt. Kammertachykardien mit etwas höherer Frequenz (bis etwa 240) werden als „Kammerflattern“ bezeichnet³⁾; sie bilden schon den Übergang zum Kammer-flimmern, können aber auch wieder vorübergehen. Es sind solche Fälle beim kompletten Block beschrieben worden.

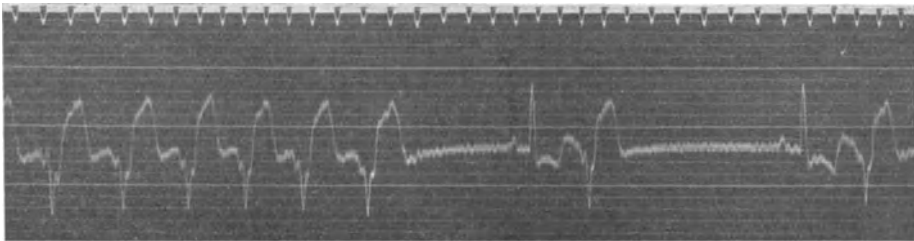


Abb. 152. Ende eines Anfalles von ventrikulärer Tachykardie (F 200) mit darauffolgender Bigeminie. (Mensch.) Die abnormen Kontraktionen gehen vom linken Ventrikel aus. Oben Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunden.

Wenn der Anfall aufhört, bricht die Reihe plötzlich ab, es folgt die kompensatorische Pause, worauf sich der Sinus wieder meldet. Es können dann entweder mehrere Normalkontraktionen aufeinanderfolgen, oder es wird gleich die erste Normalkontraktion wieder zum Ausgangspunkt einer oder vieler abnormer Systolen. Die Abb. 152 zeigt das Ende eines Anfalles. Es sind zuerst sechs in regelmäßigen Abständen aufeinanderfolgende Schläge vom linken Ventrikel zu sehen (im Beginn der Kurve noch die Nachschwankung eines siebenten), dann kommt die Pause, und darauf folgte noch eine lange Reihe von Bigeminis (in der Abb. 152 sind nur zwei zu sehen), wobei die in gleichbleibender Kupplung stehende Extrasystole von demselben Punkt ausgeht wie die Schläge im Anfall. Diese Kupplung ist auch wieder dieselbe wie die zwischen dem letzten Normalschlag und der ersten E.-S. des Anfalles. Bezüglich der Erklärung solcher Anfälle sei nur daran erinnert, daß man zwischen der Theorie der Kreisbewegung [DE BOER⁴⁾] und der Tätigkeit eines neuen Zentrums wählen muß. Die Entscheidung ist natürlich nicht immer möglich; bei den bereits erwähnten E.-S.-Reihen, die

¹⁾ ROBINSON u. HERRMANN: Heart Bd. 8, S. 59. 1921. — HERRMANN: Journ. of the Missouri state med. assoc. Bd. 17, S. 406. 1920.

²⁾ SCOTT: Heart Bd. 9, S. 297. 1922. — MARVIN u. WHITE: Arch. of internal med. Bd. 29, S. 403. 1922. — Ferner WOLFERTH u. McMILLAN: Arch. of internal med. Bd. 31, S. 184. 1923. — PORTER: Americ. journ. of the med. sciences Bd. 167, S. 821. 1924. — REID: Arch. of internal med. Bd. 33, S. 23. 1924. — DIEUAIDE: Bull. of the Johns Hopkins hosp. Bd. 35, S. 229. 1924. — LEWIS: Mechanism etc. 1925, S. 253.

³⁾ DONATH u. KAUF: Wien. klin. Wochenschr. 1924, S. 331. — ILIESCU, BAZGAN u. ILIE: Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Bucarest Bd. 7, S. 190. 1925.

⁴⁾ DE BOER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 112. 1922.

SCHERF¹⁾ am Hundeherzen nach kurzdauernder Reizung erhielt, ließ sich die Entstehung durch Kreisbewegung ausschließen.

Wenn man aber die Theorie der Kreisbewegung für den Anfall ablehnt und ihn auf die rhythmische Tätigkeit eines tertiären Zentrums bezieht, wird man wohl auch die E.-S. des Bigiminus als einen Ausdruck von Kammerautomatie ansehen müssen. In anderen Fällen folgt gleich auf den Normalschlag wieder eine große Zahl abnormer Kontraktionen, so daß die tachykardischen Anfälle immer nur durch die Pause und eine Normalsystole voneinander getrennt sind [Polygeminie WENCKEBACH²⁾].

B. Die Störungen der Reizleitung.

1. Zwischen dem Ursprungsort der Herzbewegung und dem Vorhof (Sinus-Vorhofblock).

Die im Sinusknoten gebildeten Ursprungsreize können bei ihrem weiteren Ablauf infolge von Leitungsstörungen steckenbleiben, wodurch bestimmte Rhythmusstörungen entstehen. Das erste Hindernis kann schon an der Grenze zwischen Sinus und Vorhof liegen, es fällt dann ein ganzer Herzschlag aus, was man, nicht gerade sehr passend, als Vorhofsystolenausfall bezeichnet. Solche Leitungsstörungen sind zuerst von ENGELMANN³⁾ beim Frosch beobachtet worden, dann hat sie HERING⁴⁾ zuerst am absterbenden, dann auch am schlagenden Kaninchenherzen gesehen. Gleichzeitig beschrieb WENCKEBACH⁵⁾ den ersten sicheren Fall von sino-aurikulärem Block beim Menschen, nachdem MACKENZIE (1902) und JOACHIM (1905) weniger eindeutige Fälle veröffentlicht hatten. Weitere Beobachtungen stammen von HEWLETT (1907), RIHL⁶⁾, ERLANGER⁷⁾, RIEBOLD⁸⁾, MEYER (1911), EYSTER und MEEK⁹⁾ (beim morphinisierten Hund) usw. In neuerer Zeit sind solche Fälle mehrfach beschrieben worden¹⁰⁾.

Beim Warmblüter kommt die Tätigkeit des Sinus weder mechanisch noch in Form eines Aktionsstromes zum Ausdruck, wenn man von der nur am bloßgelegten Herzen möglichen lokalen Ableitung absieht. Nur das Pferd scheint eine Ausnahme zu machen; da kann man manchmal im Elektrokardiogramm bei indirekter Ableitung isolierte Zacken sehen, die vielleicht vom Sinus herühren. Einen Fall von sino-aurikulärer Dissoziation beim Pferd hat NÖRR¹¹⁾ veröffentlicht.

¹⁾ SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

²⁾ WENCKEBACH: Unregelmäßige Herzstätigkeit, S. 139.

³⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, S. 109. 1897.

⁴⁾ HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 22. 1900; Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 3, S. 511. 1906.

⁵⁾ WENCKEBACH: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906.

⁶⁾ RIHL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, S. 286. 1908.

⁷⁾ ERLANGER (überlebendes Kaninchenherz): Americ. journ. of the med. sciences 1908.

⁸⁾ RIEBOLD: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73, S. 1. 1911.

⁹⁾ EYSTER u. MEEK: Heart Bd. 4, S. 59. 1913; Arch. of internal med. Bd. 19, S. 123. 1917.

¹⁰⁾ STRAUB: Dtsch. med. Wochenschr. 1917. — RIHL u. WALTER: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 19, S. 45. 1918. — STRAUBEL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 193. 1920. — LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat, S. 411. — WHITE: Arch. of internal med. Bd. 25, S. 420. 1920. — GALLAVARDIN u. DUMAS: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 13, S. 63. 1920. — EDENS: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 207. 1921. — ANDERSEN: Acta med. scandinav. Bd. 58, S. 151. 1922. — Weitere Fälle bei MÖNCKEBERG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, S. 514. 1921. Die Fälle von STRAUB und von STRAUBEL werden von WENCKEBACH und WINTERBERG (Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 8, S. 1. 1924) anders gedeutet.

¹¹⁾ NÖRR: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 102. 1921.

Man ist daher darauf angewiesen, den Sinus-Vorhofflock aus der Art der Rhythmusstörung zu erschließen, indem bei fast oder ganz regelmäßiger Schlagfolge längere Pausen vorkommen, die doppelt so lang sind wie ein Normalintervall oder nur wenig kürzer. Diese Pausen erklären sich dann durch den Ausfall eines

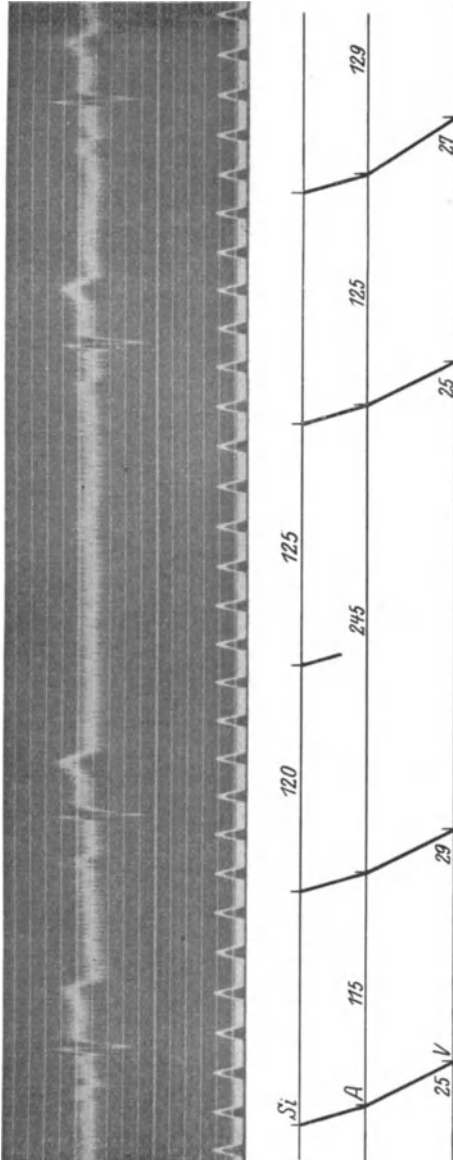


Abb. 153. Sinus-Vorhofflock, Mensch.

ganzen Herzschlages. Meist sind sie kürzer als ein doppeltes Normalintervall, weil der letzte Reiz vor dem Ausfall langsam, der erste nachher aber schneller geleitet wird (RIHL). Gewöhnlich ist die nach der Pause folgende Normalperiode etwas länger als die anderen, und es wird daher die Verkürzung des Doppelintervalls besonders deutlich, wenn man es mit der folgenden Normalperiode vergleicht [RIHL¹].

Die Tatsache, daß die Annahme eines Sinusblocks nur dann überzeugend ist, wenn der Sinusrhythmus selbst regelmäßig ist und ganz unvermittelt Pausen von der doppelten Länge auftreten, hat, wie es scheint, zu der Forderung geführt, daß dies so sein müsse. Das ist aber natürlich nicht der Fall; es liegt gar kein Grund vor, warum der mit den extrakardialen Nerven weiter in Verbindung bleibende Sinus nicht nach wie vor die gewöhnliche Arrhythmie zeigen sollte, wie dies ja auch schon EYSTER und MEEK (1917) angenommen hatten. Zu dieser Sinusarrhythmie kommt unter Umständen noch ein Sinus-Vorhofflock. Wenn man dann darauf angewiesen ist, aus den Vorhoffintervallen die Diagnose zu stellen, wird man natürlich zu der Erkenntnis kommen, daß sich die Störungen des Rhythmus aus dem Sinusblock allein nicht erklären lassen, wenn man dabei voraussetzt, daß der Sinus seine Reize ganz regelmäßig erzeugt. Dies haben ausführlich MARTINI und MÜLLER²) hervorgehoben. Sie fanden auch

Anhaltspunkte dafür, daß außer der Unregelmäßigkeit der Reizbildung auch eine Heterotopie der Ursprungsreize, vielleicht im Sinusknoten selbst vorkommt, und sie sprechen deshalb von einer „Arrhythmie des Sinus mit Störung seiner Beziehung

¹) RIHL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, S. 303. 1908.

²) MARTINI u. MÜLLER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 148, S. 223. 1925.

zu den abhängigen Herzteilen“. Gegenüber dieser komplizierten Störung kommen als reiner Sinusblock nur die Fälle in Betracht, wo längere, ganz regelmäßige Schlaggruppen mit Pausen abwechseln, die genau ein Vielfaches des Normalintervalles ausmachen, und außerdem nur noch die sehr seltenen Fälle mit Bildung sicherer WENCKEBACHScher Perioden.

Unsere Abb. 153 zeigt ein beim Menschen aufgenommenes Elektrokardiogramm (Ableitung II). Es besteht eine Bradykardie: das erste Sinusintervall mißt 115, dann folgt eine Pause von 245, in der keine Vorhofzacke zu sehen ist; dann kommen die Normalintervalle 125 und 129. Es ist wohl naheliegend, die lange Pause in zwei Sinusintervalle (etwa 120 und 125) zu zerlegen, so daß der Sinusrhythmus allmählich etwas langsamer wird (115, 120, 125, 125, 129). Eine solche Deutung ist aber immer nur mehr oder weniger wahrscheinlich, kann jedoch nicht bewiesen werden. Wenn die Unregelmäßigkeit der normalen Reizbildung stärker ausgesprochen ist, stimmt das Doppelintervall nicht mehr so gut, und die Deutung wird dann etwas willkürlich; man weiß eben nicht, ob der Sinus in der langen Pause einen Reiz gebildet hat oder ob die normale Reizbildung so stark gehemmt worden ist, daß die lange Pause auch eine Pause der Reizbildung ist. Es kommen auch Pausen vor, die länger sind als ein doppeltes Normalintervall, und dann wird eine Verlangsamung der normalen Reizbildung angenommen; tatsächlich sind manche der als Sinus-Vorhofblock veröffentlichten Fälle recht wenig überzeugend.

Die anatomischen und die experimentellen Tatsachen sprechen nicht gerade sehr für die Deutung des Vorhofsystolenausfalles als Folge einer einfachen Leitungsstörung. Im Experiment muß der Sinusknoten vollständig, nämlich auf allen vier Seiten vom Vorhof physiologisch getrennt werden, damit der Vorhofrhythmus sich ändert¹⁾. Dies ist dann von EYSTER und MEEK²⁾ am Hunde gründlich untersucht worden; wir haben darüber zum Teil schon im Abschnitt über den Ablauf der Erregung in den Vorhöfen gesprochen (S. 590). EYSTER und MEEK machten 4 den Sinusknoten einrahmende Schnitte einzeln und in Kombination und leiteten dabei vom Sinusknoten und vom Vorhof zu 2 Galvanometern ab. Sie erhielten zwar auch bei einzelnen Schnitten manchmal eine deutliche Verlängerung des s-a-Intervalles, aber ein partieller Block wurde in 21 Versuchen nur einmal erzielt. Es war ein Block 5 : 4 und 4 : 3, und in der abgebildeten Kurve lauten die Überleitungszeiten: ∞ , 0,04, 0,17, 0,30, 0,45, ∞ , 0,08, 0,21, 0,34, ∞ . Ein kompletter Sinusblock äußert sich darin, daß a-v-Rhythmus auftritt, während die lokale Ableitung vom Sinusknoten noch eine rhythmische Reizbildung daselbst nachweist; dies gelang aber nur in 2 Versuchen. Ein partieller oder kompletter s-v-Block bei ungestörter s-a-Leitung kam nie vor. Die Tatsache, daß sich beim Warmblüter ein Sinusblock nur so schwer erzielen läßt, finde darin ihre Erklärung, daß die Reizausbreitung diffus ist, und vor allem darin, daß die Automatie des a-v-Knotens relativ zu hoch ist, so daß er sofort einspringt. Beim Menschen ist es ähnlich; da kommt fast nur 2 : 1-Block vor. Nur in einem Falle von LEVINE³⁾ war der Block stärker; da kamen Pausen vor, die fünfmal so lang waren wie ein Normalintervall, und dann sprang nicht der a-v-Knoten ein, sondern ein tieferes Zentrum. Der a-v-Knoten war also stark gehemmt oder konnte überhaupt keine Reize mehr bilden. So erklärt sich ja auch das gelegentliche Vorkommen von Sinusblock bei Vagusreizung. ROTHBERGER und SCHERF⁴⁾ haben in neueren Untersuchungen mit Hilfe von

¹⁾ COHN, KESSEL u. MASON: Heart Bd. 3, S. 311. 1911.

²⁾ EYSTER u. MEEK: Arch. of internal med. Bd. 18, S. 775. 1916; Bd. 19, S. 117. 1917.

³⁾ EYSTER u. EVANS: Ebenda Bd. 16, S. 832. 1915. — LEVINE: Ebenda Bd. 17, S. 153. 1916.

⁴⁾ ROTHBERGER u. SCHERF: Wien. klin. Wochenschr. 1925, Nr. 49 u. 1926, Nr. 17; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. (Im Druck.)

Unterbindungen in der Umgebung des Sinusknotens und Herabsetzung der Automatie des a-v-Knotens mit Chinin partiellen Sinusblock erzeugen können. Jedenfalls ist dies auch im Tierversuch nicht leicht. Deshalb will STRAUB¹⁾ den partiellen Sinus-Vorhoffblock nicht durch eine Leitungsstörung, sondern durch ein Mißverständnis zwischen Reizstärke und Anspruchsfähigkeit des Vorhofs erklären. So hat auch HERZOG²⁾ in einem Falle, wo reine Intervalle von der doppelten Länge der Normalperioden auftraten, in Anlehnung an die im Abschnitte über die a-v-Leitungsstörung noch zu erwähnende Vorstellung WENCKEBACHS den Vorhoffssystolenausfall durch eine Störung der Reizbarkeit des Vorhofs erklärt, weil die für eine Leitungsstörung charakteristische Verschiebung der a-Wellen fehlte. In einem zweiten Falle war der Puls außerhalb der Intermissionen vollständig regelmäßig, die Dauer der Intermission aber immer etwas länger als die zweier Normalperioden; dies soll auf einer außerdem bestehenden Herabsetzung der Reizbarkeit des Sinus beruhen.

2. Leitungsstörungen im Vorhof.

Leitungsstörungen innerhalb der Vorhöfe waren bis vor kurzem nicht bekannt. Nur am absterbenden Herzen hatte HERING³⁾ gesehen, daß über den Vorhof langsam ablaufende Wellen unterwegs erlöschen können. Hierher gehört auch der analoge, ebenfalls am absterbenden (Kaninchen-) Herzen erhobene Befund von KISCH⁴⁾, daß am Vorhof Partialkontraktionen vorkommen können. Diese und ähnliche Beobachtungen (DRURY) haben wir ja schon im Abschnitt über die Erregungsleitung angeführt.

Die Annahme von Leitungsstörungen im Vorhof des normal schlagenden Tier- oder Menschenherzens kann sich nur auf Veränderungen der P-Zacke des Elektrokardiogramms stützen. Ich⁵⁾ habe schon 1913 darauf hingewiesen, daß manche der häufig vorkommenden Veränderungen dieser Zacke offenbar auf solchen Leitungsstörungen beruhen, daß man aber darüber nichts Bestimmtes aussagen könne. Daß die Reizausbreitung vom Sinusknoten über den Vorhof diffus erfolgt, sagt nur so viel, daß die Erregung, wenn eine Bahn verschlossen ist, auch auf einer anderen zum a-v-Knoten gelangen kann; das Resultat ist aber doch eine „Allodromie“ (NICOLAI) im Vorhof, und diese muß im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommen. Vor kurzem ist es nun auch SCHERF und SHOOKHOFF⁶⁾ gelungen, solche Leitungsstörungen am Hunde nachzuweisen, wenn nach Abklemmung des Sinusknotens a-v-Rhythmus bestand und die Leitung durch Chinin geschädigt wurde. Auch gehäufte Vorhofextrasystolen sowie Kammerextrasystolen, die auf den Vorhof zurückliefen, führten zu Änderungen der P-Zacke bei ungestörtem Rhythmus. Da eine Verschiebung des Reizursprungs ausgeschlossen werden konnte, können die Veränderungen der P-Zacke nur auf eine Leitungsstörung in den Verbindungsfasern zwischen a-v-Knoten und Vorhof und in diesem selbst zurückgeführt werden. Es war nun naheliegend, zu untersuchen, ob nicht auch bei normalem Reizursprung solche Leitungsstörungen vorkommen, und dies hat sich auch in den anschließenden Versuchen von ROTHBERGER und SCHERF⁷⁾ bestätigt. Abbildung bestimmter Teile des rechten Vor-

1) STRAUB: Dtsch. med. Wochenschr. 1917; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 296. 1917.

2) HERZOG: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 259. 1921.

3) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 21. 1900.

4) KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 188. 1921.

5) ROTHBERGER: Physiologie des Kreislaufs. Im Handb. d. allg. Pathol., Diagnose u. Therapie d. Herz- u. Gefäßerkrankungen (v. JAGIC) Bd. II, S. 91. Leipzig-Wien 1913.

6) SCHERF u. SHOOKHOFF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 49, S. 302. 1926.

7) ROTHBERGER u. SCHERF: Wien. klin. Wochenschr. 1925, Nr. 49 u. 1926, Nr. 17; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. (Im Druck.)

hofes an umschriebenen Stellen hat hochgradige und konstante Veränderungen der P-Zacke zur Folge. Es handelt sich dabei hauptsächlich um zwei Stellen, und zwar das vom Herzohr-Cavawinkel zum linken Vorhof ziehende Interauricularband und den zwischen den Hohlvenen gelegenen Torus Loweri. Beide Ligaturen zusammen haben fast immer dauernden a-v-Rhythmus zur Folge. Es lassen sich durch entsprechende Versuchsanordnung Interferenzen zwischen Sinus- und a-v-Rhythmus sowie sino-auriculäre Leitungsstörungen mit und ohne Ausfall erzeugen. Unterbindungen parallel der Taenia terminalis gegen den rechten Vorhof oder gegen die Lungenvenen zu haben keinen Einfluß auf die Form der P-Zacke, wenn die Torusgegend vermieden wird. Es hat sich zwar dann herausgestellt, daß die Unterbindung der Sinusknotenarterien dabei eine große Rolle spielt, indem gewisse Teile des Sinusknotens durch Anämie ausgeschaltet werden; aber trotzdem ist das Resultat eine geänderte Erregungsausbreitung im Vorhof. Es scheint demnach sicher zu sein, daß eine abnorme Vorhofzacke nicht immer eine Heterotopie des Reizursprungs beweist, sondern daß auch bei ungeändertem Reizursprung durch abnorme Reizausbreitung abnorme P-Zacken entstehen können. So erklärt es sich, daß man, wenigstens beim Hunde, auch bei sicherem a-v-Rhythmus positive und bei sicherem Sinusrhythmus negative P-Zacken finden kann. Ich erinnere hier wieder an den Vorschlag von SCHELLONG¹⁾, die Entscheidung, von wo der Reiz ausgeht, in solchen Fällen mit Hilfe der EINTHOVENschen Methode des gleichseitigen Dreiecks zu versuchen.

Die Fälle, die WENCKEBACH²⁾ als „seltene Dissoziationen und Interferenzen“ in den supraventrikulären Herzabschnitten erklärt hatte, sind von MOBITZ³⁾ wohl richtiger als Interferenzdissoziationen gedeutet worden. Dagegen haben, wie wir im allgemeinen Teil bei der Besprechung der Reizleitungsstörungen bereits erwähnt haben, LEWIS, FEIL und STROUD⁴⁾ bei Reizung des Vorhofs mit steigenden Reizfrequenzen jenseits einer gewissen Grenze eine scheinbare Leitungsverzögerung um 30—100% gefunden, die sich aber auch nicht durch eine eigentliche Leitungsstörung erklären, sondern durch ungleichmäßige Erholung der Erregbarkeit („partial refractoriness“), wodurch die Erregungswelle gezwungen wird, Umwege um die noch refraktären Stellen zu machen, so daß die Bahn verlängert wird. Die Richtigkeit dieser Deutung geht daraus hervor, daß eine Vagusreizung nicht, wie man erwarten sollte, die Leitung erschwert, sondern die Störung aufhebt, weil der Vagus die verlängerten Refraktärstadien verkürzt.

Ferner bestätigen LEWIS und DRURY⁵⁾ eine von GASKELL schon 1883 gemachte Beobachtung, daß ein mechanisch erzeugter Block durch Vagusreizung aufgehoben werden kann. Auch darüber findet sich Näheres im Abschnitt über die Erregungsleitung.

3. Die Störung der Reizleitung von den Vorhöfen zu den Kammern.

Wir haben manches, was hierher gehört, schon bei der Besprechung der Erregungsleitung im allgemeinen angeführt und können daher um so eher darauf zurückverweisen, als die am Vorhof oder am Herzstreifen der Kaltblüter erhobenen Befunde weitgehend auf die natürlichen Schädigungen der a-v-Leitung beim Warmblüter anwendbar sind; d. h. die am Kaltblüter erhobenen Befunde stimmen mit denjenigen überein, die man vom a-v-Block

¹⁾ SCHELLONG: Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 614.

²⁾ WENCKEBACH: Unregelmäßige Herzstätigkeit. S. 99.

³⁾ MOBITZ: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 269. 1923.

⁴⁾ LEWIS, FEIL u. STROUD: Heart Bd. 7, S. 253. 1920; siehe auch LEWIS, DRURY u. BULGER: Ebenda Bd. 8, S. 100. 1921. — LEWIS: Quart. Journ. of med. Bd. 14, S. 339. 1921.

⁵⁾ LEWIS u. DRURY: Heart Bd. 10, S. 179. 1923.

her schon gekannt hat, sie bieten jedoch eine tiefere Einsicht in die zugrunde liegende Störung.

Die Fähigkeit des Herzmuskels, den „motorischen Reiz“ zu leiten, wird, ebenso wie die Contractilität, durch jede Systole vorübergehend und anscheinend bis zur Vernichtung herabgesetzt [ENGELMANN¹⁾]. Wenn die Anspruchsfähigkeit des Muskels für direkte Reize schon merklich zurückgekehrt ist, ist das Leitungsvermögen zunächst noch geschwächt, d. h. die Leitungsgeschwindigkeit herabgesetzt. Die verzögernde Wirkung mehrerer rasch hintereinanderfolgender Systolen vermag sich zu summieren. Die allmähliche Erholung der Leitfähigkeit ist besonders an geschädigten Herzen deutlich nachweisbar, die an und für sich schon eine langsamere Leitung aufweisen, am besten am entbluteten oder an der a-v-Grenze etwas abgeklemmten Froschherzen [ENGELMANN²⁾]. Unmittelbar nach dem Passieren einer Erregungswelle vom Vorhof auf die Kammer ist die Leitung aufgehoben, und zwar noch zu einer Zeit, wo sie innerhalb der Vorhöfe und der Kammer schon wieder hergestellt ist, wie deren vollständige Kontraktion bei direkter Reizung beweist. Wenn die Leitung im atrioventrikulären Verbindungssystem wiederkehrt, ist sie zunächst sehr verlangsamt, wächst dann aber anfangs sehr rasch, dann langsamer.

Die Tatsache, daß beim normalschlagenden Herzen sich die Leitfähigkeit nach der Systole sehr rasch, fast bis zu voller Höhe, wiederherstellt, macht es möglich, daß sie auch bei steigender Frequenz, also bei kürzerer Diastole, noch ausreichend funktionieren kann, und zwar um so mehr, als die Frequenzsteigerung ja meist durch Acceleransreizung herbeigeführt wird und diese an sich schon die Leitung verbessert. Ist dagegen die Acceleranswirkung rein chronotrop und auf den Sinus beschränkt, oder erfolgt die Frequenzsteigerung nicht durch Acceleransreizung, sondern durch abnorme Vorgänge im Vorhof, besonders Vorhofflattern, so ist sie von einer Verschlechterung der Reizleitung begleitet, die sich in einer Verlängerung der Überleitungszeit oder in schwereren Graden von Leitungsstörung zu erkennen gibt.

Die Wiederherstellung der Leitfähigkeit nach Ablauf der Refraktärperiode ist dann von LEWIS und MASTER³⁾ beim Hunde genauer untersucht worden, wobei der Vorhof rhythmisch mit verschiedenen Frequenzen gereizt wurde. Es hat sich dabei ergeben, daß bei einer Frequenz von 140—150 die Dauer der Erholung fast die ganze Diastole einnimmt, indem die Kurve erst rasch, dann langsamer ansteigt und in ein Plateau übergeht. Bei höheren Frequenzen beginnt die Erholung früher, steigt aber langsamer an, dauert länger und ist bei Frequenzen von 170 immer unvollständig, doch kommt es nicht durch Summation zu Leitungsstörungen. Bei sehr hohen Frequenzen wird die Leitfähigkeit immer schlechter, und wenn dann plötzlich ein langsamerer Rhythmus einsetzt, stellt sich die normale Überleitungszeit erst nach mehreren Herzperioden ein. Diese Wirkung hoher Frequenzen summiert sich infolge Erschöpfung der leitenden Gewebe. Vagusreizung bewirkt, daß die Erholung etwas früher anfängt, aber sie geht langsamer vor sich und ist nicht vollständig. Während der Vagus die Refraktärperiode des Vorhofes stark verkürzt, scheint er diesbezüglich auf die leitenden Gewebe weniger zu wirken.

Wenn das Leitungsvermögen von vornherein geschädigt ist, dauert seine Erholung nach einer Systole länger; es wird dann die gewöhnliche Dauer der

¹⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11, S. 465. 1875; Bd. 56, S. 166. 1894; Bd. 62, S. 543. 1896; Bd. 65, S. 153. 1897; Dtsch. Klinik Bd. 4, S. 240. 1903.

²⁾ Leitungsstörungen am absterbenden Menschenherzen sah SCHELLONG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 308. 1923.

³⁾ LEWIS u. MASTER: Heart Bd. 12, S. 209. 1925.

Diastole oft nicht genügen, so daß die folgenden Reize immer langsamer geleitet werden. Dann kann es kommen, daß, wie in unserer Abb. 154, der 5. Reiz gar nicht mehr geleitet wird, so daß jetzt eine lange Pause folgt (Kammersystolenausfall, partieller Block). Infolge dieser längeren Ruhepause kann eine vollständige Erholung stattfinden, so daß der 6. Reiz wieder in der normalen Zeit geleitet wird, worauf die Reihe wieder beginnt. Es werden also in diesem Falle vier Vorhofreize immer langsamer fortgeleitet, der fünfte bleibt aus; es besteht ein Block 5 : 4. Je nach dem Grade der Störung kann die Reihe der übergeleiteten Schläge länger oder kürzer sein; in schwereren Fällen kann die Leitung schon bei jedem zweiten Schlag versagen, es entsteht dann ein Block 2 : 1, die Vorhöfe schlagen doppelt so oft wie die Kammern. Der Block 4 : 1 ist häufiger als der Block 3 : 1, aber seltener als der oft beobachtete Block 2 : 1¹⁾. Die Störung muß auch nicht konstant bleiben, sondern der Block kann streckenweise 2 : 1, dann 3 : 1 oder 4 : 1 sein, oder es werden dazwischen zwei oder mehrere Vorhofreize hintereinander übergeleitet (Block 3 : 2 usw.).

Wenn durch eine Leitungsstörung eine Allorhythmie entsteht, indem, wie in unserem Schema, sich Gruppen von Kammersystolen absondern, wachsen die Leitungszeiten oft nicht gleichmäßig an, sondern so, daß schon der zweite Schlag mit einer sehr bedeutenden Verzögerung geleitet wird, die bei den folgenden nur mehr wenig zunimmt, also in unserem Beispiele 5, 8, 9, 10, ∞.

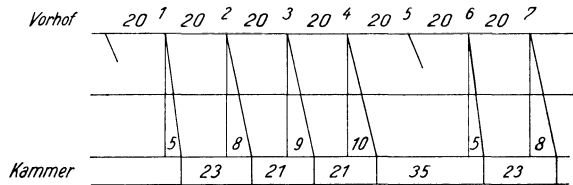


Abb. 154. Schema der Leitungsstörung nach WENCKEBACH. WENCKEBACHSche Periode.

Dies ist nun sehr merkwürdig, denn von einer Erschöpfung würde man erwarten, daß sie anfangs weniger, dann immer mehr zum Ausdruck kommt. WENCKEBACH²⁾, der diese Erscheinung zum ersten Male beim Menschen sah (ENGELMANN hatte sie schon vorher am Froschherzen beobachtet), meinte, die erste Systole „schädige“ die Leitung am meisten, die folgenden „lähmen“ sie nur wenig mehr. Diese Ausdrucksweise gibt zwar ein Bild der beobachteten Tatsache, ist aber insofern nicht zutreffend, als die Leitungszeiten sich nach der Länge der vorhergehenden Ruhe richten. Man darf aber, wie LEWIS und MASTER zeigen, diese Ruhe nicht vom *Beginn* der vorhergehenden Leitung messen, sondern vom Ende der durch sie verursachten Refraktärphase. So erfolgen die Leitungen 1 und 6 nach dem Ausfall (Abb. 154) deshalb mit der kürzesten Zeit, weil eine lange Ruhe vorangegangen ist (ich erinnere daran, daß, besonders bei hoher Vorhoffrequenz, diese Zeit noch kürzer wäre, wenn die nichtgeleitete Vorhoferregung überhaupt weggefallen wäre; s. S. 577). Die nach langer Pause erfolgende Leitung hat nun aber eine lange Refraktärphase, und dadurch wird die für den Schlag 2 übrigbleibende Pause stark verkürzt, so daß die Leitungszeit unverhältnismäßig stark anwächst. Die auf diese 2. Leitung folgende Refraktärphase ist daher wieder kürzer, und dadurch wird die für den 3. Schlag übrigbleibende Ruhe wieder etwas länger. Die Verlängerung der 2. Leitung würde also viel weniger bedeutend sein, wenn das auf die erste Systole folgende Intervall länger wäre. Der Vorhofreiz kann zwar (in unserem Schema) nach der langen Pause schon nach fünf Zeiteinheiten

¹⁾ MACKENZIE berichtet über Fälle, wo erst auf 10—12 Vorhofschläge eine Kammer-systole folgte (MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankheiten. S. 311. Berlin 1923.

²⁾ WENCKEBACH: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37. 1899; siehe auch ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62, S. 543. 1896.

übergehen, aber die Leitung ist so geschädigt, daß zu den kurzen Intervallen, die dann folgen, eine Leitungszeit von 8 gehört, und die verhältnismäßig rasch aufeinanderfolgenden Systolen führen dann, wie wir schon erwähnt haben, zu einer Summation der Störung, und diese „Schädigung“, das ist die Ermüdung, kommt dann in dem allmählichen Anwachsen der Leitungszeit zum Ausdruck [KAUF und KARPAT¹]. Wenn die Gruppe nicht mit *einem* Kammersystolenausfall abschließt, sondern eine kurze Periode von Block 2 : 1 folgt, geht die am Schluß der Gruppe auf das äußerste verlängerte Leitungszeit nicht gleich auf den kleinsten Wert zurück, sondern allmählich; es ist aber wieder der erste Sprung am größten, die weiteren Verkürzungen sind geringer [WENCKEBACH²]; so lauten die Überleitungszeiten in dem Falle von KAUF und KARPAT (∞ bedeutet Kammersystolenausfall): 27, 37, 39, 39, 40, 42, ∞ , 32, ∞ , 30, ∞ , 27, ∞ , 22, 34, 36, 38, 38, 38, 40, ∞ usw.

Die durch den Ausfall einer Kammersystole entstehende lange Pause ist kürzer als ein Doppelintervall (in unserem Schema 35 statt 40), weil der letzte Reiz vor der Pause langsam, der erste nach ihr aber schnell geleitet wird. Die durch eine solche Leitungsstörung entstehende Kammerschlagfolge zeichnet sich dadurch aus, daß in den Fällen, wo die WENCKEBACHSche Regel zu Recht besteht, trotz der zunehmenden Leitungsstörung die Intervalle zwischen den Kammersystolen sich verkürzen (in unserem Schema: 23, 21, 21), die Kammern also rascher schlagen.

Die WENCKEBACHSche Regel besteht aber nicht immer zu Recht; es gibt Fälle, wo, wie man es von vornherein erwarten sollte, die Überleitungszeiten so zunehmen, daß sie gegen Schluß der Gruppe am meisten wachsen³). Es kommt auch vor, daß eine von Schlag zu Schlag wachsende Leitungsstörung nicht zu einem Kammersystolenausfall führt, sondern scheinbar unmotiviert wieder zurückgeht, wodurch mehr oder weniger periodische Schwankungen des Vorhof-Kammerintervalles zustandekommen³). Ferner ist bei gleichbleibender Störung ein *Alternieren der Leitungszeiten* beschrieben worden, und zwar von LEWIS und MATHISON⁴) beim asphyktischen Katzenherzen und von LEWIS, FEIL und STROUD⁵) bei rhythmischer Reizung des Vorhofes mit hohen Frequenzen (300 bis 360) und lokaler Ableitung des Aktionsstromes von zwei Stellen. Dieses Alternieren, welches wahrscheinlich, wie oben ausgeführt wurde, mit der Länge der Refraktärphase zusammenhängt, fand sich beim asphyktischen Katzenherzen dann, wenn das Herz eben im Begriffe war, von einem Block 2 : 1 zur normalen Schlagfolge mit verlängerter Überleitungszeit überzugehen, und in der als Beispiel angeführten Abb. 5 betragen bei einer Herzperiode von etwa 0,43 Sekunden die Überleitungszeiten 0,10 und 0,17 Sekunden, zeigen also bedeutende Unterschiede. Das Beispiel von LEWIS, FEIL und STROUD gehört infolge der hohen Vorhoffrequenz schon zu den Leitungsverhältnissen beim Vorhofflattern, auf die wir noch zurückkommen. Da die Vorhofperioden sehr viel kürzer sind, alternieren natürlich auch die Leitungszeiten zwischen den zwei Ableitungsstellen viel weniger (0,0160 und 0,0175 Sekunden). Endlich kommt es, besonders im Tierversuch, häufig vor, daß Kammersystolenausfälle ohne vorheriges Anwachsen der Leitungszeit eintreten. Dies wird aber, wie wir sehen werden, nicht durch Störungen der Reizleitung, sondern der Reizbarkeit erklärt⁶).

¹) KAUF u. KARPAT: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 8, S. 569. 1924.

²) WENCKEBACH: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39. 1900.

³) MARON u. WINTERBERG: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5, S. 7. 1922 (daselbst Literatur) — SCHERF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 12, S. 341. 1926.

⁴) LEWIS u. MATHISON: Heart Bd. 2, S. 50. 1911.

⁵) LEWIS, FEIL u. STROUD: Heart Bd. 7, S. 247. 1920.

⁶) WENCKEBACH: Die Arrhythmie. S. 124. Leipzig 1903.

Die oben beschriebenen Störungen der Reizleitung, insbesondere die einfacheren Formen von partiellem Block, können hervorgerufen werden durch mechanische Insulte, durch Abkühlung, durch Vagusreizung, durch Sauerstoffmangel und durch Gifte. *Leitungsstörungen durch mechanische Läsion* haben, wie wir schon im ersten Teil erwähnten, zuerst ROMANES am Schirm der Meduse, dann GASKELL und ENGELMANN am Schildkröten- und Froschherzen hervorgerufen. Es sind dann auch an Warmblütern vielfache Versuche am Hisschen Bündel vorgenommen worden¹⁾. Besonders lehrreich sind die Methoden von ERLANGER²⁾ und von MEAKINS³⁾, die eine allmähliche Kompression des Bündels und so die Erzeugung eines partiellen Blocks gestatten, der nach Lösung der Kompression allmählich wieder zurückgeht.

Durch *Abkühlung* haben GANTER und ZAHN⁴⁾ a-v-Block erzeugt, indem sie durch den Vorhof eine eigens konstruierte Thermode einführten, mit der der TAWARASche Knoten abgekühlt werden konnte. Vorher hatte schon v. KRIES⁵⁾ am Froschherzen gefunden, daß die durch örtliche Abkühlung erzeugten Allothymien der Kammer einer eigentümlichen Beschränkung unterworfen sind. Es gelingt nicht, die geringere Frequenz auf einen beliebigen Bruchteil der höheren einzustellen, sondern man sieht den langsamer schlagenden Teil nur im $\frac{1}{2}$ -, $\frac{1}{4}$ - oder $\frac{1}{8}$ -Rhythmus des schnelleren schlagen. Das Verhältnis der beiden Frequenzen ist also nicht eine beliebige ganze Zahl, sondern immer nur eine Potenz von 2 (Halbierungsgesetz). SAMOJLOFF⁶⁾ hat dann solche Versuche ebenfalls ausgeführt und zeigt, wie man die Natur dieser „polyrhythmischen Herztätigkeit“ durch Einschaltung einer Extrasystole erkennen kann. In einer 2. Mitteilung bemerkt v. KRIES, daß das Halbierungsgesetz beim Säugerherzen nicht streng zutrifft; es gibt da auch Fälle, wo durch Abkühlung ein 3 : 1- oder 5 : 1-Block erzeugt wird. Von vornherein zu erwarten ist aber nur die Gültigkeit des Halbierungsgesetzes, während die Abweichungen nicht ohne weiteres verständlich sind und auf eine Reihe schwieriger, noch nicht mit Sicherheit lösbarer Fragen hinführen.

Zu den typischen Wirkungen gehört der *a-v-Block durch Vagusreizung* (negativ dromotrope Wirkung). Nach FREDERICQ⁷⁾ kann man durch langsame Kompression des Hundeherzens an der a-v-Grenze Block erzeugen, wobei die Vaguswirkung auf die Kammern noch erhalten bleibt; erst durch weitere Kompression wird auch diese unterdrückt. Der Vagus hat eine direkte, und zwar eine hemmende Wirkung auf die Reizleitung, aber auch eine ihr entgegengesetzte indirekte Wirkung. Wenn die Vagusreizung nämlich gleichzeitig den Herzschlag verlangsamt (negativ chronotrope Wirkung) und dadurch längere Pausen zwischen den Herzschlägen entstehen, kann sich die Reizleitung besser erholen, und es wird die Hemmung dadurch abgeschwächt⁸⁾. ROTHBERGER und WINTERBERG⁹⁾

¹⁾ Literatur bei TIGERSTEDT Bd. II, S. 197; Methodik bei MANGOLD: Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. V, T. 4, S. 640.

²⁾ ERLANGER: Zentrabl. f. Physiol. Bd. 19, S. 1. 1905; Journ. of exp. med. Bd. 8, S. 50. 1906. — Ferner ERLANGER u. HIRSCHFELDER: Americ. journ. of physiol. Bd. 15, S. 153. 1906. — ERLANGER u. BLACKMANN: Heart Bd. 1. S. 177.

³⁾ MEAKINS: Heart Bd. 5, S. 281. 1914.

⁴⁾ GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 335. 1912.

⁵⁾ v. KRIES: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 477; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 159, S. 27. 1914.

⁶⁾ SAMOJLOFF: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, Suppl.-Bd. S. 29.

⁷⁾ FREDERICQ: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 405. 1912.

⁸⁾ Analoges gilt für den Accelerans, der die Leitung zwar direkt verbessert (positiv dromotrope Wirkung), durch die Beschleunigung der Herztätigkeit und die Verkürzung der Diastolen aber wieder beeinträchtigt.

⁹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, S. 559. 1910.

haben die lange bekannte Tatsache, daß der rechte Vagus den Schlag des ganzen Herzens verlangsamt, der linke aber eher a-v-Block erzeugt, dadurch erklärt, daß der rechte besonders den Sinusknoten, der linke aber den TAWARASCHEN Knoten versorgt, was nicht nur für das Tier¹⁾, sondern auch für den Menschen²⁾ vielfach bestätigt worden ist. Allerdings finden COHN und LEWIS³⁾, daß der Unterschied weniger deutlich wird, wenn man die chronotrope Wirkung ausschaltet, indem man den Vorhof rhythmisch reizt. Die Versuche von LEWIS⁴⁾ sprechen dafür, daß die negativ dromotrope Vaguswirkung am TAWARASCHEN Knoten angreift, und zwar an seiner Verbindung mit dem Vorhofgewebe. Es tritt nämlich bei ausgesprochener a-v-Automatie ein „Rückwärtsblock“ (gegen den Vorhof zu) auf; würde der Vagus am Bündel angreifen, so müßte dies unterhalb des Reizursprungs geschehen, und es müßte ein gewöhnlicher „Vorwärtsblock“ die Folge sein.

Vorwärts- und Rückwärtsblock. Wechselrhythmus. Wir haben schon im allgemeinen Teil erwähnt, daß die Leitung in umgekehrter Richtung gewöhnlich schwerer vor sich geht als in der normalen. Dementsprechend geht die Rückleitung, wenn sie überhaupt möglich ist, langsamer vor sich, und es ist daher das Intervall Vs-As bei einem und demselben Herzen länger als das Intervall As-Vs. Bei leichten Störungen im a-v-Knoten versagt zunächst die Rückleitung, und es entsteht ein „unidirectional block“. Daß einzelne ventrikuläre Extrasystolen meist nicht auf den Vorhof zurückgehen, erklärt sich fast immer daraus, daß der Vorhof mittlerweile vom Normalreiz her refraktär geworden ist. Aber auch Erregungen, die im a-v-Knoten entstehen, gehen oft nicht zurück, wie z. B. bei der Interferenzdissoziation (S. 629). Da muß schon ein Rückwärtsblock angenommen werden. Auch bei der Rückleitung kommen alle jene Störungen vor, die vom Vorwärtsblock her bekannt sind, vor allem ein allmähliches Anwachsen der Leitungszeit. Da kann es nun vorkommen, daß schließlich die rückgeleitete Erregung so spät kommt, daß sie wieder vom Vorhof auf die Kammer übergehen kann. So entsteht der *Wechselrhythmus* (reciprocal beating oder rhythm), der zuerst von MINES⁵⁾ am Ringpräparat des Schildkrötenherzens gesehen, dann auch in klinischen Fällen beobachtet wurde⁶⁾. DRURY beschreibt einen schönen Fall von a-v-Rhythmus, bei dem nicht nur ein 2 : 1-Rückwärtsblock vorkam, sondern auch Vorhofsystolenausfälle in ungleichen Abständen. Wechselrhythmus trat in diesem Falle dann ein, wenn das sich allmählich verlängernde R-P-Intervall auf durchschnittlich 0,137 Sekunden angewachsen war. Diesen Wechselrhythmus erklärt DRURY ähnlich wie MINES so, daß unter gewissen Umständen die einzelnen Fasern des Bündels sich nicht ganz gleichzeitig erholen; die Rückleitung erfolgt dann durch die zuerst wieder funktionsfähigen Fasern, während die später sich erholenden den Reiz dann wieder herunterleiten können; es entsteht also durch diese ungleichzeitige Erholung eine Längsdissoziation im Bündel.

¹⁾ COHN: Journ. of exp. med. Bd. 16, S. 732. 1912; Bd. 18, S. 715. 1913. — LEWIS: Heart Bd. 5, S. 367. 1913. — GANTER u. ZAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 492. 1913.

²⁾ WEIL: Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie. II. Ergebnisse des Vagusdruckversuches. Habilitationsschrift. Straßburg 1916.

³⁾ COHN u. LEWIS: Journ. of exp. med. Bd. 18, S. 739. 1913.

⁴⁾ LEWIS: Heart Bd. 5, S. 258. 1913.

⁵⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 349. 1913; Transact. of the roy. soc. of Canada. Ser. 3, Bd. 8, S. 43. 1914. — GARREY: Americ. Journ. of physiol. Bd. 33, S. 397. 1914. — Siehe auch v. SKRAMLIK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 1. 1920.

⁶⁾ WHITE: Arch. of internal med. Bd. 16, S. 517. 1915. — GALLAVARDIN u. GRAVIER: Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang Bd. 14, S. 71. 1921. — DRURY: Heart Bd. 11, S. 405. 1924. — SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 12, S. 501. 1926.

Asphyktischer Block. Im Tierversuch, besonders bei Katzen, kann man die aus der Klinik bekannten Leitungsstörungen fast sicher durch Asphyxie hervorrufen¹⁾. Wenige Minuten nach der Unterbrechung der künstlichen Atmung stellt sich zuerst eine Verlängerung der Überleitungszeit ein, dann kommt es zu Kammersystolenausfällen, und endlich zu komplettem Block. Zu der Zeit, wo das Herz eben im Begriffe ist, in den 2 : 1-Block überzugehen, kommt nicht selten ein regelmäßiges Alternieren der Überleitungszeiten vor, indem auf das lange Intervall nicht ein Ausfall, sondern wieder ein kurzes folgt (siehe den oben-erwähnten Befund von MARON und WINTERBERG). Alle diese Erscheinungen sind unabhängig vom Vagus, sie treten auch am dekapitierten Tier und nach Atropin auf. Die weitere Untersuchung des asphyktischen Blocks durch MATHISON²⁾ hat ergeben, daß nur der Sauerstoffmangel, nicht die Kohlensäureanhäufung ursächlich in Betracht kommt. Vielleicht ist dabei auch die Wirkung von Stoffwechselprodukten beteiligt, die im Verbindungsbündel als Folge des Sauerstoffmangels entstehen. Wir erinnern hier an die im allgemeinen Teil besprochenen Untersuchungen von ANDRUS, CARTER und DRURY, aus denen hervorgeht, daß bei Kalt- und bei Warmblütern die Erregungsleitung in saurer Lösung abnimmt, ebenso auch bei Sauerstoffmangel, und daß eine Erregungswelle auch unterwegs erlöschen kann, wodurch der asphyktische Block entsteht. Bei dem in situ schlagenden Herzen ändert sich die Sinusfrequenz in demselben Sinne wie die Reizleitung, so daß die Verschlechterung der Leitung mit einer Abnahme der Frequenz einhergeht.

Von den *Gift*en, welche Block erzeugen, kommen zunächst jene in Frage, die zentral oder peripher den Vagus erregen. Zentral erregen Morphin und Adrenalin. Bei Hunden, die in der gewöhnlichen Weise durch Morphin zum Tierversuch vorbereitet werden, beobachtet man sehr oft hochgradige Leitungsstörungen zwischen Vorhof und Kammer, selbst vollständige Dissoziation³⁾. Nach Durchschneidung der Vagi verschwinden diese Störungen sofort, ebenso nach großen Morphindosen oder Atropininjektion. Adrenalin wirkt ebenfalls nur bei erhaltenen Vagis hemmend; nach Vagotomie wirkt es ebenso wie eine Acceleransreizung fördernd auf die Reizleitung und kann nicht nur partiellen, sondern auch funktionell kompletten Block zum Verschwinden bringen.

Hemmend durch periphere Vagusreizung wirken vor allem Muscarin, Physostigmin und merkwürdigerweise auch das Atropin, welches als vaguslähmendes Mittel bekannt ist. Bei subcutaner Injektion werden zuerst kleine Mengen resorbiert, und diese haben eine „inverse Wirkung“⁴⁾ die normale Reizbildung wird verlangsamt, dann bei weiterer Resorption beschleunigt, und nun verschlechtert sich die Leitung zwischen Vorhof und Kammer, wahrscheinlich grobenteils infolge der Beschleunigung der Vorhöfe. Dann aber zeigt sich die inverse Wirkung auch an der Reizleitung, und es kann so zu vollständiger Dissoziation kommen. Es sei daran erinnert, daß man mit der gewöhnlich beim Menschen verabreichten Dosis von 1 mg den Vagus nicht lähmen kann; die experimentellen Erfahrungen zeigen, daß dazu beim Menschen mindestens 6 mg notwendig wären.

Bei den Körpern der Digitalisgruppe ist die leitungsverschlechternde Wirkung von großer Bedeutung, weil sie klinisch die ausgezeichneten Erfolge besonders beim Vorhofflimmern erklärt. Die blockierende Wirkung der Digitalis-

¹⁾ SHERRINGTON: Journ. of physiol. Bd. 38, S. 381. 1909. — LEWIS u. MATHISON: Heart Bd. 2, S. 47. 1910.

²⁾ MATHISON: Journ. of physiol. Bd. 2, S. 54. 1910.

³⁾ EINTHOVEN u. WIERINGA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 48. 1912.

⁴⁾ KAUFMANN u. DONATH: Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29.

körper beruht zum Teil auf einer zentralen Vaguserregung, zum Teil aber auch auf einer direkten Beeinflussung des a-v-Bündels¹).

Zu den Giften, die partiellen oder kompletten Block erzeugen können, gehören ferner Aconitin²), Spartein³) und Coffein⁴).

Sehr interessant ist die Beobachtung von VAN EGMOND⁵), daß man am überlebenden Kaninchenherzen sofort Block erzeugen kann, wenn man die Stelle, wo das His'sche Bündel verläuft, mit einem Messing- oder Kupferdraht berührt, ohne irgendeinen Druck auszuüben. Auch andere Metalle sind wirksam, am leichtesten gelingt es aber mit Kupfer. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um die Wirkung äußerst kleiner Metallmengen, die in Lösung gehen. Die Untersuchungen ergeben weiter, daß die Leitung günstig beeinflußt wird durch Strophanthin, Strychnin und Calciumchlorid (dieses nur in kleinen Dosen). Keinen Einfluß hat Adrenalin, ungünstig wirken Bariumchlorid, Coffein, Campher und Physostigmin.

Block bei vermehrter Inanspruchnahme der Leitfähigkeit. Wir haben oben den Befund von ENGELMANN erwähnt, daß die Leitfähigkeit durch jede Kontraktion aufgehoben wird und daß sich die verzögernde Wirkung mehrerer rasch aufeinanderfolgender Systolen summieren kann; so entsteht ja die Gruppenbildung beim partiellen Block. Es ist daher begreiflich, daß früh in die Diastole fallende Vorhofextrasystolen oft nicht auf die Kammern übergeleitet werden [ENGELMANN, DE BOER⁶), MACKENZIE⁷)]. Manchmal findet man, daß solche Vorhofsextrasystolen trotz gleicher Vorzeitigkeit einmal auf die Kammern übergehen, ein anderes Mal wieder nicht, und dies beruht neben der Vorzeitigkeit der Extrasystolen auf den (respiratorischen) Schwankungen des Vagustonus [RIHL⁸)]. Die nach der Systole allmählich fortschreitende Erholung der Leitfähigkeit läßt sich, wie erwähnt, am besten am geschädigten Herzen nachweisen (ENGELMANN). Es ist daher verständlich, daß eine vorzeitige Inanspruchnahme der Leitfähigkeit am geschädigten Herzen nachhaltigere Störungen zur Folge hat. So wird ein partieller a-v-Block durch Vorhofsextrasystolen verstärkt, und ERLANGER⁹) fand, daß das nach kurzer Abklemmung sich allmählich erholende Übergangsbündel in irgendeinem Stadium von partiellem Block durch einzelne Vorhofs-E.-S. in einen höheren Grad von Block zurückversetzt wird. Natürlich werden gehäufte Vorhofsextrasystolen und überhaupt jede Häufung der vom Vorhof herunterkommenden Erregungen den Block verstärken. So haben ERLANGER und HIRSCHFELDER¹⁰) in einem Versuch am Hunde gefunden, daß bei einer Vorhoffrequenz von 192 ein a-v-Block 2 : 1 bestand; als die Vorhoffrequenz auf 252 stieg, trat kompletter Block ein, und die Kammern blieben durch fast 5 Sekunden stehen. In anderen Versuchen verstärkte sich der Block 2 : 1 zu einem Block 3 : 1. So erklärt sich die schon oben erwähnte Tatsache, daß eine nur chronotrop auf den Sinus wirkende Vagusreizung einen a-v-Block abschwächen oder aufheben kann, während eine ebenso nur chronotrop wirkende Acceleransreizung den Block verstärkt, obwohl die

1) TABORA: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 3, S. 499. 1906.

2) CUSHNY: Heart Bd. 1, S. 1. 1910.

3) HILDEBRANDT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101, S. 136. 1924.

4) CUSHNY u. NATEN: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 9, S. 169. 1901.

5) VAN EGMOND: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.

6) DE BOER: Jaarb. v. de kon. acad. v. wetensch. (Amsterdam) Bd. 23, S. 542. 1920.

7) MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankh., S. 224. Berlin 1923.

8) RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 14, S. 480. 1913.

9) ERLANGER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 167. 1906.

10) ERLANGER u. HIRSCHFELDER: Americ. Journ. of physiol. Bd. 15, S. 187. 1906. — LEWIS u. OPPENHEIMER Bd. 4, S. 145. 1911.

direkte dromotrope Wirkung dieser extrakardialen Nerven sich gerade umgekehrt äußert.

Wenn im Experiment am normalen Herzen *Vorhofflattern* ausgelöst wird, entsteht immer eine Leitungsstörung, so daß die Kammern nicht mit der hohen Vorhoffrequenz schlagen¹⁾. Gewöhnlich tritt Halbierung ein, und die Kammern schlagen dann regelmäßig, aber doch mit viel höherer Frequenz als vor Eintritt des Flatterns. Die Funktionskraft des Überleitungssystems ist dabei fast zur Gänze ausgenützt, so daß jede weitere Inanspruchnahme zu Arrhythmie durch

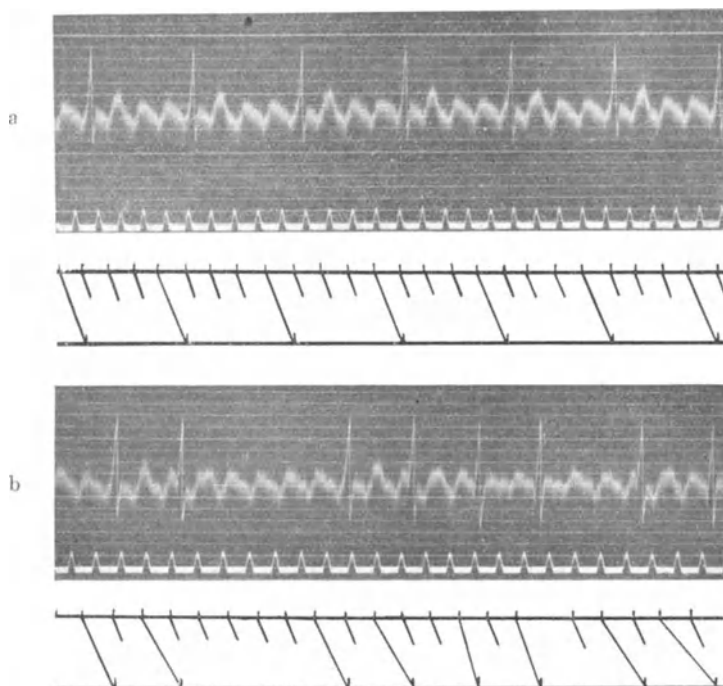


Abb. 155. Vorhofflattern (Mensch, Abl. II), Vorhoffrequenz 260 in der Minute. In der oberen Kurve besteht Block 4 : 1, die Kammern schlagen daher regelmäßig, ihre Frequenz beträgt $\frac{1}{4}$ der Vorhoffrequenz, also 65 in der Minute. In der unteren Kurve besteht eine wechselnde Leitungsstörung und die Kammern schlagen deshalb unregelmäßig. Die untere Kurve ist gleich nach der oberen bei demselben Kranken aufgenommen worden.

wechselnden Block führt. Es tritt beim Vorhofflattern beim Hunde dann vollständige Kammerarrhythmie ein, wenn das vorhandene Leitungsvermögen an der Grenze steht, bei welchem es z. B. bei einem Block 2 : 1 noch unvollständig ausgenützt, beim nächsthöheren Block 3 : 2 aber schon überlastet ist. Doch kommen beim Menschen Fälle von Vorhofflattern vor, wo durch längere Zeit hindurch ein regelmäßiger Block 4 : 1 besteht, der dann wieder wechselnden Graden von Leitungsstörung weichen kann. LEWIS²⁾ fand in Übereinstimmung mit dem obenerwähnten Halbierungsgesetz von KRIES eine bemerkenswerte Tendenz zur geraden Blockierung. Am häufigsten ist der Block 2 : 1 und die einzige andere Blockierung, die man bei regelmäßiger Kammertätigkeit trifft, ist 4 : 1. Nur einmal bestand Block 3 : 1, und auch da nur für kurze Zeit. Wenn

¹⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 85. 1914.

²⁾ LEWIS: Heart Bd. 4, S. 208. 1913.

die Kammern unregelmäßig schlugen, bestand meist ein Wechsel von 2 : 1 und 4 : 1, doch kamen manchmal isolierte Stellen von 3 : 1- und 5 : 1-Block vor, aber verhältnismäßig selten. Nur in einem Falle bestand ein höherer Block als 4 : 1, nämlich 6 : 1 und 8 : 1. Diese „even ratios“ sind nach LEWIS viel zu häufig, als daß sie auf Zufall beruhen könnten, aber eine richtige Erklärung ist schwierig. Interessant ist auch, daß dann, wenn infolge einer Verschlechterung der Leitung aus einem 2 : 1- ein 4 : 1-Block wird, der Übergang nicht, wie man erwarten sollte, durch einen 3 : 1-Block erfolgt, sondern eher durch Mischung von 2 : 1- und 4 : 1-Perioden. Neue Untersuchungen von KAUFMANN, ROTHBERGER und KAUF¹⁾ haben ergeben, daß auch beim Vorhofflattern ein Alternieren der Leitungszeiten bei unveränderter Blockierung vorkommt. Die Übergänge einer Blockierung in eine andere sind manchmal sehr kompliziert und noch nicht ganz aufgeklärt.

Wenn im Experiment *Vorhofflimmern* ausgelöst wird, steigt die Frequenz der nun ganz unregelmäßig schlagenden Kammern stark an. Dies ist auch beim Menschen in der Regel der Fall, und diese Kammertachykardie ist es ja gerade, die die Verabreichung der die Überleitung drosselnden Digitalis so notwendig macht²⁾. Wenn aber die Überleitung gestört ist, nimmt mit dem Eintritt des Flimmerns die Kammerfrequenz nicht zu, sie kann sogar abnehmen [LEWIS³⁾, MACKENZIE⁴⁾]. Beim Übergang von Vorhofflattern in Flimmern nimmt die Zahl der abnormen Erregungen stark zu, und auch da kann die Tachykardie der Kammern geringer werden [MACKENZIE⁵⁾], so daß die Umwandlung des Flatterns in Flimmern vom Kranken wohltuend empfunden wird.

Wenn beim Vorhofflattern die Blockierung wechselt, entsteht eine Allo-rhythmie der Kammern, aber die wechselnden Überleitungszeiten verwischen die Zusammensetzung der einzelnen Vs-Intervalle aus einem gemeinsamen Flatterintervall. So lassen ja auch beim a-v-Block bei normaler Vorhoftätigkeit (Abb. 154, S. 639) die Vs-Intervalle (23, 21, 21 und 35) den gemeinsamen Teiler (20) nicht erkennen. Immerhin ist es doch meist möglich, eine Kammersystole auf eine bestimmte Flatterwelle zu beziehen. Ganz regellos werden die Überleitungsverhältnisse erst beim Vorhofflimmern, und es ist ja, wie man seit langem weiß, gerade für dieses charakteristisch, daß die Länge der einzelnen Herzperioden ohne jede erkennbare Regel wechselt. Man kann aber den a-v-Block beim Vorhofflattern und -flimmern eigentlich nicht als eine Leitungsstörung bezeichnen, er kommt ja auch bei ganz gesunden Herzen (im Tierversuch) immer zustande. Es handelt sich einfach um eine die Leistungsfähigkeit der leitenden Gewebe übersteigende Beanspruchung; wir haben ja schon im allgemeinen Teil die Tatsache erwähnt, daß Vorhof und Kammer viel mehr Reize beantworten können als das Bündel zu leiten vermag.

Aber nicht nur in normaler Richtung vom Vorhof kommende Erregungen, sondern auch *ventrikuläre E.-S.* verstärken einen a-v-Block [ERLANGER, LEWIS und OPPENHEIMER⁶⁾]. So kann eine einzelne Kammer-E.-S., die gerade vor dem zu erwartenden Normalschlage eintritt, zu 3—4 aufeinanderfolgenden Kammer-

¹⁾ KAUFMANN, ROTHBERGER u. KAUF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 766. 1926.

²⁾ Nach LEWIS (Klinik der unregelmäßigen Herztätigkeit. 3. Aufl., übersetzt von WUTH. S. 72. Leipzig 1924) kann beim Menschen beim Eintritt des Vorhofflimmerns die Schlagzahl der Kammern bei intaktem Leitungssystem bis auf 200 ansteigen, gewöhnlich steigt sie auf 90—140.

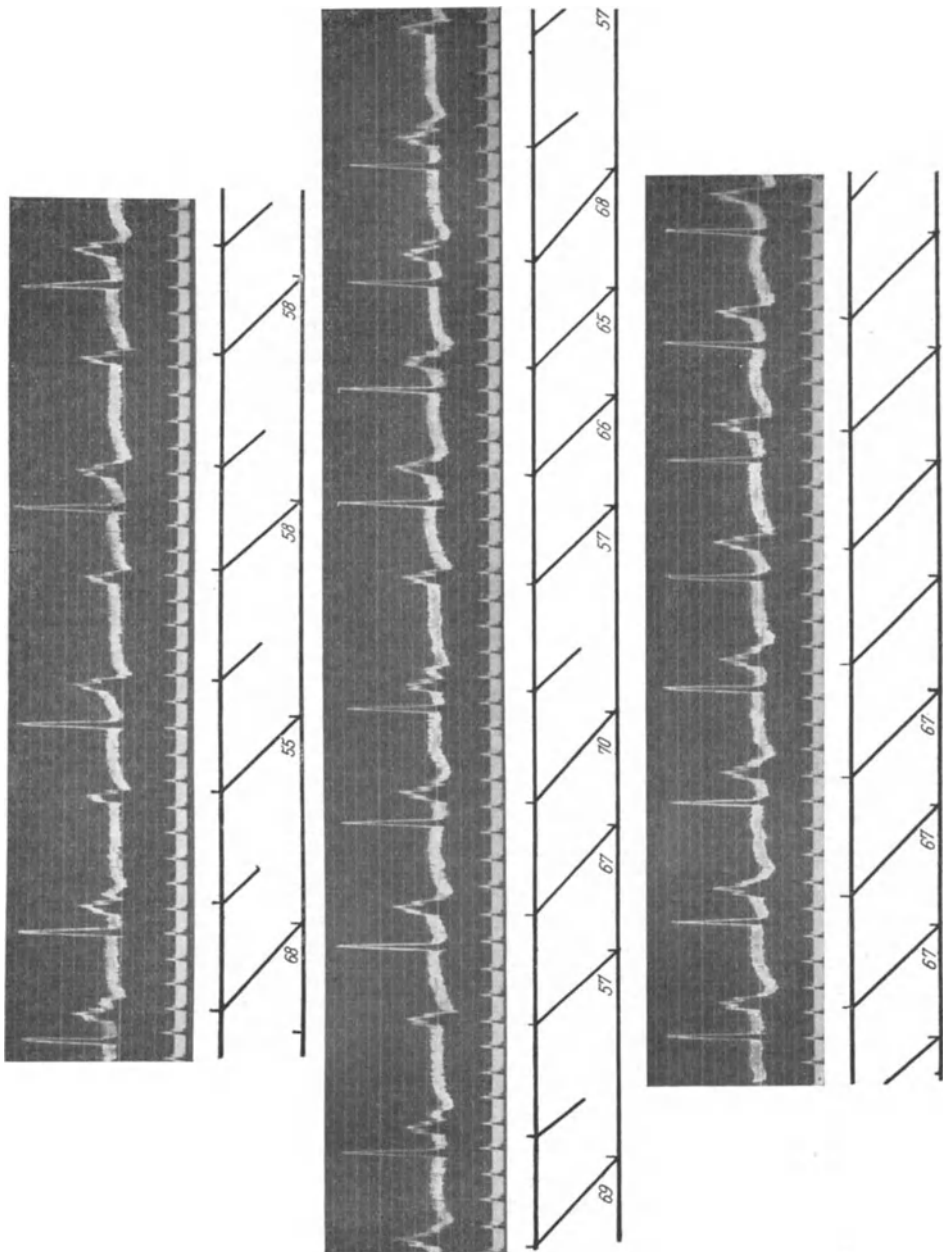
³⁾ LEWIS: Heart Bd. 3, S. 299. 1912.

⁴⁾ MACKENZIE: Brit. med. journ. 1922, S. 505.

⁵⁾ MACKENZIE: Zitiert nach LEWIS: Heart Bd. 3, S. 290. 1912.

⁶⁾ LEWIS u. OPPENHEIMER: Quart. journ. of med. Bd. 4, S. 145. 1911. — Siehe auch SCHERF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 97. 1925.

systemausfällen führen. Noch viel ausgesprochener ist die Störung natürlich bei gehäuften Kammer-E.-S., und während es sonst möglich ist, durch rhythmische



Reizung der Kammern mit höherer Frequenz eine Rückleitung auf den Vorhof zu erzwingen, gelingt dies bei geschädigter Leitung nicht mehr.

Bezüglich der *Leitungsstörungen beim Menschen* muß auf die klinische Literatur verwiesen werden¹⁾. Die normale Überleitungszeit beträgt beim

¹⁾ Siehe auch MÖNCKEBERG: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 19, S. 547. 1921.

gesunden Menschen 0,13—0,16 Sekunde, wenn sie im Elektrokardiogramm an der Distanz der Zacken P und R gemessen wird¹⁾. Das im Venenpuls gemessene a-c-Intervall ist natürlich länger, weil die Anspannungszeit und die Dauer der Fortpflanzung der Pulswelle von den Aortenklappen an dazukommt. Wir meinen im folgenden mit dem Ausdruck Überleitungszeit immer das P-R-Intervall. Dieses schwankt also bei Gesunden, je nach der Vorhoffrequenz, zwischen 0,13 und 0,16. Werte von 0,20 und darüber sind, wie immer auch die Vorhoffrequenz sein möge, als pathologisch anzusehen¹⁾. Die Frage nach dem höchsten Wert, den eine verlängerte Überleitungszeit noch haben kann, ist wichtig, weil von ihrer Beantwortung die Entscheidung abhängt, ob man in einem bestimmten Falle noch eine Überleitung annehmen, d. h. eine P-Zacke zu einer folgenden R-Zacke in Beziehung bringen darf. Diese Frage ist nun sehr verschieden beantwortet worden. WENCKEBACH²⁾ gab noch 1914 als längstes von ihm beobachtetes As-Vs-Intervall 0,25 Sekunde an, LEWIS³⁾ 0,50 Sekunde. In einem Falle von THAYER⁴⁾, dessen Deutung von LEWIS bestätigt wurde, betrug das P-R-Intervall 0,70 Sekunde, das a-c-Intervall fast 1 Sekunde, und MÖNCKEBERG⁵⁾ erwähnt einen Fall von GALLAVARDIN, bei dem partieller Block bestand und das Intervall (a-c?) 1,15 Sekunden lang war.

In dem von mir⁶⁾ beobachteten Falle (51jähr. Mann, Mitralstenose) bestand zu Beginn der Aufnahme ein Block 2 : 1 (Abb. 156 oben) mit einer zwischen 55 und 58 schwankenden Überleitungszeit⁷⁾. Dann schwächte sich die Leitungsstörung ab, und es entstand ein Block 4 : 3 mit WENCKEBACHSchen Perioden (Abb. 156 Mitte). Nach dem Kammersystolenausfall beträgt das P-R-Intervall 57, steigt aber gleich auf 67, dann nur mehr auf 70, worauf eine Kammersystole ausfällt. Das stimmt also mit der Beobachtung von WENCKEBACH sehr gut überein. Daß aber auch hier nicht eine „Schädigung“ der Leitung durch die erste Systole vorliegt, erkennt man daran, daß etwas später, als die Leitungsstörung neuerdings abgenommen hatte und jeder Vorhofreiz auf die Kammern übergang (Abb. 156 unten), das P-R-Intervall sich auf den mittleren Wert von 67 einstellt. Die Ursache des sprungweisen Anstieges der Leitungszeit im mittleren Teile ist also die, daß zu den beim Halbrhythmus entstehenden langen Intervallen zwischen den Kammersystolen eine Überleitungszeit von etwa 57 gehört, zu den kurzen, bei Überleitung jedes Vorhofschlages entstehenden Intervallen eine Leitungszeit von 67. Diese auf mehr als das Dreifache der Norm verlängerte Übergangszeit ist der Ausdruck der in diesem Falle bestehenden Leitungsstörung. Die wirkliche „Schädigung“, d. h. die Summierung der Störung im Sinne ENGELMANNS kommt nur in dem weiteren Anstieg der Leitungszeit von 67 und 70 und in dem darauffolgenden Kammersystolenausfalle zum Ausdruck. Die ungewöhnliche Länge der Überleitungszeit stellt diesen Fall dem von THAYER beschriebenen an die Seite.

¹⁾ LEWIS u. GILDER: Phil. trans. of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 202, S. 373. 1912.

²⁾ WENCKEBACH: Die unregelmäßige Herztätigkeit. 1914, S. 78.

³⁾ LEWIS: Mechanism of heart beat. 1911, S. 92.

⁴⁾ Zitiert nach LEWIS: Mechanism and graphic registration of heart beat. S. 176, 1925.

⁵⁾ MÖNCKEBERG: S. 548. — In einem kürzlich von HERRMANN u. ASHMANN (Americ. heart Journ. Bd. 1, S. 269. 1926) beschriebenen Falle schwankte die Überleitungszeit (Elektrokardiogramm) zwischen 0,70 und 1,01 Sekunden und betrug sehr oft 0,90 Sekunden und mehr. Nach HERRMANN u. ASHMANN ist dies die längste bisher beschriebene Überleitungszeit beim Menschen (der von THAYER angegebene Wert von 0,88 Sekunde wird bezweifelt).

⁶⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankh. S. 307 u. 313. Berlin 1923.

⁷⁾ Hundertstelsekunden.

Das Wesen der Leitungsstörung.

Es ist vielleicht hier der Ort, noch einmal auf das Wesen der Leitungsstörung zwischen Vorhof und Kammer zurückzukommen. In ihren grundlegenden Untersuchungen sprechen ENGELMANN und WENCKEBACH nur von einer Verlangsamung der Leitung infolge immer mehr fortschreitender Lähmung der Leitfähigkeit. Nun besteht aber das As-Vs (oder P-R-)Intervall nicht nur aus der Dauer der Leitung im a-v-Bündel, sondern auch aus der Leitungszeit im Vorhof, aus der Leitungszeit in den Verzweigungen des a-v-Bündels und vor allem aus der Latenz der Kamtermuskulatur. Es wäre also theoretisch möglich, daß eine Verlängerung des P-R-Intervalles nicht ausschließlich, wie allgemein angenommen wird, in abnormen Verhältnissen im a-v-Bündel begründet ist. Eine Verlängerung der Leitungszeit im Vorhof kommt wohl praktisch nicht in Betracht, dagegen ist, wie wir im allgemeinen Teil schon erwähnt haben, neuerdings STRAUB dafür eingetreten, daß die wechselnde Latenz der Kammer mehr in den Vordergrund gestellt werde. Nun haben wir schon im allgemeinen Teil ausgeführt, daß es nach den neuen Untersuchungen SCHELLONGS überhaupt fraglich ist, ob es eine echte Latenz der unmittelbar in Betracht kommenden Gewebe gibt (s. S. 554); aber die Beweisführung von STRAUB ist schon deswegen nicht zwingend, weil nicht nur in seinem Falle¹⁾, sondern auch bei den von ihm zur Stütze seiner Ansicht herangezogenen interpolierten E.-S. der Kammerteil des Reizleitungssystemes nicht zur Ruhe kommt. Die Tatsache, daß auch ventrikuläre E.-S., auch wenn sie nicht auf den Vorhof zurückgehen, doch das Bündel beanspruchen [SCHERF und SHOOKHOFF²⁾], ist hier von ausschlaggebender Bedeutung, und es ist demnach die ablehnende Haltung STRAUBS gegenüber der ursprünglichen Ansicht WENCKEBACHS nicht berechtigt. EDENS³⁾ kommt auf Grund einer eigenen Beobachtung zu dem Schlusse, daß man nicht mit STRAUB die Theorie der verlangsamten Leitung einfach ausschließen dürfe; er meint aber doch, daß die zuerst von ERLANGER⁴⁾ und dann von STRAUB vertretene Ansicht nicht ganz abzulehnen sei und daß demnach eine Abschwächung des Reizes mit entsprechender Verlängerung der Refraktärphase und der Latenz, sowie der Grad der Reizbarkeit für die Dauer der Überleitungszeit ebenfalls bestimmend sein können. Endlich ist MOBITZ⁵⁾, auch auf Grund einer eigenen Beobachtung, zu dem Schlusse gekommen, daß die Leitung des Reizes durch das Bündel immer mit derselben Geschwindigkeit erfolgt; bei Störungen werde der Reiz nicht langsamer geleitet, sondern es sei nur die Latenz des Knotens verlängert. Es werden da auch Schwankungen der Reizstärke und deren Beziehung zur Anspruchsfähigkeit des Herzens herangezogen. Aber auch gegen diese Ansicht ist einzuwenden, daß die Latenz jedenfalls so außerordentlich kurz ist, daß man die beim partiellen Block vorkommenden Unterschiede in der Leitungszeit nicht auf Schwankungen der Latenz zurückführen kann.

Alle diese Ansichten gehen nun von der Vorstellung aus, daß der Reiz durch ein unbewegliches Bündel geleitet werde, etwa so wie durch eine Nervenfasern. Da es nun aber, wie im allgemeinen Teil auseinandergesetzt wurde, sichergestellt ist, daß das Reizleitungssystem sich bei seiner Funktion kontrahiert, liegt es

¹⁾ STRAUB u. KLEEMANN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 296. 1917; siehe auch WENCKEBACH: Ebenda Bd. 125, S. 222. 1918 und STRAUB: Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 644.

²⁾ SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 97. 1925.

³⁾ EDENS: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 32. 1921.

⁴⁾ ERLANGER: Americ. Journ. of med. the sciences. Juni 1908.

⁵⁾ MOBITZ: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1923; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 180. 1924.

wohl am nächsten, die Dauer der Überleitungszeit mit der Dauer der Kontraktion des a-v-Bündels zu identifizieren und die Leitungsstörungen mit der zunehmenden Länge dieser Kontraktionsdauer, d. h. der Refraktärphase, zu erklären.

Eine besondere Erklärung schienen jene Fälle zu verlangen, wo Kammer-systolenausfälle auftreten, ohne daß die Reizleitung vorher verzögert gewesen wäre. Nach HERING¹⁾ ist dies im Experiment die Regel; es fallen plötzlich ein oder mehrere Kammerschläge aus in der Form, daß jeder zweite, dritte oder vierte oder auch mehrere Vorhofsystolen hintereinander nicht übergehen.

WENCKEBACH²⁾ hatte dies durch *Störung der Reizbarkeit* erklärt, und zwar sollte diese Störung entweder nur die Kammern oder das ganze Herz mit Ausnahme des Schrittmachers im Sinusknoten betreffen. Es wird dann der Reiz, der infolge der herabgesetzten Reizbarkeit in die refraktäre Phase der tiefergelegenen Herzteile fällt, nicht durch eine Kontraktion beantwortet, indem sich das Herz streng nach dem Alles-oder-nichts-Gesetz verhält. Durch den Ausfall entsteht eine längere Pause, nach der die Reizbarkeit sich wieder erholt hat. Es sind nach WENCKEBACH noch einige solche Fälle beschrieben worden, aber LEWIS³⁾ erhebt gegen diese Deutung den Einwand, daß man manchmal anatomische Veränderungen des Hischen Bündels gefunden habe und daß sich in anderen Fällen kompletter Block eingestellt habe. Der Fall von WINTERBERG⁴⁾ bietet der gangbaren Erklärung gewisse Schwierigkeiten, und WINTERBERG meint deshalb, daß der Reiz im erkrankten System nicht nur langsamer fortschreitet, sondern auch an Intensität einbüßt. Er kommt zu dem Schluß, daß die Störungen der Reizleitung jedenfalls verwickelter sind als man glaubt, und daß es sich empfehle, sie als Störungen der Reizübertragung zu bezeichnen; diese wären dann in Störungen durch Leitungsverzögerung, durch Reizabschwächung und durch Verminderung der Reizbarkeit weiter unterzuteilen.

Die zwei verschiedenen Erscheinungsformen des partiellen Blocks sind also von WENCKEBACH in grundsätzlich verschiedener Weise erklärt worden. MOBITZ bezeichnet die gewöhnliche Leitungsstörung (mit allmählichem Anwachsen der Leitungszeiten) als Typus I, die seltenere (ohne Anwachsen der Leitungszeiten) als Typus II, und er nahm im Gegensatz zu WENCKEBACH an, daß die Störung beim Typus I rein funktionell sei und nur eine Störung der Anspruchsfähigkeit darstelle, während beim Typus II eine organische Läsion anzunehmen sei, und gerade dieser Typus würde eine Leitungsstörung sein. Dies hat sich indessen ebensowenig aufrechterhalten lassen wie die Ansicht, die MOBITZ über die Latenz des Knotens geäußert hatte. SCHERF und SHOOKHOFF⁵⁾ haben beim a-v-Rhythmus des Hundes die Erscheinung analysiert, daß unter gewissen Umständen sich die P- gegen die R-Zacken verschieben, was man bisher als Ausdruck einer Reizwanderung angesehen hatte. Es ließ sich nun zeigen, daß hier eine Leitungsstörung vorliegt, die ihren Sitz im Bündel hat. Eine Latenzänderung der Kammer (STRAUB) ließ sich ebenso ausschließen wie eine solche des Knotens (MOBITZ). Die Versuche bestätigen also die ENGELMANN-WENCKEBACHSche Theorie der Leitungsstörung. Bei Erzeugung eines partiellen Schenkelblocks konnte an einem und demselben Herzen und auf dieselbe Art Typus I und II erhalten werden, woraus hervorgeht, daß beide auf einer anatomischen Läsion beruhen können, ohne daß Knoten oder Kammermuskulatur in Betracht kämen. Es kommen

¹⁾ HERING: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. S. 59. Erlangen 1910.

²⁾ WENCKEBACH: Die Arrhythmie. S. 124. Leipzig 1903; Die unregelmäßige Herz-tätigkeit. S. 95. 1914.

³⁾ LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat. 1920, S. 174. Anm.

⁴⁾ WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 8, S. 184. 1919.

⁵⁾ SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 97; Bd. 11, S. 425. 1925. — SCHERF: Ebenda Bd. 12, S. 327. 1926.

auch alle Übergänge zwischen den beiden Typen vor. Wenn es sich demnach nicht um grundsätzlich verschiedene Störungen handeln dürfte, so braucht man deshalb doch die Bezeichnung nicht fallen zu lassen, da man die beiden verschiedenen Erscheinungsformen des partiellen Blocks damit kurz bezeichnen kann.

Die modernen Ansichten über den Mechanismus des Herzblocks werden in einer neuen Arbeit von HERRMANN und ASHMANN¹⁾ etwa in folgender Weise zusammengefaßt. Nach GARREY sind wichtig: die Refraktärphase der geschädigten Stelle, die Reizstärke *an dieser Stelle*, die Erregbarkeit jenseits dieser Stelle und die Ermüdung. Eine Abschwächung des Oberflächenpotentials kann bedingt sein durch Trauma, Infektion, Zirkulationsstörungen, O-Mangel, vermehrte Säuerung oder Ermüdung. Insbesondere ist die erhöhte Inanspruchnahme bereits geschädigter oder anoxämischer Gewebe geeignet, zu einer Anhäufung von Milchsäure und einer Herabsetzung der Erregbarkeit zu führen. Jede Säuerung schädigt ja, wie wir wissen, die Leitfähigkeit. Zellen, die geschädigt sind, aber noch reagieren, entwickeln einen schwächeren Aktionsstrom, und dieser wird die angrenzenden Zellen langsamer erregen als ein Aktionsstrom von normaler Stärke. So erklären HERRMANN und ASHMANN die verlangsamte Leitung beim partiellen Block. Beim Block ist also eine Stelle da mit herabgesetzter Erregbarkeit, starker Verlängerung der Refraktärphase, Reizabschwächung und Verzögerung der wiederherstellenden Oxydationsprozesse, welche die Ermüdung verhindern sollen. Der Ausfall gestattet die Erholung, aber auch der ausfallende Reiz beansprucht das Leitungssystem mindestens bis zur Blockstelle. Daß die Leitung nach dem ersten Durchtritt so stark verzögert wird (WENCKEBACH) beruht darauf, daß die absolute Refraktärphase nach einer langen Pause länger ist als nach einer kurzen, so daß die Erholungszeit dementsprechend verkürzt wird. Je später der ausfallende Reiz an der Blockstelle ankommt, um so größer ist die verzögernde Wirkung.

Der komplette (totale) Block.

Wenn die Reizleitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern vollständig unterbrochen ist, tritt totaler Herzblock (GASKELL) oder Dissoziation ein, ein Zustand, der der II. Stanniusligatur beim Froschherzen entspricht und auch als Querdissoziation bezeichnet wird (zum Unterschied von der noch zu besprechenden Längsdissoziation). In dem Augenblick, in dem die Leitung unterbrochen wird, schlagen die Vorhöfe in Abhängigkeit vom Sinusknoten normal weiter, die Kammern aber bleiben stehen, es tritt, wie im allgemeinen Teil auseinandergesetzt wurde, die *präautomatische Pause* ein und dann fangen die Kammern mit allmählich zunehmender Frequenz spontan zu schlagen an (rhythm of development, GASKELL). Die Dauer dieser präautomatischen Pause hängt ganz von der Erregbarkeit der Reizbildungsstelle in der Kammer ab, die nun für die Aufrechterhaltung des Kreislaufs zu sorgen hat. ERLANGER und HIRSCHFELDER²⁾, die diese Pause („stoppage“) näher untersucht haben, fanden, daß sie fast immer nahezu ebensolang ist wie der längste Stillstand, der sich an demselben Herzen vor der Leitungsunterbrechung durch Vagusreizung erzielen ließ. Das ist auch ganz verständlich, denn auch der durch eine Vagusreizung erzeugte Stillstand wird fast immer durch einen kammerautomatischen Schlag („ventricular escape“) unterbrochen. In beiden Fällen wird also die Länge des Stillstandes der Kammern durch den Grad der Automatie der sog. tertiären Zentren bestimmt, und wenn beide Stillstände gleichlang sind, ist damit auch bewiesen, daß der Vagus auf das tertiäre Zentrum keinen Einfluß hat, worauf wir gleich zurück-

¹⁾ HERRMANN u. ASHMANN: Americ. heart journ. Bd. 1, S. 269. 1926.

²⁾ ERLANGER u. HIRSCHFELDER: Americ. journ. of physiol. Bd. 15, S. 153. 1906.

kommen werden. Die Länge der präautomatischen Pause kann daher bei verschiedenen Tieren derselben Art sehr verschieden lang sein. ERLANGER und HIRSCHFELDER fanden bei Hunden Stillstände bis zu 80 Sekunden; ich habe auch sehr lange Stillstände gesehen, so daß das Herz durch rhythmische Reizung davor bewahrt werden mußte, unter Treppenbedingungen zu kommen und abzusterben. In anderen Fällen merkt man kaum eine Pause, sondern es scheint der langsame Kammerrhythmus unvermittelt einzusetzen.

Die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern schwankt beim Menschen gewöhnlich um 30, beträgt also nur etwa die Hälfte oder ein Drittel der Vorhoffrequenz; es kommen aber auch viel höhere Frequenzen vor — ich habe solche bis 62 gesehen¹⁾, meist lagen sie zwischen 29 und 40. Die Vorhöfe zeigen nach wie vor die der Sinusarrhythmie entsprechenden Rhythmusschwankungen, die Kammern schlagen gewöhnlich ganz regelmäßig und zeigen dadurch einen eigentümlich starren Rhythmus. Infolgedessen kommt es zu fortwährenden Verschiebungen der Vorhof- zu den Kammerzacken in graphischen Aufnahmen, und eben daran erkennt man die vollständige Leitungsunterbrechung. Es sind aber auch schon Fälle beschrieben worden, wo die Kammern unregelmäßig geschlagen haben²⁾. Da zeigt das Elektrokardiogramm manchmal, daß die automatischen Kontraktionen nicht alle von demselben Punkt ausgehen, daß also eine Interferenz zweier oder mehrerer Rhythmen innerhalb der Kammer vorliegt.

Bezüglich der Form des Elektrokardiogramms wird seit EINTHOVEN gewöhnlich angegeben, daß der Kammerteil (K.-Ekg.) normal sei; das kann aber nur unter zwei Voraussetzungen zutreffen: 1. müssen die Massenverhältnisse und die Lage des Herzens normal sein, so daß das Herz auch bei intakter Reizleitung ein normales K.-Ekg. hätte, und 2. muß der Reizursprung im Knoten oder im Stamm liegen, jedenfalls so, daß die beiden Kammern in der normalen Reihenfolge erregt werden. Unter meinen 22 Fällen³⁾ sind nur neun, wo das K.-Ekg. in allen Ableitungen als normal angesehen werden kann, wobei nicht nur die Richtung der Zacken, sondern vor allem

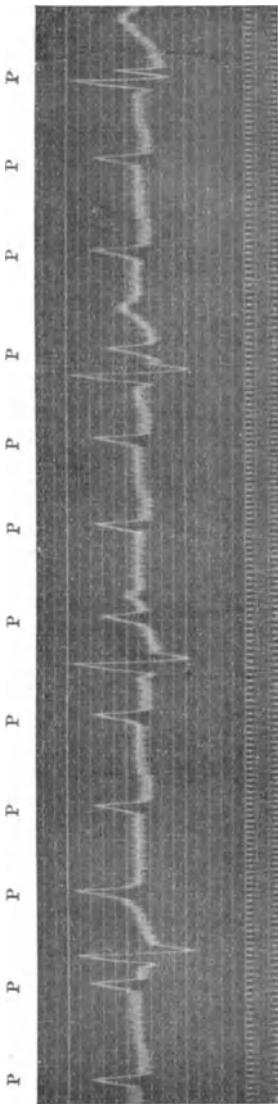


Abb. 157. Kompletter Block nach Durchschneidung des Übergangsbündels beim Hunde. Vorhoffrequenz 200, Kammerfrequenz 63. Das K.-Ekg. hat die Normalform. Zeit in $\frac{1}{50}$ Sek.

auch die Breite der Anfangsschwankung gemeint ist. Herzen, die schon vor der Leitungsunterbrechung linkshypertrophisch waren, was ja der Natur der Erkrankung nach oft vorkommt, werden bei Ableitung III eine nach abwärts

¹⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankh., S. 315. Berlin 1923.

²⁾ Unter anderem von FREY: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119, S. 437. 1916. — KAUF: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 18, S. 85. 1926.

³⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: Lehrb. d. Herzkrankh., S. 315. Berlin 1923.

gerichtete Anfangsschwankung aufweisen; dies ist dann für das betreffende Herz die Normalform, die sich nach der Leitungsunterbrechung nicht mehr ändert. In anderen Fällen bestehen die Abweichungen nicht nur in der abnormen Richtung der Zacken, sondern auch in einer Verbreiterung und Spaltung der Anfangsschwankung; das sind die Zeichen einer „Längsdissoziation“, einer größeren Ungleichzeitigkeit in der Kontraktion der beiden Kammern, wie sie für die einseitige Erregung im rechten oder im linken TAWARASchen Schenkel bezeichnend ist.

Die automatisch schlagenden Kammern können durch Acceleransreizung beschleunigt werden¹⁾. Dagegen sind darüber, ob sie auch durch den Vagus gehemmt werden können, verschiedene Meinungen geäußert worden. HERING²⁾, HOWELL und DUKE³⁾, RIHL⁴⁾ und LEWIS⁵⁾ fanden an ausgeschnittenen Herzen eine Hemmung der automatisch schlagenden Kammern durch Vagusreizung, während ERLANGER⁶⁾ angibt, daß nach Abklemmung des Hischen Bündels die Vaguswirkung fehlt oder nur ganz unbedeutend ist und sich dann so langsam entwickelt, daß sie ihr Maximum viel später erreicht als die Verlangsamung im Vorhof. Er gibt aber doch an, daß eine solche Vagusreizung Unregelmäßigkeiten der automatisch schlagenden Kammern, die wahrscheinlich auf E.-S. beruhen, zum Verschwinden bringen könne. Daß der negative Befund ERLANGERS nicht durch die gleichzeitige Abklemmung der Vagusfasern bedingt sein muß, geht aus den Versuchen von ROTHBERGER und WINTERBERG⁷⁾ hervor, die ergeben haben, daß die (ohne Verletzung des Bündels) nach Chlorbarium automatisch und tachykardisch schlagenden Kammern des Hundeherzens durch den Vagus nicht verlangsamt, durch den Accelerans aber dann beschleunigt werden können, wenn sie nicht schon vor der Reizung diejenige Frequenz aufweisen, die am unvergifteten Herzen durch Reizung des rechten Accelerans zu erzielen war. ROTHBERGER und WINTERBERG weisen auch auf den springenden Punkt in dieser Frage hin, nämlich auf den nur durch elektrokardiographische Untersuchung erkennbaren Ausgangspunkt der automatischen Kontraktionen. Der Vagus wirkt nämlich auf den TAWARASchen Knoten, und er wird daher dann, wenn die automatischen Kontraktionen von dort ausgehen, die Kammern chronotrop beeinflussen können. Das ist z. B. der Fall beim asphyktischen Block (LEWIS und MATHISON), und ANGYAN⁸⁾ war deshalb nicht zu der allgemeinen Schlußfolgerung berechtigt, daß der Vagus die automatisch schlagenden Kammern beeinflussen könne, denn es handelt sich in seinem Fall eigentlich um eine a-v-Automatie. Dementsprechend haben dann auch LEWIS, WHITE und MEAKINS⁹⁾ die aus dem Laboratorium von LEWIS stammende Angabe von ANGYAN richtiggestellt. In solchen Fällen zeigt das K.-Ekg. die Normalform, so wie bei der a-v-Automatie. Wenn der Reizursprung weiter peripher liegt, so daß das K.-Ekg. die der E.-S. ähnliche atypische Form zeigt, ist die Vagusreizung nicht mehr wirksam.

¹⁾ ERLANGER u. HIRSCHFELDER: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 15, S. 153. 1905. — HERING: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 107, S. 126. 1905; Bd. 108, S. 283. 1905. — DALY, DE BURGH u. STARLING: *Brit. journ. of exp. pathol.* Bd. 3, S. 1. 1922.

²⁾ HERING: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 107, S. 129. 1905; Bd. 108, S. 188. 1905.

³⁾ HOWELL u. DUKE: *Journ. of physiol.* Bd. 35, S. 145. 1906.

⁴⁾ RIHL: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 114, S. 548. 1906.

⁵⁾ LEWIS: *Heart* Bd. 1, S. 98. 1909.

⁶⁾ ERLANGER: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 127, S. 77. 1909.

⁷⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 142, S. 478. 1911.

⁸⁾ ANGYAN: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 149, S. 175. 1912.

⁹⁾ LEWIS, WHITE u. MEAKINS: *Heart* Bd. 5, S. 289. 1914.

Dissoziation zwischen Vorhöfen und Kammern ist von BUCHANAN¹⁾ bei winterschlafenden Fledermäusen und Schlafmäusen beobachtet worden.

Auf die Wirkung von Arzneimitteln bei komplettem Block kann hier nicht näher eingegangen werden [s. VAN EGMOND²⁾].

Das Verhalten der Vorhöfe bei komplettem Block erfordert noch eine besondere Besprechung. Wir haben schon erwähnt, daß ein partieller Block durch Steigerung der Vorhoffrequenz verstärkt wird. Aber auch bei komplettem Block bestehen gewisse Beziehungen, indem die zu ADAMS-STOKESSchen Anfällen führende Herabsetzung der Kammerfrequenz mit einer Beschleunigung der Vorhoffrequenz einhergeht [ERLANGER³⁾]. Da der Block komplett ist, kann die Verlangsamung der Kammern nicht durch die Beschleunigung der Vorhöfe bedingt sein; das Zustandekommen dieser Frequenzänderungen bzw. ihr Zusammenhang ist noch unklar⁴⁾; vielleicht handelt es sich um die Wirkung einer Änderung im Gasgehalt des Blutes infolge der Herabsetzung der Kammerfrequenz.

Eine andere merkwürdige, ebenfalls von ERLANGER⁵⁾ entdeckte Eigentümlichkeit des Vorhofrhythmus bei komplettem Block besteht darin, daß in manchen Fällen die Vorhofintervalle, die eine Kammersystole enthalten, kürzer sind als die anderen, die zwischen den Kammersystolen liegen. Das auf eine Kammersystole folgende Vorhofintervall ist besonders lang, und die folgenden werden allmählich kürzer, bis wieder eine Kammersystole eintritt. ERLANGER und BLACKMANN führen dies auf rhythmische Schwankungen des Vagustonus zurück, der durch jeden Arterienpuls gesteigert wird und dann wieder abnimmt. Diese im Tierversuch entdeckte Tatsache ist dann auch beim Menschen wiederholt gesehen worden⁶⁾. COHN und FRASER⁷⁾ beschreiben einen Fall von partiellem und erwähnen einen von totalem Block, wo manche automatische Kammerkontraktionen von einer negativen P-Zacke im Elektrokardiogramm gefolgt waren. Da eine Rückleitung durch das a-v-Bündel nicht in Frage kommt, erklären sie die abnormen Vorhofkontraktionen durch eine mechanische Wirkung der Kammersystolen auf die Vorhofswand. DANIELOPOLU und DANULESCO⁸⁾, die auch einen solchen Fall von komplettem Block gesehen haben, nehmen merkwürdigerweise doch eine Rückleitung an und glauben, daß diese auf anderen Bahnen als durch das a-v-Bündel erfolge. WILSON und ROBINSON⁹⁾ haben die von ERLANGER und BLACKMANN beschriebene Erscheinung besonders bei langsamer Vorhoftätigkeit gesehen, während sie bei Beschleunigung durch körperliche Arbeit oder durch Atropin mehr oder weniger verschwand. Sie halten aber trotzdem die Erklärung durch Schwankungen des Vagustonus nicht für richtig, sondern glauben, daß die Kammersystole die Reizbildung im Sinusknoten be-

¹⁾ BUCHANAN: Journ. of physiol. Bd. 42; Proc. of the physiol. soc. S. 18. März 1911. — HECHT (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 259. 1915) fand bei winterschlafenden Murmeltieren keine Dissoziation, aber ein Absinken der Frequenz auf $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ und dementsprechend ein Anwachsen der Überleitungszeit auf das Vier- bis Fünffache.

²⁾ VAN EGMOND: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 39. 1913 und Over de Werking van Geneesmiddelen bij totaal en partieel hartblock. Dissert. Amsterdam 1919.

³⁾ ERLANGER: Journ. of exp. med. Bd. 7, S. 1. 1905.

⁴⁾ Siehe WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 8, S. 175. 1919 und WILTSHIRE: Heart Bd. 10, S. 201. 1923.

⁵⁾ ERLANGER u. BLACKMANN: Heart Bd. 1, S. 192. 1910.

⁶⁾ Siehe HECHT: Ergebn. d. inn. Med. Bd. 11, S. 324. 1913. — LEWIS: Mechanism and graphic registration of the heart beat. 1925, S. 178.

⁷⁾ COHN u. FRASER: Heart Bd. 5, S. 144. 1914.

⁸⁾ DANIELOPOLU u. DANULESCO: Arch. de maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 15, S. 365. 1922.

⁹⁾ WILSON u. ROBINSON: Arch. of internal med. Bd. 21, S. 166. 1918.

schleunige. So wurde in beiden Fällen von WILSON und ROBINSON ein länger-dauernder Zustand herbeigeführt, wo die Vorhoffrequenz genau das Doppelte der Kammerfrequenz betrug, so daß ein partieller Block vorzuliegen schien.

In einem Fall von KAUF¹⁾ bestanden zwei verschiedene Vorhofzacken: die eine war positiv, und immer wenn diese vorhanden war, zeigte der Vorhofrhythmus die Beeinflussung durch die Kammersystole. Wenn aber die Vorhofzacke negativ war, war dies nicht der Fall. BARKER²⁾ führt in interessanter Weise diese Beeinflussung in seinem Falle darauf zurück, daß die Leitungsstörung sehr tief sitzt, so daß der obere Teil von Knoten und Bündel noch funktionsfähig ist. Die Vs erregt dann diesen noch intakten Teil mechanisch, und diese Erregung wird dann auf dem gewöhnlichen Wege auf die Vorhöfe zurückgeleitet.

Wir haben schon bei der Besprechung der Pause nach Extrasystolen erwähnt, daß bei automatisch schlagenden Herzteilen auf die E.-S. keine längere Pause folgt, sondern ein Intervall von normaler Länge. Die automatisch schlagenden Kammern machen aber da nicht selten eine Ausnahme, indem bei ihnen nach E.-S. echte kompensatorische Pausen im Sinne ENGELMANNNS vorkommen³⁾. Es ist ja auch schon von vornherein anzunehmen, daß die automatisch schlagenden Kammern nicht einfach dem Sinus an die Seite gestellt werden dürfen, da bei ihnen die Reizbildungsstelle doch durch ein Leitungssystem mit dem Erfolgsorgan verbunden ist. So gibt es manche Ausnahme von der für den Sinus geltenden Regel. Vor allem können die nach E.-S. auftretenden Pausen auch kürzer sein als die Intervalle zwischen den automatischen Schlägen⁴⁾. In einem von mir beobachteten Falle (Prot.-Nr. 1001) bestand eine extrasystolische Allorhythmie; die automatischen Schläge hatten ein normales Elektrokardiogramm, die E.-S. ebenfalls, aber mit etwas abweichender und oft wechselnder Anfangsschwankung. Die aufeinanderfolgenden Herzperioden lauten (die Kuppungen N.-S.—E.-S. sind schrägedruckt): 149, 66, 137, 147, 66, 139, 149, 69, 135, 148, 68, 135, 145, 68, 132, 146 usw.

Auch bei Kammerautomatie sind interpolierte Extrasystolen beschrieben worden [FREY, WEISER⁵⁾], bei denen die Pause also ganz fehlte, und es wurde daraus geschlossen, daß die Extraerregung den automatischen Reizherd nicht erreicht habe. Dazu meint KISCH⁵⁾, daß die interpolierte E.-S. eine Partialkontraktion sei und daß sie aus diesem Grunde den automatischen Herd nicht erreiche. Die Beweiskraft der Fälle von FREY und WEISER wird jedoch neuestens von SCHERF⁶⁾ bezweifelt. Er meint, daß die Interpolation dadurch vorgetäuscht sei, daß auf die E.-S. eine verkürzte Pause folgte. Ferner kommen bei Kammerautomatie Kammersystolenausfälle vor [FREY⁵⁾], wobei die entstehenden Pausen meist annähernd ein Vielfaches der normalen Perioden betragen. FREY führt diese Ausfälle auf Erregbarkeitsstörungen der Herzmuskulatur zurück; vielleicht handelt es sich aber um Leitungsstörungen, entsprechend dem „Austrittsblock“ zwischen Extrareizherd und Myokard, wie ihn KAUFMANN und ROTHBERGER bei der Parasystolie fanden.

Von größerer Bedeutung ist die durch Hemmung der Reizbildung bedingte *Verlängerung* der nach vorzeitigen Kontraktionen und besonders nach tachy-

¹⁾ KAUF: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 18, S. 85. 1926.

²⁾ BARKER: Americ. heart journ. Bd. 1, S. 349. 1926.

³⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 146, S. 385. 1912. — RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 13. 1913. — HOFMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293.

⁴⁾ Siehe RIHL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50, S. 103. 1926.

⁵⁾ FREY: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119, S. 439. 1916. — WEISER: Ebenda Bd. 140, S. 73. 1922. — KISCH: Ebenda Bd. 140, S. 286. 1922.

⁶⁾ SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

kardischen Anfällen der automatisch schlagenden Kammer auftretenden Pausen. Wir haben das Wesentliche über diese Hemmung schon bei der Besprechung der Automatie gesagt und dort auch die Versuche von CUSHNY erwähnt, der in Bestätigung einer älteren Angabe von ERLANGER¹⁾ auf künstliche Reizung der automatisch schlagenden Kammern eine beträchtliche Verlangsamung folgen sah (siehe Abb. 131, S. 541). Auch in der Klinik begegnet man dieser Erscheinung; so berichtet WILTSHIRE²⁾ über einen Fall von komplettem Block, wo die Dauer der ADAMS-STOKESSchen Anfälle sich nach der Kammerfrequenz richtete: betrug diese vorher nur 22, so waren die Anfälle kurz; nach rascher Kammertätigkeit (60—80) dauerten die Anfälle bis über 100 Sekunden. Tachykardische Anfälle bei komplettem Block sind seit WENCKEBACH³⁾ wohlbekannt und bezüglich ihrer Entstehung vielleicht den E.-S. an die Spitze zu stellen, die bei komplettem Block nach körperlicher Anstrengung oft auftreten und durch ihre feste Bindung an die Normalsystolen ausgezeichnet sind. Es ist begreiflich, daß solche tachykardische Anfälle durch langdauernde Hemmung der automatischen Reizbildung das Leben gefährden können [COHN und LEWIS⁴⁾, HECHT⁵⁾].

4. Störungen der Reizleitung in den TAWARASchen Schenkeln und ihren Verzweigungen.

Wenn die Reizbildung nur in einem Schenkel des Übergangsbündels unterbrochen ist, schlagen die Kammern in Abhängigkeit vom Sinus weiter, aber der Erregungsablauf in ihnen hat eine tiefgreifende Veränderung erfahren⁶⁾. Wenn die Leitung z. B. im linken Schenkel unterbrochen ist, so wird der Reiz durch das HISSsche Bündel und den rechten Schenkel ungehindert ablaufen, so daß der rechte Ventrikel zur richtigen Zeit in Erregung versetzt wird; der linke ist aber von der direkten Reizzuleitung abgesperrt und kann sich erst dann kontrahieren, wenn ihm die Erregung vom rechten Herzen her zugeleitet worden ist. Er hinkt also mit der Kontraktion nach⁷⁾, und diesen Zustand bezeichnet man auch als „*Längsdissoziation*“ zum Unterschied von der *Querdissoziation* zwischen Vorhöfen und Kammern. Im Elektrokardiogramm findet diese Änderung in der Reizausbreitung einen sehr prägnanten Ausdruck; das Kammer-Ekg. nimmt nach Leitungsunterbrechung im linken Schenkel die Form der rechtsseitigen E.-S. an (s. Abb. 158), nach Unterbrechung im rechten Schenkel die Form der linksseitigen E.-S. (s. Abb. 159). Dies erklärt sich leicht in folgender Weise⁸⁾. Wenn man eine E.-S. durch Reizung des rechten Ventrikels auslöst, so zieht sich erst dieser zusammen, und dann erst der linke; dasselbe geschieht, wenn die Leitung im linken Schenkel unterbrochen ist. In beiden Fällen beträgt die Verspätung der nachhinkenden Kammer 0,03—0,04 Sekunde. Der Unterschied gegenüber der ventrikulären E.-S. besteht aber darin, daß bei der einseitigen Leitungsunterbrechung immer eine Vorhofsacke dem atypischen Kammer-Ekg. vorangeht, weil ja die Sukzession zwischen den Vorhöfen und der einen Kammer nicht gestört ist. Bei höherer Frequenz kommt es freilich leicht vor, daß die Vorhofsacken von den Nachschwankungen der vorhergehenden atypischen Kammerkontraktionen

¹⁾ ERLANGER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, S. 29. Juli 1905.

²⁾ WILTSHIRE: Heart, Bd. 10, S. 201. 1923.

³⁾ WENCKEBACH: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906. — WILSON u. ROBINSON: Arch. of internal med. Bd. 21, S. 166. 1918.

⁴⁾ COHN u. LEWIS: Heart Bd. 4, S. 15. 1912.

⁵⁾ HECHT: Wien. med. Wochenschr. 1914, S. 178.

⁶⁾ EPPINGER u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70. 1909.

⁷⁾ EPPINGER u. ROTHBERGER: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24. 1910.

⁸⁾ NICOLAI: Med. Klinik 1912, S. 323.

verschluckt werden, und es ist dann nicht immer zu entscheiden, ob eine extrasystolische Tachykardie vorliegt oder eine einseitige Leitungsunterbrechung bei normaler Erregung vom Vorhof her.

Die nach Durchschneidung der TAWARASchen Schenkel von EPPINGER und ROTHBERGER 1909 erhobenen Befunde sind dann mehrfach bestätigt worden, so von LEWIS¹⁾, ROTHBERGER und WINTERBERG²⁾, WILSON und HERRMANN³⁾, PADILLA und HUG⁴⁾ u. a. Unrichtig ist die Angabe von SMITH⁵⁾, daß außer der Durchschneidung der Schenkel auch eine „Ermüdung“ des Herzens erforderlich sei, um die charakteristischen Veränderungen des Ekg. zu erzeugen. Dieselben Leitungsstörungen, die man nach Durchschneidung eines Schenkels sieht, hat KAHN⁶⁾ auch durch Unterbindung der Septumarterie und dadurch bedingte Anämisierung des Kammerseptums erzielt. PRINCE und GERACI⁷⁾ erzeugten bei Katzen eine Längsdissoziation durch Kühlung vom Endokard aus.

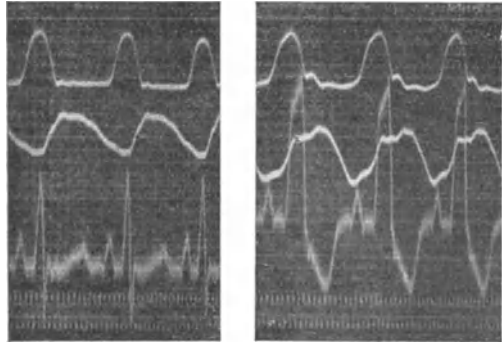


Abb. 158. Elektrokardiogramm des Hundes vor und nach Durchschneidung des linken Schenkels. Ableitung von Anus und Oesophagus. Zeit in $\frac{1}{50}$ Sekunden.

Ich bezeichne Leitungsstörungen in einem TAWARASchen Schenkel als „Schenkelblock“, die Unterbrechung im HISSchen Bündel als „Bündelblock“ und die noch zu besprechenden Störungen in den weiteren Verzweigungen als „Astblock“⁸⁾.

Die Sache wird dadurch komplizierter, daß die Leitung in einem Schenkel nicht, dem kompletten Block entsprechend, ganz unterbrochen sein muß; es kommen auch Leitungsstörungen vor, die sich nur in einer langsameren Leitung äußern, so wie die Verlängerung der Überleitungszeit beim a-v-Block. Dies geht aus den Untersuchungen von STENSTRÖM⁹⁾ hervor, der die

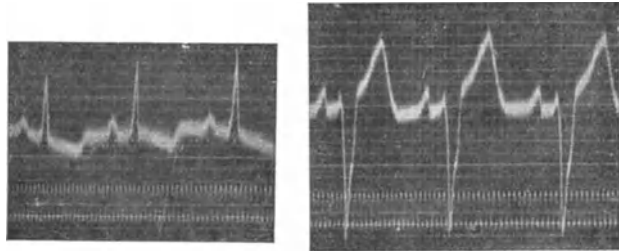


Abb. 159. Elektrokardiogramm des Hundes vor und nach Durchschneidung des rechten Schenkels. Ableitung und Zeit wie oben.

¹⁾ LEWIS: Phil. trans of the roy. soc. of London Ser. B Bd. 207, S. 247. 1916.

²⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5, S. 264. 1917.

³⁾ WILSON u. HERRMANN: Arch. of internal med. Bd. 26, S. 153. 1920.

⁴⁾ PADILLA u. HUG: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 394. 1923.

⁵⁾ SMITH: Arch. of internal med. Bd. 26, S. 205. 1920; siehe auch Jahresber. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 217. 1920.

⁶⁾ KAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 644. 1911.

⁷⁾ PRINCE u. GERACI: Heart Bd. 6, S. 167. 1915.

⁸⁾ LEWIS bezeichnet alle Schläge, die ein abnormes Kammer-EKG haben und doch vom Vorhof her ausgelöst sind, als „aberrant beats“, den Vorgang selbst als „aberration“ (Mechanism and graphic registration of the heart beat. 1925, S. 127). Aberration heißt eigentlich Abirren, aber davon kann man kaum sprechen, wenn ein Weg verschlossen ist. Ich würde „aberrant beats“ mit „abwegig“ übersetzen.

⁹⁾ STENSTRÖM: Acta med. scandinav. Bd. 57, S. 385. 1922 u. Bd. 60, S. 552. 1924.

vollständige Unterbrechung in einem Schenkel als inkompletten Block 2. Grades bezeichnet, die Verzögerung der Leitung im Schenkel dagegen als inkompletten Block 1. Grades. Je nach dem Grade der Leitungsverzögerung werden unter Umständen alle Übergänge von der Normalform des Ekg. bis zur ausgesprochenen Form der Kammer-E.-S. entstehen können, und diese werden insbesondere in Veränderung der Anfangsschwankung zum Ausdruck kommen, wie sie bei vielen Formen von aurikulärer Tachykardie, besonders beim Vorhofflattern und Flimmern, häufig sind. Wir kommen darauf noch zurück.

Die Leitungsunterbrechung in einem Schenkel muß nicht dauernd bestehen. Es kann vorkommen, daß bei vorzeitiger Inanspruchnahme der Leitfähigkeit der eine Schenkel schon funktioniert, der andere aber noch nicht, und so können auch alternierende Leitungsstörungen in den beiden Hauptschenkeln zustande kommen. Ein solcher alternierender Schenkelblock ist von STENSTRÖM beim Menschen beobachtet worden.

Fälle von Schenkelblock sind dann auch beim Menschen vielfach beschrieben worden¹⁾, und die aus dem Elektrokardiogramm gestellte Diagnose konnte auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt werden. Es ist hier nicht der Ort, die einzelnen Fälle kritisch zu besprechen, aber es soll doch auf die auffallende Tatsache hingewiesen werden, daß fast immer eine Unterbrechung im rechten Schenkel gefunden wird²⁾; ob dies ausschließlich daran liegt, daß der rechte Schenkel als schmaler, geschlossener Strang subendokardial verläuft, während der linke sich bald fächerförmig aufteilt, steht noch dahin. Merkwürdig ist jedenfalls, daß man in Fällen von hochgradiger Aortenstenose, wo eher eine Läsion des linken Schenkels zu erwarten wäre, doch den rechten unterbrochen findet³⁾, was vielleicht in einer Beeinträchtigung seiner Ernährung begründet ist, jedenfalls aber noch weiterer Untersuchung bedarf.

Die von ROTHBERGER und WINTERBERG⁴⁾ nach Versuchen am Hundeherzen gemachte Angabe, daß man auf einseitige Leitungsunterbrechung nur dann schließen dürfe, wenn die atypischen Elektrokardiogramme in allen drei Ableitungen gleich gerichtet sind, hat sich nicht aufrechterhalten lassen. Die Richtung der Zacken bei Ableitung I hängt sehr von der Herzlage ab; die Diagnose soll sich nach der Längsableitung (II oder III) richten, Ableitung I gibt beim Menschen in der Regel die umgekehrte Kurve (siehe Abb. 160).

Inkomplette Leitungsstörungen in einem Schenkel sind zuerst von ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾ erzeugt worden, die bei manchen ihrer Durchscheidungsversuche nicht mit der Schneide, sondern mit dem Rücken des Messers über den rechten Schenkel fuhren. Dies erzeugt während des Eingriffes eine Reihe rechtsseitiger E.-S., nach dem Herausziehen des Messers besteht zunächst noch rechtsseitiger Schenkelblock, und dann geht die atypische Form allmählich in die Normalform über. Es besteht also, wenn man von den Reizerscheinungen

¹⁾ Siehe MÖNCKEBERG: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 19, S. 544. 1921. — CARTER: *Arch. of internal med.* Bd. 13, S. 803. 1914. Bd. 22, S. 331. 1918. — WILSON: *Ebenda* Bd. 16, S. 1008. 1915. — MATHEWSON: *Heart* Bd. 4, S. 385. 1913. — BISHOP: *Proc. of the New York pathol. soc.* Bd. 20, S. 70. 1920; Bd. 22, S. 28. 1923; *Lancet* Bd. 202, S. 987. 1922. — HERRICK u. SMITH: *Americ. journ. of the med. sciences* Bd. 164, S. 469. 1922. — WHITE u. VIKO: *Ebenda* Bd. 165, S. 659. 1923. — HEWLETT: *Heart* Bd. 9, S. 1. 1921. — PETERSEN: *Ref. in den Ber. f. d. ges. Physiol.* Bd. 18, S. 111. 1923. — HALL: *Brit. med. journ.* 1924, S. 778. — KAUF: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 98, S. 126. 1924. — POLAK DANIELS: *Geneesk. bladen* Bd. 24, S. 239. 1925. (Holländ.) — COWAN u. BRAMWELL: *Quart. journ. of med.* Bd. 19, S. 95. 1925. (24 Fälle.)

²⁾ MACKENZIE-ROTHBERGER: *Lehrb. d. Herzkrankh.* S. 318. Berlin 1923.

³⁾ KAUF: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 98. 1923.

⁴⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* Bd. 5, S. 206. 1913.

⁵⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 5, S. 294. 1917.

während des Eingriffes absieht, zuerst eine Drucklähmung des rechten Schenkels, dessen Funktionsfähigkeit sich dann in der Weise erholt, daß die Überleitungszeit allmählich von ∞ auf den Normalwert zurückgeht. Solche Versuche sind in ähnlicher Weise dann auch von WILSON und HERRMANN¹⁾ ausgeführt worden. SCHERF und SHOOKHOFF²⁾ haben nach Durchschneidung eines Schenkels den anderen durch Darüberfahren mit dem Messerrücken für kurze Zeit leitunfähig gemacht. Die daraufhin eintretende Dissoziation zwischen Vorhof und Kammer ging allmählich zurück, da sich die gedrückten Fasern erholten, und es konnten beim Übergang zum Vollrhythmus alle Arten von Leitungsstörung erhalten werden, die vom a-v-Block her bekannt sind, nämlich verlängertes P-R-Intervall und Ausfälle nach Typus I und II. Merkwürdigerweise gelang dies nie bei erhaltenem zweiten Schenkel, nur durch Schädigung des einen. Wohl aber ließ sich die Leitungsverzögerung in diesem einen Schenkel aus der geänderten Form des Elektrokardiogramms nachweisen; nur zu Ausfällen kam es nicht. Alle diese experimentellen Erfahrungen haben dann dazu geführt, auch beim Menschen

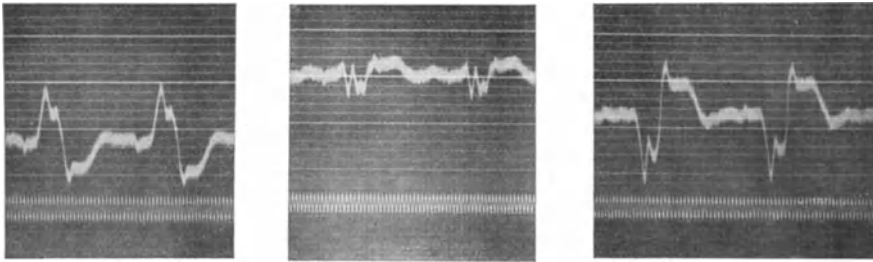


Abb. 160. Hochgradige Aortenstenose, starke Hypertrophie und Dilatation links. Patient starb 1 Woche nach Aufnahme dieser Kurve. (Abl. I, II, III.) Vollständige Unterbrechung des rechten Schenkels histologisch nachgewiesen, linker Schenkel ganz frei. (Fall von KAUF.) Zeit in $\frac{1}{50}$ Sekunden.

aus dem Elektrokardiogramm die Diagnose auf eine bloße Leitungsverzögerung zu stellen³⁾, und die Analogie mit dem partiellen und dem totalen Bündelblock ist, wie erwähnt, insbesondere von STENSTRÖM⁴⁾ durchgeführt worden.

Die Versuche, einen Schenkelblock auf Vagusreizung zurückzuführen, sind nur mit Vorsicht anzuerkennen. Eine deutliche Wirkung auf die Leitfähigkeit der Schenkel hat der Vagus jedenfalls nicht, und wenn bei starker Verlangsamung einzelne atypische Kammersystolen auftreten, wird man zunächst an Kammerautomatie (ventricular escape) denken, auch wenn vor dem Kammer-Ekg. in glaubhaftem Abstände eine Vorhofsacke zu sehen ist. Auch WILSON⁵⁾ äußert sich diesbezüglich mit berechtigter Vorsicht, berichtet aber über einen Fall, wo der Normalrhythmus durch Vagusreizung in eine a-v-Automatie mit rechtsseitigem Schenkelblock verwandelt werden konnte. Wenn dieser abnorme Rhythmus von vornherein bestand, konnte er durch Atropin in den Normalrhythmus übergeführt werden. Es mußten also doch die Vagi für die Verschiebung des Reizsprungs und den Schenkelblock verantwortlich sein, aber in Anbetracht seiner sonstigen negativen Befunde meint WILSON, daß der rechte Schenkel wohl von

¹⁾ WILSON u. HERRMANN: Heart Bd. 8, S. 229. 1921.

²⁾ SCHERF u. SHOOKHOFF: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 11, S. 425. 1925. — SCHERF: Klin. Wochenschr. Bd. 4, S. 2207. 1925.

³⁾ FRIDERICA u. MÖLLER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 246. 1918. — KORNIS: Arch. of internal med. Bd. 30, S. 158. 1922. — LUTEMBACHER: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 16, S. 241. 1923; Ann. de méd. Bd. 13, S. 575. 1923.

⁴⁾ STENSTRÖM: Acta med. scandinav. Bd. 57, S. 385. 1922.

⁵⁾ WILSON: Arch. of internal med. Bd. 16, S. 1008. 1915.

vornherein geschädigt gewesen sei. DANIELOPOLU und DANULESCU¹⁾ geben an, daß es beim Menschen latente Leitungsstörungen in einem Schenkel gebe, und daß diese bei Druck auf die Bulbi (bei starker Verlangsamung) hervortreten. An den Fall von WILSON erinnert der Befund von WEISER²⁾, daß ein infolge Schenkelblocks vollständig atypisches Kammer-Ekg. nach Atropininjektion während der erregenden (inversen) Wirkung noch atypischer wurde, nach Eintritt der Vaguslähmung aber sich sehr der Normalform näherte.

Wenn beide Schenkel durchschnitten werden, kommt es ebenso zu vollständiger Dissoziation zwischen Vorhöfen und Kammern, wie nach Durchschneidung des HISSchen Bündels³⁾. Merkwürdig ist dabei, daß das Elektrokardiogramm, das nach Durchschneidung des einen Schenkels ganz atypisch geworden war, sich manchmal nach der Durchschneidung des anderen wieder der Norm nähert. Diese schon in der ersten Arbeit von EPPINGER und ROTHBERGER beschriebene Tatsache, die dann auch von WILSON und HERRMANN⁴⁾ bestätigt wurde, ist deswegen nicht ohne weiteres verständlich, weil man gewöhnlich annimmt, daß die Reizbildung unterhalb der Unterbrechungsstelle erfolgt, so daß also entweder ein atypisches Ekg. bleiben oder die Tätigkeit zweier Reizbildungszentren angenommen werden müßte. Aus den Untersuchungen von ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾ ergibt sich, daß nach Eintritt der Dissoziation zunächst derjenige Teil des Reizleitungssystems zum Reizursprungsort wird, der zuletzt einem Eingriff ausgesetzt war. Das kann so bleiben, gewöhnlich aber beginnen die Formen des Ekg. der automatischen Schläge bald zu wechseln, und zwar ohne erkennbaren Grund. Es liegt nahe anzunehmen, daß die mehrfachen Wunden, die dem Septum in solchen Versuchen gesetzt werden, daran schuld sind, aber die in manchen Versuchen gleichbleibende Annäherung an die Normalform wird dadurch nicht erklärt.

In den ebengenannten Versuchen haben ROTHBERGER und WINTERBERG dann auch die Veränderungen studiert, die eintreten, wenn nicht ein ganzer Schenkel, sondern nur einzelne seiner Äste durchschnitten werden. Es hat sich dabei ergeben, daß jeder Eingriff am Reizleitungssystem, wenn er auch noch so peripher erfolgt, das Kammer-Ekg. in typischer Weise verändert, aber natürlich um so weniger, je kleiner das von der direkten Reizzuleitung ausgeschaltete Gebiet ist. Derartige, in der Peripherie gelegene Leitungsstörungen bezeichne ich als „Astblock“, während OPPENHEIMER und ROTHSCILD⁶⁾ von „arborisation block“ sprachen, als sie beim Menschen nach Coronararterienverschluß charakteristische Veränderungen des Elektrokardiogramms auftreten sahen. Da DRURY⁷⁾ einen Fall von Verschluß des Ramus descendens der linken Coronararterie mit ausgedehnter Schwielenbildung im linken Ventrikel ohne die von OPPENHEIMER und ROTHSCILD beschriebenen Veränderungen des Ekg. sah, ist der Zusammenhang zwischen dem Coronararterienverschluß und dem Astblock wohl noch fraglich; auch MASTER und PARDEE⁸⁾ fanden keine bestimmten Beziehungen zwischen der Art der Abweichung im Elektrokardiogramm und den pathologischen Veränderungen im Herzmuskel. Es gibt Fälle von typischem Astblock im Elektrokardiogramm ohne die entsprechenden anatomischen Veränderungen, und andererseits ausgedehnte Schwielenbildung ohne das typische Elektrokardio-

1) DANIELOPOLU u. DANULESCO: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Bd. 15, S. 361. 1922.

2) WEISER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 61. 1921.

3) EPPINGER u. ROTHBERGER: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70. 1910.

4) WILSON u. HERRMANN: Heart Bd. 8, S. 229. 1921.

5) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5, S. 304. 1917.

6) OPPENHEIMER u. ROTHSCILD: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 69, S. 429. 1917.

7) DRURY: Heart Bd. 8, S. 23. 1921. — Siehe auch WILSON u. HERRMANN: Ebenda Bd. 8, S. 229. 1921.

8) MASTER u. PARDEE: Arch. of internal med. Bd. 37, S. 42. 1926.

gramm. Eine exsudative Perikarditis kann, wenn die Entzündung auch den Herzmuskel ergreift, zur Verkleinerung der Ausschläge und zu einer Verbreiterung der Anfangsschwankung führen. Die histologische Untersuchung in derartigen Fällen entscheidet aber nicht, inwiefern periphere Äste des Reizleitungssystems betroffen sind, und die erwähnten Beobachtungen ändern deshalb nichts an der Tatsache, daß ein Astblock Veränderungen des Ekg. zur Folge hat, und zwar hauptsächlich der Anfangsschwankung, fast ausschließlich an den Zacken R und S. Eine Spaltung der Anfangsschwankung tritt besonders nach Eingriffen am rechten Herzen auf, während eine bestehende Spaltung nach Durchschneidung der Äste des linken Schenkels, insbesondere des hinteren, sogar verschwinden kann. So zeigt auch unsere, vom Menschen stammende Abb. 160 bei rechtsseitigem Schenkelblock eine starke Spaltung der Anfangsschwankung. Diese Abbildung könnte auch einem Astblock entsprechen, nur sind die Ausschläge bei Abl. I und III zu groß.

Bezüglich des Zustandekommens des eigentümlichen Elektrokardiogramms in den als Astblock angesehenen klinischen Fällen weist LEWIS¹⁾ mit Recht darauf hin, daß die Erklärung von OPPENHEIMER und ROTHSCILD nicht genüge, da eine dem Ramus descendens der linken Coronararterie entsprechende Endokardschwiele nur die dem linken Ventrikel zugehörigen Äste in Mitleidenschaft ziehen könnte und dadurch keine Längsdissoziation entstehen kann, wie sie in der Verbreiterung der Anfangsschwankung zum Ausdruck kommt. Wenn aber nun LEWIS in Übereinstimmung mit WILSON und HERRMANN die Erklärung in einer verlangsamten Leitung in einem Schenkel sucht, so dürfte er damit auch nicht das richtige treffen. Sicher ist, daß man weder durch Druck auf einen Schenkel, noch durch kombinierte Durchschneidungen an beiden Schenkeln und ihren größeren Ästen das Elektrokardiogramm des arborization block erzeugen kann; dies geht aus den Kurven von ROTHBERGER und WINTERBERG hervor und ist kürzlich auch von SCHERF²⁾ gefunden worden, der diese Frage speziell untersucht hat. Nach seiner Meinung handelt es sich um eine kombinierte Erkrankung beider Schenkel mit stärkerer Beteiligung der Peripherie.

Die bei peripheren Leitungsstörungen auftretenden Veränderungen des Kammer-Ekg. lassen manche feinere Abweichungen von der normalen Reizausbreitung verstehen. Wir haben bei der Besprechung des Vorhofs-E.-S. gesagt, daß das zur E.-S. gehörende Kammer-Ekg. die normale Form hat, weil die Kammern auf normale Wege erregt werden. Es kommt aber gar nicht selten vor, daß früh einfallende Vorhofs-E.-S. ein atypisches Kammer-Ekg. aufweisen, welches mehr oder weniger die Form einer ventrikulären E.-S. zeigt³⁾. So wie es vorkommt, daß eine solche aurikuläre E.-S. gar nicht auf die Kammern übergehen kann, so erklärt sich die atypische Form des Kammer-Ekg. daraus, daß die Leitfähigkeit zwar wiedergekehrt, aber noch nicht in allen Teilen wiederhergestellt ist. Betrifft dies den rechten Schenkel, so wird das Kammer-Ekg. der Vorhofs-E.-S. die Form der linksseitigen E.-S. aufweisen, was auch gar nicht selten ist. In Abb. 161 ist die Vorhofsacke der Normalschläge breit und gespalten. In der Nachschwankung des zweiten Schläges sieht man eine Einkerbung, das ist die negative Vorhofsacke der aurikulären E.-S., die nach etwas längerer Zeit (0,12 statt 0,18 Sekunden) auf die Kammern übergeht. Die Leitung ist also verzögert, und das zu dieser Vorhofs-E.-S. gehörende Kammer-Ekg. hat eine fast ganz nach abwärts gerichtete Anfangsschwankung, die sich deutlich von der der Normalschläge unterscheidet. Auf die E.-S. folgt eine verkürzte Pause ($30 + 68 = 98$, statt $104 = 2 \times 52$), dann ein Normalschlag und dann wieder

¹⁾ LEWIS: Mechanism etc. 3. Aufl. S. 134. 1925.

²⁾ SCHERF: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 816. 1926.

³⁾ LEWIS: Heart Bd. 2, S. 35. 1911; Bd. 3, S. 293. 1912.

eine Vorhofs-E.-S., die aber später eintritt als die erste, denn die negative Vorhofs-zacke schließt erst an das Ende der Nachschwankung an. Dementsprechend ist auch die Veränderung der Anfangsschwankung des zugehörigen Kammer-Ekg. viel weniger ausgesprochen. Auch auf diese E.-S. folgt eine verkürzte Pause ($44 + 56 = 100$, statt 104). Die in der Nachschwankung der zweiten E.-S. und nach ihr sichtbaren zwei kleinen, nach abwärts gerichteten Zacken haben mit dem Herzen nichts zu tun. Die Veränderung des Kammer-Ekg. ist nicht immer so bedeutend, aber auch feinere Abweichungen von der Form der Normalschläge sind grundsätzlich in derselben Weise zu erklären.

Auch beim Vorhofflattern und -flimmern findet man in den Fällen, wo die Kammern rasch schlagen, fast immer kleine, von Schlag zu Schlag wechselnde Abweichungen in der Form der Anfangsschwankung, und diese sind ebenfalls auf eine ungenügende und ungleichmäßige Wiederherstellung der Leitfähigkeit in den peripheren Anteilen des Reizleitungssystems zurückzuführen. STENSTRÖM¹⁾ beschreibt vier schöne Fälle von Tachykardie, wo solche Leitungsstörungen be-

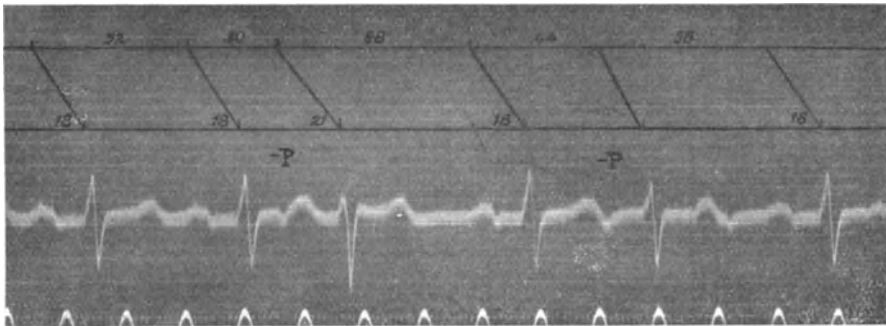


Abb. 161. Aurikuläre Extrasystole (-P) mit verändertem Kammerelektrokardiogramm infolge ungenügender Wiederherstellung der Leitfähigkeit. Mensch. Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunde.

standen. Meist handelte es sich um Vorhofflattern, wo jeder Vorhofreiz auf die Kammern überging. Das Elektrokardiogramm sah so aus wie bei ventrikulärer Tachykardie, und die Entscheidung war auch nicht in jedem Falle möglich, weil in den unmittelbar aufeinanderfolgenden Kammer-Ekg. die Flutterwellen nicht zu sehen waren. In einem Falle schließen die Ekg. vom Typus der linksseitigen E.-S. so eng aneinander, daß die Kurve so aussieht wie bei Kammerflimmern, und mancher als vorübergehendes Kammerflimmern beschriebene Fall dürfte so seine einfachere und richtige Deutung finden. Es ist vorläufig nicht möglich zu entscheiden, ob in solchen Fällen, wo nur geringe Abweichungen in der Form der Anfangsschwankung zu sehen sind, ein totaler Block in einem Ast vorliegt oder nur eine Leitungsverzögerung. Im Tierversuch konnte SCHERF²⁾ solche Leitungsstörungen erzielen, wenn er den rechten Schenkel durch Druck leicht schädigte und dann die Erholung abwartete. Sobald wieder ein normales Ekg. erschien, wurde Vorhofflattern erzeugt und durch die damit verbundene Mehrbeanspruchung der Leitfähigkeit wurde die latent gewordene Schädigung im rechten Schenkel wieder manifest, indem die rasch aufeinanderfolgenden Kammerelektrokardiogramme das Bild des Schenkelblocks boten. Dies blieb manchmal während der ganzen Dauer des Flatters bestehen, in anderen Versuchen ging der Block noch während des Flatters zurück und wieder in anderen konnten WENCKEBACHSche Perioden im Schenkel erzielt werden.

¹⁾ STENSTRÖM: Acta med. scandinav. Bd. 57, S. 385. 1922. — Siehe auch SCHLIEP-HAKE: 37. Kongr. f. inn. Med., Verhandl. S. 344. 1925.

²⁾ SCHERF: Klin. Wochenschr. Bd. 4, S. 2207. 1925. (Vorl. Mitt.)

Herzflimmern und Herzflattern¹⁾

Von

H. WINTERBERG.

Wien.

Mit 2 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

HOFMANN, F. B.: Flimmern, Wühlen, Wogen. Nagels Handbuch Bd. I, S. 239. 1905. — LEWIS, TH.: Auricular fibrillation. Brit. med. journ. 1909, II, S. 1528; Heart Bd. 1, S. 306. 1910 und The mechanism and graphic registration of the heart beat. London: Shaw sons 1920. — ROTHBERGER u. WINTERBERG: Über die Pathogenese der Flimmerarrhythmie. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 27, S. 651. 1914. — HERING, H. E.: Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtigung des Herzkammerflimmerns. Berlin: Julius Springer 1917. — SEMERAU, M.: Die Flimmerarrhythmie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 134. 1921. — ROTHBERGER, C. J.: Neue Theorien über Flimmern und Flattern. Klin. Wochenschr. Jg. 1, S. 82. 1922. — DE BOER, S.: Die Physiologie und Pharmakologie des Flimmerns. Ergebn. d. Physiol. Bd. 21. 1923. — HABERLANDT, L.: Über Herzwühlen und Herzflimmern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 519. 1923. — WENCKEBACH, K. F. und WINTERBERG, H.: Die unregelmäßige Herzstätigkeit. W. Engelmann, Leipzig (im Druck).

Die momentane Vernichtung von Kreislauf und Leben durch das Flimmern der Herzkammern ist eine der eindrucksvollsten Erscheinungen. Die große, diesem Phänomen schon vom rein physiologischen Standpunkte zukommende Bedeutung ist noch weitaus größer geworden durch die Entdeckung, daß der dauernd unregelmäßige Puls dem Flimmern der Vorhöfe zuzuschreiben ist. Zahllose Einzeluntersuchungen und eine Reihe oben angeführter zusammenfassender Arbeiten geben Zeugnis von dem großen und allgemeinen, dem Herzflimmern von Theorie und Praxis bis in die letzte Zeit zugewandten Interesse. Trotz alledem ist gerade die wichtigste, die Frage nach dem Wesen des Herzflimmerns, zur Stunde noch lebhaft umstritten. Da eine auch nur einigermaßen vollständige Bearbeitung des ganzen Themas des Herzflimmerns selbst in knappster Form im Rahmen dieses Handbuchs nicht nur von vornherein ausgeschlossen ist, sondern im Hinblick auf die angeführten, zum Teil monographischen, die ganze Literatur bis in die neueste Zeit umfassenden Werke auch überflüssig wäre, soll in erster Linie dieses die Physiologie und Pathologie am meisten berührende Problem im Zusammenhange mit dem zugehörigen Tatsachenmaterial in den Mittelpunkt der Darstellung gerückt werden.

Begriffsbestimmung (Flimmern, Flattern, Wühlen, Wogen).

Die Meinungsverschiedenheiten über das Wesen des Flimmerns rühren zum Teil von den verschiedenen, diesem Begriff von den einzelnen Autoren unterlegten experimentellen und klinischen Bildern her. Bei Warm- und Kalt-

¹⁾ Das Manuskript dieser Abhandlung wurde der Redaktion in der vorliegenden Form im Januar 1924 abgeliefert.

blütern, an Kammern und Vorhöfen, sind die Erscheinungen so different, daß man anfangs dem eigentlichen Flimmern das Wühlen und Wogen bzw. das Flattern als besonderes Phänomen gegenübergestellt hat.

Das Kammerflimmern nach faradischer Reizung wird schon von HOFFA und LUDWIG¹⁾, den Entdeckern des Flimmerns, als rasche, unregelmäßige Bewegung von sehr geringer Intensität beschrieben, wogegen das Froschherz langsamere, nach Art peristaltischer, regelmäßig (Wogen) oder unregelmäßig (Wühlen) ablaufende Kontraktionen zeigt. Erwärmung²⁾ verwandelt jedoch das Wogen und Wühlen des Froschherzens in Flimmern, Abkühlung, umgekehrt das Flimmern des Säugerherzens in die wühlende und wogende Bewegungsform.

MAC WILLIAM³⁾ betont im Gegensatz zu dem Verhalten der Kammern die Regelmäßigkeit der Flimmerbewegungen und das Fehlen deutlicher Zeichen von Inkoordination als für die Vorhöfe charakteristisch. Er nennt den Zustand auch nicht Flimmern (fibrillation), sondern Flattern (auricular flutter), eine Bezeichnung, die später unter Berufung auf WILLIAM von JOLLY und RITCHIE⁴⁾ auf das Vorhofflattern beim Menschen angewendet wurde. Die abweichenden klinischen Bilder beim Flimmern und Flattern haben ihrerseits wieder der Meinung Vorschub geleistet, daß es sich dabei, wenn auch um nahe verwandte, so doch im Grunde verschiedene Vorgänge handelt.

Demgegenüber wurde von WINTERBERG⁵⁾ die Wesensgleichheit des Vorhof- und Kammerflimmerns, von ROTHBERGER⁶⁾ und WINTERBERG⁶⁾ die prinzipielle Identität des Flimmerns und Flatterns nachdrücklich hervorgehoben. Dieser noch immer nicht vollständig durchgedrungene Standpunkt stützt sich besonders auf die Beobachtung der an den Vorhöfen nach stärkerer faradischer Reizung auftretenden Phänomene. Unmittelbar nach der Reizung hören die normalen Kontraktionen auf, an ihre Stelle treten äußerst frequente, feinste fibrilläre Bewegungen (feinschlägiges Flimmern), die allmählich immer heftiger und gröber werden (groschlägiges Flimmern), und schließlich in die von WILLIAM geschilderten, einem raschen, regelmäßigen Flattern vergleichbaren Zuckungen übergehen, bis plötzlich die immer noch fieberhaft rasche Tätigkeit der Muskulatur zur Ruhe kommt, worauf nach einer kurzen Pause (postundulatorische Pause) mit einem meist auffallend kräftigen Schläge die normalen Kontraktionen wieder einsetzen. An den Kammern sind die Erscheinungen bei den Herzen, die sich vom Flimmern erholen, ähnlich, bei den flimmernd absterbenden Herzen dagegen entsteht aus dem hochfrequenten feinen Muskelzittern eine trägere, wühlende oder wogende, an das Verhalten des Froschherzens erinnernde Bewegungsart.

Alle diese zwischen Reiz und postundulatorischer Pause ablaufenden Vorgänge gehen ohne scharfe Grenze ineinander über und das Auge ist kaum imstande, den wechselnden Eindrücken rasch genug zu folgen, um sie scharf auseinanderzuhalten. In längeren Anfällen jedoch, wo das Stadium des groschlägigen Flimmerns bzw. Flatterns in den Vordergrund tritt, sowie nach schwächeren Reizungen, wo das Flattern oft von vornherein ziemlich rein zur Entwicklung gelangt, kann es den Anschein eines mehr selbständigen, von dem Kammerflimmern verschiedenen Phänomens erwecken. Im Sinne der Anschauung, daß die ganze, nach faradischer Reizung bis zur postundulatorischen Pause

¹⁾ HOFFA u. LUDWIG: Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 9, S. 107. 1850.

²⁾ BÄTKE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 71, S. 414. 1898.

³⁾ MAC WILLIAM: Journ. of physiol. Bd. 8, S. 296. 1887.

⁴⁾ JOLLY u. RITCHIE: Heart Bd. 2, S. 177. 1810/11.

⁵⁾ WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 223. 1907.

⁶⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 41. 1914.

ablaufende Erscheinungsreihe qualitativ bzw. im Mechanismus gleiche und nur quantitativ verschiedene Ereignisse umfaßt, sprechen auch die durch Differentialableitung von den Kammern und Vorhöfen gewonnenen Elektrogramme [ROTHBERGER und WINTERBERG¹), LEWIS²)].

Hebt man aus dem ganzen sich dem Auge in mannigfachen Bildern darbietenden Komplex das Gemeinsame heraus, so wären die genannten Flimmerphänomene als jene Kontraktionsformen der Herzmuskulatur zu definieren, bei der trotz lebhafter Bewegungen der Muskelfibrillen *keine durch Ruhepausen getrennte, dem Zwecke der Blutaustreibung völlig genügende Zusammenziehungen zustande kommen*. Diese Begriffsbestimmung erlaubt auch die zwanglose Angliederung gehäufter, ohne eigentliche Diastole rasch aufeinanderfolgender E.-S. an das Flimmern, dem ja die E.-S. so nahe stehen, daß beide Phänomene von manchen Autoren [HERING³), ROTHBERGER und WINTERBERG⁴), DE BOER⁵)] als zusammengehörig aufgefaßt werden.

Entstehung des Flimmerns.

a) Experimentelle Erzeugung von Flimmern.

Das einfachste Mittel, Flimmern hervorzurufen, ist der schon von HOFFA und LUDWIG⁶) verwendete, direkt applizierte Induktionsstrom. In gleicher Weise wirken Kettenströme, viel weniger sicher mechanische und thermische Reize. Ferner führen gewisse Gifte in einer bestimmten Konzentration (Kalium, Barium, Chloroform, Physostigmin usw.) oder in einem bestimmten Stadium der Intoxikation (Digitalis) zum Flimmern. Auch durch Unterbindung der Coronargefäße wird Flimmern häufig hervorgerufen.

Ort der Reizung. Lange bekannt ist die Tatsache, daß ein einfacher Nadelstich an der Grenze des oberen und mittleren Drittels des Ventrikelseptums die Kammern des Hundeherzens zum Flimmern bringen kann (KRONECKERS Herzstich), und daß eine Reizung der Herzspitze ungleich schwieriger Flimmern erzeugt als eine solche der Herzbasis. Die Vermutung von F. B. HOFMANN⁷), daß durch KRONECKERS Stich hocheerregbare Elemente gereizt wurden, wird von HABERLANDT⁸) auf Grund ausgedehnter Untersuchungen, sowie von HERING⁹) dahin präzisiert, daß diese Gebilde im a-v-Verbindungssystem gelegen sind, dessen höhere Erregbarkeit beim Frosch- und Schildkrötenherzen sich direkt nachweisen läßt [HABERLANDT¹⁰), LAURENS¹¹)].

Zeit der Reizung. MINES¹²) fand, daß am künstlich durchströmten Kaninchenherzen ein unmittelbar am Ende der Refraktärperiode verabfolgter Extrareiz Kammerflimmern auslöst, während derselbe Reiz in einem etwas späteren Moment nur eine gewöhnliche E.-S. hervorbringt. Dasselbe Experiment haben später DE BOER¹³) mit dem gleichen Erfolge am Froschventrikel und nach ihm

¹) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 42. 1914 u. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 407. 1916.

²) LEWIS u. Mitarbeiter: Heart Bd. 7 u. 8. 1920 u. 1921.

³) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 1. 1900.

⁴) ROTHBERGER u. WINTERBERG: (l. c.).

⁵) DE BOER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 193. 1921.

⁶) HOFFA u. LUDWIG: Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 9, S. 238. 2849.

⁷) HOFMANN, F. B.: Nagels Handbuch Bd. I, S. 240. 1905.

⁸) HABERLANDT: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 519. 1923.

⁹) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 163, S. 11. 1915.

¹⁰) HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 10 u. 29. 1913; Bd. 67, S. 476. 1917.

¹¹) LAURENS: Americ. Journ. of physiol. Bd. 42, S. 513. 1917.

¹²) MINES: Trans. roy. soc. of Canada Bd. VIII, S. 34. 1914.

¹³) DE BOER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 178, S. 1. 1920; Bd. 187, S. 193. 1921.

LEWIS, DRURY und ILIESCU¹⁾ am Hundeherzen ausgeführt. DE BOER hat den MINESCHEN Versuch in einer für die Entstehung des Flimmerns beim Menschen bedeutsamen Weise variiert, indem er durch sehr vorzeitige Vorhofextrasystolen, welche die Kammern gerade nach Ablauf des Refraktärstadiums erreichten, diese zum Flimmern bringen konnte. Auf ähnliche Weise versucht DE BOER den Eintritt von Vorhof- und Kammerflimmern bei plötzlicher Frequenzsteigerung, z. B. durch Aufregung, dadurch zu erklären, daß auf einmal ein Impuls in dem kritischen Zeitpunkt am Ende des Refraktärstadiums die Vorhöfe oder die Kammern trifft. Die ausschlaggebende Bedeutung, welche namentlich DE BOER dem zeitlichen Moment der Reizung für die Auslösung des Flimmerns zuschreibt, wird indessen von HABERLANDT²⁾ bestritten. Dieser Forscher sah Flimmern bzw. doppelte oder mehrfache E.-S. auch nach ziemlich spätem Eintreffen des Reizes in Fällen auftreten, wo frühe Extrareize nur einzelne Kontraktionen hervorgerufen hatten.

Flimmerfähigkeit. Tierart³⁾ und Zustand des Herzens. Nicht alle Herzen sind in gleicher Weise zum Flimmern befähigt, insoweit es sich um das den einwirkenden Reiz überdauernde Flimmern handelt. In der Reihe unserer warmblütigen Versuchstiere: Hund, Katze, Meerschweinchen, Kaninchen, Maus und Ratte steht das besonders leicht tödlich flimmernde Hundeherz an dem einen, das überhaupt kaum zu überdauerndem Flimmern zu bringende Maus- und Rattenherz an dem anderen Ende. Das Froschherz flimmert immer nur vorübergehend, bietet aber bei gewöhnlicher Temperatur, wie erwähnt, mehr die Erscheinungen des Wühlens (peristaltische Wellen). Das Menschenherz gilt gegenüber der Reizung mit Induktionsströmen nicht als besonders empfindlich, trotzdem wird man sich wohl hüten, die älteren Versuche an bloßliegenden Herzen, auf welche sich diese Meinung gründet (Literatur TIGERSTEDT, S. 64) zu wiederholen.

Der Zustand des Herzens ist für seine Flimmerfähigkeit ebenfalls von großer Bedeutung. Eine wichtige Rolle spielt das Alter, jüngere Tiere sind z. B. viel weniger empfindlich als ältere. Ein das Flimmern außerordentlich begünstigender Umstand ist die Asphyxie⁴⁾. Das Flimmern nach Verschuß der Kranzgefäße ist wahrscheinlich hauptsächlich eine Folge der CO₂-Anhäufung (HERING, l. c.). Ebenso wie die CO₂ kommen auch andere endogene und exogene Gifte, z. B. die Thyreoidesubstanzen, Chloroform, Digitalis, durch ihren die Disposition zum Flimmern erhöhenden Einfluß in Betracht; mit Coffein konnten FRÖHLICH und PASCHKIS⁵⁾ sogar das Herz der weißen Ratte flimmerfähig machen. Dasselbe Resultat konnte auch durch Erhöhung des Aortendrucks sowie durch gesteigerte Muskelspannung (Isometrie) erzielt werden. Da auch Coffein den Tonus erhöht, während ihn Cocain unter gleichzeitigem Verlust der Flimmerfähigkeit herabsetzt, erblicken FRÖHLICH und PASCHKIS in einem gewissen Verkürzungszustand der Muskulatur eine der Grundbedingungen des Flimmerphänomens. Von diesem Gesichtspunkte sind die Befunde der beiden Autoren auch klinisch von Interesse, da ja das Vorhofflimmern bei Mitralfehlern vielfach in ähnlicher Weise auf den gesteigerten Druck im linken Vorhof bezogen wurde. Der langsam automatisch schlagende Ventrikel des Rattenherzens kann weder durch Coffein

¹⁾ LEWIS, DRURY u. ILIESCU: Heart Bd. 8 S. 314. 1921.

²⁾ HABERLANDT: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 519. 1923.

³⁾ TIGERSTEDT: Physiologie des Kreislaufs Bd. II, S. 62—64. 1921.

⁴⁾ MAC WILLIAM: Journ. of physiol. Bd. 8, S. 296. 1887. — KRONECKER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 34, S. 596. 1896. — HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 163, S. 22. 1915. — MAGNUS: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 200. 1902. — HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 336. 1916.

⁵⁾ FRÖHLICH u. PASCHKIS: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 230. 1923.

noch durch Erhöhung des Aortendrucks flimmerfähig gemacht werden, weil, wie FRÖHLICH und PASCHKIS meinen, die genügende diastolische Erschlaffung ihm nicht die Grundbedingungen für den Eintritt des Flimmerns bietet. Als wesentlich für die Flimmerfähigkeit wird endlich von DE BOER der sog. metabole Zustand des Herzmuskels angesehen. Einer entsprechenden Verschlechterung des metabolen Zustandes, zusammen mit einem im richtigen Momente am Ende des Refraktärstadiums einfallenden Reiz, wird von DE BOER die größte Bedeutung zugeschrieben. Beim Froschherzen kann unter diesen Bedingungen sogar ein Sinusimpuls Kammerwühlen auslösen. Das blutdurchströmte Froschherz kann nach DE BOER überhaupt nicht zum Flimmern gebracht werden. Dagegen hat HABERLANDT unter Umständen mittels faradischer Reizung des Trichtergewebes auch bei erhaltenem Kreislauf, allerdings viel schwerer als am entbluteten Herzen, überdauerndes Wühlen hervorgerufen.

Von großem Einfluß auf die Flimmerfähigkeit ist ferner der Erregungszustand der Herznerven (S. 672), insbesondere wird das Flimmern der Vorhöfe durch Vagusreizung begünstigt.

b) Entstehung des Flimmerns beim Menschen.

Der Entstehungsmodus des Flimmerns beim Menschen ist beim Kammerflimmern durch elektrische Unfälle, nach Verschuß der Coronargefäße und unter anderen selteneren Umständen (Chloroformtod, Digitalisvergiftung) dem des experimentellen Flimmerns direkt vergleichbar. Bei dem so gemeinen Vorhofflimmern, das übrigens nach einer jüngst von JACKSCH und RIHL¹⁾ gemachten Beobachtung ebenfalls durch elektrischen Unfall entstehen kann, und bei dem im Verlaufe verschiedener Herzkrankheiten auftretenden Kammerflimmern liegen dagegen die Verhältnisse weniger klar. Hier wirken wahrscheinlich eine ganze Reihe von Faktoren zusammen, um das Herz flimmerbereit zu machen, bis die Disposition endlich so weit gesteigert ist, daß sich das Flimmern spontan oder durch irgendeine auslösende Ursache, z. B. einen reflektorischen Einfluß, einstellt. Sehr wichtig ist vielleicht die Rolle von Vorhoffextrasystolen, die dem Vorhofflimmern so außerordentlich oft vorgehen, und von denen deshalb DE BOER nicht ganz ohne Berechtigung annimmt, daß sie wie ein zu richtiger Zeit einfallender Extrareiz das Flimmern in Gang bringen.

Überdauern des Flimmerns (Nachflimmern).

Das Flimmern hört entweder mit dem Einwirken des Reizes auf, oder es hält auch nachher noch weiter an. Bei entsprechender Reizstärke läßt sich Flimmern auch bei solchen Herzen erzielen, die nicht oder nicht leicht überdauernd flimmern. Das Nachflimmern kann von kurzer, aber auch von unbeschränkt langer Dauer sein. Der einwirkende Reiz hat in diesem Falle das Flimmern nicht nur erzeugt, sondern überdies jene, das eigentliche Problem des Flimmerns bedeutende Zustandsänderung hervorrufen, die fortwährend den abnormen Mechanismus unterhält.

Das Flimmern der Kammern, der Vorhöfe und von Stücken der Herzmuskulatur.

Das Flimmern ist gewöhnlich auf eine Herzabteilung, auf die Kammern oder die Vorhöfe, jedoch nie auf eine Herzhälfte, die rechte oder linke Kammer bzw. den rechten oder linken Vorhof beschränkt. Dieser Umstand ist von der größten Bedeutung, weil die Vernichtung des Pumpmechanismus der Kammern

¹⁾ JACKSCH-WARTENHORST u. RIHL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50, S. 110. 1926.

in kürzester Zeit tödlich ist, während die flimmernden Vorhöfe ihre aktive Beteiligung an der Blutförderung zwar ebenfalls einstellen und die Tätigkeit der unter ihrem Einfluß rasch und unregelmäßig schlagenden Kammern stören, ohne indessen einen ausreichenden Kreislauf unmöglich zu machen.

Das Nichtübergreifen des Flimmerns von den Vorhöfen auf die Kammern und umgekehrt hat sein Analogon in der zuletzt von GARREY¹⁾ experimentell studierten Tatsache, daß genügend schmal geschnittene Muskelbrücken überall im Vorhof und in der Kammer den Übergang von dem zum Flimmern gebrachten Muskelstück auf das andere verhindern. Unter sonst gleichen Bedingungen ist nach GARREY die Persistenz des Flimmerns der Größe der flimmernden Muskelmasse proportional, wobei es gleichgültig ist, ob es sich um Muskelstücke handelt, die von bereits flimmernden Herzteilen abgeschnitten wurden oder die abgeschnitten erst zum Flimmern gebracht werden. Das A-V-Bündel hemmt also nach diesem Autor nicht infolge seiner spezifischen Struktur bzw. wegen seiner geringeren Erregbarkeit, sondern wegen seines geringen Querschnitts die Ausbreitung des Flimmerns von den Vorhöfen nach den Kammern oder umgekehrt. Dieser Schluß ist jedoch nicht bindend, weil die im Experiment stehengelassene Brücke nicht aus intakten Muskelfasern besteht. Denn mit dem operativen Eingriff sind unvermeidlich geringe, aber funktionell nicht gleichgültige Verletzungen und Ernährungsstörungen des Gewebes verbunden.

Gegenseitige Beeinflussung der Vorhöfe und Kammern beim Flimmern und Flattern.

Obwohl also das Flimmern gewöhnlich weder von den Vorhöfen auf die Kammern, noch von diesen auf jene übergeht, findet gleichwohl eine gegenseitige Beeinflussung statt. Vor allem sind es die Vorhöfe, die im Zustande des Flimmerns die Kammern zu einer raschen und vollständig arrhythmischen Tätigkeit zwingen. Die Flimmerarrhythmie hört auf, wenn das Hissehe Bündel durchgeschnitten wird. Dieser Versuch ist von FREDERICQ²⁾ ausgeführt worden; trotzdem entspricht die Behauptung DE BOERS, FREDERICQ habe den Nachweis geliefert, daß der Pulsus irregularis perpetuus durch Vorhofflimmern verursacht sei, nicht der historischen Wahrheit, weil FREDERICQ von dem Zusammenhang des P. i. p. mit Vorhofflimmern noch keine Ahnung hatte.

Beim Vorhofflattern ist die ebenfalls von den Vorhöfen abhängige Kammer-tätigkeit gewöhnlich rhythmisch. Nur selten wird jeder, in der Regel nur jeder zweite, dritte oder vierte von den flatternden Vorhöfen ausgehende Impuls von den Kammern beantwortet. Es kommt aber auch ein Wechsel der Blockierungsverhältnisse vor, indem z. B. Blockierungen von 2 : 1, 3 : 2, 4 : 1 aufeinanderfolgen. In diesem Falle schlagen die Kammern unregelmäßig, und es ist nicht immer leicht, eine vollständige Analyse der so erzeugten Arrhythmie zu geben, weil die a-v-Leitungszeit sich zwar bei gleichbleibender Blockierung auf einen konstanten Wert einstellt, dagegen bei wechselnder Blockierung beständig schwankt.

FREDERICQ und PHILIPS³⁾ gaben an, daß im Gegensatze zu den Vorhöfen die flimmernden Kammern keinen Einfluß auf die Vorhöfe haben. Andere Autoren⁴⁾ stellen jedoch während des Kammerflimmerns unregelmäßige und be-

1) GARREY: Americ. journ. of physiol. Bd. 33, S. 397. 1914.

2) FREDERICQ: Arch. internat. de phys. Bd. 2, S. 281. 1904/05.

3) FREDERICQ u. PHILIPS: Arch. internat. de physiol. Bd. 2, S. 271 u. 281. 1904/05.

4) GARREY: Americ. journ. of physiol. Bd. 21, S. 233. 1908. — WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 128, S. 371. 1909. — LEWIS: Quart. journ. of med. Bd. 3, S. 337. 1909/10. — COHN u. MASON: Heart Bd. 3, S. 341. 1911/12.

schleunigte Vorhofkontraktionen fest. Es ist also auch in dieser Beziehung kein prinzipieller Unterschied vorhanden. Die widersprechenden Erfahrungen erklären sich leicht durch die größere Schwierigkeit bzw. durch das unter bestimmten Versuchsbedingungen erfolgende Versagen der rückläufigen Leitung.

Die postundulatorische Pause [GEWIN¹⁾] ist die schon von HOFFA und LUDWIG beschriebene diastolische Ruhestellung, welche nach dem Flimmern dem Wiederbeginn der normalen Herztätigkeit vorangeht. Experimentell gestützte Erklärungen der p. u. P. wurden von GEWIN²⁾, WINTERBERG³⁾ und TURRETINI⁴⁾ gegeben. GEWIN führte die p. u. P. auf eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Herzens durch den elektrischen Strom zurück. Diese Auffassung wurde von mir aus verschiedenen Gründen, und zwar wegen der ungenügenden, für die Abhängigkeit der p. u. P. von der Stromstärke beigebrachten Belege, wegen der Unvollkommenheit der Methode der Erregbarkeitsprüfung und wegen der Einflußlosigkeit der Dauer der Reizung und der Dauer des Wühlens auf die p. u. P. und last not least deshalb abgelehnt, weil ich die Unabhängigkeit der p. u. P. von der Stärke des Reizstromes direkt feststellen konnte.

Eigene Untersuchungen der p. u. P. des Vorhofs, aus denen nur die auch von HABERLANDT bestätigte Tatsache hervorgehoben sei, daß trotz des Flimmerns des Vorhofs die physiologische Reizperiode erhalten bleiben kann, und daß die Dauer der p. u. P. des Vorhofs fast ausnahmslos kürzer ist, als die einer Vorhofperiode, widerlegen vollends die Annahme, der Herzmuskel sei in der p. u. P. gegenüber den normalen Leitungsreizen unerregbar. Sie rechtfertigen dagegen den von mir vertretenen Standpunkt, daß die p. u. P. in dem Sinne der postextrasystolischen Pause (p. e. P.) gleichzusetzen ist, als sie so wie diese durch den ersten Ursprungsreiz begrenzt wird, der nach Wiedererlangung der Erregbarkeit der nach dem Flimmern zur Ruhe gelangten Muskelfasern eintrifft. Ebenso ist die p. u. P. der Kammer nicht die Folge mangelhafter Erregbarkeit, sondern die der mangelnden Erregung der Ventrikelmuskulatur in der Zeit nach dem Erlöschen des Flimmerns bis zum Einlangen des ersten Sinusimpulses, der von der Kammer genau ebenso abgewartet werden muß, wie nach einzelnen oder gehäuften Extrasystolen. Damit steht wiederum die Tatsache in Übereinstimmung, daß die p. u. P. der Kammer zwar sehr häufig die Dauer einer, aber nicht die von zwei Kammerperioden übertrifft, und daß nach Kammerflimmern die physiologische Reizperiode nur dann gestört erscheint, wenn die vom flimmernden Ventrikel ausgehenden Pulse antiperistaltische bis an die Bildungsstätte der Ursprungsreize zurückgeleitete Kontraktionen hervorgerufen haben.

An dieser Auffassung der p. u. P. hat DE BOER⁵⁾ Kritik geübt. DE BOER findet, daß die p. u. P. unter genau gleichen Verhältnissen bei denselben Froschherzen bald lang, bald kurz ist, ja, daß sie sogar kürzer sein konnte als die Normalperiode. „Es zeigt sich also,“ resumiert DE BOER, „daß die p. u. P. keine konstante Dauer hat, wie das wohl der Fall mit der kompensatorischen Pause ist.“ (Die letztere Behauptung ist nicht recht verständlich.) Doch führt DE BOER weiter als Gegensatz zwischen p. u. P. und kompensatorischer Ruhe an, daß diese immer länger dauert als eine Normalperiode, wogegen „diese Verhältnisse in bezug auf die p. u. P. völlig anders seien“. DE BOER übersieht dabei vollständig die Pausenverhältnisse bei der interpolierten E.-S. und die Möglichkeit, daß genau

¹⁾ GEWIN: Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1906, S. 247.

²⁾ GEWIN: l. c.

³⁾ WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 128, S. 471. 1909.

⁴⁾ TURRETINI: Thèse. Genève: J. Studer 1908.

⁵⁾ DE BOER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 193. 1921 u. Ergebn. S. 54.

aus denselben Gründen wie bei der Interpolierung einer einzelnen E.-S. auch nach einer Extrasystolenschar die folgende Pause kürzer sein kann als eine Normalperiode, wenn die letztere E.-S. der Reihe bei langsamem Sinusrhythmus frühzeitig nach dem Leitungsreiz eintritt, der dem postextrasystolischen unmittelbar vorhergegangen ist. Wenn DE BOER schließlich sagt, daß für die p. u. P. die Dauer davon abhängt, „wann in der Sinusperiode das Wühlen endigt und ob danach der erste Sinusimpuls die Kammer schon reizbar findet“, so gilt dieser Satz *mutatis mutandis* auch für die p. e. P.

Übrigens will DE BOER auch die Pause nach gehäuften E.-S. anders deuten als die nach einer einzelnen E.-S. Selbst wenn die theoretischen Vorstellungen DE BOERS über den Mechanismus des Flimmerns und der gehäuften E.-S. richtig wären, würden jedoch die entsprechenden Pausen unter den Begriff der postextrasystolischen Ruhe ENGELMANNs fallen. Fraglich wäre nur, wie ich seinerzeit (l. c. S. 473) betont habe, ob beide Erscheinungen vollständig identisch sind, oder ob die p. u. P. einen Spezialfall der p. e. P. in dem Sinne darstellt, daß ihre Dauer hier noch durch besondere Momente mitbestimmt wird. Ein solches Moment ist z. B. die Unterbrechung des Coronarkreislaufes beim Kammerflimmern, die bei längerer Dauer die Erregbarkeit des Herzmuskels schädigt, so daß nach dem Aufhören des Flimmerns unter Umständen auch mehrere Sinusimpulse unwirksam bleiben können. Ein anderer Umstand, der die p. u. P. über ihre natürliche Grenze verlängern kann, ist die Hemmungswirkung, welche die zahlreichen von den Vorhöfen ausgehenden Impulse, falls sie den Sinus erreichen, auf die physiologische Reizbildung ausüben können. Das alles berührt aber nicht das eigentliche Wesen der p. u. P., sondern modifiziert nur ihre Erscheinungsform.

Die Frequenz der Flimmerbewegung.

Schon LUDWIG und HOFFA haben sich bemüht, die Frequenz der Flimmerbewegung durch mechanische Registrierung zu bestimmen. Sie fanden beim Flimmern der Kammern des Kaninchenherzens eine Frequenz von 604 pro Minute. Es ist jedoch klar, daß diese Methode unzulänglich ist. Denn der suspendierte Punkt kann durch die Kontraktionen benachbarter Muskelfasern leicht zu viele Zusammenziehungen, aber ebensogut auch zu wenig Ausschläge verzeichnen, wenn der Schreibhebel den ihm erteilten Impulsen wegen seiner zu geringen Schwingungszahl oder wegen ihrer Schwäche nicht zu folgen vermag. Mittels des Verfahrens der Differentialableitung von GARTEN und CLEMENT¹⁾, ERFMANN, SCHNEIDERS und SULZE²⁾, welches die Verzeichnung der Aktionsströme der unter der nahezu punktförmigen Ableitungselektrode gelegenen Muskelfasern möglich macht, haben ROTHBERGER und WINTERBERG³⁾ die Flimmerfrequenz genauer zu bestimmen versucht. Neben der Differentialableitung werden in den Versuchen dieser Autoren gleichzeitig die mechanischen von einer anderen entfernt gelegenen Stelle gewonnenen Kontraktionskurven zum Vergleiche herangezogen. Dabei wurde gefunden, daß das Differential-Eg. der Vorhöfe aus sehr frequenten Oszillationen besteht, deren Zahl beim feinschlägigen Flimmern des Katzenherzens (Vorhöfe) eine *maximale* Höhe von 3000—3500 erreichen kann und die in dem Maße kleiner wird, in dem sich das feinschlägige in grobschlägiges Flimmern bzw. in Flattern verwandelt. Von einer gewissen Frequenz an, deren Grenze zwischen 800—900 liegt, stimmt die Zahl der Oszillationen im Differential-Eg. mit der Zahl der Ausschläge in der Suspensionskurve vollständig überein.

¹⁾ CLEMENT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 58, S. 110. 1912.

²⁾ ERFMANN, SCHNEIDERS u. SULZE: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29, S. 114. 1913.

³⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160, S. 42. 1914 u. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 407. 1916.

LEWIS¹⁾, der in einer vollkommeneren Weise mittels des Doppelsaitengalvanometers die Experimente von ROTHBERGER und WINTERBERG wiederholte, fand die Maximalfrequenz von 2000—3000 Oszillationen nur im unmittelbaren Anschluß an die Reizung und nur in der Umgebung der Reizelektroden. Er nennt diese Erscheinung Rapid-reexcitation und nicht Flimmern, weil die Flimmerfrequenz beim Menschen nicht über 500—600 hinausgeht. Darin scheint LEWIS tatsächlich recht zu haben, wenigstens insoweit das allein beobachtete anhaltende Vorhofflimmern in Frage kommt. Wie es sich beim ersten Einsetzen des Flimmerns verhält, ist nicht bekannt. Ein Grund, die Erscheinung der „Rapid-reexcitation“ oder des Reizflimmerns, wie sie ROTHBERGER besser nennt, als besonderes Phänomen abzutrennen, ist nicht ersichtlich, und zwar auch dann nicht, wenn es in seiner Höchsthäufigkeit nur während und durch den einwirkenden Reiz erzeugt und unterhalten würde. Es ist ein Teil bzw. ein Stadium des Flimmerphänomens und deshalb als solches zu bezeichnen.

Die Flimmerfrequenz der Herzkammern der Katze beträgt, an den Oszillationen im Diff.-Eg. gemessen, höchstens 800—900 pro Minute, bleibt also wesentlich hinter jener der Vorhöfe zurück. Dafür gelingt es fast bis zu dieser äußersten Grenze, die zahlenmäßige Übereinstimmung der elektrischen und mechanischen Ausschläge nachzuweisen. ROTHBERGER und WINTERBERG konnten den Parallelismus beider bis zu einer Frequenz von 789 verfolgen.

Für die physiologische Bedeutung der Flimmerfrequenz kommt es übrigens nicht so sehr darauf an, ob die gefundenen Maximalwerte absolut richtig sind. Wichtig ist nur die keinem Zweifel mehr unterliegende Tatsache, daß diese Frequenz unter allen Umständen sehr hoch ist und daß zwischen der Art der Flimmerbewegung und ihrer Frequenz ein inniger Zusammenhang besteht derart, daß beim feinschlägigen Flimmern die Zahl der Undulationen am größten, beim grobschlägigen Flimmern kleiner und beim Flattern am kleinsten ist. Physiologisch läßt sich daher eine scharfe Grenze zwischen Flimmern und Flattern überhaupt nicht ziehen, beide sind vielmehr verschiedene Stufen desselben Vorganges. Klinisch sind die Bilder beim Flimmern und Flattern der Vorhöfe allerdings different, jedoch nur infolge der von der Höhe der Vorhoffrequenz abhängigen Reaktion der Kammern auf die ihnen zufließenden Impulse.

Die Frequenz der Flutterbewegungen.

Über die Frequenz der Bewegungen beim Vorhofflattern besteht keine Meinungsverschiedenheit. Sie läßt sich nicht nur experimentell, sondern auch klinisch sowohl durch das Ekg. als auch mechanisch mittels der Venenpulscurve ermitteln. Sie beträgt beim Menschen 300—400 pro Minute und zeichnet sich durch ihre außerordentliche Regelmäßigkeit aus.

Koordination und Inkoordination der Flutter- und Flimmerbewegung.

Die Betrachtung des Herzens erweckt in den meisten Fällen den Eindruck der Inkoordination, solange es sich um feinschlägiges Flimmern handelt. Beim grobschlägigen Flimmern, besonders aber in dem als Flattern bezeichneten Zustande, erscheinen dagegen die Bewegungen mehr oder weniger regelmäßig.

Experimentell haben zuerst ROTHBERGER und WINTERBERG neben der Frage der Frequenz auch die der Koordination der Flimmer- und Flutterbewegung durch gleichzeitige elektrophysikalische und myographische Registrierung an zwei weit auseinanderliegenden Punkten (Konus rechts und Herzspitze) zu lösen gesucht. Aus der Isorhythmie der Ausschläge im Diff.-Eg. und Myogramm

¹⁾ LEWIS: Heart Bd. 7, S. 293. 1920.

beim Flattern geht hervor, daß hier koordinierte Kontraktionswellen das Herz durchlaufen. LEWIS, der nach einem ähnlichen Versuchsplan mit Hilfe des Doppelsaitengalvanometers arbeitete, hat diesen Befund bestätigt, so daß an der Koordination der Flutterbewegung füglich kein Zweifel mehr besteht. Dagegen läßt sich beim Flimmern eine zahlenmäßige Übereinstimmung der Ausschläge im Diff.-Eg. und in der Suspensionskurve (ROTHBERGER und WINTERBERG) in der Regel nicht nachweisen, und auch bei dem Vergleich der Diff.-Eg. von zwei direkt abgeleiteten Punkten¹⁾ besteht gewöhnlich keine Isorhythmie der verzeichneten Ausschläge; auch ihre Form und Richtung bleibt nicht unverändert, so daß man im allgemeinen sowohl beim Vorhof- als auch beim Kammerflimmern inkoordinierte Bewegungen anzunehmen hat. Darin stimmen auch alle Autoren überein. Ausnahmsweise erhält man aber auch beim Flimmern mittels der erwähnten Methoden hochfrequente, isorhythmische Ausschläge bzw. von beiden Ableitungsstellen überdies form- und richtungsbeständige Diff.-Ege. In der Bewertung dieser von ROTHBERGER und WINTERBERG gefundenen, von KISCH und LEWIS bestätigten Tatsache gehen jedoch die Meinungen auseinander. ROTHBERGER und WINTERBERG sowie LEWIS ziehen daraus den Schluß, daß die Flimmerbewegung koordiniert sein könne, während KISCH an der Inkoordination der Herztätigkeit, zumal beim Kammerflimmern, festhält, weil die Regelmäßigkeit und Isochronie der Diff.-Eg. niemals sehr lange oder gar dauernd zu beobachten ist. Ich komme auf diese wichtige Frage bei der Besprechung der Flimmertheorien wieder zurück.

Einfluß der Herznerven auf das Flimmern und Flattern.

Die älteren Untersuchungen, über die ich in Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 223. 1907 referiert habe, beschäftigten sich hauptsächlich mit der Vaguswirkung auf das Kammerflimmern und gingen von der Voraussetzung aus, daß es möglich sein würde, die fibrillären Bewegungen des Herzens durch Vagusreizung zu hemmen. Die Resultate waren voller Widersprüche; dasselbe gilt von den wenigen, den Einfluß des Vagus auf das Vorhofflimmern betreffenden Experimentalarbeiten. Der Acceleranseinfluß wurde fast gar nicht berücksichtigt. Erst die neueren systematischen Untersuchungen, welche die Vagus- und Acceleranswirkung auf Vorhöfe und Kammern gesondert festzustellen suchten (WINTERBERG, ROTHBERGER und WINTERBERG, HABERLANDT, LEWIS), geben ein richtiges Bild der tatsächlichen, sehr interessanten Verhältnisse.

Einfluß des Vagus auf das Vorhofflimmern.

Das wichtigste Ergebnis meiner eigenen Versuche war die nicht erwartete Tatsache, daß der Vagus das Flimmern der Vorhöfe im allgemeinen außerordentlich begünstigt. Elektrische Reize, die für sich zu schwach sind, um Flimmern auszulösen, erzeugen Flimmern, wenn gleichzeitig der Vagus erregt wird. Reizung des Halsvagus setzt also den Schwellenwert des zum Vorhofflimmern führenden Reizes herab. Das überdauernde Flimmern nach stärkeren elektrischen Reizen ist eine Folge der Miterregung der intramuskulär verlaufenden Vagusfasern. Fortgesetzte Reizung des Vagus unterhält das Flimmern nach Aufhören des unmittelbaren Herzreizes, auch wenn dieser nur sehr kurz eingewirkt hat und für sich kein Nachflimmern erzeugt hätte.

Vaguslähmende Gifte (Atropin) verhindern das Zustandekommen von Nachflimmern. Reizung der Vorhöfe im Zustande toxischer Erregung (Muscarin, Pilocarpin, Nicotin) oder gesteigerte Erregbarkeit (Physostigmin) des Vagus-

¹⁾ KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 106. 1921. — LEWIS: Zitiert auf S. 671.

apparates ruft anhaltendes Flimmern hervor. Nach Anwendung von Physostigmin kann Vagusreizung allein Flimmern bewirken, nach größeren Dosen tritt das Vorhofflimmern sogar spontan auf. Auch an unvergifteten Herzen ruft Vagusreizung bisweilen Vorhofflimmern hervor¹⁾. Die Tachyarrhythmie der Kammern beim Vorhofflimmern wird durch Vagusreizung verringert, weil weniger Reize zur Kammer gelangen. Auf diesem Mechanismus beruht die bekannte, außerordentlich günstige Wirkung der Digitalisbehandlung des Vorhofflimmerns.

Wirkung des Vagus auf die Frequenz der Flimmer- und Flutterbewegung.

Wartet man nach direkter Vorhofreizung von entsprechender Stärke ab, bis aus dem anfangs feinschlägigen grobschlägiges Flimmern oder Flattern entstanden ist und reizt man sodann den Vagus, so sieht man, daß aus dem Flattern bzw. aus grobschlägigem Flimmern wieder feinschlägiges Flimmern entsteht. Registriert man die Vorgänge elektrographisch, so zeigt sich, daß durch Vagusreizung die Oszillationsfrequenz nicht vermindert wird, sondern daß sich im Gegenteil die für die früheren Stadien des Flimmerns charakteristische hohe Oszillationsfrequenz wieder herstellt. Die fibrillären Bewegungen werden dabei gleichzeitig abgeschwächt. Diese merkwürdige, von ROTHBERGER und WINTERBERG entdeckte Reaktion wurde von LEWIS²⁾ nachgeprüft und bestätigt. LEWIS gebraucht für das auf diese Weise durch Vagusreizung zurückgerufene feinschlägige Flimmern den Ausdruck „Rapid reexcitation“, der irreführend ist, weil es sich nicht um eine Wiederreizung handelt. Vorzuziehen ist der von ROTHBERGER vorgeschlagene Terminus „Reizflimmern“. Daß das Reizflimmern nur auf die Umgebung der Reizelektroden beschränkt ist (LEWIS), trifft für das Reizflimmern nach stärkerer Faradisierung und nach Vagusreizung nicht zu. Das Reizflimmern prinzipiell vom klinischen Flimmern zu trennen (LEWIS), ist nicht gerechtfertigt. Es ist eine Teilerscheinung des in fein- und grobschlägiges Flimmern, in unreines und reines Flattern abgestuften Gesamtphänomens und läßt sich von diesem nicht willkürlich abgrenzen.

Aufhebung von Vorhofflimmern und Flattern durch Vagusreizung.

In einzelnen Fällen beobachtet man nach Vagusreizung im Gegensatz zu der gewöhnlichen, das Flimmern fördernden Wirkung eine plötzliche Unterdrückung des Flimmerns³⁾. Es handelt sich dabei nicht um ein zufälliges Aufhören des Flimmerns (WINTERBERG), sondern ebenfalls um eine echte Reaktion auf Vagusreizung, die sich unter Umständen wiederholt erzielen läßt (LEWIS).

Die Wirkung der fördernden Nerven (Accelerans) auf das Vorhofflimmern und Flattern.

Reizung des Accelerans kürzt das Nachflimmern ab (WINTERBERG). Es verstärkt die Fibrillärbewegung und beschleunigt die Oszillationsfrequenz. Diese Beschleunigung ist jedoch nur bei starker Acceleransreizung deutlich und unter allen Umständen viel geringer als die Zunahme der Oszillationsfrequenz nach Vagusreizung. Nach ROTHBERGER und WINTERBERG ist dieser Accelerans-effekt gegenüber der ganz andersartigen Vaguswirkung im wesentlichen chronotroper bzw. bathmotroper Natur.

Die Kammertätigkeit bei Vorhofflimmern und Flattern wird durch Acceleransreizung in prinzipiell gleicher Weise durch Verbesserung der A.-V.-Leitung

¹⁾ KNOLL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 67, S. 587. 1897.

²⁾ LEWIS u. COTTON: Heart Bd. 8, S. 37. 1921. — LEWIS, DRURY u. BULGER: Ebenda Bd. 8, S. 141. 1921. — LEWIS, DRURY u. ILIESCU: Ebenda Bd. 8, S. 311. 1921.

³⁾ CUSHNY: Americ. Journ. of the med. science Bd. 141, S. 826. 1911.

beschleunigt. Beim Flattern erfolgt die Frequenzzunahme sprunghaft. Besonders charakteristisch ist eine plötzliche Verdoppelung, manchmal sogar eine Vervierfachung der Schlagzahl, wenn ein bestehender 2 : 1- bzw. 4 : 1-Block in Vollrhythmus übergeht.

Die Wirkung der Herznerven auf das Kammerflimmern.

Die Wirkung der Herznerven auf das Kammerflimmern ist im allgemeinen viel weniger ausgesprochen und konstant als auf das Vorhofflimmern. Auch sind die Vagus- und Acceleransinflüsse in ihren Besonderheiten hier noch nicht genügend durchforscht. HABERLANDT¹⁾ fand, daß beim Frosch Vagus- und Sympathicusreizungen das Auftreten von überdauerndem Kammerwühlen sowie eines hochfrequenten automatischen Kammerhythmus (Kammerflattern) begünstigen und daß Vagus- und Sympathicusreizungen unter Umständen noch nachträglich spontanes Herzwühlen bewirken.

An der Kammer des Säugetierherzens wird das Entstehen des Flimmerns nach meinen Erfahrungen durch Vagusreizung ebenfalls, jedoch in viel geringerem Grade als an den Vorhöfen, erleichtert. Dagegen wird die Frequenz der Flimmerbewegung der Kammern durch Vagusreizung nicht beeinflusst²⁾.

Auch durch Acceleransreizung kann Kammerflimmern entstehen. HUNT³⁾ hat dies am Hundeherzen festgestellt, LEVY⁴⁾ an Katzen in leichter Chloroformnarkose. ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾ beobachteten nach kombinierter Vagusacceleransreizung das Übergreifen des Flimmerns von den Vorhöfen auf die Kammern, sowie primäres Entstehen von Kammerflimmern mit vorangehenden Extrasystolen, und erblickten in ähnlichen reflektorischen Einflüssen die Ursache mancher plötzlicher Todesfälle durch Angst und Schreck.

Ist das Flimmern und Flattern neurogen oder myogen?

Daß Flimmern und Flattern durch Nervenreize (Vagus, Vagosympathicus) ausgelöst und beeinflusst werden kann, beweist natürlich nichts über die Natur des zugrundeliegenden Vorganges. Der von HABERLANDT⁶⁾ geführte Nachweis, daß faradische Reizung an lange vorher abgeklemmten Froschherzspitzen nach eingetretener Degeneration der Nervenfasern mitunter überdauerndes Wühlen erzeugte, hat der alten Ganglientheorie LANGENDORFFS⁷⁾ endgültig den Boden entzogen. Um Mißverständnisse zu vermeiden, sollte deshalb der von FREY⁸⁾ gebrauchte Ausdruck neurogenes Flimmern auch dann nicht verwendet werden, wenn die auslösende Ursache in nervösen Erregungen (Schreck usw.) gelegen ist⁹⁾. Wichtig ist der Befund von NOMURA SEISAKU¹⁰⁾, daß Stücke von Kammermuskulatur nur dann automatisch schlagen oder flimmern, wenn sie PURKINJESCHE Fasern enthalten, was dafür sprechen würde, daß die Flimmerimpulse von der spezifischen Muskulatur ausgehen.

¹⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 305. 1914.

²⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 407. 1917.

³⁾ HUNT: Americ. Journ. of physiol. Bd. 2, S. 395. 1899.

⁴⁾ LEVY: Journ. of physiol. Bd. 44, Proc. 17. 1912.

⁵⁾ ROTHBERGER u. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 374. 1911.

⁶⁾ HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 49. 1922 u. Bd. 79. 1923.

⁷⁾ LANGENDORFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 70, S. 281. 1898.

⁸⁾ FREY: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 81. 1921.

⁹⁾ HABERLANDT: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 519. 1923.

¹⁰⁾ SEISAKU, NOMURA: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka, Bd. 9, S. 195. 1924.

Mittel zur Beseitigung des Flimmerns.

Im Tierexperiment läßt sich die Disposition des Herzens zum Flimmern durch verschiedene Mittel oft so bedeutend verringern, daß es nur noch schwer oder gar nicht mehr ausgelöst werden kann. Auf diese Weise wirken Abkühlung¹⁾ und eine Reihe von Giften, wie Chloralhydrat in großen Mengen (GLEY, l. c.), Chloroform²⁾, Chlorbarium nach oft wiederholten kleinen Gaben (eigene Erfahrungen) und Chinin.

Zur Beseitigung des bereits eingetretenen Flimmerns haben PREVOST³⁾ die Anwendung hochgespannter Wechselströme auf das ganze Tier (4800 Volt), PREVOST und BATTELLI⁴⁾ auf das freigelegte Herz (240 Volt) empfohlen. LANGENDORFF⁵⁾ hat das Flimmern des künstlich durchströmten Herzens durch Abstellung der Speisungsflüssigkeit aufzuheben gelehrt. Das im Tierexperimente am meisten geübte Verfahren besteht in der Injektion von Chlorkalium⁶⁾, wodurch man namentlich mit Zuhilfenahme von Massage auch die flimmernden Kammern des Hundeherzens wieder zu beleben vermag⁷⁾. Bei Katzen hat häufig auch Massage des Herzens allein Erfolg, solange der Muskeltonus noch nicht verlorengegangen ist⁸⁾.

Von allen diesen Methoden ist beim Menschen nur die Herzmassage anwendbar. Aber auch diese kommt nur ganz ausnahmsweise praktisch in Betracht, z. B. bei Kammerflimmern im Verlaufe eines operativen Eingriffes, wo man als letztes Mittel via Bauchraum durch das Zwerchfell hindurch eine wirksame Massage ausführen kann. Die Behandlung des Vorhofflimmerns beim Menschen ist erst seit der Einführung des Chinins durch WENCKEBACH und des *Chinidins* durch FREY⁹⁾ wirklich erfolgreich geworden. In die in den letzten Jahren gewaltig angewachsene Literatur dieses Gegenstandes gibt die Zusammenstellung von DE BOER (Ergebnisse S. 124) eine gute Einführung. Die Wirkungsweise des Chinins beruht auf seinen lähmenden Eigenschaften. Sie läßt verschiedene Deutungen zu und wird je nach dem eingenommenen Standpunkt auf Herabsetzung der Reizbildung bzw. der Erregbarkeit oder auf Verlängerung der Refraktärperiode und Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit bezogen.

Von manchen Autoren wird auch dem Campher die Fähigkeit zugeschrieben, das Flimmern der Kammern aufzuheben und den Eintritt von Flimmern zu erschweren [SELIGMANN¹⁰⁾, GOTTLIEB¹¹⁾]. Dagegen bin ich selbst zu dem Resultate gelangt, daß eine konstante und sichere Wirkung des Camphers auf das Flimmern nicht nachweisbar ist¹²⁾. Alle seither zur Ehrenrettung des Camphers unternommenen Versuche sind fehlgeschlagen. Wenn auch zuzugeben ist, daß unter ganz besonderen experimentellen Bedingungen [FRÖHLICH und GROSSMANN¹³⁾, FRÖHLICH und POLLAK¹⁴⁾, NAKAZAWA¹⁵⁾] der Campher flimmerwidrig zu wir-

1) GLEY: Arch. de physiol. norm. et pathol. Bd. 23, S. 735. 1891.

2) FISCHEL: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38, S. 228. 1897.

3) PREVOST: Rev. méd. de la Suisse rom. 1898, Nr. 11.

4) PREVOST u. BATTELLI: Journ. de physiol. et de pathol. gén. 1899, S. 399.

5) LANGENDORFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 61, S. 291. 1895.

6) HERING: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 1. 1903.

7) WINTERBERG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 3, S. 182. 1906.

8) ROTHBERGER u. WINTERBERG: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 407. 1916.

9) FREY: Berlin. klin. Wochenschr. 1918, S. 417 u. 450.

10) SELIGMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 52, S. 333. 1905.

11) GOTTLIEB: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 2, S. 384. 1905.

12) WINTERBERG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 3, S. 182. 1906.

13) FRÖHLICH u. GROSSMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 177. 1917; Bd. 89, S. 1. 1921.

14) FRÖHLICH u. POLLAK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 104. 1920; Bd. 86, S. 127. 1920.

15) NAKAZAWA: Tohoku journ. of exp. med. Bd. 4, S. 373. 1923.

ken vermag, so kann trotz alledem von einem klinisch in Betracht kommenden therapeutischen Einfluß, insbesondere auf das Vorhofflimmern, keine Rede sein. WHITES¹⁾ Äußerung „Camphor, epinephrin and other such drugs have little or no place in cardiac therapie. We waste enormous quantities of these drugs annually“ ist mir, soweit es den Campher betrifft, aus der Seele gesprochen.

Das Wesen des Flimmerns und Flatterns.

Das Bestreben, die das Flimmern und Flattern des Herzens betreffenden jeweils bekannten Tatsachen mit den herrschenden Anschauungen über die Physiologie der Herztätigkeit zusammen aus einem Gesichtspunkte zu betrachten, hat im Laufe der Zeit zur Aufstellung verschiedener Flimmertheorien geführt, von denen die folgenden drei, nämlich die Dissoziationstheorie, die Theorie der Tachysystolie und die Theorien der Kreisbewegung noch gegenwärtig Gegenstand lebhafter Diskussion sind.

Die Dissoziationstheorien.

Unter diesem Titel lassen sich alle jene Theorien zusammenfassen, welche das Wesen des Flimmerns in einer dissoziierten Tätigkeit der einzelnen Muskelfasern erblicken. Im Keime sind diese Theorien schon in der Beschreibung des Flimmerns von HOFFA und LUDWIG enthalten. Diese Autoren erklären die Unregelmäßigkeit der Flimmerbewegungen dadurch, „daß die einzelnen anatomischen Elemente sich aus ihren Beziehungen zueinander lösen und die Gleichzeitigkeit ihrer Kontraktion aufgeben“.

Für die Entstehung dieses auch von EINBRODT²⁾ angenommenen Neben- und Durcheinanders von Zusammenziehung und Erschlaffung, das nicht nur die Unregelmäßigkeit, sondern auch die Schwäche der Flimmerbewegungen leichtverständlich erscheinen läßt, wurden sehr verschiedene Deutungen gegeben. Vom neurogenen Standpunkte ihrer Zeit ausgehend, haben AUBERT und DEHN³⁾ und später KRONECKER und SCHMEY⁴⁾ ihre berühmte Theorie der Lähmung eines Koordinationszentrums im Herzen konzipiert. Nach deren Widerlegung durch MAC WILLIAM⁵⁾ hat KRONECKER⁶⁾ seine Lehre im Hinblick auf die BEZOLDschen⁷⁾ Versuche — Auftreten von Flimmern nach Verschuß der Coronargefäße — unter prinzipiellem Festhalten an seinem Zentrum dahin modifiziert, daß es sich um ein Gefäßnervenzentrum handle, durch dessen überstarke Erregung die Herzmuskulatur anämisch im Zustande ungeordneter, wilder fibrillärer Zuckungen gelähmt würde. Auch diese Hypothese hatte keinen Bestand; sie war unter anderem mit der von LANGENDORFF gefundenen Tatsache der Hemmung des Flimmerns durch Aufhebung der Coronardurchströmung und mit den nicht minder schlagenden Gasdurchströmungsversuchen von MAGNUS⁸⁾ nicht vereinbar.

Die Ablösung der neurogenen durch die myogene Theorie der Herztätigkeit brachte eine Reihe neuer Auslegungen des Flimmerphänomens. ENGELMANN⁹⁾ deutete auf die Möglichkeit hin, daß von ungewohnten Stellen ausgehende automatische Reize interferierende, das Zusammenwirken der einzelnen Herz-

¹⁾ WHITE: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 79, S. 782. 1922.

²⁾ EINBRODT: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. Bd. 38, S. 345. 1860.

³⁾ AUBERT u. DEHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 115. 1874.

⁴⁾ KRONECKER u. SCHMEY: Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. Bd. 1, S. 87. 1884.

⁵⁾ MAC WILLIAM: Journ. of physiol. Bd. 8, S. 298. 1887.

⁶⁾ KRONECKER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 34, S. 558. 1896.

⁷⁾ BEZOLD: Untersuch. a. d. physiol. Laborat. Würzburg Bd. 2, S. 256. 1867.

⁸⁾ MAGNUS: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 200. 1902.

⁹⁾ ENGELMANN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62, S. 543. 1896.

abschnitte hindernde Kontraktionswellen erregen könnten. HERING¹⁾ bezeichnete das Flimmern in Analogie zu den Extrasystolen als höchsten Grad heterotoper Reizbildung. TRENDELENBURG²⁾ nahm eine hochfrequente Reizbildung an den venösen Ostien an, die von den einzelnen Muskelzellen je nach der Dauer ihrer refraktären Phase in verschiedener Frequenz beantwortet würde³⁾. Am reinsten wurde schließlich das Flimmern als Dissoziationserscheinung zurückgeführt auf die Auflösung der systolischen Gesamtkontraktion durch die Entstehung multipler lokaler Reizstellen, fortschreitend bis zur gesonderten Zusammenziehung der ihren Sitz bildenden einzelnen Muskelbündel und -fasern (WINTERBERG, l. c.). Diese „Theorie der multiplen Reizbildung“, welche auch eine Erklärung des merkwürdigen, das Flimmern begünstigenden Vaguseinflusses (Separierung der einzelnen Herde autochthoner Tätigkeit durch Erschwerung der Leitung) zu erlauben schien, wurde ziemlich allgemein akzeptiert. Am treffendsten hat sie LEWIS, einer ihrer alten Anhänger, als funktionelle Fragmentation charakterisiert und in seinem bekannten Schema des Vorhofflimmerns illustriert. In HERING-KISCH⁴⁾ und HABERLANDT⁵⁾ hat die Theorie der multiplen Reizbildung auch gegenwärtig noch namhafte Vertreter. Ihre ursprüngliche Fassung (WINTERBERG) hat jedoch durch HABERLANDT⁶⁾ eine wichtige Modifikation erfahren, insofern dieser Autor die Orte der Reizbildung nicht in beliebige Muskelfasern, sondern in das A.-V.-Verbindungssystem verlegt, auf dessen Verletzung er auch den Flimmereffekt des KRONECKERSchen Herzstichs⁶⁾ zurückführt. Daß das Vorhofflimmern nicht im Sinusknoten entsteht, geht schon aus dem gelegentlichen Erhaltenbleiben der physiologischen Reizperiode (WINTERBERG) hervor und wurde durch Beobachtung und Registrierung normaler Sinuspulsationen während des Flimmerns der Vorhöfe beim Frosch⁷⁾ noch weiter sichergestellt. Dagegen haben schon COHN und LEWIS⁸⁾, FALCONER und DEAN⁹⁾ u. a. das häufige Vorkommen von Erkrankungen des HISschen Bündels bei Vorhofflimmern betont und FREY¹⁰⁾ macht sogar direkt Veränderungen im Tawaraknoten hierfür verantwortlich. HABERLANDT konnte sowohl vom Trichterewebe beim Frosch, wie von der A.-V.-Gegend (Kammerbasis) beim Säugetier mit großer Leichtigkeit überdauerndes Flimmern hervorrufen, das sich einerseits aus Extrasystolen entwickelte, andererseits in einen hochfrequenten automatischen Kammerrhythmus übergehen konnte. ROTHBERGER¹¹⁾ beobachtete Flattern und Flimmern der Vorhöfe, wenn er beim Hunde die Gegend des Tawaraknotens mit einer Sonde berührte. Auch aus den neuesten Befunden von ISHIHARA und NOMURA¹²⁾ und aus den Untersuchungen von PICK¹³⁾ geht die große Bedeutung hervor, welche dem ganzen A.-V.-Verbindungssystem bis in seine letzten Ausläufer als Bildungsstätte der Herzreize zukommt. HERING¹⁴⁾ sieht in der ASCHOFFSchen Übergangszone vom Vorhof- zum Kammerabschnitt des Tawaraknotens das Grenzgebiet, oberhalb und unterhalb dessen die Reiz-

1) HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 1. 1900.

2) TRENDELENBURG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 303.

3) WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 223. 1907.

4) HERING-KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 106. 1921.

5) HABERLANDT: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 519. 1923.

6) HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 29. 1913.

7) HABERLANDT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 226. 1915.

8) COHN u. LEWIS: Heart Bd. 4, S. 5. 1912.

9) FALCONER u. DEAN: Heart Bd. 4, S. 87. 1912.

10) FREY: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 79. 1921.

11) ROTHBERGER: Klin. Wochenschr. 1923, S. 1407.

12) ISHIHARA u. NOMURA: XI. Internat. Physiol.-Kongr. Edinburgh 1923.

13) PICK: Sitzungsber. d. Ges. f. inn. Med. 21. II. 1924.

14) HERING: Sekundenherztod. S. 43.

bildungsstellen für das Vorhof- bzw. Kammerflimmern gelegen sind. In ähnlicher Weise, nur weniger scharf lokalisiert sie HABERLANDT beim Vorhofflimmern vorhofwärts, beim Kammerflimmern kammerwärts. Neben der Entstehung in der A.-V.-Verbindungsmuskulatur betont HABERLANDT den polytopen Ursprung der Flimmerreize als die eigentliche Ursache der in zahlreichen dissoziierten extrasystolischen Kontraktionen in Form des Flimmerns zutage tretenden inkoordinierten Herztätigkeit. Auch darin liegt ein wesentlicher Unterschied gegenüber der älteren Theorie der multiplen Reizbildung, bei der die Reize in die dissoziiert tätigen Muskelfasern selbst verlegt wurden, während nach der HABERLANDT'schen Auffassung polytope, aus dem Trichtergewebe hervorgehende Reize dissoziierte Kontraktionen bewirken sollen.

Der experimentell von ROTHBERGER und WINTERBERG, KISCH und LEWIS geführte Nachweis inkoordinierter Bewegungen beim Flimmern der Vorhöfe und Kammern ist mit den Dissoziationstheorien in gutem Einklang. ROTHBERGER und WINTERBERG haben aber in einzelnen Fällen wenigstens vorübergehend trotz weiterbestehenden Flimmerns auch assoziierte Bewegungen weitauseinanderliegender Punkte feststellen können, ein Befund, der später von LEWIS und bis zu einem gewissen Grade auch von KISCH bestätigt wurde. Aus diesem Grunde haben ROTHBERGER und WINTERBERG die Dissoziationstheorie fallen gelassen und an ihre Stelle die Theorie der Tachysystolie gesetzt.

Die Theorie der Tachysystolie.

Die Theorie der Tachysystolie hat mit der Dissoziationstheorie die Annahme einer hochfrequenten heterotopen Reizentstehung in bestimmten anatomischen, hierzu besonders befähigten Zentren gemein. Sie unterscheidet sich jedoch prinzipiell von dieser dadurch, daß sie die Flimmerphänomene auf die Tachysystolie und nicht auf die Dissoziation zurückführt. Die überwiegende Häufigkeit unkoordinierter Bewegungen wird indessen namentlich beim Flimmern der Kammern auch von ROTHBERGER und WINTERBERG nicht in Abrede gestellt, ja sogar ausdrücklich betont. Trotzdem zwingt der Umstand, daß Flimmern auch bei koordinierter Aktion der Herzmuskulatur bestehen bleiben kann, unabweislich zu dem Schlusse, daß die Dissoziation nicht das Wesen des Flimmerphänomens ausmacht. Um diese Folgerung kann logischerweise niemand herum, der auch noch so verklausuliert das Fehlen der Dissoziation beim Flimmern zugibt. Und weil es sich dabei um eine ganz prinzipielle Frage handelt, ist es auch vollständig nebensächlich, ob das Flimmern der Vorhöfe oder der Kammern in Betracht gezogen wird. Es gibt hier nur ein aut-aut, entweder beruht das Flimmern auf dissoziierten Muskelbewegungen, dann müssen diese immer vorhanden sein, oder nicht; nur im letzteren Falle können sie auch zeitweise fehlen.

Die Theorie der Tachysystolie gestattet, die ohne scharfe Grenze ineinander übergehenden Phänomene des Flimmerns und Flatterns einfach und einheitlich zu erklären. Flimmern und Flattern sind nach ROTHBERGER und WINTERBERG verschiedene Stufen desselben Vorganges und entsprechen verschiedenen Graden aurikulärer bzw. ventrikulärer Tachysystolie. Diese wird durch Erregung heterotoper Zentren hervorgerufen, doch genügt die Tätigkeit eines einzigen Zentrums, um Flimmern und Flattern zu erzeugen. Auch von einem einzigen Punkte ausgehende Kontraktionswellen werden bei genügend rascher Aufeinanderfolge wegen der Wechselbeziehungen zwischen Kontraktionsstärke und Frequenz bald so kraftlos, daß sie nur geringe oder gar keine mechanischen Effekte erzeugen.

Die Theorie der Tachysystolie erlaubt ferner eine ebenso einfache und einheitliche Erklärung der das Flimmern und Flattern der Vorhöfe begleitenden

eigenartigen Kammertätigkeit. Diese ist beim Flattern auf eine gewöhnlich regelmäßige Blockierung der Vorhofimpulse, meist im Verhältnisse von 2 : 1, zurückzuführen. Durch Acceleransreizung im Tierexperiment, durch körperliche Anstrengung in klinischen Fällen kann man leicht wechselnde Grade von Überleitungsstörungen und damit Kammerarrhythmie bei Vorhofflattern erzeugen. Beim Vorhofflimmern sind die Überleitungsverhältnisse wegen der höheren Frequenz von vornherein sehr schwankend und bedingen so die scheinbar regellose Arrhythmie.

Diese von ROTHBERGER und WINTERBERG gegebene, auf Untersuchungen von TRENDELENBURG¹⁾ fußende Auffassung ist fast allgemein auch innerhalb des Rahmens anderer Flimmertheorien angenommen worden. Nur HABERLANDT bezieht die Arrhythmie auf polytope, autonome Kammerreize. Doch ist dieser Standpunkt kaum haltbar und wird nicht nur durch die von ROTHBERGER und WINTERBERG analysierten Übergangsbilder von Flattern und Flimmern, sondern auch durch viele andere Tatsachen in Frage gestellt, die alle auf den supraventrikulären Ursprung der Kammerarrhythmie beim Flimmern hinweisen (Wirkung von Vagus- und Acceleransreizung, Vorhofflimmern und rhythmische Kammertätigkeit bei a-v-Block usw.).

Die Tachysystolie geht nach ROTHBERGER und WINTERBERG mit einer Verkürzung der refraktären Phase einher und wird durch diese Verkürzung ermöglicht. Auf denselben Mechanismus führen ROTHBERGER und WINTERBERG auch die paradoxe Beschleunigung der Oszillationsfrequenz nach Vagusreizung zurück, ja sie erblicken in der hochgradigen Verkürzung der Refraktärperiode geradezu die letzte Ursache des Flimmerphänomens selbst. Unter der von ROTHBERGER und WINTERBERG gemachten Voraussetzung, daß es sich beim Flimmern um Erregungen handelt, die von einem heterotopen Zentrum ausgesandt werden, hat man sich die Beschleunigung der Flimmerbewegungen durch Verkürzung der Refraktärperiode so vorzustellen, daß die heterotopen Reize in um so rascherer Aufeinanderfolge Kontraktionen auslösen, je kürzer die Dauer der systolischen Unerregbarkeit, d. i. der refraktären Phase, ist.

Aus der von ihnen nachgewiesenen isorhythmischen Tätigkeit zweier voneinander weit entfernter Punkte hatten ROTHBERGER und WINTERBERG gefolgert, daß beim Flimmern hochfrequente, koordinierte, außerordentlich schwache Gesamtkontraktionen stattfinden. Dagegen hat DE BOER mit Recht eingewendet, daß die Isorhythmie der elektrischen und mechanischen Kurven kein Beweis für ihre Zugehörigkeit zu einer Gesamtkontraktion des Vorhofmuskels ist. Denkt man sich in der im nebenstehenden Schema angedeuteten Weise von dem Zentrum *C* ausgehende kurze Wellenzüge, die bei *E* elektrisch und bei *H* mechanisch registriert werden, so kann in der Tat die Welle 1 den Schreibhebel *H* in Bewegung setzen, wenn unter der Elektrode *E* bereits die Welle 4 angelangt ist. Es spricht auch wirklich viel dafür, daß beim Flimmern die in hoher Frequenz aufeinanderfolgenden Kontraktionswellen nicht nur stark abgeschwächt, sondern auch langsamer geleitet werden, und LEWIS hat sogar direkt nachgewiesen, daß von einer gewissen Frequenz an die Leitung verzögert erfolgt. Die Theorie der Tachysystolie selbst wird jedoch dadurch nicht erschüttert und auch durch andere Bedenken nicht widerlegt. KISCH meint z. B., daß das isorhythmische Schlagen von zwei Punkten, *A* und *B*, nicht ausschließen

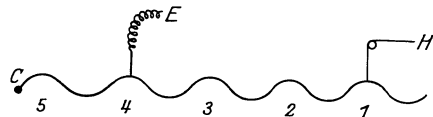


Abb. 162. Von *C* ausgehende frequente Kontraktionswellen werden bei 4 elektrographisch, bei 1 mechanisch registriert.

¹⁾ TRENDELENBURG: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 303.

lasse, daß dazwischen andere Stellen unabhängig arbeiten, ja, daß die beiden Punkte trotz ihrer Isorhythmie sogar der Führung verschiedener Zentren folgen könnten, wenn ihre Refraktärphasen gleich seien. Dieser Einwand ist viel zu gezwungen und zu weit hergeholt; er läßt sich überdies gerade auf die Versuchsanordnung von ROTHBERGER und WINTERBERG nicht gut anwenden, weil die mit dem Diff.-Eg. verglichenen mechanischen Ausschläge nicht von einem Punkte, sondern von einer größeren, zur Hebelbewegung ausreichenden Muskelmasse herrühren, so daß eigentlich nicht zwei, sondern viel mehr Punkte an der isorhythmischen Aktion beteiligt sein müssen.

Dem selbsterhobenen Einwand, daß Flimmerfrequenzen von 3000 an den Vorhöfen bzw. von 900 an den Kammern an sich unwahrscheinlich seien, haben ROTHBERGER und WINTERBERG die Spitze durch den Hinweis abgebrochen, daß bei kleinen Säugetieren und Vögeln schon die physiologische Schlagzahl der Kammern nahe an 1000 heranreicht [BUCHANAN¹), P. HOFFMANN und MAGNUS-ALSLEBEN²)]. Trotzdem wird dieser Einwand mit großer Beharrlichkeit, und zwar nur unter Anführung der bei den zu rascherer Schlagfolge befähigten Katzenherzen gefundenen Maximalzahlen immer wieder vorgebracht. So meint z. B. DE BOER (l. c. S. 82) mit der Bemerkung, daß es nur wenige geben dürfte, die glauben, daß ein und dasselbe Muskelgebiet 3500mal pro Minute kontrahieren könne, über unsere nicht leichthin gemachte Annahme aburteilen zu dürfen. WENCKEBACH und ich haben vor kurzem wiederholte, 15—30 Minuten dauernde Anfälle von ventrikulärer paroxysmaler Tachykardie mit einer Minutenfrequenz von 283 beobachtet und elektrographisch festgehalten. Die menschliche Kammer kann also fast 300mal in der Minute unter Aufrechterhaltung des Kreislaufes, ohne direkt bedrohliche Erscheinungen schlagen, und da soll es unglaublich sein, daß bei tödlichem Flimmern des Katzenherzens von den Kammern die dreifache, von den bei weitem agileren Vorhöfen *maximal* die zehnfache Kontraktionsfrequenz erreicht wird. Im übrigen handelt es sich in dieser Sache nicht um Glauben oder Nichtglauben, sondern darum, ob die Oszillationen im Diff.-Eg. durch die Aktionsströme an der Ableitungsstelle bedingt sind³) oder nicht. Nachdem auch LEWIS⁴) mit seiner gerade auf diesen Punkt hin ausgewerteten Methode zu den gleichen Resultaten gelangt ist, hat die auf keine Nachprüfung gestützte ablehnende Beurteilung der LEWISSCHEN Technik durch DE BOER wenig Berechtigung. Daß der bloße Anblick eines flimmernden Herzens den Eindruck der Inkoordination macht, daß Teilstücke eines flimmernden Ventrikels weiterflimmern, zeigt nur, daß beim Flimmern die Reizbildung polytop sein kann, ist aber kein Beweis dafür, daß Flimmern und Polytopie der Reizbildung unlöslich wie Ursache und Wirkung verknüpft sind.

Die Theorien der Kreisbewegung.

MAC WILLIAM⁵) hat zuerst die Vorstellung geäußert, daß eine in den Muskelnetzen des Herzens fortschreitende Kontraktion auf ihrem Wege durch verbindende Muskelbrücken zu schon einmal von ihr durchlaufenen, inzwischen wieder erregbar gewordenen Muskelbündeln zurückschreiten könnte und daß darin die Ursache der unaufhörlichen raschen Bewegungen gelegen sein dürfte. In den Ringversuchen von MAYER, MINES und GARREY wurde die Möglichkeit des in sich selbst Zurückkehrens einer Kontraktionswelle in verschiedener Form

¹) BUCHANAN: Journ. of physiol. Bd. 37, S. 79. 1908 u. Bd. 36, S. 62. 1909.

²) HOFFMANN, P., u. MAGNUS-ALSLEBEN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 65, S. 145. 1914.

³) GARTEN u. SULZE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 433. 1916.

⁴) LEWIS: Phil. Trans. Roy. Soc. Bd. 207, S. 221. 1916.

⁵) MAC WILLIAM: Journ. of physiol. Bd. 8, S. 296. 1887.

demonstriert. Am einfachsten ist das Experiment von MAYER¹⁾, der durch Kompression eines aus dem Mantel von Medusen bzw. eines aus dem Schildkrötenherzen geschnittenen Muskelringes die Fortpflanzung einer neben der Kompressionsstelle ausgelösten Kontraktion nur nach einer Richtung zuließ und, indem er die Kompression im richtigen Augenblicke aufhob, einen mehrfach wiederholten Umlauf der Kontraktionswelle in der künstlichen Kreisbahn erzielte. Das MAYERSche Experiment wurde von MINES²⁾ in einer für die Übertragung auf das Flimmerphänomen wichtigen Weise modifiziert. Ohne Klemmung des Ringpräparates (aus dem Vorhofs großer Rochen) gelang es ihm, durch entsprechend rasche Reizverabfolgung ebenfalls eine sich nur einseitig fortpflanzende Kontraktion zu erzeugen. MINES nimmt an, daß bei dieser Art der Reizung das Gewebe gelegentlich von einem Reize in einem Momente getroffen wird, in dem es zur einen Seite des gereizten Punktes schon wieder erregbar, zur anderen Seite desselben jedoch noch refraktär ist.

In dem Schema (Abb. 163) ist in der oberen Reihe (α — δ) der Ablauf der Kontraktionswelle unter gewöhnlichen Verhältnissen, in der unteren Reihe (ϵ — θ) nach frequenter Reizung dargestellt. Im ersten Falle geht von dem gereizten Punkte a eine nach rechts und links sich fortpflanzende Kontraktionswelle aus.

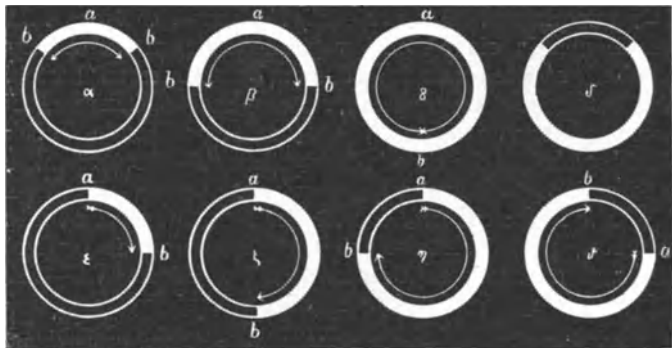


Abb. 163. Ausbreitung einer Erregung in einem Muskelring unter gewöhnlichen Verhältnissen (obere Reihe) und nach frequenter Reizung (untere Reihe).

Die beiden gegen- einander verlaufenden Teilwellen erlöschen jedoch, sobald sie sich an dem a gegenüberliegenden Punkte b begegnen, während von a ausgehend, der Ring wieder erschlafft und seine Erregbarkeit zurückgewinnt. Im zweiten Falle (ϵ — θ) ist das Gewebe links von a im Augenblicke der Reizung noch refraktär, die Kontraktion schreitet also nur im Sinne des Uhrzeigers in der Pfeilrichtung weiter und kann ihren Weg ungehindert fortsetzen, wenn der Ausgangspunkt a bei ihrem Einlangen schon wieder erregbar geworden ist.

Sehr interessant ist das Ringexperiment in der Ausführung von GARREY. GARREY schneidet aus der Basis flimmernder Ventrikel großer Seeschildkröten einen Ring. Dieser flimmert weiter und wird durch geeignete Schnittführung in einen Ring von der halben Dicke und dem doppelten Umfang des ursprünglichen verwandelt. An Stelle des Flimmerns sind dann eine Reihe von Kontraktionswellen zu sehen, die einander folgend den Ring unaufhörlich durchziehen (Circus contractions). Die Zahl dieser Wellen verringerte sich manchmal allmählich, bis nur eine einzige Welle übrigblieb, die in einem Falle 7 Stunden hindurch kreiste.

MINES und GARREY haben auf Grund ihrer Ringexperimente und ihrer übrigen Beobachtungen das Flimmern in etwas verschiedener Weise gedeutet.

Die Flimmerthorie von Mines. MINES nimmt an, daß es dann zum Flimmern

¹⁾ MAYER: Papers from the Tortugas Lab. Carnegie Inst. of Washington Bd. 1, S. 115. 1908.

²⁾ MINES: Journ. of physiol. Bd. 46, S. 349. 1913.

kommt, wenn innerhalb der im Myokard vorgebildeten, in sich selbst zurücklaufenden Bahnen durch frequente Reizung eine einseitig gerichtete Kontraktionswelle entsteht, die kürzer ist als die Kreisbahn, d. h. die Kontraktionswelle darf niemals die ganze Kreisbahn ausfüllen, da sie ja sofort erlöschen müßte, sobald sie in sich selbst hineinlaufen würde. MINES faßt seine Theorie in folgenden Worten zusammen: „If a closed circuit of muscle is provided, of considerably greater length than the wave of excitation, it is possible to start a wave in this circuit which will continue to propagate itself round and round the circuit for an indefinite number of times.“ Über die Zahl der beim Flimmern zirkulierenden Wellen macht MINES keine näheren Angaben, es scheint aber, daß er mehrere solcher Wellen annimmt.

Die *Flimmertheorie von Garrey* ist unabhängig von der von MINES entstanden und stützt sich im wesentlichen auf die Beobachtung, daß ceteris paribus die Persistenz des Flimmerns von der Größe der flimmernden Muskelmasse abhängig ist, und auf die Verwandlung des Flimmerns in „Circus contractions“ in seinem Ringexperiment. GARREY schließt daraus, daß das Flimmern auf Circus-Kontraktionen in einer Reihe von ringförmigen intramuskulären Bahnen beruht, weshalb es auch nur in größeren Muskelmassen bestehenbleiben könne. Für die einseitige Erregungsausbreitung macht GARREY, ähnlich wie beim Ringexperiment von MAYER, spontan entstehende Blockstellen verantwortlich und bezieht auf die Entwicklung solcher Blockstellen auch die Wirkung des Vagus und gewisser Flimmern hervorrufender Gifte (Digitalis, Baryum).

Die *Flimmertheorie von Lewis*. LEWIS und seine Mitarbeiter FEIL, STROUD, COTTON, DRURY, BULGER und ILIESCU haben in planvoll angelegten, technisch äußerst schwierigen Untersuchungen (Heart VII—IX) die Hypothese von MINES geprüft und weiter entwickelt.

Zum Nachweis der Kreisbewegung bedient sich LEWIS zweier Methoden. Die erste besteht in der Bestimmung des Verlaufes der Erregungswelle durch Ermittlung der Aufeinanderfolge in der Aktivierung mehrerer passend gewählter, direkt zum Galvanometer abgeleiteten Punkte und aus der gleichzeitigen Feststellung der allgemeinen Richtung des Erregungsablaufes, welche durch die Richtung der Galvanometerausschläge angezeigt wird und mit der Reihenfolge der Aktivierung übereinstimmen muß.

Die zweite Methode beruht auf der Berechnung der Rotation der elektrischen Achse aus den in drei Ableitungen und in drei Ebenen aufgenommenen Oszillationen beim Flimmern und Flattern. Mittels des ersten Verfahrens fand LEWIS, daß die Erregung beim reinen Flattern der Vorhöfe weder vom Sinusknoten, noch von dem gereizten Punkte ausgeht, sondern meist in einer die obere Hohlvene, die Taenia terminalis und die untere Hohlvene umgreifenden Bahn verläuft, welche an der dorsalen Fläche des Herzens durch die Muskelzüge zwischen den beiden Hohlvenen zum Kreise geschlossen würde. Die lokale Ableitung von diesem fast unzugänglichen Zwischenstück ist LEWIS nicht vollständig gelungen. Die Schlußfolgerung, daß beim Flattern in der beschriebenen Bahn eine zentrale Erregungswelle kreist, von der aus die übrigen Teile der Vorhöfe zentrifugale Erregungen erhalten, findet jedoch nach LEWIS durch die Befunde bei der Achsenrotation Bestätigung, die während jeder einzelnen Flatterperiode eine Drehung von 360° ergeben, was nur möglich ist, wenn die Erregung in sich selbst zurückläuft.

Die Geschwindigkeit der Erregungsausbreitung ist beim reinen Flattern, wie Messungen des Erregungseintritts an zwei direkt abgeleiteten Stellen ergaben, herabgesetzt. Das ist aber nicht die Folge verlangsamter Reizleitung, sondern dadurch bedingt, daß zwischen dem fortschreitenden Kopfe und dem Ende der Kontraktionswelle die Muskulatur zum Teil noch refraktär ist. Die

Kontraktionswelle ist deshalb zu Umwegen gezwungen und pflanzt sich langsamer fort, als in einer von Hindernissen freien Bahn. Nimmt die Oszillationszahl zu, so kommt es nach LEWIS überdies zur Entwicklung lokaler Blockstellen sowohl in den zentralen als auch in den zentrifugalen Bahnen, wodurch Ungleichförmigkeiten der Oszillationen entstehen, die für das *unreine Flattern typisch sind*. Entstehen durch weitere Zunahme der Oszillationsfrequenz in der Bahn der zentralen Welle noch größere Hindernisse, so daß diese beständig zu Umwegen gezwungen wird, und gesellen sich dazu noch ähnliche Hemmnisse in den zentrifugalen Bahnen, so geht das unreine Flattern in das eigentliche Flimmern über.

Zwischen reinem und unreinem Flattern einerseits und Flimmern andererseits besteht also auch nach LEWIS kein prinzipieller Unterschied. Denn nicht nur beim Flattern, sondern auch beim Flimmern beherrscht eine einzige zentrale, in kleineren oder größeren Krümmungen verlaufende Welle die Bewegungen des Vorhofs. Nur folgt beim Flattern die Zentralwelle einer konstanten Bahn, während sie beim Flimmern je nach den entgegenstehenden Hindernissen wechselnde Wege einschlägt, jedoch immer bestrebt bleibt, in die ursprüngliche Bahn zurückzukehren.

Das feinschlägige Flimmern von ROTHBERGER und WINTERBERG mit den Oszillationsfrequenzen von 2000—3000 findet sich nach LEWIS nur in unmittelbarem Anschluß an eine direkte Reizung der Vorhöfe in der Umgebung der Reizelektroden.

Wie ROTHBERGER und WINTERBERG, so nimmt auch LEWIS an, daß durch die faradische Reizung gleichzeitig die Vagusenden erregt und die Dauer der Refraktärperiode verkürzt wird. Die von dem Reize nicht getroffenen, entfernteren Teile der Muskulatur mit normalem Vagustonus sind jedoch wegen ihrer längeren Refraktärperiode nicht imstande, Reizfrequenzen von mehr als 600 zu folgen, weshalb das feinschlägige Flimmern auf die Gegend der Reizelektroden beschränkt bleibt und sehr bald, nämlich mit dem Abklingen der Vaguswirkung, aufhört.

Vaguswirkung und Circus movement.

Von großem physiologischen Interesse ist der Befund von LEWIS, daß durch Vagusreizung die Refraktärperiode gegenüber der am atropinisierten Herzen gefundenen auf ein Fünftel verkürzt wird und daß der Vagus auf die Leitungsgeschwindigkeit der Vorhofmuskulatur keinen direkten Einfluß hat. Die absolute Refraktärperiode am atropinisierten Vorhof wird bei Steigerung der Schlagfrequenz anfangs verkürzt. Bei Frequenzen von mehr als 250 kommt es zu keiner weiteren Verkürzung, es bleibt jedoch ein Teil der Muskulatur unerregbar und darin liegt die unmittelbare Ursache der Entstehung der Kreisbewegung beim Flattern und Flimmern, weil die unerregbaren Muskelfasern die Fortpflanzung des Reizes nicht mehr allseitig, sondern nur in einer Richtung gestatten.

Die Beschleunigung der Oszillationsfrequenz durch Vagusreizung (rapid reexcitation) wird von LEWIS mit der Theorie des Circus movement verflochten und auf die Verkürzung der Refraktärperiode zurückgeführt, durch welche die in der Bahn der Zentralwelle in Form von partiell refraktärem Gewebe liegenden Hindernisse verringert oder beseitigt werden sollen. Dadurch wird die Umlaufgeschwindigkeit der Mutterwelle beschleunigt und die Zahl der Oszillationen vermehrt. Überdies nimmt durch die Verkürzung der Refraktärperiode auch die Länge der Kontraktionswelle ab, so daß diese Kreisbahnen von kleinerem Durchmesser aufzusuchen vermag, was ebenfalls zur Erhöhung der Oszillationsfrequenz führen muß.

Die gelegentliche Unterdrückung von Flimmern und Flattern durch Vagusreizung ist nach LEWIS ebenfalls durch die Beschleunigung der Zentralwelle zu erklären, wenn diese ihren Ausgangspunkt noch vor Wiedererlangung seiner Erregbarkeit erreicht.

Auch die Beeinflussung des Flimmerns und Flatterns durch Chinin läßt sich mit der Theorie des Circus movement gut in Einklang bringen. Chinin verlängert die refraktäre Phase, verlangsamt also die Umlaufgeschwindigkeit der Zentralwelle und setzt so die Oszillationszahl herab. Ja, es kann sogar das Flimmern und Flattern vollständig aufheben, wenn die Verlängerung der refraktären Phase am Ausgangspunkt der Welle so bedeutend ist, daß bei ihrer Rückkehr nach Vollendung eines Umlaufs die Erregbarkeit daselbst noch nicht in genügendem Maße wiederhergestellt ist.

Einwände gegen die Theorie des Circus movement.

Die LEWISSCHE Theorie des Flimmerns und Flatterns läßt, so bestechend sie auch ist, dennoch eine Reihe von Einwänden zu. Mit Recht fordert ROTHBERGER eine Wiederholung und Nachprüfung des direkten Nachweises der Kreisbewegung, der von LEWIS nur in einem einzigen Falle und auch in diesem nicht ganz vollständig geführt worden ist. Auch den indirekten Beweis der Kreisbewegung durch den Befund einer Rotation der elektrischen Achse um 360° bemängelt ROTHBERGER, indem er darauf hinweist, daß die der Berechnung zugrundeliegenden Ekge. nicht von der eine relativ schmale Bahn durchlaufenden Zentralwelle allein herrühren können, sondern auch von den die Hauptmasse der Vorhofmuskulatur durchziehenden Zentrifugalwellen beeinflußt sein müßten. Ferner bemerkt ROTHBERGER, daß die Verwandlung des Flatterns in Flimmern durch Vagusreizung mit der so hochgradigen Steigerung der Oszillationsfrequenz von 400—500 auf 2000—3000 pro Minute weder durch eine größere Umlaufgeschwindigkeit, noch durch eine wesentliche Verkleinerung der die Hohlvenenmündungen umgreifenden Kreisbahn verständlich gemacht werden könne.

Weniger treffend ist der ebenfalls von ROTHBERGER erhobene Einwand gegen das Zurückfinden der Erregungswelle zu ihrem Ausgangspunkte und gegen das Verharren in ihrer Bahn, obwohl diese in der Strecke der Taenia terminalis mit der Vorhofmuskulatur vielfach in offener Verbindung steht. Dieses Bedenken scheint mir aber deshalb nicht gerechtfertigt, weil die kreisende Welle, sobald sie einmal in Gang gebracht ist, von selbst eben durch das Aussenden zentrifugaler Wellen ihre Bahn gegen das Eindringen von außenher kommender Erregungen schützt.

Den Einwänden ROTHBERGERS haben sich HABERLANDT und DE BOER angeschlossen. DE BOER greift überdies die LEWISSCHE Methode an, indem er in Abrede stellt, daß die lokale Ableitung wirklich nur lokale Veränderungen verzeichnet. Da aber, wie schon erwähnt, GARTEN und SULZE sowie LEWIS die Verlässlichkeit des Differential-Eg. gerade in dieser Beziehung sehr eingehend geprüft haben, fällt die durch keine eigenen Versuche gestützte gegenteilige Meinung DE BOERS wohl nicht schwer ins Gewicht.

Die Etappentheorie von DE BOER.

Bei vorgeschrittener Digitalisvergiftung hat DE BOER¹⁾ eigentümliche, langdauernde, aus mehreren Erhebungen bestehende Kontraktionskurven beobachtet, die er fraktionierte Systolen nennt. Ihr Zustandekommen erklärt er durch Entstehung lokaler Blockstellen in der Weise, daß die Zusammenziehung je nach

¹⁾ DE BOER: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 1, S. 502. 1917.

der Anzahl der Blocklinien in mehrere Etappen zerfällt. Als beweisend für seine Auffassung gilt DE BOER die Form der gleichzeitig verzeichneten Ekge., deren nach oben und unten gerichtete Ausschläge auf die aufeinanderfolgende Aktion benachbarter, mehr basal oder mehr spitzwärts gelegener Muskelpartien bezogen werden. Durch die weitere, später gemachte Annahme, daß die einzelnen Etappen so angeordnet sind, daß die erste und letzte direkt aneinanderschließen, verbindet DE BOER die MINESsche Idee der Kreisbewegung mit seiner eigenen insofern originellen Vorstellung, als er auf den ruckweisen Umlauf der Erregung das Hauptgewicht legt. Beim digitalisierten Herzen soll nun die Erregung, sobald sie zum Ausgangspunkte zurückgekehrt ist, daselbst wegen der toxischen Verlängerung der Refraktärperiode erlöschen. Anders soll es sich dagegen verhalten, wenn der gleiche Etappenmechanismus bei einem nichtvergifteten Herzen, z. B. durch Verabfolgung eines Extrareizes, unmittelbar nach dem Ende der Refraktärperiode ausgelöst wird. In diesem Stadium ist nach DE BOER ebenso wie bei der Digitalisintoxikation der metabole Zustand schlecht, weshalb die Erregung langsam und ruckweise fortgeleitet wird. Weil aber die schwachen Teilkontraktionen des unvergifteten Herzens ein viel kürzeres Refraktärstadium hinterlassen, bleibt die in einzelnen Stößen vorrückende Erregung ohne Aufhören in Bewegung, solange sie nach vollendetem Umlauf den Ausgangspunkt in erregbarem Zustande vorfindet.

In einem Teil der DE BOERSchen Experimente traten an Stelle von Flimmern gehäufte Kammerextrasystolen auf. Aus der Verbreiterung von *R* und dem negativen *T*-Aus Schlag der zugehörigen Ekge. schließt der Autor, daß die Erregung in diesem Falle verlangsamt, aber nicht stoßweise zirkuliert. Derselbe Mechanismus wird von DE BOER den gehäuften Vorhof E.-S. zugrundegelegt und ohne weiteres auf das Vorhofflattern des Säuger- und Menschenherzens übertragen.

Beim Flattern würde also eine einzige Etappe, beim grobschlägigen Flimmern eine kleinere, beim feinschlägigen dagegen eine größere Zahl von Etappen vorhanden sein. Und da jeder Etappe nach DE BOER ein Ausschlag im Ekg. entspricht, so erklärt sich die Frequenzzunahme beim Übergang von Flattern in Flimmern durch den Zerfall des Einzelumlaufs in mehrere Absätze und die interessante Erscheinung des Reizflimmerns nach Vaguserregung (rapid excitation) in ähnlich einfacher Weise durch Ausbildung lokaler Blockstellen.

Einwände gegen die DE BOERSche Theorie.

Wesentlich für die Etappentheorie de Boers ist die Voraussetzung, daß ein in Kontraktion befindlicher Teil des Kammermuskels Erregungen aussenden kann, solange sein Kontraktionszustand andauert. DE BOER stellt diese Behauptung auf, als ob es sich um eine bekannte physiologische Tatsache handeln würde, die keines Beweises mehr bedarf¹⁾. Dem ist aber durchaus nicht so, und gerade der Ringversuch von MINES ist mit seiner Anschauung schwer vereinbar, denn die wegen der Differenzen in der Refraktärperiode am Reizpunkte zunächst

¹⁾ Nachträglich hat DE BOER: Amer. Journ. of Physiol. Bd. 74, S. 158. 1925, seine Annahme durch folgenden Versuch zu beweisen geglaubt. Er trennte Basis und Spitze des Froschventrikels durch einen Einschnitt, der nur eine schmale Verbindungsbrücke übrig läßt. Basis- und Spitzenkontraktion sind dann durch ein bestimmtes Zeitintervall getrennt, das offenbar durch die langsame Fortpflanzung der Erregung in der geschädigten Brückenmuskulatur seinen Grund hat. Diese auf der Hand liegende Möglichkeit außer acht lassend nimmt DE BOER an, daß sich das Präparat in zwei Etappen kontrahiere in der Weise, daß die Erregung am Orte der Schädigung eine Zeit lang gänzlich stillstehe und erst weiterschreite, wenn der distale Teil die nötige Erregbarkeit erlangt hat.

in einer Richtung sich fortpflanzende Kontraktion müßte doch im nächsten Momente auf die anfangs noch refraktäre angrenzende Muskelpartie übergehen und so, wenn auch mit einiger Verspätung, einer der ersten entgegengesetzt ablaufende, ihr Rundkreisen verhindernde Zusammenziehung erzeugen. Es ist viel wahrscheinlicher bzw. mit den Ergebnissen der Ringversuche in viel besserem Einklang, daß der Erregungsvorgang selbst die Ursache seiner weiteren Ausbreitung ist, daß er immer nur in statu nascendi an der Tête fortschreitet, und daß er, an einer Stelle einmal abgewiesen, auch später nicht mehr zündet. GARREY hat in seinen Experimenten gelegentlich ein zeitweises Haltmachen der Circuskontraktionen beobachtet, aber zeigen können, daß es sich dabei immer nur um ein scheinbares Steckenbleiben handle und daß die Kontraktion in Wirklichkeit stetig, wenn auch manchmal unsichtbar, weiterschreitet. Auch SAMOJLOFF¹⁾ betont in seiner schönen Nachprüfung des MINESSCHEN Ringversuches den kontinuierlichen Fluß der Erregung zwischen Vorhof- und Kammersystole, den beiden Etappen der normalen Herzrevolution.

Das ruckweise Vorstoßen der Kontraktionswelle, der springende Punkt in der DE BOERSCHEN Theorie, ist demnach durchaus hypothetisch.

Daß die Zerlegung der Kontraktionswelle in Etappen eine bestimmte, ringförmig geschlossene Anordnung der Teilstücke voraussetzt, um die Kreisbewegung zu erklären, wurde schon erwähnt. Warum aber auch beim Flattern trotz fehlender Fragmentierung die Kontraktionswelle zum Ausgangspunkt zurückkehrt, ist nicht ohne weiteres ersichtlich. DE BOER behauptet einfach, daß sich die Erregung beim Flattern verlangsamt und in einer Richtung fortpflanzt. Diese Annahme ist vollständig willkürlich (ROTHBERGER, HABERLANDT) und ist auch durch die verzögerte Reizleitung nicht zu begründen, weil diese eine allseitige, jede Kreisbewegung ausschließende Erregungsausbreitung gestatten würde. DE BOER, der LEWIS so streng kritisiert, macht selbst nicht einmal den Versuch, den Mechanismus der Kreisbewegung klarzulegen, wozu er doch in erster Linie berufen und verpflichtet gewesen wäre, nachdem er doch ausdrücklich betont, die Idee der Kreisbewegung unabhängig von seinen Vorgängern konzipiert zu haben.

Beim Flattern soll nach DE BOER der Umlauf nicht innerhalb eines schmalen Muskelringes (LEWIS), sondern längs des ganzen Vorhofmuskels in einer Richtung stattfinden. LEWIS hat den Weg der kreisenden Welle so gut wie möglich zu verfolgen gesucht und gefunden, daß die Erregung in den Herzohren nicht kreist, sondern von der Basis zur Spitze verläuft. Ein Kreisen der Erregung durch den ganzen Vorhofmuskel nach der Annahme von DE BOER kann gegenüber diesen positiven Angaben schon wegen der komplizierten Gestalt der Vorhöfe mit ihren die Herzohren bildenden Ausladungen nicht einfach postuliert werden.

Die Zunahme der Oszillationsfrequenz bei der Umwandlung von Flattern und Flimmern durch Vagusreizung ist nach DE BOER die Folge der Zunahme der Etappenzahl wegen der Entstehung intramuskulärer Blocklinien. In diesem Falle müßte Vagusreizung die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle natürlich verlangsamen. Das widerspricht jedoch dem interessanten, von DE BOER unwiderlegten Befunde von LEWIS, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle durch Vagusreizung größer wird, weshalb LEWIS gerade im Gegenteil eine Reduktion der Blocklinien infolge der Verkürzung des Refraktärstadiums annimmt.

Eine wesentliche Rolle in der Etappentheorie von DE BOER spielt endlich der sog. metabole Zustand des Herzens, womit jedoch DE BOER zwei ganz ver-

¹⁾ SAMOJLOFF: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 321. 1922.

schiedene Dinge promiscue bezeichnet, nämlich einmal den allgemeinen Ernährungszustand, und das andere Mal die durch jede Systole hervorgerufenen Stoffwechselveränderungen. Die Angabe DE BOERS, daß durch Einzelreize blutdurchströmte Herzen nicht zum Wühlen zu bringen sind, wurde schon durch HABERLANDT stark eingeschränkt, obwohl auch dieser Autor bezeugt, daß es unter diesen Umständen schwieriger hervorgerufen werden kann als nach Entblutung. Gleichwohl läßt sich diese Erfahrung nicht einfach auf das Vorhofflimmern des Menschen übertragen. Ich kann ROTHBERGER nur beistimmen, wenn er meint, daß in der Beziehung des paroxysmalen Vorhofflimmerns nach Anstrengung, Aufregung usw. auf Verschlechterung des metabolen Zustandes keine annehmbare Erklärung liegt, und daß man ebensowenig berechtigt ist, den metabolen Zustand für das oft Jahre anhaltende Flimmern bei Kranken verantwortlich zu machen, deren Herzmuskel sich trotz des abnormen Mechanismus allen Anforderungen des Lebens gewachsen zeigt. Auch FRÖHLICH und PASCHKIS (l. c.) führen eine Reihe von Momenten an, die gegen „eine absolut schlechte metabolische Beschaffenheit des Herzmuskels als notwendige Bedingung des Kammerflimmerns“ sprechen. Denn gerade jene Faktoren, welche in ihren Versuchen besonders flimmerbegünstigend wirkten, wie Coffein und die Erhöhung des Aortendrucks, bringen durch Erweiterung der Kranzgefäße eine bessere Durchblutung und Ernährung und eine vollkommenerere Abfuhr der Stoffwechselschlacken mit sich. Am klarsten geht vielleicht die *Petitio principii* in den Anschauungen DE BOERS aus seiner Äußerung hervor, daß der Übergang von Kammerflimmern in gehäufte E.-S. und umgekehrt aus einer Besserung bzw. Verschlechterung des metabolen Zustandes „leicht verständlich sei“. Von einer Verschlechterung des metabolen Zustandes in Beziehung auf die systolischen Stoffwechselvorgänge zu sprechen, scheint mir überhaupt nicht zweckmäßig zu sein, weil eine solche Bezeichnungsweise zur Verwirrung der Begriffe führen muß. Der DE BOERSchen Regel, daß nur sehr frühe Extrareize Wühlen auslösen, wird von HABERLANDT übrigens nachdrücklich auf Grund von Kontrollversuchen und der DE BOERSchen Experimente selbst widersprochen. Der Punkt, auf den alles ankommt, scheint bei der raschen Aufeinanderfolge zweier Reize die dadurch bedingte Verkürzung des Refraktärstadiums zu sein, welche nach ROTHBERGER und WINTERBERG als die eigentliche Ursache des Flimmerns anzusehen ist. Man kann natürlich auch diese, wie überhaupt alle Erscheinungen letzten Endes auf metabolische Zustandsänderungen zurückleiten. Was wir aber Erklärung nennen, bezieht sich immer nur auf das letzte, uns noch erreichbare, der Messung zugängliche Glied einer kausalen Kette, und dieses vorläufig letzte Glied ist eben die nachgewiesene Verkürzung der Refraktärperiode, über deren Bedeutung für das Flimmerphänomen gegenwärtig ziemlich allgemeine Übereinstimmung besteht. DE BOER läßt sich auch darin einen von HABERLANDT hervorgehobenen Widerspruch zuschulden kommen, indem er für die Entstehung des Kammerflimmerns an einer Stelle eine Verkürzung, an einer anderen eine Verlängerung des Refraktärstadiums fordert (HABERLANDT, S. 542).

Auch am Prüfstein der Chininwirkungen bewährt sich die Etappentheorie nicht. Nur die Unterdrückung des Flimmerns und Flatterns durch Chinin läßt sich trotz der weiteren Verschlechterung des metabolen Zustandes noch in einfacher Weise auch durch diese Theorie begreifen dadurch, daß sich die ruckweise zirkulierende Kontraktionswelle an dem durch Chinin verlängerten Refraktärstadium bricht. Wo das Chinin versagt, hilft sich DE BOER mit der Behauptung, daß zwar auch hier die zirkulierende Erregung zum Stillstand gebracht werde, aber wegen des schlechten metabolen Zustandes durch jeden Sinusreiz immer wieder neu entstehe. Tritt aber Heilung ein und dauert

diese 1—2 Jahre, so brauchen nach DE BOER die Vorhöfe diese ganze Zeit, bis sie sich „wieder in einen schlechten metabolen Zustand hineinpulsiert haben“. Die Unzulänglichkeit der Theorie offenbart sich jedoch am deutlichsten, wenn man sie auf die Verlangsamung der Oszillationsfrequenz beim Flimmern anwenden will. Hier, wo der metabolen Zustand zum Zerfall der Kreisbewegung in Etappen geführt hat, müßte das Chinin eine Verstärkung der Fraktionierung und damit eine Zunahme der Oszillationsfrequenz ergeben. Tatsächlich tritt aber eine Abnahme derselben ein, ja das Flimmern geht sogar häufig in Flattern über, was ganz unverständlich ist. Bedeutet doch das Flimmern den schlechteren metabolen Zustand, der durch Chinin höchstens noch weiter verschlechtert werden könnte. DE BOER sucht sich mit der Behauptung zu helfen, „der Übergang von Flimmern in Flattern könne kein direkter sein“. Wie sehr DE BOER¹⁾ selbst den Widerspruch zwischen den tatsächlichen und den nach seiner Theorie zu erwartenden Chininwirkungen fühlt, geht klar aus seiner Bezeichnung des Chinins als eines „therapeutischen Paradoxons“ hervor.

Überblicken wir nunmehr die verschiedenen, über das Wesen des Flimmerphänomens vorliegenden Anschauungen, so zeigt sich, daß eine allgemein befriedigende Erklärung bisher noch nicht gefunden worden ist. Jeder der Theorien haften gewisse Mängel an, die von ihren Gegnern bloßgelegt, von ihren Anhängern verschleiert werden. Aber gerade dieser Kampf der Meinungen verspricht weitere Fortschritte bei der Lösung des so schwierigen Problems.

¹⁾ DE BOER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 314. 1922.

Stoffwechsel und Wärmebildung des Herzens.

Von

V. Frhr. v. WEIZSÄCKER

Heidelberg.

Mit 2 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

BARCROFT: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 7, S. 720. 1908. — v. FÜRTH: *Stoffwechsel des Herzens und des Muskels.* Oppenheimers *Handb. d. Biochem.* 2. Aufl. Bd. 8, S. 31. 1923. — LOEWY: *Ebenda*, *Erg.-Bd. d. 1. Aufl.* 1913. — TIGERSTEDT: *Physiologie des Kreislaufs.* 2. Aufl. — VERZÁR: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 15, S. 1. 1916. — *Methodik.* v. WEIZSÄCKER: *Methodik der Stoffwechseluntersuchungen am Herzen.* Abderhaldens *Handb. d. biol. Arbeitsmeth.* Abt. V, Teil 4, S. 1019. 1924. — BOHNENKAMP, H.: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 84, S. 79. 1926.

Einleitung.

Die Herzarbeit als solche wird in anderen Abschnitten dieses Bandes behandelt. Hier werden besonders die Fragen erörtert, welche sich an die Gesamtenergieänderung des Herzens knüpfen, sei es, daß sie die Messung des Stoffwechsels, sei es, daß sie die der Wärmebildung zum Gegenstande haben. Solche Untersuchungen aber, bei denen dabei auf die mechanische Tätigkeit nicht in einigermaßen einwandfreier quantitativ messender Weise geachtet wurde, müssen auch dann kritisch betrachtet werden, wenn sie nicht zum Zwecke, energetische Fragen zu beantworten, angestellt sind. Denn fast immer wird das Herz schlagend untersucht. Nun ist es freilich eine theoretische und immerhin noch diskutierbare Anschauung, daß der Schrittmacher der chemischen Energieänderungen ein physikalischer und mit der Kontraktion verbundener Vorgang sei. Aber auch davon abgesehen ist schon die Zahl der Erregungen von fundamentaler Bedeutung für die Größe des Stoffwechsels, und ferner sind Frequenz und mechanische Bedingungen von bisher unbestrittenem Einfluß auf den chemischen Umsatz, so daß Angaben über die Wirkung von Hormonen, chemischen Substanzen, Zusammensetzung der Nährlösung usf. auf den Stoffwechsel unverständlich bleiben, wo wir nicht genau erfahren, wie die mechanische Leistung einer Versuchsperiode war. Die energetische Fragestellung darf also hier nicht nur um ihrer selbst willen im Vordergrund stehen; ihre Klärung ist auch eine methodische Voraussetzung anderer, mehr qualitativer, biochemischer Probleme. Die Energetik bedeutet ja in der Tat eine Einengung der Betrachtungsform nach zwei Richtungen. Was wir am biologischen Objekt feststellen können, sind „technische“ Nutzeffekte, nicht Wirkungsgrade im Sinne der Thermodynamik. Wir kennen die Natur der arbeitliefernden Vorgänge noch nicht und können die „maximale Arbeit“ (HELMHOLTZ) daher nicht berechnen. Andererseits, und dies gilt für die energetische Physik überhaupt, erfahren wir aus den Hauptsätzen der

Wärmelehre nichts über die Geschwindigkeit der Vorgänge; der biologisch so wichtige Zeitfaktor bleibt außer Betracht. In dieser Hinsicht darf auch daran erinnert werden, daß am ausgeschnittenen Herzen uns die biologisch und pathologisch so bedeutsamen *langsamen* Vorgänge des Wachstums, der Hypertrophie, der Atrophie, der Formänderung unzugänglich bleiben. Aber schon der Ausdruck „Arbeitshypertrophie“ zeigt, daß wir diese Vorgänge in nächste Beziehung setzen zu denen, welche am isolierten Organ allein faßbar, meßbar sind. So findet die Herzphysiologie sich in dem Falle, das, was am isolierten Organ untersuchbar ist, am unversehrten Organismus nicht nachprüfen zu können, und umgekehrt das im Leben so wichtige biologische und pathologische Geschehen zu großen Teilen am ausgeschnittenen Organ nicht fassen zu können. Was SHERINGTON vom Reflex sagte, daß er nämlich eine pure Abstraktion sei (freilich eine unvermeidliche), dies gilt auch von der Experimentalphysiologie des isolierten Herzens. — Freilich ist es nicht ganz unwahrscheinlich, daß das Herz künftig für die allgemeine Theorie der Muskelkontraktion eine erhöhte, ja entscheidende Bedeutung gewinnen wird, wenn nämlich an ihm die thermische, chemische und dynamische Untersuchung gleichmäßig durchgeführt und vereinigt gelingen sollte. Denn die Durchblutungs- und Arbeitsbedingungen sind an ihm außerordentlich viel besser und lebensähnlicher zu gestalten als am ausgeschnittenen Skelettmuskel, dessen Verhalten in den letzten Jahren im Mittelpunkt der theoretischen Erörterung stand.

Terminologische Bemerkung. O. FRANK¹⁾ hat die von FICK für den Skelettmuskel geprägten Ausdrücke der *isometrischen* und *isotonischen* Kontraktion auf das Herz übertragen und definiert die isometrische Herzkontraktion als die bei gleichbleibendem Volum, die isotonische als die bei gleichbleibendem Druck ablaufende. Da aber bei sog. isotonischer Kontraktion die Spannung im Herzmuskelement nicht gleichbleibt, sondern sich in unkontrollierbarer Weise ändert, so hat WEIZSÄCKER²⁾ die Herzkontraktionen mit gleichbleibendem Druck als *isobarische* und die mit gleichbleibendem Volum als *isochorische* bezeichnet. Denn für thermodynamische Betrachtungen und Vergleiche zwischen dem Hohlorgan und dem parallelfasrigen Skelettmuskel sind diese Verhältnisse wesentlich. Für eine tangentiale Wandfaser gilt bei einem kugelförmig gedachten Hohlorgan (Radius = r) zwischen Faserspannung (s) und Innendruck (p) die Beziehung

$$s = p \cdot \frac{r}{2}.$$

Man kann ja die unnötige Vermehrung der Termini niemals begrüßen. Wo aber wie hier ein präziser sachlicher Verhalt die Unterscheidung fordert, möchte ich nach vorübergehendem Schwanken zu dem Wortgebrauch der Isobarie und Isochorie zurückkehren, nachdem BOHNENKAMP ihn aus denselben Gründen mit Recht wieder aufgenommen hat. — Es ist übrigens auch praktisch unzutreffend, Herzkontraktionen bei völlig veränderter Entleerung als isometrische zu bezeichnen. Das Herz führt dabei eine peristaltische Bewegung aus, bei der die Herzform, folglich auch die Faserlänge, sich, wenn auch nur wenig, verändern wird.

I. Der Stoffwechsel des Herzens.

1. Stoffwechsel und mechanische Leistung.

Daß ganz im allgemeinen eine wie auch immer bedingte Abschwächung oder Steigerung der mechanischen Äußerung des Herzens auch im Gaswechsel entsprechend zum Ausdruck kommen kann, läßt sich ja vermuten, und es geht dies z. B. ohne weiteres schon aus den Versuchen mit chemischer Beeinflussung von BARCROFT und DIXON³⁾ hervor (s. u.). Aber angesichts der am Herzen gefundenen und bei ihm vollkommen sichergestellten Alles-oder-Nichts-Regel, wonach jeder überhaupt wirksame Reiz auch schon die maximale Kontraktion

¹⁾ FRANK, O.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 41, S. 14. 1901.

²⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 135. 1911.

³⁾ BARCROFT u. DIXON: Journ. of physiol. Bd. 35, S. 182.

hervorrufft, ist es a priori ganz ungewiß, ob die Veränderung äußerer mechanischer Bedingungen allein imstande ist, eine Veränderung des Stoffwechsels zu bewirken. Versuche von WEIZSÄCKER¹⁾, aus der Ermüdungsgeschwindigkeit eines mit einer abgeschlossenen Flüssigkeitsmenge schlagenden Froschherzens Schlüsse zu ziehen, hatten das Ergebnis, daß bei isobarischer und isochorischer Tätigkeitsform, aber auch bei auxobarischer mit verschiedenem Anfangsdruck merkliche Verschiedenheiten im Abfall der Kontraktionshöhen überhaupt nicht erkennbar waren.

Als erste haben BARCROFT und DIXON²⁾ versucht, den Gaswechsel des Herzens des Hundes durch Veränderung seiner mechanischen Tätigkeitsbedingung zu beeinflussen. An einem sehr erschöpften Herzen fanden sie den O₂-Verbrauch bei isometrischer und isotonischer Tätigkeit nicht merklich verschieden. Bei wesentlich vervollkommneter Methode ist dann ROHDE³⁾ zu dem sicheren Ergebnis gekommen, daß dies am Katzenherzen sehr wohl gelingt. Sowohl bei isochorischer („isometrischer“) wie bei isobarischer („isotonischer“) Kontraktionsform zeigte sich bei Steigerung des Anfangsdruckes eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches bei ziemlich konstanter Frequenz. Trotz beträchtlicher Erhöhung des Druckes und der Arbeitsleistung waren aber die Sauerstoffzahlen in nicht entfernt proportionalem Maße erhöht; bei isobarischer Arbeitsweise fand ROHDE z. B. in 3 Perioden von je 20 Minuten:

Tatsächlich hat ROHDE selbst auch Abweichungen von ihm gefunden, nämlich dann, wenn er den Anfangsdruck übermäßig hoch machte, so daß für den Pulsdruck nicht mehr optimale und offenbar auch schädigende Bedingungen vorlagen. Dies ist begreiflich. In jedem

Anfangsdruck cm Wasser	O ₂ -Verbrauch in 10 Min.	Arbeitsleistung pro Puls gem
93	7,45	2,70
23	6,83	0,64
93	7,75	2,60

Falle war klar, daß von einer Proportionalität zwischen Arbeit und Gaswechsel keine Rede sein kann und daß die Gaswechselwerte bei starker Variation der mechanischen Bedingungen auffallend wenig veränderlich waren. ROHDE, der ursprünglich einen relativ sehr hohen „Grundumsatz“ des Herzens annahm (50% des Gesamtumsatzes), glaubte später, daß die bei der Kontraktion über den Anfangsdruck hinaus aufgebrauchte *Druckzunahme* der Faktor sei, welcher mit der Gesamtenergieänderung parallel geht. Freilich wären größere Variationsbreiten der zu vergleichenden Zahlenwerte wünschenswert, um eine solche Folgerung als festen und bewiesenen Erfahrungssatz anzunehmen. Daß aber diese „Druckleistung“ des Herzens die Größe sei, welcher sein Sauerstoffverbrauch proportional gehe, dieser Satz hat sich darum auch bei ihm Eingang verschafft, weil durch A. V. HILL⁴⁾ kurz vorher und auch seitdem ein analoger für die *Spannungsleistung* des Skelettmuskels aufgestellt ist, nämlich ihre Proportionalität mit der initialen Zuckungswärme.

Am Froschherzen haben die Versuche von WEIZSÄCKER⁵⁾ bei auxobarischer Kontraktion nun in gleicher Weise ergeben, daß der O₂-Verbrauch mit steigender Belastung zunimmt, z. B.:

Hier also wurden größere Differenzen des Gaswechsels gefunden als beim Warmblüter (bis zu Verdoppelung). Zur Erklärung des Unterschiedes muß man bedenken, daß am Warmblüterherzen die

Druck mm Hg	O ₂ -Verbrauch ccm	Arbeit gem
12,6	0,278	9 100
5,6	0,185	790
31,0	0,332	11 600

¹⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 135. 1911.

²⁾ BARCROFT u. DIXON: Journ. of physiol. Bd. 35, S. 182. 1906.

³⁾ ROHDE: Verhandl. d. Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte 1911; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68, S. 401. 1912.

⁴⁾ HILL, A. V.: Journ. of physiol. Bd. 42. 1911.

⁵⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 457. 1911.

mechanische Leistung des linken Ventrikels mit dem Gaswechsel des ganzen Herzens verglichen werden muß. Der O_2 -Wert erscheint hier also verhältnismäßig zu groß und gewissermaßen durch die Tara des rechten Ventrikels und der Vorhöfe überdeckt. Die mechanische, durch einen in den linken Ventrikel vom Vorhof her eingeführten Gummiballon übertragene Leistung wird bei diesem Verfahren wohl immer zu klein gemessen. So wird auch vielleicht verständlich, daß die von ROHDE berechneten Nutzeffekte nur bis 22%, die von WEIZSÄCKER gefundenen bis 36% gingen. Indes sind diese Zahlen durchweg mit Vorbehalten aufzunehmen.

Aber auch in den Versuchen von WEIZSÄCKER ist der Unterschied im O_2 -Verbrauch viel geringer, zuweilen fast unmerklich, wenn relativ hohe Belastungen (10—40 mm Hg) am Froschherzen miteinander verglichen wurden. So ergibt sich das Bild, daß bei steigender Herzarbeit zunächst der Gaswechsel relativ rasch mitansteigt, daß er aber dann bei noch weiter ansteigender Arbeit sich auf eine nahezu konstante Höhe einstellt. Diese allgemeine Feststellung ist ganz ebenso den späteren Versuchen von BODENHEIMER¹⁾ und LÜSCHER zu entnehmen, deren Methoden verschieden sind. LÜSCHERS²⁾ Methode verdient dabei den Vorzug. Er fand³⁾ bei Überlastungszuckungen, daß bei niedrigen Anfangsdrücken die O_2 -Zahlen mit der Überlastung zunehmen (bis um 50%), während bei hohen dieser Einfluß nicht mehr nachweisbar ist. Auch fand er den Verbrauch isobarischer Kontraktionen etwas niedriger als den isochorischen. Nach ihm streben die Verbräuche der isobarischen, der isochorischen und der Überlastungszuckung bei wachsender Leistung demselben Maximum zu, welches daher als oberer Grenzwert des O_2 -Verbrauches anzusehen wäre. Eine schließliche Abnahme bei übermäßiger Belastung ist beobachtet, aber nicht ganz sichergestellt und nicht sicher als normaler Vorgang deutbar [vgl. LOVATT EVANS und HILL⁴⁾]. — Auch LÜSCHER findet, daß von einer Proportionalität der Herzarbeit mit dem O_2 -Verbrauch keine Rede sein kann. Die Arbeit steigt auch bei ihm mit zunehmender Belastung viel rascher als der O_2 -Verbrauch und steigt noch weiter, wenn der O_2 -Verbrauch nicht mehr weitersteigt. Daß die Höhe des O_2 -Verbrauchs pro Kontraktion kein Fixum ist, geht aus allen diesen Versuchen übereinstimmend hervor: mechanische Belastungsänderung ändert innerhalb bestimmter Grenzen gleichsinnig mit der Herzleistung auch den O_2 -Verbrauch. Wir finden demnach zunächst eine allgemeinste Entsprechung von mechanischer Äußerung und Stoffverbrauch mit dem besonderen Merkmal, daß der Stoffverbrauch die viel weniger stark veränderliche Größe ist. Sind also jedenfalls die äußere Herzarbeit und der Stoffverbrauch keinesfalls proportional, ja nicht einmal immer gleichsinnig sich ändernde Größen, so entsteht als nächste Frage die, wovon denn eigentlich diese Werte abhängen, wie sie miteinander zusammenhängen. Diese Frage erscheint in ihrer wesentlichen Bedeutung dann, wenn man sich des Umschwungs der Physiologie der Muskelarbeit erinnert, demzufolge die Verbrennungen nicht die unmittelbare Quelle der Arbeit sein können, sondern vielmehr in die „restitutive“ Phase eines kreisförmigen oder kettenförmigen Zusammenhanges verwiesen worden sind.

Soweit nun die rein mechanischen Bedingungen und die dynamischen Grundregeln der Herzarbeit in Frage kommen, ist hier auf die betreffenden Abschnitte dieses Handbuchs zu verweisen (Bd. VII, C III). Wie bei den meisten Maschinen, so ist auch beim Herzen klar, daß die äußeren mechanischen Bedingungen so gestaltet werden können, daß sie entweder günstig oder ungünstig

1) BODENHEIMER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 77. 1916.

2) LÜSCHER: I. Mitt. Zeitschr. f. Biol. Bd. 70, S. 245. 1919.

3) LÜSCHER: II. Mitt. Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 107. 1920.

4) LOVATT EVANS u. HILL: Journ. of physiol. Bd. 49. 1914/15.

für die Arbeitsmenge sind, welche aus einer gegebenen Tätigkeitsphase herausgeholt werden; sind sie ungünstig, dann geht eine Energiemenge durch Reibung in Verlust, welche sonst gewonnen worden wäre. — Um aber die Stellung des Oxydationsvorganges zu ermitteln, sind einige weitere Überlegungen und Beobachtungen anzustellen.

Man könnte auf den Gedanken kommen, die Verbrennungen erfolgten in dem Sinne unabhängig, wie es bei einer Dampfmaschine der Fall ist; es hängt dann ganz von der Steuerung des arbeitliefernden Systems ab, wieviel aus dem durch Verbrennung geschaffenen Energievorrat entnommen werden soll. Diese Art der Beziehung ist heute für den Muskel nicht ganz abzulehnen. Nur so viel ist freilich sicher, daß auch die Oxydationsprozesse mit Einstellung des arbeitliefernden Vorganges alsbald beträchtlich sinken und daß HERMANN'S Behauptung, der arbeitende Muskel verbrauche nicht mehr Sauerstoff als der ruhende, am Herzen nicht zutrifft. Dies hat zuerst YEO¹⁾ am Froschherzen festgestellt; er zeigte spektroskopisch, daß eine Hämoglobinlösung im schlagenden Herzen 6 mal schneller reduziert wird als im nichtschlagenden. Gasanalytisch fand WEIZSÄCKER²⁾, daß (je nach der Größe der Arbeit) der O₂-Verbrauch des ruhenden Froschherzens 4—12% (bei den meisten Versuchen 4—8%) des Arbeitsverbrauchs betrug, und zwar fand er bei ca. 20° pro Gramm Muskelsubstanz und Stunde in der Ruhe einen Verbrauch von 0,065—0,164 ccm O₂. Er fand für Temperaturen zwischen 7,5° und 30° den Temperaturkoeffizienten (pro 10° Änderung) des Ruheverbrauchs zwischen 2,4 und 2,8 liegend. — LOCKE und ROSENHEIM³⁾ haben durch Calciumentzug das Warmblüterherz stillgestellt und dabei die CO₂-Bildung gegenüber der Tätigkeitsperiode nur auf die Hälfte heruntergehen sehen. Die CO₂-Bildung pro Gramm und Stunde betrug dann 0,093 ccm (Versuch Nr. 5). Auch ROHDE⁴⁾ sah den O₂-Verbrauch bei derselben Art der Stilllegung am Warmblüter nur auf die Hälfte heruntergehen. Danach schien es jetzt, daß der Ruheverbrauch am warmblütigen Herzen im Verhältnis zum Arbeitsverbrauch viel höher ist als am Frosch. Später fand ROHDE aber eine so gute Proportionalität zwischen O₂-Verbrauch und Druckleistung, daß er die Annahme eines irgendwie wesentlichen, *neben* dem Leistungsstoffwechsel herlaufenden Grundsatzes wieder fallen ließ. Dieser Punkt ist also bisher nicht ganz geklärt und vorläufig eine Frage der Definition.

Die Verbrennungen werden also ohne allen Zweifel dadurch zu einem großen Teil aktiviert, daß das Herz erregt wird und den mechanischen Vorgang leistet; aber die wenigen vorhandenen Angaben über den Ruhestoffwechsel zeigen schon, daß diese Beziehung nicht recht geklärt ist, daß sie vielleicht eine lockere ist. Um so mehr knüpft sich daran die Frage, welcher Faktor des arbeitenden Systems es eigentlich ist, der Einfluß nimmt auf das Verbrennungssystem. Eine nächste Vermutung wäre, daß es einfach die Zahl der Erregungen, also die Schlagfrequenz sei, welche da maßgebend ist. Man hat neuerdings dem sog. „Alles-oder-Nichts-Gesetz“ die Wendung gegeben, daß nicht nur die Kontraktionshöhe von der Reizstärke unabhängig und stets maximal sei (was der ursprüngliche Sinn jener Regel war), sondern daß auch die pro Kontraktion geschehende Änderung der Gesamtenergie immer dieselbe sei. Daß nun dies für den Stoffwechsel *nicht* gilt, ist schon gezeigt worden. Dieser Satz wird weiter erhärtet, wenn wir statt der mechanischen Bedingungen die Reizfrequenzen variieren und dann sehen, daß durchaus nicht der pro Kontraktion berechnete O₂-Verbrauch immer derselbe ist.

¹⁾ YEO: Journ. of physiol. Bd. 6, S. 93. 1885.

²⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 535. 1912.

³⁾ LOCKE u. ROSENHEIM: Journ. of physiol. Bd. 36, S. 208.

⁴⁾ ROHDE: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 68, S. 181. 1910.

Dies geht aus den Versuchen von WEIZSÄCKER¹⁾ hervor, in denen die (künstliche) Schlagfrequenz am Froschherzen variiert wurde. Läßt man die Frequenz von niedrigen Werten (15 pro Minute bei Zimmertemperatur) allmählich steigen, so geht auch hier die Höhe des O₂-Verbrauchs mit, aber keineswegs proportional der Zahl der Kontraktionen, sondern so, daß mit zunehmender Schlagfrequenz der O₂-Verbrauch pro Kontraktion immer geringer wird — ganz ebenso wie auch die Arbeit pro Kontraktion dabei allmählich geringer wird. Bei steigender Frequenz kommt man dann an ein Maximum des O₂-Verbrauchs, der trotz weiter zunehmender Frequenz nicht mehr steigt, ja sogar schließlich wieder merklich sinkt.

Die mit LÜSCHERS Methode durchgeführten Versuche von SCHEINFINKEL²⁾ kommen zu ähnlichem Ergebnis. Auch aus BODENHEIMERS³⁾ Versuchen ergibt sich eine Abnahme des O₂-Verbrauchs pro Kontraktion bei steigender Frequenz.

Eine auch für die Pathologie nicht uninteressante Frage ist die nach dem O₂-Bedarf einer vorzeitigen, etwa extrasystolischen Kontraktion. Auch hier ergab sich, wie nach den Frequenzversuchen übrigens schon zu erwarten war, daß die vorzeitige Kontraktion, welche einen geringen mechanischen Effekt hat, weil sie in das Stadium unvollständiger Restitution der Contractilität fällt, einen bedeutend geringeren O₂-Verbrauch bedingt, wie sich aus den folgenden Versuchen ergibt⁴⁾, wo immer in einer Periode auf jede Systole eine „Extrasystole“ (E.S.) durch künstliche Reizung gesetzt wurde.

Versuch Nr.	Periode in Minuten	Zahl der Contractilität	O ₂ in Millimeter-Abl.	Steigerung des O ₂ -Verbrauchs in Proz.	Bemerkung
110 a	43	1080	23	—	Abb. 1 a
b	43	1000 + 1000 E.S.	37	+ 60%	Abb. 1 b
107 a	41	955	26	—	—
b	36	920 + 920 E.S.	35	+ 45%	Abb. 1 c
c	37	900	25	—	—
105 a	22	620	22	—	—
b	22	620 + 620 E.S.	27	+ 23%	Abb. 1 d
c	22	620	22	—	—
106 a	35	900	29	—	—
b	35	913 + 900 E.S.	29	+ 3,5%	Abb. 1 e
c	35	900	27	—	—

Abb. 164 zeigt die (von oben nach unten gerichteten) Kontraktionskurven aus diesen Versuchen. Wenn der mechanische Effekt der Extraerregung unmerklich wurde (Abb. 164c), so wurde es auch die entsprechende Erhöhung des O₂-Verbrauchs. Besondere Versuche ergaben, daß Extrareize, welche in das absolute Refraktärstadium fallen, den O₂-Verbrauch überhaupt nicht beeinflussen. Dies war nach entsprechenden myothermischen Untersuchungen am Skelettmuskel von NAWALICHIN⁴⁾ sowie v. KRIES und METZNER⁵⁾ zu erwarten. Auch die Wärmebildung wird bei Doppelreizen um so geringer am Skelettmuskel, je früher der zweite Reiz einsetzt, je mehr die Doppelzuckung verschmolzen ist [SCHENCK und BRADT⁶⁾, BLIX⁷⁾].

¹⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 535. 1912.

²⁾ SCHEINFINKEL: Zeitschr. f. Biol. Bd. 84, S. 297. 1926.

³⁾ BODENHEIMER: Zitiert auf S. 692.

⁴⁾ NAWALICHIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 4, S. 293.

⁵⁾ v. KRIES u. METZNER: Arch. f. Physiol. 1893.

⁶⁾ SCHENCK u. BRADT: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 55, S. 143. 1893.

⁷⁾ BLIX: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 12, S. 117. 1901.

Systematisch können diese Fragen der Frequenzwirkung nur an dem Kaltblüterorgan mit künstlicher Schlagfolge geprüft werden. Wenn, wie in den Versuchen von ROHDE¹⁾, BODENHEIMER²⁾, zugleich Druckänderungen einhergehen, so ist das Bild nicht immer deutlich. „Reine“ Frequenzänderungen (O. FRANK) lassen sich nun freilich in *aller* Strenge überhaupt nie durchführen, weil nach bekannten Regeln die Leistung einer Herzkontraktion durchgehend eine Funktion seiner Frequenz ist, wobei ein freilich sehr tief liegendes Optimum der Frequenz in bezug auf möglichst große Kontraktionsarbeit gefunden wird. Aber in WEIZSÄCKERS Versuchen ist doch das eine sichergestellt: dort, wo die Frequenz noch nicht von praktischem Einfluß auf die Leistung der Einzelkontraktion ist (bis etwa 30 pro Minute), dort geht auch der O₂-Verbrauch pro Zeiteinheit mit der Frequenz scharf in die Höhe. Wird z. B. die Frequenz verdoppelt, so kann er ganz erheblich gesteigert sein (zumal bei Abzug des Ruheumsatzes); aber er wird nicht verdoppelt, und eine Proportionalität wurde auch hier niemals erreicht. Bei höheren Frequenzen wird dann die Leistung der Einzelkontraktion wesentlich kleiner — wir stehen wieder bei dem gemischten Einfluß von Frequenz und Leistung, und gleichzeitig nähern wir uns dem oberen Grenzwert des Gasverbrauchs überhaupt.

Sind wir so zurückverwiesen auf den Einfluß des arbeitliefernden Systems, so ist der Versuche zu gedenken, *den* mechanischen Faktor herauszuschälen, der entscheidet, wieviel Energie verbraucht wird. Bekanntlich hat BLIX hier in erster Linie auf die *Faserlänge* verwiesen, eine Annahme, die O. FRANK³⁾ in seinem Referat als zutreffende Zusammenfassung des damals Bekannten bezeichnete, ohne ihr eine quantitative Form zu geben. Auf der andern

Seite ist die *Spannung* hier von A. V. HILL in den Mittelpunkt gestellt worden. Aber alle diese Erwägungen gingen von myothermischen Versuchen aus. Ihre Bedeutung für den Stoffwechsel des Herzens ist von ROHDE und LÜSCHER diskutiert worden. ROHDE ging, wie er annahm, parallel mit A. V. HILL in der Ansicht, daß Druckleistung und O₂-Verbrauch und damit Gesamtenergieänderung einander proportional seien. Auch BODENHEIMER⁴⁾ (unter ROHDE) ging der Ansicht ROHDES (s. o.) am Froschherzen nach, und er fand, daß bei spontaner Leistungsabnahme und bei verschiedener Schlagfrequenz auch hier jene Proportionalität zwischen Druckleistung (isochorisch) und O₂-Verbrauch bestehe. Freilich sind die Abweichungen der Protokolle doch größer, als man zur Erhärtung jenes Satzes wünschen möchte. Bei *stark* spontan sinkender Herzleistung wird der O₂-Verbrauch unverhältnismäßig hoch im Verhältnis zur Druckleistung.

Dabei wurde aber nicht beachtet, daß die Spannungsänderung bei verschiedenem Herzvolumen der Druckänderung nicht entspricht, sondern viel

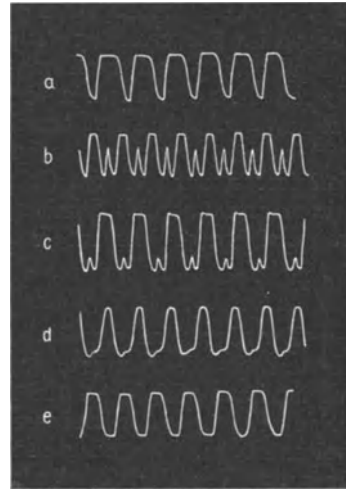


Abb. 164. Kontraktionskurven zu den Versuchen der Tabelle S. 694.

¹⁾ ROHDE: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68, S. 426. 1912.

²⁾ BODENHEIMER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 77. 1916.

³⁾ FRANK, O.: Ergebn. d. Physiol. Bd. 3, II, S. 348. 1904.

⁴⁾ BODENHEIMER: Zitiert auf S. 692.

schneller wächst als der Druck (s. o. S. 690). Darum ist ein Vergleich zwischen der Spannungsänderung bei verschiedenen Skelettmuskellängen mit Druckänderungen bei verschiedenen Herzvolumina nicht gestattet. Gleiche Druckzuwächse bedeuten bei verschiedenem Volum verschiedene Spannungszuwächse. Dies entging auch LÜSCHER¹⁾ nicht; er nahm das Produkt aus Volum \times isometrischer Druckentwicklung und untersuchte, ob *ihm* die Änderung des O₂-Verbrauchs parallel ging. Mit Abweichungen von 20%, die innerhalb der Versuchsfehler lagen, fand er eine Proportionalität und daher also eine Konstanz des Verhältnisses zwischen O₂-Verbrauch und Druckleistung \times Anfangsvolum bei isochorischen sowie bei isobarischen und bei Überlastungszuckungen. Es ist dieses bemerkenswerte Ergebnis freilich angesichts der noch großen Fehlerbreite nur ein ungefährer Hinweis. Was es in thermodynamischer Hinsicht besagt, wird später erörtert werden. Im ganzen sind auch in LÜSCHERS Versuchen die Änderungen im Sauerstoffverbrauch bei verschiedener mechanischer Bedingung auffallend gering und durchweg noch kleiner als in den Versuchen WEIZSÄCKERS. Es scheint nach alledem nicht angängig, aus den bisher vorliegenden Untersuchungen eine sichere Formel für die Beziehung zwischen mechanischer Leistung und Sauerstoffverbrauch abzuleiten. Der mechanische Begriff ist noch nicht definierbar, der über die Größe des O₂-Verbrauchs quantitativ entscheidet, und wir müssen überdies damit rechnen, daß dieser letztere in den Versuchen noch von anderen als den mechanischen Tätigkeitsbedingungen abhängig war.

2. Der Temperatureinfluß.

Der Gesamteindruck dieser Versuche ist bisher, daß der Gaswechsel des Herzens in einer engen, aber noch nicht ganz definierbaren Beziehung zur mechanischen Tätigkeit steht. Die hieran geknüpfte weitere Frage, welcher der beiden Vorgänge der bedingende, welcher der bedingte sei, wird sich im folgenden weiter klären. Man kann das Problem auch so formulieren: Ist der Oxydationsvorgang oder der Arbeitsvorgang der Schrittmacher der gesamten Energieänderung? Angesichts der weitgehenden Abhängigkeit der chemischen Vorgänge in Organismen von der *Temperatur* ist auch dieser Einfluß von Interesse für jene Alternative. Die Temperatur wirkt nun am ruhenden Froschherzen nach WEIZSÄCKER²⁾ mit dem Temperaturkoeffizienten (pro 10° Änderung) von 2—3. Am schlagenden Herzen dagegen beträgt der Koeffizient, wenn die (künstliche) Frequenz *gleichbleibt*, nur 1,4—1,9. Daß die Temperaturerhöhung den O₂-Verbrauch am ruhenden Herzen mehr beschleunigt als am schlagenden, hatte schon YEO³⁾ beobachtet. Dies besagt, daß auch bei etwa gleicher *Arbeit* des Herzens in der Zeiteinheit der O₂-Verbrauch ansteigt, aber nicht entfernt in dem Maße wie an der ruhenden Zelle. Im Leben und am spontan schlagenden Präparat nimmt die Schlagfolge bekanntlich mit der Temperatur rasch zu; untersucht man so, daß die Schlagfolge mit der Temperatur so zunimmt wie etwa bei spontaner Tätigkeit, dann ergibt sich ganz dasselbe: Die pro Kontraktionsarbeit verbrauchte O₂-Menge nimmt mit der Temperatur etwas zu, aber nicht entfernt im Sinne der sog. „chemischen“ Temperaturkoeffizienten um das 2—3 fache, sondern um höchstens 50%. Anders ausgedrückt: Das Verhältnis Arbeit : Sauerstoffverbrauch sinkt mit 10° Temperaturerhöhung um 4—47%, im Durchschnitt um ca. 30%. Dieses Resultat besagt im gegenwärtigen Zusammenhang zunächst ebenso wie die bisherigen Tatsachen, daß der Sauer-

¹⁾ LÜSCHER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 107. 1920.

²⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 535. 1912.

³⁾ YEO: Zitiert auf S. 693.

stoffverbrauch bei Arbeit mehr unter dem Gesetz des physikalischen Vorganges der arbeitliefernden Maschine als der als chemische Reaktion in Lösung betrachteten Zellvorgänge stehen dürfte.

3. Giftwirkungen.

Gelungene Versuche über den Herzstoffwechsel bei Reizung der *Herznerven* besitzen wir bis jetzt kaum. BARCROFT und DIXON sahen nur gelegentlich Senkung des O_2 -Verbrauchs bei Vagusreizung, ebenso ROHDE; aber diese Autoren waren nicht zufrieden mit ihren Experimenten. Dagegen können die Wirkungen einiger Gifte mit gewisser Einschränkung als spezifische Beeinflussung der Herznerven aufgefaßt werden. Es ist aber zweckmäßig, sie einfach zusammen mit anderen Giftwirkungen hier zu erörtern. Mit dem am Froschherzen fast unwirksamen *Adrenalin* fanden BARCROFT und DIXON¹⁾ an einem offenbar geschwächten Hundeherzen einen enormen, den O_2 -Verbrauch auf das 4fache und auch die mechanische Tätigkeit mächtig erhöhenden Einfluß. *Pilocarpin* vernichtete die mechanische Tätigkeit und senkte den O_2 -Verbrauch auf $\frac{1}{4}$ der Norm. In ROHDE und OGAWAS²⁾ Versuchen zeigte sich mit Adrenalin dasselbe: Steigerung des O_2 -Verbrauchs bis auf das 3fache und Steigerung der Pulsfrequenz. Ähnliches, nämlich Steigerung der Frequenz mit leichter Steigerung des Pulsdrucks und Erhöhung des O_2 -Verbrauches, fand sich bei *Strophantin* am Katzenherzen. In allen diesen Fällen erschien wieder ein paralleles Steigen von Druckleistung (= Pulsdruck \times Pulsfrequenz) und O_2 -Verbrauch. EVANS und OGAWA, welche die Adrenalinwirkung am STARLINGSchen Herz-Lungenpräparat untersuchten und dabei nicht isochorische, sondern ungefähr natürliche Kontraktionen nach Frequenz und Blutdruck abschätzten, fanden diesen Parallelismus, wie zu erwarten, nicht, sondern einen unter Adrenalin oft unverhältnismäßig hohen O_2 -Verbrauch.

Im systolischen Strophantinstillstand fanden ROHDE und OGAWA den O_2 -Verbrauch fortauern und so hoch wie während der maximalen Leistung unter Strophantin. (Ähnliches fanden BARCROFT und DIXON in der Chlorbariumcontractur.) Da man ganz dasselbe beim Herzflimmern sah, so verglichen die Autoren die Strophantincontractur mit dem Flimmern. Im übrigen betrachten sie auch die Strophantinwirkung hauptsächlich als Acceleranswirkung. — Am Froschherzen fand GOTTSCHALK³⁾ (unter WEIZSÄCKER), daß bei künstlicher Reizung und demgemäß Vermeidung der Frequenzsteigerung eine Erhöhung des O_2 -Verbrauchs auf Strophantin überhaupt nicht vorkommt. Dies entsprach den von O. FRANK⁴⁾ und W. STRAUB⁵⁾ angestellten Untersuchungen, wonach eine primäre Steigerung der Arbeitsfähigkeit durch die digitalisartig wirkenden Körper nicht nachweisbar ist — entsprechend der älteren Vorstellung SCHMIEDEBERGS. Aber auch hier blieb der O_2 -Verbrauch in den letzten Vergiftungsstadien relativ recht hoch, so daß wie beim Warmblüter das Verhältnis von Leistung und Stoffwechsel sich zu ungunsten der Leistung verschiebt. — Hier liegt also übereinstimmend der Fall vor, daß die Ausnutzung der an den Verbrennungen gemessenen Energieänderung des Herzens im ungünstigen Sinne gestört erscheint, freilich nur in extremer Vergiftung. Dieser Befund leitet über zu den anderen, wo dies die Regel zu sein scheint.

Beim *Chloralhydrat* fanden ROHDE und OGAWA²⁾ nämlich eine wesentliche Verminderung der Druckleistung von einer relativ viel weniger starken Senkung des O_2 -Verbrauchs begleitet, die sie auch nicht durch die gleichzeitige Frequenz-

¹⁾ BARCROFT u. DIXON: Zitiert auf S. 691.

²⁾ ROHDE u. OGAWA: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69, S. 200. 1912.

³⁾ GOTTSCHALK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.

⁴⁾ FRANK, O.: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München 1897.

⁵⁾ STRAUB, W.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 1, S. 489. 1905.

abnahme erklären konnten. Dasselbe Ergebnis fand W. FISCHER in seinen Versuchen mit *Alkohol*¹⁾. Dieses Verhalten wurde bei Zunahme der Vergiftung sehr ausgesprochen und wurde von den Verfassern als typisch für eine Narkosewirkung angesehen. Es konnte durch Adrenalin rückgängig gemacht werden. Dieser Annahme, daß die Narkose durch eine *Störung der Ausnutzung* charakterisiert sei, ist allerdings zunächst nicht günstig, daß dasselbe Verhalten auch bei Atropin, Cyankalium, Veratrin, Muscarin und beim spontanen Absterben des Herzens gefunden wurde. Alle diese können nicht als narkotische zusammengefaßt werden und es überwiegt daher der Eindruck, daß dies relativ langsamere Erlöschen des O₂-Verbrauchs gerade beim Warmblüterherzen gegenüber dem rascheren Niedergang der mechanischen Leistung eine allgemeine und nicht mit spezifischer Substanzwirkung notwendig verbundene Erscheinung sei. Die Frage gewinnt eine gewisse Bedeutung nach zwei Richtungen: einmal für die Theorie der Narkose und dann für die Physiologie der Oxydationshemmung am Muskel.

An dem günstigeren Objekt des Froschherzens konnte nämlich WEIZSÄCKER²⁾ zeigen, daß die Narkose mit Äthylalkohol und Amylalkohol die auxobarische Arbeitsleistung erheblich mehr herabsetzte als den O₂-Verbrauch, während bei Äthylurethan und Phenylurethan diese beiden Werte etwa gleichstark sanken. Der Unterschied ist immerhin auffallend in seinen Versuchen, aber er läßt keinen besonderen Schluß auf die Theorie der Narkose zu. Dies wird erst möglich, wenn man diese Versuche vergleicht mit den Ergebnissen, die er am mit Blausäure vergifteten Froschherzen gewann³⁾. Diese als Oxydationshemmung sichergestellte (O. WARBURG) Vergiftung wirkt am Froschherzen umgekehrt wie die mit Alkoholen: Aufhebung des O₂-Verbrauchs bei fortbestehender Herzarbeit. Mit diesem vollkommen reversibel darstellbaren Befund war für die Muskeltätigkeit am Herzen erwiesen, daß die Wirkung des Cyan nicht als Narkose und die der indifferenten Narkotica auf die arbeitende Muskelzelle nicht als primäre Oxydationshemmung, sondern als Eingriff am arbeitliefernden System aufgefaßt werden muß. Dieser Schluß ist nicht nur aus dem Vergleich von O₂-Verbrauch und mechanischer Leistung zu ziehen, sondern auch aus dem Vergleich derjenigen Konzentrationen, welche zur Aufhebung einer der beiden Funktionen nötig sind.

Völlige Aufhebung der Contractilität bei	Oxydationen gehemmt bei
KCN ca. 0,05%	0,005%
NaCN. ca. 0,07%	0,005%
Äthylalkohol. 7—8 %	noch nachweisbar bei 12—20%
Amylalkohol 1,5—1,7%	2—3 %
Äthylurethan 1,5—2 %	4—6 %
Phenylurethan 0,95%	1—2 %

Bei den Alkoholen und Urethanen ergab sich der merkwürdige Befund, daß eine komplette Oxydationshemmung überhaupt nicht gelingt und daß bei stärkster Vergiftung der O₂-Verbrauch sogar höher erscheint als am normalen ruhenden Herzen. Im übrigen ist deutlich, daß

die Empfindlichkeit des arbeitliefernden Vorganges gegenüber Blausäure viel geringer ist als die Empfindlichkeit des Verbrennungsvorganges. Für die indifferenten Narkotica dagegen gilt gerade das Umgekehrte. Die beiden Vorgänge verhalten sich also entgegengesetzt zu den beiden wirksamen Substanzgruppen.

Auch wenn der osmotische Zustand des Herzens durch hypertonische (2- oder 4fach isotonische) Umgebung verändert wurde, sank (wie bei den

¹⁾ FISCHER, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 93. 1916.

²⁾ WEIZSÄCKER: Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Kl. B, 2. Abh. 1917.

³⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 135. 1912.

Narkoticis) sowohl Arbeitsleistung wie O₂-Verbrauch, namentlich aber die erstere. Allen diesen Schädigungen gegenüber steht die Cyanwirkung einzigartig da, indem sie die mechanische Leistung unverhältnismäßig wenig berührt und auch eine beträchtliche Zeit fortbestehen läßt, nachdem die Oxydation völlig gehemmt ist. ROHDE¹⁾ vermutete, daß dieser Tatbestand am Warmblüterherz vermißt wurde, weil es bei höherer Temperatur untersucht wird. Bei kalt-durchströmtem Herzen berichtet er bei Cyanvergiftung über einen Befund, welcher dem von WEIZSÄCKER erhobenen mehr entspricht.

Die einfache Beschreibung all dieser Tatsachen lehrt, daß es ein Mittel, die Verbrennungen aufzuheben und den arbeitliefernden Vorgang dabei zu schonen, gibt: die Cyanvergiftung; daß es dagegen ein Mittel, den arbeitliefernden Vorgang aufzuheben und die Oxydationen fortgehen zu lassen nur um den Preis schwerster und meist wohl irreversibler Eingriffe (z. B. Strophantincontractur) gibt, wobei noch zweifelhaft bleibt, ob dabei das arbeitliefernde System ganz untätig ist. Diese Verhältnisse weisen deutlich genug darauf hin, daß der Oxydationsvorgang in der Kette der gekoppelten Vorgänge die abhängigere und jedenfalls zeitweilig zu entbehrende Rolle spielt — nicht umgekehrt.

Es gibt eine Beobachtung, welche diesen Sätzen vielleicht widerspricht: die von ROHDE¹⁾ leider nicht mehr eingehend mitgeteilte Hemmung der Druckleistung bei zu 50% fortbestehenden Oxydationen in der CO₂-Vergiftung des Katzenherzens. Diese Beobachtung verdient nachgeprüft zu werden. Im übrigen zeigt dieser Überblick, daß auch hier wesentliche Differenzen zwischen Warmblüter- und Kaltblüterherz zutage traten. Die einfache Entziehung des Sauerstoffs wirkt am ersten äußerst rasch vernichtend auf die mechanische Leistung, besonders bei normaler Temperatur; aber es ist ganz ungewiß, ob dies als Folge davon gelten muß, daß nichts verbrannt wird, oder als Sekundärwirkung gährungsähnlicher Spaltungen, also einer Selbstvergiftung. Was diese anlangt, so ist wiederum noch unbekannt, *was* für Substanzen auftreten, *wie* sie wirken (H⁺-Ionenkonzentration, spezifisch?) und *wo* sie verbleiben; sie werden zum Teil sicher an die Durchspülung abgegeben, aber wir wissen nicht, in welchem Betrage, und nicht, wieviel sich im Muskel selbst anhäuft. Mit andern Worten: Die spezielle chemische Physiologie eines solchen isoliert schlagenden Herzens ist größtenteils noch unbekannt und auch mit den Skelettmuskelversuchen ohne Zirkulation ganz unvergleichbar. Das wenige Bekannte ist im folgenden mitgeteilt:

Gegen die Annahme, daß in der Anoxybiose auch im durchspülten Herzen eine intramuskuläre Anhäufung hemmender Substanzen (Säuerung) eintritt, ließe sich anführen, daß nach Cyanhemmung und nach Erstickung das Herz bei Zufuhr frischer O₂-haltiger Nährlösung sich nicht allein augenblicklich erholt, sondern auch eine nachfolgende übernormale Steigerung des O₂-Verbrauches nicht beobachtet wurde [WEIZSÄCKER²⁾]. Ein „Nachholen“ der Verbrennungen findet demnach nicht statt, was dagegen spräche, daß die Erschöpfung solcher Herzen nur auf dem Nichtverschwinden zur Verbrennung aufgespeicherter Substanzen beruhe. Aber die völlige Restitution beweist auch, daß es nicht der Aufbrauch der Reservestoffe ist, welcher die Erschöpfung in Anoxybiose bedingt. Bei wiederholten Cyanvergiftungen sieht man auch diese Erschöpfung immer wieder nur ganz langsam (wiewohl jedesmal etwas schneller) eintreten.

4. Zuckerstoffwechsel.

J. MÜLLER³⁾ sowie LOCKE und ROSENHEIM⁴⁾ zeigten zuerst, daß das isoliert schlagende Herz der Nährlösung Glucose entnimmt. Nach ROHDE war in diesen Versuchen die Durchströmungsgeschwindigkeit zu gering; darauf beruhe, daß

¹⁾ ROHDE: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, Nr. 21. 1914.

²⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 135. 1912.

³⁾ MÜLLER, J.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 3, S. 282. 1904.

⁴⁾ LOCKE u. ROSENHEIM: Journ. of physiol. Bd. 36, S. 205. 1908.

die Untersucher so niedrige und so gleichmäßige Werte für den Zuckerverbrauch aus der Nährlösung erhielten. LOCKE und ROSENHEIM fanden immerhin, daß mit abnehmender Tätigkeit bei Calcium- und Kaliumentzug auch der Zuckerverbrauch stark sinkt. Sie fanden keine Milchsäure und nur sehr wenig Stickstoff in der Nährlösung. Die mechanische Leistung zugleich mit dem Stoffwechsel zu registrieren war dann das Verdienst ROHDES. ROHDE¹⁾ nahm die Versuche in diesem Sinne auf. Er fand 6,8—35,9 mg Zuckerverbrauch pro Stunde (Katzenherz), also große Verschiedenheiten. Die Konzentration des Zuckerangebotes ist wohl ziemlich gleichgültig, wie auch RONA und WILENKO²⁾ angeben. Er denkt daran, daß die Herzen von mit Zuckerkost ernährten Tieren mehr Zucker verbrennen als die von solchen, die mit Fleisch und Fett ernährt waren oder hungerten. Im Laufe eines Versuchs steigt der Zuckerverbrauch aus der Nährlösung, vermutlich weil das Herz seine Reservestoffe erschöpft. Auch CAMIS³⁾ nimmt an, daß die pflanzenfressenden Kaninchen den Zucker aus der Nährlösung, die fleischfressenden Katzen aus dem Muskelglykogen entnehmen. Auch fand er am Kaninchen bei höherer Belastung höheren Zuckerverbrauch. Nach ihm und GAYDA⁴⁾ nimmt der Glykogengehalt des Kaninchenherzens nicht ab, wenn es mit Zuckerlösung durchspült wird. [Bestätigt von LÖWI und WESELKO⁵⁾.] ROHDES Untersuchungen über den Herzstoffwechsel waren dann zunehmend von energetischen Interessen geleitet und darum stand der Verbrennungsvorgang in ihrem Mittelpunkt. Dies mußte um so mehr geschehen, als ROHDE⁶⁾ gleich zu Beginn seiner Arbeit zeigte, daß wesentlich mehr Sauerstoff verbraucht wurde, als zur Verbrennung des Zuckers nötig war, den das Herz der Durchspülungsflüssigkeit entnahm⁷⁾. Das Herz greift also seine eigenen „Reservestoffe“ an. Der Überschuß war ein ganz verschieden großer, der respiratorische Quotient dieses Überschusses war niedrig (0,74). Dies kann aber zweierlei bedeuten: unvollständige Zuckerverbrennung oder Verbrennung von Nicht-Zucker. Ein unmittelbarer Schluß aus dem respiratorischen Quotienten auf die Art der verbrauchten Reservestoffe ist meines Erachtens nicht möglich. Daß Säuren erscheinen, ist nach ROHDES Versuchen anzunehmen, und zwar besonders bei künstlicher Stilllegung des Herzens und O₂-Mangel. ROHDE teilte später mit⁸⁾, daß bei wie auch gearteter Schwächung des Energiewechsels (z. B. durch Atropin) der Zuckerverbrauch aus der Nährlösung relativ und oft absolut in die Höhe ging, besonders bei Sauerstoffmangel. Daß es sich dabei um nicht-oxydative Spaltungen handelt, dafür sprach das Auftreten von organischen Säuren und Aldehyden in der Nährlösung. Als einzige Ausnahme ergab sich bei der CO₂-Vergiftung ein entschiedenes Absinken des Zuckerverbrauchs, wobei auch das Verhältnis zwischen Leistung und O₂-Verbrauch, wie erwähnt, ein sehr ungewöhnliches war: beträchtlicher O₂- und Zuckerverbrauch bei fast fehlenden Kontraktionen.

Nicht von energetischen, sondern von biochemischen Fragen ausgehend hat STARLING⁹⁾ sein Herz-Lungenpräparat zu Messungen des Zuckerverbrauchs

¹⁾ ROHDE: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 68, S. 181. 1910.

²⁾ RONA u. WILENKO: Biochem. Zeitschr. Bd. 59, S. 173. 1914.

³⁾ CAMIS: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 8, S. 371. 1908.

⁴⁾ CAMIS u. GAYDA: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 13, S. 1. 1911.

⁵⁾ LÖWI u. WESELKO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 155. 1914.

⁶⁾ ROHDE: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 68, S. 228. 1910.

⁷⁾ 10—40 mg pro Stunde beim Katzenherz.

⁸⁾ ROHDE: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, H. 21.

⁹⁾ KNOWLTON u. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 45, S. 146. 1912. — MAC LEAN u. SMEDLEY: Ebenda Bd. 45, S. 470. 1913. — CRUICKSHANK: Ebenda Bd. 47, S. 1. 1913. — PATTERSON u. STARLING: Ebenda Bd. 47, S. 137. 1913. — CRUICKSHANK u. PATTERSON: Ebenda Bd. 47, S. 381. 1913.

benutzt, ohne die mechanische Leistung möglichst genau zu messen. Herzen pankreasdiabetisch gemachter Hunde verbrauchten weniger Zucker, Zusatz von Pankreasextrakt erhöhte den Verbrauch. Bei starker Aktivität verbraucht das Herz seinen Glykogengehalt fast ganz, besonders bei Adrenalinwirkung. Im pankreasdiabetischen Herzen wurden übernormale Glykogenmengen gefunden. Es ist also möglich, daß der geringere Zuckerverbrauch aus der Nährlösung mit dem größeren Glykogenvorrat zusammenhing. Dieser Zusammenhang ging schon aus WILENKOS¹⁾ Versuchen hervor, der zeigte, daß Adrenalinzusatz den Zuckerverbrauch des Herzens steigert, während er nach Vorbehandlung des Tieres mit Adrenalin erniedrigt gefunden wird. Der respiratorische Quotient wird nach WILENKO²⁾ durch Adrenalin wenig beeinflusst, nach EVANS und OGAWA³⁾ wird er, genauer, zuerst herabgesetzt und dann erhöht, im ganzen aber nicht verändert. Dabei ist die Herzleistung erhöht; eine spezifisch den Kohlenhydratstoffwechsel steigernde Adrenalinwirkung nimmt auch EVANS nicht an. Die englischen Forscher lehnen in all diesen Fällen eine spezifische Wirkung ab⁴⁾ und leiten die Veränderungen des Zucker- bzw. O₂-Verbrauchs aus den verschiedenen Reservebeständen des Herzens einerseits, aus Veränderungen der mechanischen Herzleistung (Frequenz und Arbeit) andererseits ab. Dabei ergeben sich bezeichnenderweise je nach den mechanischen Bedingungen und der Registrierung sehr verschiedene Ergebnisse (s. o.).

Es wurde schon berichtet, daß Kaninchenherzen ihren Glykogenbestand nicht angreifen, wenn sie mit Zuckerlösung durchströmt werden. LOEWI und WESELKO⁵⁾ bestätigen dies und finden auch das mit Adrenalin vorbehandelte Herz nicht glykogenreicher als das normale. Aber bei zuckerfreier Durchströmung verlieren normale, wie mit Adrenalin vorbehandelte Herzen ihr Glykogen. Wurde nun auf solche Weise fast glykogenfrei gemachten Herzen Zucker angeboten, so entnahmen die „Adrenalinherzen“ weniger Zucker als die normalen. Daraus schließen die Autoren, im Gegensatz zu STARLING, daß eine spezifische Adrenalinwirkung auf die Verbrauchsfähigkeit des Herzens vorlag. Man muß bei der Beurteilung dieser und weiterer ähnlicher Versuche aber in Rechnung ziehen, daß in ihnen eine genaue Bestimmung der mechanischen Leistung der Herzen nicht erfolgte. Wir bleiben also im Ungewissen, ob wir die gefundenen Unterschiede auf rein mechanische Leistungsunterschiede zu beziehen haben, oder ob sie die „primäre“ biochemische Bedeutung haben, die ihnen zugeschrieben wird. Dieser Einwand muß auch gegen die Versuche von MANSFELD⁶⁾ erhoben werden, in denen er Zuckermehrverbrauch an isolierten Herzen durch Wärmestich hyperthermisch gemachter oder vorgekühlter Tiere erhöht fand u. dgl. m. Immer wird vergessen, daß Stoffwechselzahlen am Herzen nur etwas besagen, wenn sie auf bekannte Leistungsgrößen bezogen sind. Dazu kommt, daß diese Autoren genötigt sind, die Herzen verschiedener Tiere zu vergleichen.

P. SCHENK⁷⁾ hat sich der Mühe unterzogen, exakte analytische Grundlagen für eine Beurteilung des Kohlenhydratstoffwechsels des Herzens zu schaffen. Er findet den Glykogengehalt recht konstant und in konstantem Verhältnis (ca. $\frac{1}{5}$

¹⁾ WILENKO: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, S. 1059. 1912; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71, S. 261. 1913.

²⁾ WILENKO: Biochem. Zeitschr. Bd. 42, S. 44. 1912.

³⁾ EVANS u. OGAWA: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 446. 1914.

⁴⁾ Vgl. auch UNDERHILL u. PRINCE: Journ. of biol. chem. Bd. 17, S. 299. 1914.

⁵⁾ LOEWI u. WESELKO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 155. 1914.

⁶⁾ MANSFELD: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 430. 1915; Bd. 184, S. 280. 1920.

⁷⁾ SCHENK, P.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 315, 329, 337. 1924.

der Gesamtkohlenhydrate) zu den Zwischenkohlenhydraten. Der Milchsäuregehalt ist am frischen Organ äußerst gering. Die Werte unterschieden sich bei verschiedenen Tieren und auch gegenüber dem Skelettmuskel nur wenig. Dagegen ist der Phosphorsäuregehalt des Herzens beträchtlich höher als der des Skelettmuskels und ebenso die Lactacidogenphosphorsäure. Durch Chloroformnarkose steigt diese und die Milchsäure im Herzmuskel an. Blausäurevergiftung hatte ähnliche Wirkungen und Faradisation mit Kammerflimmern zeigte diese Veränderung im höchsten Maße.

Nach NEUKIRCH und RONA¹⁾ sowie MAC LEAN und SMEDLEY²⁾ ist am Warmblüterherzen der Verbrauch von Glucose, Galaktose und Mannose nachweisbar, während Lävulose, Maltose, Laktose, Xylose, Raffinose nicht verschwinden. Die erwähnten Monosaccharide üben, wie dies für Glucose seit LOCKE bekannt, einen bedeutend fördernden Einfluß auf die Kontraktionen aus, ebenso brenztraubensaures Natrium (NEUKIRCH und RONA). Daß dabei auch der O₂-Verbrauch und die CO₂-Bildung ansteigen, zeigte L. EVANS³⁾ an STARLINGS Herz-Lungenpräparat. Zusatz von Glucose steigert auch den respiratorischen Quotienten bis 0,9; noch höher fand er ihn bei vorhergehender Kohlenhydratfütterung. CAMIS⁴⁾ Angabe, daß auch Lävulose vom Kaninchenherzen verbraucht werde, wird von LOEWI und WESELKO⁵⁾ entschieden bestritten.

Von großer Bedeutung ist nach RONA und WILENKO⁶⁾ die *H'-Ionenkonzentration*, deren geringe Erhöhung den Zuckerverbrauch bei gut arbeitendem Herzen auf ein Minimum herabsetzte.

Ob aber das Herz anderes als nur Zucker zu verbrennen vermag, wird in Untersuchungen von HAMILL⁷⁾ (unter DIXON) und W. FISCHER⁸⁾ (unter ROHDE) erörtert. HAMILL sah zuerst, daß aus der Nährlösung Alkohol verschwindet und schloß auf eine energetische Nutzbarmachung, weil am erschöpften Herzen durch Alkohol die Tätigkeit zunahm [DIXON⁹⁾]. W. FISCHER fand ein Verschwinden von 10—23 mg Alkohol pro Stunde an Katzenherzen. Es verschwindet mit längerer Versuchsdauer gleich anfangs die Hauptmenge und dann immer weniger Alkohol, aber der „Verbrauch“ steigt mit der Konzentration (0,05 bis 0,5%). Zuckerzusatz änderte ihn nicht. Ob dieser Alkohol oxydiert wird, ist nicht erwiesen; bei höheren Konzentrationen ist der gleichzeitige O₂-Verbrauch kleiner, als bei völliger Verbrennung von Alkohol zu erwarten wäre, und auch dies spräche für einfache Absorption oder unvollständige Oxydation. Nun hat ROHDE in seinen Versuchen den respiratorischen Quotienten zwischen 0,84 und 1,0 gefunden; W. FISCHER fand ihn bei zuckerfreier Ringerlösung zwischen 0,78 und 0,82, bei Alkoholzusatz pflegte er auf 0,69—0,74 zu sinken. Er hält danach eine Verbrennung des Alkohols im Herzen für wahrscheinlich, aber der Befund ist nicht zwingend. Er sah gelegentlich reichliche Fettsäuren (Ameisensäure) auftreten. — Im Gegensatz zu DIXON sah W. FISCHER an erschöpften Herzen keine die Leistung steigernde Alkoholwirkung; setzte er dann Zucker hinzu, so bekam er regelmäßig mächtige analeptische Wirkung. Auch am Froschherzen sah ich durch Glucose starke Erhöhungen der Leistung. Wie schon erwähnt, sank unter Alkohol die Druckleistung unverhältnismäßig mehr als der O₂-Ver-

¹⁾ NEUKIRCH u. RONA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 285. 1912.

²⁾ MAC LEAN u. SMEDLEY: Journ. of physiol. Bd. 45, S. 462. 1913.

³⁾ EVANS, L.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 406. 1914.

⁴⁾ CAMIS: Arch. ital. de biol. Bd. 60, S. 121. 1913.

⁵⁾ LOEWI u. WESELKO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 163. 1914.

⁶⁾ RONA u. WILENKO: Biochem. Zeitschr. Bd. 59, S. 173. 1914.

⁷⁾ HAMILL: Journ. of physiol. Bd. 39, S. 476. 1910.

⁸⁾ FISCHER, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 93. 1916.

⁹⁾ DIXON: Journ. of physiol. Bd. 35, S. 346. 1907.

brauch; wurde aber Zucker hinzugegeben, so stellt sich ihr normaler Parallelismus wieder her und der respiratorische Quotient ging in die Höhe.

Weder nach DIXONS noch nach W. FISCHERS Versuchen erscheint die Oxydation des Alkohols im Herzen sichergestellt. Daß er aber als eine wesentliche Energiequelle des Herzens herangezogen werden kann, ist nach FISCHERS Versuchen geradezu recht unwahrscheinlich.

Die Darstellung wies bereits darauf hin, daß die Beurteilung der chemischen Natur der oxydierten Substanzen aus dem respiratorischen Quotienten nicht eindeutig möglich ist; dies gilt am isolierten Organ in noch viel höherem Maße als am Gesamtorganismus, wo man die Stickstoffausscheidung kennt. Abnorm hohe Werte des respiratorischen Quotienten sprechen für Säuerung und werden tatsächlich mehrfach angegeben (LÜSCHER, W. FISCHER). In der Cyanhemmung der Oxydationen sinkt die CO_2 -Bildung etwa in demselben Maße wie der O_2 -Verbrauch (WEIZSÄCKER). Allgemein wird angegeben, daß bei schlechter O_2 -Versorgung oder Cyanvergiftung Säuren in der Durchspülung auftreten (ROHDE, WEIZSÄCKER, FISCHER). Aber gleichzeitige Analysen im Muskel verbliebener Säuremengen liegen nicht vor. WEIZSÄCKER gibt an, daß in der Cyanvergiftung die in der Lösung vorhandene Säuremenge (als Milchsäure berechnet) nicht hinreicht, um die geleistete Arbeit aus Spaltungswärme von Zucker zu Milchsäure auch nur entfernt zu decken. Der Hauptteil müßte also im Muskel verblieben sein. Aber wir besitzen bisher am Herzen keine energetischen Versuche mit gleichzeitiger Analyse der Muskelsubstanz.

Eine mehrfach erörterte nichtgelöste Frage ist auch, ob und wann bei Abnahme des O_2 -Partialdruckes in der Nährlösung die Oxydationsgeschwindigkeit im Herzen abnimmt. ROHDE¹⁾ hat gezeigt, wie außerordentlich wichtig eine möglichst große Durchströmungsgeschwindigkeit ist. Nach den Entdeckungen KROGHS kann es sich um Gefäßverschießungen oder um verminderte Gasdifffusion oder um beides handeln. Da das Froschherz keinen Coronarkreislauf besitzt, wird hier nur das letztere in Betracht kommen. WEIZSÄCKER²⁾ hat hier Versuche angestellt, aus denen eine beträchtliche Unabhängigkeit des O_2 -Verbrauchs vom Partialdruck hervorgeht. Werden die Diffusionsgradienten an einer Stelle ungenügend, so setzen die Bedingungen der Anoxybiose ein, und man muß zugeben, daß diese Möglichkeit in einem großen Teil der hier berichteten Untersuchungen besonders des Warmblüterherzens nicht ausgeschlossen werden kann. Um so größer ist das Bedürfnis gewesen, die Energetik des Herzens nicht nur vom Stoffwechsel aus, sondern von direkten Wärmebestimmungen her beurteilen zu können.

II. Die Wärmebildung des Herzens.

Da kalorimetrische Untersuchungen am Herzen zwar zweifellos möglich, aber bisher technisch noch nicht bewältigt sind, so kommen nur die thermoelektrischen Arbeiten hier in Betracht, in denen vor allem BOHNENKAMP³⁾ die überraschende Feststellung am Froschherzen machte, daß allgemein in der Kontraktionsphase des Herzens um so weniger Wärme erscheint, je mehr das Herz belastet ist, je mehr es also mechanisch leistet. Dies fand er zuerst bei isobarischen Kontraktionen bei steigendem Anfangsdruck. Wurden auxobarische Kontraktionen geleistet, so sank bei den höchsten Arbeitswerten die Wärmebildung noch stärker, und bei isochorischer Anordnung erschien bei der ge-

¹⁾ ROHDE: Zitiert auf S. 693.

²⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 535. 1912. — Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss. Mathem.-naturw. Kl., Abt. B. 1917, 2. Abt., S. 7.

³⁾ BOHNENKAMP: Zeitschr. f. Biol. Bd. 84, S. 791. 1926.

gebenen Empfindlichkeit überhaupt keine merkliche Wärme bei den Kontraktionen. Wie das Zahlenbeispiel der Tabelle zeigt, nimmt mit steigenden Drucken und steigender (isobarischer) Kontraktionsarbeit der Nutzeffekt erheblich zu, da ja die Wärmebildung stark sinkt. Da ja zunächst nur die Temperaturänderung gemessen wird, so ist zur Berechnung der Wärmebildung die Wärmekapazität zu ermitteln. Dies gelang bisher nur auf indirektem Wege, indem die (nach allem, was wir von der Muskelkontraktion wissen, zulässige) Annahme gemacht wird, daß bei steigenden auxobarischen und isochorischen Druckleistungen die Gesamtenergieänderung jedenfalls nicht fällt. Dabei aber zeigte sich, daß die geleistete Arbeit eine lineare Funktion der gemessenen Temperaturänderung war und für $T = 0$ ein (durch Extrapolation gewinnbares) Maximum besaß. Damit ist aber dem Wert für den Kapazitätsfaktor eine obere Grenze gesetzt und die Berechnung ergibt, daß die Gesamtenergieänderung bei verschiedenen Belastungen des Herzens *in der Kontraktionsphase* immer dieselbe bleibt.

Versuch	Druck gcm	Volumen cm ³	Arbeit gcm	Temperatur 1/1000° C	Wärme gcm	Gesamt- Energie gcm	Nutzeffekt %
54 c	1	0,14	0,16	10,9	10,8	11,0	1,5
d	8	0,25	2,0	8,5	9,0	11,0	18
e	15	0,28	4,2	6,5	7,8	11,0	38
f	22	0,30	6,5	4,2	4,5	11,0	59
g	29	0,29	8,4	2,4	2,6	11,0	76
h	36	0,25	9,2	1,7	1,8	11,0	84
i	42	0,17	7,1	0,9?	0,9	8,0	89
k	8	0,26	2,1	6,7	5,9	8,?	26
l	1	0,15	0,16	6,7?		<8	

Daß mit steigenden Belastungen die Wärmebildung am Froschherzen auffallend abnimmt hat als erster übrigens O. BRUNS¹⁾ mit den BÜRKERSchen²⁾ Methoden angegeben, und ebenso, daß eine „aktive“, d. h. mit Wärmebildung verbundene Diastole nicht bestehe. Eine genauere Mitteilung der Versuche ist nicht erfolgt.

Eine Einwendung, welche gegen diese Folgerung erhoben werden könnte, ist die, daß die exothermen Vorgänge nicht die einzigen sind, sondern daß auch endotherme Prozesse ablaufen, so daß eine algebraische Summe zweier unbekannter Summanden in der Temperaturkurve des arbeitenden Herzens zum Ausdruck käme. Diese Frage kann nur erörtert werden, wenn man untersucht, was eigentlich für Wärmequellen in Frage kommen. Daß es nicht oxydative Vorgänge sein werden, ist zwar nach den Erfahrungen am Skelettmuskel (A. V. HILL, WEIZSÄCKER), welche die Unabhängigkeit der initialen Wärme von oxydativen Vorgängen dartaten, zu erwarten. Aber da das geschilderte Verhalten des Herzens in thermischer Hinsicht so fundamental von allem am Skelettmuskel Gesehenen abweicht, so müssen wir mit Analogieschlüssen zurückhaltend sein.

BOHNENKAMP und ERNST³⁾ haben hier weiter die möglichen, rein mechanischen Quellen von positiven oder negativen Wärmetönungen erörtert. Es kommt die innere Reibung der eingeschlossenen und bewegten Flüssigkeiten, ferner die bei Überdehnung produzierte Deformationswärme und endlich der thermoelastische Effekt in Frage. Der zweite Faktor scheidet bei den gewöhnlichen Versuchen, in denen Druck und Volum, wie er zeigt, sich proportional

¹⁾ BRUNS, O.: Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. Naturwiss. Marburg 1914, Nr. 3.

²⁾ BÜRKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 174, S. 295. 1919.

³⁾ BOHNENKAMP u. ERNST: Zeitschr. f. Biol. Bd. 84, S. 436. 1926.

ändern, aus. Den ersten und den dritten vermag man dagegen nicht gesondert zu analysieren. Fest steht nur, daß die Wärmetönung der inneren Reibung unter allen Umständen ein positives Vorzeichen hat. — Nun findet BOHNENKAMP, daß bei einer passiven Dehnung das Herz sich erwärmt, bei einer passiven „Kontraktion“ (Ansaugung) die Temperatur gleichbleibt oder ein wenig sinkt. Im ersten Falle haben sich Reibungswärme und ein positiver thermoelastischer Effekt addiert, im zweiten Falle haben sich Reibungswärme und ein negativer thermoelastischer Effekt addiert und annähernd ausgeglichen. Dieser Befund war nach der Theorie (II. Hauptsatz der Thermodynamik) zu erwarten und stimmt überein mit den Befunden von METZNER¹⁾ und besonders HARTREE und A. V. HILL²⁾ am Skelettmuskel. Bei fortgesetzter rhythmischer Aufblähung und Ansaugung des Herzens geht daher seine Temperatur staffelförmig in die Höhe.

Zwar ist eine rechnerische Durcharbeitung aller am schlagenden Herzen auftretenden Wärmetönungen rein mechanischen Ursprungs auch danach noch nicht möglich. Aber es drängt sich angesichts des Befundes, daß BOHNENKAMP bei isochorischer Kontraktion überhaupt keine Temperaturänderung findet, doch die Vermutung auf, daß überhaupt alle in der Kontraktionsphase beobachtete positive Wärmebildung rein mechanischen Ursprungs ist, und daß also Auftreten von Wärme hier gar nichts anderes bedeutet als: mechanische Arbeitsbedingungen, welche die an sich *mögliche* vollständige Umwandlung der Energie in äußere Arbeit verhindern oder einschränken. Damit wäre dann gesagt, daß der theoretisch und praktisch mögliche Nutzeffekt der Kontraktionsphase des Herzens 100% beträgt (s. u.).

Die weitere Annahme BOHNENKAMPS, daß das Herz bei jeder Kontraktion dieselbe Gesamtenergie ausbeute („erweiterte“ Alles-oder-Nichts-Regel), hängt damit eng zusammen. Diese Regel trifft aber nicht zu für verschiedene Schlagfrequenzen. Wie aus der Dynamik des Herzens längst bekannt, erfolgt ja die Restitution der Arbeitsfähigkeit nach jedem Schlag nur allmählich. Entsprechend wird auch der O₂-Verbrauch pro Kontraktion mit zunehmender Frequenz und bei Extrasystolen immer kleiner (v. WEIZSÄCKER, s. o.). Ebenso zeigt BOHNENKAMP endlich myothermisch, daß mit steigender Frequenz und bei vorzeitigen Kontraktionen mit dem mechanischen Effekt auch die Wärmebildung der Einzelschläge abnimmt.

Diese Befunde leiten über zu jenen, wo ein Zustand verminderter Kontraktilität durch Nervenwirkung erzeugt wird: zur negativ inotropen *Vaguswirkung*. Hier fanden BOHNENKAMP und EICHLER³⁾, daß auch die Wärmebildung der Kontraktionsphase unter Vagusreiz abnimmt, folglich auch die Gesamtenergie. Endotherme Vorgänge, wie sie nach Annahmen und Befunden von GASKELL⁴⁾ [bestritten von EINTHOVEN und RADEMACHER⁵⁾, vgl. dazu SAMOJLOFF⁶⁾] hätten erwartet werden können, vermißte BOHNENKAMP vollständig; im Vagusstillstand sah er keine Temperaturveränderung und er nimmt daher an, daß der Vagusreiz bereits in den ersten Auslösungsvorgang der Energieänderung eingreift und nicht etwa sekundär die Ausnutzung derselben durch entgegengerichtete Prozesse vermindert.

*Sympathicus*reizung vermochte, wie auch sonst bekannt, am frischen Herzen keine Steigerung der Arbeit oder Wärme der Kontraktionen zu bewirken. Aber

1) METZNER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893.

2) HARTREE u. A. V. HILL: Phil. transact. of the roy. soc. of London Bd. 210, S. 153. 1920.

3) BOHNENKAMP u. EICHLER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 212, S. 707. 1926.

4) GASKELL: Journ. of physiol. Bd. 8, S. 404. 1887.

5) EINTHOVEN u. RADEMACHER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 166, S. 125. 1916.

6) SAMOJLOFF: Ebenda Bd. 155, S. 506. 1917.

im hypodynamen Zustand ist die Wirkung auf *beide* Größen sehr deutlich: auch die Wärmebildung steigt. Da, wie berichtet, unter gewöhnlichen Verhältnissen mit (mechanisch bedingter) Erhöhung der Arbeit die Wärmebildung sinkt, so liegt hier bei der positiv inotropen Sympathicuswirkung etwas gegensätzliches, also besonderes vor. Es folgt daraus, daß dieser Nerv unter solchen Bedingungen die Gesamtenergieänderung zu erhöhen, „anzufeuern“ vermag; ähnlich wie sonst bei einer Frequenzabnahme die Energieentladungen zunehmen, so kann es hier durch Nervenwirkung geschehen.

Bemerkenswert sind ferner die *zeitlichen* Verhältnisse der Wärmebildung beim Froschherzen. Annähernd gleichzeitig mit der Kontraktion steigt die Temperaturkurve auch an und mit der Wiederausdehnung sinkt sie auch wieder ab auf dasselbe oder annähernd dasselbe Niveau wie vorher. So stellt die Tem-

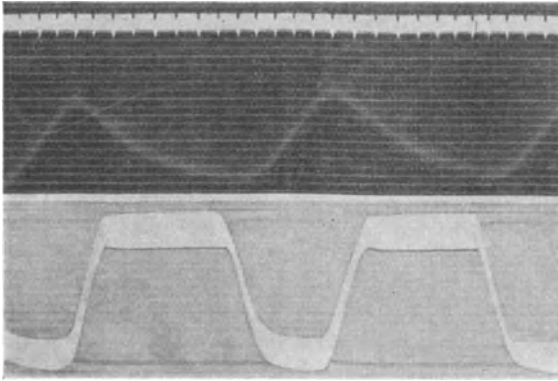


Abb. 165. (Nach BOHNENKAMP.)

peraturkurve ein mit geringer (instrumenteller) Latenz verschobenes Bild der Kontraktionskurve dar (Abb. 165).

Diese Beschreibung hat zuerst SNYDER¹⁾ nach Versuchen am Schildkrötenherzen gegeben, in denen er die Suspensionsmethode mit myothermischer Registrierung verband und bei tiefer Temperatur nur wenige Schläge pro Minute erhielt. Bei sehr langsamer Schlagfolge erschien nach der Diastole noch eine zweite und eine dritte Phase der Wärme-

bildung von geringerem Ausmaß. Schon SNYDER nimmt an, daß die systolische Wärmebildung zum großen Teil thermoelastischer Effekt ist, und ebenso, daß der rasche Abfall der Temperatur mit der Diastole auf endothermen Vorgängen beruhe. Die zweite und dritte postdiastolische Wärmebildung glaubt er mit den oxydativen Vorgängen erklären zu sollen (entsprechend HILLS „verzögerter Wärmebildung“). Den Einschnitt zwischen ihnen bringt er mit dem endothermen Vorgang der Rücksynthese von Zucker aus Milchsäure in Verbindung. Die „erste Phase“ ist von BOHNENKAMP am Froschherzen in ganz derselben Weise beobachtet (vgl. Abb. 165). — Gegen alle diese Beobachtungen hat E. FISCHER²⁾ (unter A. V. HILL) eine scharfe Kritik erhoben, da er selbst am Herzen von Frosch, Aal und Schildkröte überhaupt zu keinen konstanten Temperaturmessungen gelangen konnte. Aber BOHNENKAMPs gleichmäßige Beobachtungen sind dadurch bis jetzt nicht entkräftet. Dagegen sind BERNSTEINS³⁾ Einwände gegen die myothermischen Versuche von HERLITZKA⁴⁾ am Kaninchenherzen wohl nicht widerlegt. „Negative“, einer Abkühlung unter die Normallage entsprechende und vor der Systole einsetzende Schwankungen des Thermostromes sind bisher niemals sicher bewiesen worden.

¹⁾ SNYDER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 44, S. 421. 1917; Bd. 47, S. 156. 1918; Bd. 59, S. 254. 1922.

²⁾ FISCHER, E.: Proc. of the Roy. Soc. of London (B.) Bd. 99, S. 326. 1926.

³⁾ BERNSTEIN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 159, S. 521. 1914; Bd. 161, S. 595. 1915.

⁴⁾ HERLITZKA: Arch. di fisiol. Bd. 10, S. 501. 1912; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 397. 1915.

Es ist unbedingt notwendig, daß der auf methodische Fragen zurückgeführte Gegensatz zwischen E. FISCHER und BOHNENKAMP aufgeklärt wird, denn bisher basieren die Einwendungen FISCHERS nicht auf Beweisen, sondern auf Versuchen mit anderer Methode.

III. Übersicht. Pathologie.

Ein Überblick über die Gesamtheit unseres Wissens von Stoffwechsel, Wärmebildung und Arbeitsleistung des Herzens nach ihrem *Zusammenhang* hat besonders zwei, übrigens eng verbundene Fragen zu erwägen: einmal, was diese Tatsachen zur Theorie der Muskelarbeit beisteuern können, und dann die speziellere energetische Frage nach dem Wirkungsgrad dieser Vorgänge.

Ein Vergleich der Gaswechsellmessungen mit den thermischen Messungen zeigt Übereinstimmendes und Widersprechendes. Übereinstimmung herrscht zunächst in der Feststellung, daß mit steigender mechanischer Arbeitslieferung das Verhältnis zwischen äußerer gemessener Arbeit und Gesamtenergieverbrauch steigt, also ökonomischer wird. Um diesen Satz aussprechen zu können, müssen aber zuvor zwei nicht ganz selbstverständliche Annahmen gemacht werden, nämlich daß erstens die O_2 -Verbrauchszahlen ein Maßstab der gesamten Energieänderung des Herzens im betrachteten Zeitabschnitt seien, und daß zweitens die Temperaturänderung im myothermischen Versuch ein Maßstab der Wärmebildung seien. Die Schwierigkeiten dieser Annahmen sind nicht so groß, daß sie im *allgemeinen* nicht als berechtigt gelten dürften. Will man aber den Quotienten A/U (= Arbeit : Gesamtänderung der Energie) *berechnen*, so muß man den Verbrennungswert des Sauerstoffs mit der Fiktion einsetzen, daß die Substanzen vollständig zu den *Endprodukten* verbrannt werden und daß keine anderen Energiequellen (Anoxybiose, Gärungen) in Betracht kommen; und andererseits, daß die myothermische Messung alles was als Wärme auftaucht, auch erfaßt. Die erstere Fiktion ist früher kritisch beleuchtet worden¹⁾, die zweite Annahme trifft für alle langsam und in konstanter Geschwindigkeit auftretende Wärme sicher nicht zu. Beim Vergleich also der Stoffwechselversuche mit den myothermischen *müssen* Umstimmigkeiten auftreten, wenn die O_2 -Messung nicht die gesamte Energieänderung oder wenn die myothermischen Versuche nicht die ganze Wärmebildung erfassen sollten. Da letzteres aber sicher der Fall sein dürfte, so ist es nicht überraschend, daß die in absoluten Zahlen kalorisch berechneten Wirkungsgrade A/U sich in den beiden Beobachtungsreihen ungleich stellen, und zwar der Erwartung gemäß so, daß der myothermisch errechnete Quotient höher liegt als der aus dem Stoffwechsel erschlossene. Die am Warmblüterherzen von ROHDE gefundenen höchsten Nutzeffekte betragen 22%, die von WEIZSÄCKER am Froschherzen errechneten reichten bis zu 36%; etwas niedrigere Werte erhielten wiederum BODENHEIMER und LÜSCHER am gleichen Organ. Andererseits stiegen in den myothermischen Versuchen BOHNENKAMPS die Nutzeffekte bis auf 99%. Die Bedeutung dieses Gegensatzes wird sogleich klar, wenn man sich erinnert, daß der myothermische Versuch hier (mit Ausnahme der Versuche von SNYDER) bisher erstens nur die Kontraktionsphase (sog. initiale Wärmebildung) betrachtet und daß er zweitens eine etwa kontinuierlich abströmende Wärme überhaupt nicht erfaßt. Mit anderen Worten: Die Sauerstoffmessungen erfassen vermutlich kalorisch die Gesamtheit aller im Muskel vorhandenen Prozesse, die myothermischen erfassen in der initialen Wärmebildung den unmittelbar arbeitliefernden Anteil dieses Systems.

¹⁾ Vgl. WEIZSÄCKER: („Fiktive Wärmetönung.“) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 457. 1911.

Keine Übereinstimmung besteht ferner darin, daß sämtliche Untersucher des Gaswechsels am Herzen bisher mit zunehmender Belastung auch deutliche Zunahme des O₂-Verbrauchs sahen, während nach BOHNENKAMP die Gesamtenergieänderung zwar von der Reizfrequenz, aber nicht von der Belastung abhängig berechnet wird. Auch dies würde verständlich, wenn die arbeitliefernde und die oxydativ-restitutive „Maschine“ relativ unabhängig voneinander wären.

Mit dieser Erwägung ist freilich bereits ein Bemühen wirksam geworden, den Gegensatz der beiden Beobachtungsgruppen als nicht durch einen experimentellen Fehler, sondern als tatsächlich vorhanden zu erklären. Ist diese Deutung richtig (und es ist bis jetzt kein Grund gegen sie vorhanden), dann folgt daraus weiter, daß der arbeitliefernde Systemteil isoliert betrachtet werden kann und daß er, so für sich betrachtet, die vom Standpunkt der Ökonomie aus vollkommenere Maschine wäre, hinter der das Gesamtsystem aus noch zu findenden Gründen weit zurückbliebe.

Verbinden wir jetzt dies Resultat mit der hauptsächlich am Skelettmuskel entwickelten Theorie (vgl. Bd. VIII, 1 dieses Handbuchs, besonders FENN, MEYERHOF und EMBDEN), dann ist ersichtlich, daß auch dort die Vermutung mehrfach auftauchte, der Wirkungsgrad des arbeitliefernden Vorganges betrage etwa 100%. Aber BOHNENKAMP hat als erster am Herzen die Muskelzuckung gesehen, bei der gar keine Wärme auftritt. Es bleibt dann zu erklären, warum dies am Skelettmuskel nicht der Fall ist, warum an ihm auch mit Zunahme der Belastung und Leistung die Wärmebildung zunimmt, am Herzen umgekehrt abnimmt. — Die weitere Vorstellung aber, daß sich in der Gesamtheit der zu fortdauernder Muskelarbeit erforderlichen muskulären Prozesse die Ökonomie ungünstiger stellt, ist mit den Verhältnissen am isolierten Skelettmuskel ebenso im Einklang wie mit den am Gesamtorganismus, besonders am Menschen festgestellten Wirkungsgraden der Muskelarbeit, die fast nie die 30% überschritten. Die von A. V. HILL gefundene, der Kontraktion nachfolgende Wärmebildung, die von WEIZSÄCKER gefundene Unabhängigkeit der initialen Wärmebildung und Arbeitsleistung von Oxydationen und endlich die Tatsache des relativ niedrigen Wirkungsgrades der *Gesamtmaschine* — diese drei Feststellungen ordnen sich zu der Gesamtauffassung, daß hier mindestens zwei Vorgänge gekoppelt sind, wie dies besonders A. V. HILL ausgesprochen hat. Diese von WEIZSÄCKER als Zweimaschinentheorie bezeichnete¹⁾ Anschauung besagt, daß diesen beiden Vorgängen verschiedene Nutzeffekte zukommen und daß der niedrigere von beiden (nämlich der oxydative) naturgemäß der *begrenzende*, der für das Gesamtsystem maßgebende ist.

Daß nun die aus Oxydationen stammende Energiemenge zu größeren Teilen für den arbeitliefernden Vorgang der Kontraktionsphase verlorengehen *müsse*, diese Folgerung würde das, was wir wissen, doch wesentlich überschreiten. Um diese Behauptung aufzustellen, müßte zuvor diejenige mechanische Bedingung aufgefunden sein, bei welcher wir die maximale äußere Arbeit des Herzens tatsächlich erhalten und richtig messen können. Daß dieses Ideal nicht erreicht ist, geht z. B. aus den Versuchen von ROHDE und USUI²⁾ sowie von WEIZSÄCKER³⁾, LÜSCHER⁴⁾ u. a. zur Genüge hervor. Wohl aber bleibt von den Gaswechselfmessungen dies bestimmt bestehen, daß erstens die Verbrennungsenergie nicht einem selbständigen Reservoir gleicht, aus dem der arbeitliefernde

¹⁾ WEIZSÄCKER: Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 7 u. 8.

²⁾ ROHDE u. USUI: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 409. 1914.

³⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 135. 1911.

⁴⁾ LÜSCHER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 70, S. 245. 1919; Bd. 72, S. 107. 1920; Bd. 73, S. 67. 1921.

Vorgang nach Belieben schöpfte, daß zweitens vielmehr der Verbrennungsvorgang wesentlich gesteuert erscheint von der Zahl und von der Intensität der einzelnen Kontraktionen, also vom arbeitliefernden Vorgang, und daß drittens der arbeitliefernde Vorgang wenigstens beim Kaltblüter längere Zeit ohne den Verbrennungsvorgang erfolgen kann, während der letztere eine solche Selbständigkeit nur in dem Sinne besitzt, daß er, als der nachfolgende, nicht sogleich und auch in Ruhe nicht völlig sistiert, nachdem der arbeitliefernde Vorgang unterbrochen wurde. Chemische Substanzen der narkotischen Gruppe und Alkaloide könnten die gegenseitige Adjustierung der beiden Vorgänge in zweierlei Sinn stören: sie könnten den arbeitliefernden Vorgang und damit auch indirekt die restitutiven chemischen Abläufe einschließlich Oxydationen hemmen; sie könnten aber auch zweitens diese letzteren primär beeinträchtigen. Diese zweite Annahme ist aber unwahrscheinlich, da jedenfalls das Bild der Oxydationshemmung ein ganz anderes ist, indem es die arbeitliefernden Vorgänge nur langsam fortschreitend beeinträchtigt. Die Narkotica aber setzen die Arbeit sofort herab.

Der Vergleich von Herz- und Skelettmuskel zeigt in energetischer Beziehung aber gleichwohl beträchtliche Unterschiede, auch wenn wir von der Verschiedenheit der Experimentalbedingungen absehen. Zwar ist es scheinbar gelungen, für eine Analogie zwischen der Regel A. V. HILLS $T_e/H = \text{const}$ (Spannung \times Länge / Wärme = const) und den vom Stoffwechsel und der Druckleistung am Herzen ausgehenden Beobachtungen ROHDES und LÜSCHERS eine gewisse Verwandtschaft herzustellen. Aber diese schon vorher fragliche Gesetzmäßigkeit (s. o.) wird zur Unwahrscheinlichkeit, wenn wir uns auf den Boden der myothermischen Befunde von BOHNENKAMP stellen. Solche Vergleiche können nicht vorbeigehen an den gewaltigen Verschiedenheiten der Tätigkeitsweise der beiden Muskelarten, vor allem in zeitlicher, aber auch in anatomischer Beziehung beim Herzen (Rhythmus, Fehlen des Tetanus, Alles-oder-Nichts-Regel, stärkere Durchblutung, ununterbrochenes Funktionieren, andere Beziehung zum Nervensystem u. v. a.). Auffallend ist, daß die pro Gramm Muskelsubstanz bei einer Kontraktion erfolgende Energieänderung am Herzen bei optimaler Belastung etwa 7mal größer gefunden wurde als am Skelettmuskel [FICK¹⁾ und WEIZSÄCKER²⁾], ein Ergebnis, zu dem schon auf anderen Wegen ZUNTZ³⁾ gelangt war:

	Wärmetönung in Mikro- prokontraktion Kalorien pro gr Muskel
FICK: Skelettmuskel (Frosch)	2,48
WEIZSÄCKER: Herzmuskel (Frosch)	11,93

Hierbei ist in Rücksicht zu ziehen, daß eine einfache Zuckung für den Skelettmuskel nicht die normale Tätigkeitsform ist wie für das Herz, sondern der Tetanus. Manches spricht dafür, daß für die Energieänderung einer Kontraktion die *Dauer* des Verkürzungsvorganges eine für die beiden Muskelarten verschiedene Bedeutung hat. Daher ist auch in Erwägung zu ziehen, daß die Herzkontraktion erheblich träger verläuft. Trotzdem ist ihr Nutzeffekt in der Kontraktionsphase kein geringerer, vielleicht ein höherer als der des Skelettmuskels.

Kommen wir danach auf den Wirkungsgrad zurück, so ergibt sich zunächst das Bild, daß ein Wirkungsgrad des arbeitliefernden und einer des oxydativen Vorganges zu unterscheiden ist, sowie daß der letztere im Verdachte steht, als der wesentlich unökonomischere den Wirkungsgrad des Gesamtvorganges herab-

¹⁾ FICK: Myothermische Untersuchungen. 1889.

²⁾ WEIZSÄCKER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 476. 1911.

³⁾ ZUNTZ: Dtsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 6.

zudrücken. Zieht man aber in Betracht, daß ein maximaler Wirkungsgrad des arbeitliefernden Vorganges von 100% heute recht wahrscheinlich ist, daß aber von dieser maximalen Arbeit bei den allermeisten Anordnungen ein wesentlicher Teil durch Reibung usw. (sei es *im* Muskel, sei es an den übertragenden Massen) verlorengeht und sich der Messung entzieht, so ergibt sich für den oxydativen (restitutiven) Anteil der Maschine wieder ein günstigeres ökonomisches Bild: ein Teil der Verluste fällt ihm dann nicht mehr zur Last. Es muß als noch unentschieden bezeichnet werden, wie die Verluste sich quantitativ auf die beiden gekoppelten und zu einer Art Kreisprozeß sich schließenden Vorgänge verteilen. In dieser Beziehung dürfte nun gerade Herz und Skelettmuskel sich verschieden verhalten. Es ist zu befürchten, daß sehr vieles am Skelettmuskel Beobachtete unter der Bedingung partieller Anoxybiose stand; die isolierten Muskeln müssen ja rein durch Diffusion von außen versorgt werden. Aber alle, auch die am Herzen angestellten Betrachtungen über den Wirkungsgrad setzen stillschweigend voraus, daß die „Maschine“ ausreichend gefeuert werde. Gewöhnt man sich aber (etwa unter dem Eindruck der Entdeckungen KROGHS) an die Vorstellung, daß dies sehr oft nicht der Fall ist und daß die Zellvorgänge nicht durch die Größe eines „Bedarfs“ im Sinne von PFLÜGER und RUBNER bestimmt, sondern durch Diffusionsgeschwindigkeiten von Substanzen und Gasen begrenzt sind, dann erscheint unser ganzes Versuchsmaterial unter einem etwas veränderten Licht. Die ganze sog. „Thermodynamik“ des Muskels ist dann eigentlich eine Deskription der Energieverluste, welche in verschiedenen Phasen aus verschiedenen Ursachen eintreten, zugleich aber eine Deskription der unter verschiedenen Verhältnissen eintretenden Begrenzungen des „Bedarfs“ durch die „Versorgung“.

Daß nun gerade Momente der hier zuletzt angedeuteten Art am *pathologisch-anatomisch* veränderten oder in abnormen Kreislaufsystemen arbeitenden Herzen besonders in Frage kommen können, leuchtet wohl leicht ein. Die hypertrophischen Herzen besitzen Fasern von abnormem Volum, also ein ungünstigeres Verhältnis von Oberfläche und Masse. Die Entwicklung des Gefäßapparates hält anscheinend mit der der Muskelzunahme nicht Schritt. Gefäßsklerose kann hinzukommen. Die für die Leistung äußerer Arbeit günstigsten Bedingungen der Muskelform und des Druckablaufs in der Aorta können bei Dilatationen, Aneurysmen und selbstverständlich Klappenfehlern und Bildungsfehlern ungünstig werden. v. WEIZSÄCKER¹⁾ hat die Tatsachen und Gesichtspunkte, die vom Standpunkte der Energetik und Experimentalphysiologie hier von Bedeutung werden können, zusammengestellt. Hier ergibt sich, daß allein die Dilatation wegen der früher erwähnten (s. S. 690) Beziehung zwischen Radius und Spannung eine „Inadäquatheit“ von Muskelform, Muskelmasse und Arbeitsform bedingen kann (ev. „Forminsuffizienz“). Eine mäßige Vergrößerung des Durchmessers bedeutet erhebliche Steigerung der zur Entwicklung eines gegebenen Druckes notwendigen Faserspannung. Es wird dann zu jedem Längenwert einer Faser ein anderer (höherer) Spannungswert zugeordnet, und die Aktion der Faser nähert sich der isometrischen Form. Ähnliches wird eintreten, wenn durch Veränderungen am Klappenapparat oder durch Ausdehnungs- sowie Elastizitätsveränderungen an der Aorta und den anderen Gefäßen der Ablauf der Druckkurve im Herzen sich nach Form und Höhe ändert. Welche Rückwirkungen eine solche *Gestalt*veränderung der Herzarbeit aber auf die Energetik und den Nutzeffekt des Herzens ausübt, wissen wir keineswegs. — Eher ist es möglich, die Bedeu-

¹⁾ v. WEIZSÄCKER: Sitzungsber. d. Heidelb. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Kl., Abt. B. 1917., 2. Abt., S. 7; Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 377. 1920; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 1. 1920.

tung einer andauernden Rhythmus- und *Frequenzänderung* beim Kranken von unseren experimentellen Feststellungen aus einzuschätzen. Es ist zu vermuten, und die Beobachtung der Klinik widerspricht dem nicht, daß die bloß durch Frequenzsteigerung, nicht durch Drucksteigerung erhöhte Stundenarbeit des Herzens nicht zur Herzhypertrophie führt. Auch vergleichend-physiologische Beobachtungen weisen darauf hin, daß die mittlere Kontraktionsarbeit der Einzelkontraktion zum Herzgewicht in einer festen Proportion steht, während eine solche Parallelität zwischen Herzmasse und Arbeit in der Zeiteinheit nicht besteht. Dagegen ist es doch wohl ziemlich feststehend, daß lange anhaltende Blutdruckerhöhung mit Herzhypertrophie einhergeht, ebenso wie die Klappenstörungen, bei denen die Arbeit der Einzelkontraktion steigt. Wir fanden nun, daß in solchem Falle auch die Gesamtenergie einer Kontraktion, am Gaswechsel gemessen, steigt. Diese Übereinstimmungen würden also sagen, daß die Erhöhung des Gesamtumsatzes pro Kontraktion der zur Hypertrophie führende Faktor ist. Freilich ist nun ferner der Fall denkbar, daß durch mechanische Faktoren (Sklerose im Myokard) oder chemische Verhältnisse (Blutversorgung, Giftwirkung) der Nutzeffekt eines Herzens verschlechtert wird, ebenso wie sich dies bei gewissen Vergiftungen oben experimentell gezeigt hat. Auch in diesem Fall hätte ein Herz seinen Gesamtenergieumsatz dann zu steigern, um der normalen Anforderung gerecht zu werden. Jedenfalls beobachtet die Klinik nicht selten Hypertrophien bei Myokarditis und ohne erschwerende äußere mechanische Ausnutzungsbedingungen. Wir würden dann sagen müssen, daß ein Herz hypertrophiert, wenn es seinen Gesamtenergieumsatz pro Kontraktion steigert, sei es, um die äußere Arbeit zu erhöhen, sei es, um sie bei schlechterer innerer Ausnutzung auf der Norm zu erhalten. Diese Sätze kann man auch in den Satz zusammenfassen: Herzen, welche längere Zeit in der Nähe ihrer oberen Akkommodationsgrenze arbeiten, pflegen zu hypertrophieren. Wenn diese Anschauungen zutreffen oder wenn es auch nur zum Teil richtig ist, daß für die Entstehung der Hypertrophie nicht die äußere Arbeit, sondern die Gesamtenergieänderung maßgebend ist, dann ist der eingebürgerte Ausdruck „Arbeitshypertrophie“ jedenfalls im Lichte physiologischer Betrachtung ungenau und irreführend. Aber nach den hier zuletzt gegebenen Darlegungen ist auch daran zu denken, daß nicht nur die Gesamtenergieänderung pro Kontraktion, sondern auch das Verhältnis von Arbeit und Wärmebildung, welches sich ja mit der Zunahme der Belastung ändert, von selbständiger Bedeutung für die Herzmasse ist. In welchem Faktor wir nun letzten Endes den Wachstumsreiz zu erblicken haben, ist freilich noch völlig dunkel. Zur Lösung dieser Meisterfrage der Biologie wird neben der energetischen wohl die chemische und morphologische Betrachtung eingreifen müssen.

Pharmakologie des Herzens.

Von

BRUNO KISCH

Köln a. Rh.

Mit 35 Abbildungen.

Zusammenfassende Darstellungen.

BIBERFELD, JOH.: *Ergebn. d. exper. Toxikol.* I. Teil. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 12, S. 1. 1912; II. Teil. *Ebenda* Bd. 17, S. 1. 1919. — DE BOER, S.: *Die Physiologie und Pharmakologie des Flimmers.* *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 21, S. 1. 1923. — BÖHM, R.: *Über das Verhalten des isolierten Froschherzens bei reiner Salzdiät.* *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 75, S. 230. 1914. — EDENS, E.: *Die Digitalisbehandlung.* Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1916. — GROSS, E.: *Die Bedeutung der Salze der Ringerschen Lösung für das isolierte Säugetierherz.* *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 99, S. 264. 1903. — HEFFTER, A.: *Handb. d. exper. Pharmakol.* Berlin: Julius Springer 1920—1924. — HERING, H. E.: *Der Sekundenherztod.* Berlin: Julius Springer 1917. — HERING, H. E.: *Pathologische Physiologie.* Leipzig: J. Thieme 1921. — HÖBER, R.: *Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe.* Leipzig: W. Engelmann 1924. — HOFMANN, F. B.: *Allgemeine Physiologie des Herzens.* *Nagels Handb. d. Physiol.* Bd. I, S. 223 ff. Braunschweig: F. Vieweg & Sohn 1909. — KISCH, BRUNO: *Der Herzalternans.* *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 294. 1920. — LOEB, J.: *Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen.* Leipzig: J. A. Barth 1906. — LOEB, J.: *Über physiologische Ionenwirkungen.* *Oppenheimers Handb. d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere* Bd. II, 1, S. 104 ff. Jena: Gustav Fischer 1910. — MEYER, H. H., u. R. GOTTLIEB: *Die experimentelle Pharmakologie.* 6. Aufl. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1922. — MICHAELIS, L.: *Die Wasserstoffionenkonzentration.* Berlin: Julius Springer 1914; 2. Aufl. 1919. — MICKWITZ: *Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Salze der Alkalien und alkalischen Erden.* *Inaug.-Dissert.* Dorpat 1879. — SAKAI, T.: *Über den Einfluß verm. Chlornatriumgehaltes . . .* *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 62, S. 295. 1913. — SAKAI, T.: *Über die Wechselwirkung der Na-K-Ca-Ionen.* *Ebenda* Bd. 64, S. 505. 1914. — SCHADE, H.: *Die physikalische Chemie in der inneren Medizin.* Dresden: Steinkopf 1923. — SCHEDEL, H.: *Beiträge zur Kenntnis des Chlorbariums.* Stuttgart: F. Enke 1903. — SCHELLONG, F.: *Die Allorhythmien des Herzens.* *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 25, S. 477. 1924. — STEIJNS, M. J. E. U.: *Der Einfluß des Ca auf die Kraft des Herzens.* *Inaug.-Dissert.* Utrecht 1924. — TIGERSTEDT, R.: *Die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlags.* *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 12, S. 269. 1912. — TIGERSTEDT, R.: *Die Physiologie des Kreislaufes.* 2. Aufl. Berlin u. Leipzig: Ver. wiss. Verl. 1921—1923. — TSCHERMAK, A. v.: *Allgemeine Physiologie.* I. Berlin: Julius Springer 1924. — WILLIGEN, A. VAN DER: *Inaug.-Dissert.* Utrecht 1924. — ZONDEK, S. G.: *Medikamentöse Herztherapie.* In *KRAUS-BRUGSCH: Spez. Path. u. Therapie* Bd. IV/1, S. 695. Berlin: Urban & Schwarzenberg. — ZWAARDEMAKER, H.: *Die Bedeutung des Kaliums im Organismus.* *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 173, S. 28. 1919. — ZWAARDEMAKER, H.: *Über die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben.* *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 19, S. 326. 1921.

I. Einleitung und allgemeine Gesichtspunkte.

Herz und Gefäße des lebenden Organismus bilden eine funktionell nicht trennbare Einheit. Deshalb ist eine völlig gesonderte Besprechung der Biologie und somit auch der Pharmakologie des Herzens einerseits und der Gefäße andererseits nicht möglich. Immer wird auf die gegenseitigen Beziehungen verwiesen,

vielfach von ihnen ausgegangen werden müssen, wenn man das funktionelle Verhalten des einen Teiles der Kreislauforgane, im Gesamtorganismus verstehen will.

Im vorliegenden Kapitel soll die arzneiliche Beeinflußbarkeit des Herzens dargestellt werden. Dem Wesen dieses Handbuches entsprechend, sollen keineswegs bloß die für die praktische ärztliche Verwendung bedeutsamen Herzmittel berücksichtigt werden, ja diese sind vielfach bewußt nur gruppenweise und nicht im einzelnen besprochen, sondern auch manche zur Zeit praktisch belanglose, deren Wirkung auf das Herz aber theoretisch von Interesse ist. Andererseits konnten auch nicht etwa alle jene unzähligen Stoffe berücksichtigt werden, die überhaupt die Herztätigkeit beeinflussen, da dieser Aufsatz sonst zu einem Handbuch der Pharmakologie, Toxikologie und Biochemie des Herzens geworden wäre. So mußte denn nach eigenem Ermessen aus der ungeheuren Tatsachenfülle das wesentlich und bedeutsam Erscheinende systematisch geordnet und durch Hervorhebung etlicher experimenteller Arbeiten in seinen Einzelheiten belegt werden.

Daß eine Vollständigkeit der Literaturangaben auch bezüglich der betonten Tatsachen in diesem Kapitel noch weniger als sonst in diesem Handbuch erstrebt werden konnte, wird jeder verstehen, der die wahre Sintflut von Arbeiten sehr verschiedenwertigen Inhaltes kennt, die sich seit Jahrzehnten über das Gebiet der Herz- und Gefäßpharmakologie von klinischer und experimenteller Seite her ergießen.

Bei Besprechung der pharmakologischen Beeinflussung der Herztätigkeit *vom experimentellen Standpunkte* schien es zweckmäßig, die einzelnen Funktionen des Herzens, nämlich die *Reizbildung*, die *Reizleitung* und die *Erregbarkeit* und *Contractilität* der Herzmuskulatur voneinander gesondert zu besprechen. Da ergibt sich sogleich die ganz allgemeine Frage, ob diese Funktionen durch die gleiche chemische Einwirkung in voneinander verschiedener Art und in verschiedener Stärke beeinflußbar sind, oder ob eine chemische Einwirkung die *eine* dieser Funktionen ändert, die anderen immer zugleich auch in gleichem Sinne und im gleichen Ausmaße beeinflußt. Diese Frage, die auch für die Physiologie des Herzens von großer Bedeutung ist, ist schon oft behandelt worden (ENGELMANN, J. BERNSTEIN, H. E. HERING, F. B. HOFMANN u. v. a.). Da die ältere Literatur hierüber neuerdings von F. SCHELLONG¹⁾ und zum Teil auch von MOBITZ²⁾ zusammengestellt wurde, sei hier nur der eigene Standpunkt bezüglich dieser Frage kurz dargelegt.

Die Tätigkeitsäußerungen eines jeden lebenden Gebildes sind einerseits durch seine Umweltfaktoren im weitesten Sinne, andererseits durch seinen biologischen oder, besser gesagt, seinen bioenergetischen Zustand³⁾ bedingt. Unter dem bioenergetischen Zustand oder der bioenergetischen Situation des betreffenden Gebildes sei hierbei die Gesamtheit seiner chemischen, physikochemischen und physikalischen Eigenschaften, kurz alle Einzelheiten seiner energetischen Situation, aber nicht bloß deren Summenformel, im Zeitpunkt der Beobachtung verstanden. Die so definierte bioenergetische Situation bedingt alle uns wahrnehmbaren Eigenschaften der lebenden Substanz, z. B. einer Herzmuskelzelle, sie bedingt aber auch alle ihre biologischen Fähigkeiten oder Potenzen, somit auch das, was im bestimmten Falle als die Reaktionsfähigkeit, z. B. einer Herzmuskelfaser, im Sinne H. E. HERINGS⁴⁾ anzusehen ist.

¹⁾ SCHELLONG, F.: Zeitschr. f. Biol. 1925, Bd. 82. Mehrere Mitteilungen.

²⁾ MOBITZ, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 1. 1924.

³⁾ Ich möchte aus bestimmten Gründen diese Ausdrucksweise Ausdrücken wie Disposition oder Konstitution insbesondere bei Betrachtung einzelner Organe vorziehen.

⁴⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 533. 1901.

Wird nun durch Einflüsse irgendwelcher (z. B. chemischer) Art der bioenergetische Zustand eines lebenden Gebildes verändert, dann ändert sich fraglos auch seine Reaktionsfähigkeit auf gleichbleibende, eine Reaktion auslösende Einwirkungen hin und damit in einer für uns mehr oder weniger leicht wahrnehmbaren Art seine Reaktion. Je nach den von uns angewendeten Beobachtungsmethoden kann die so in Erscheinung tretende Tätigkeitsäußerung gegenüber vorher als mehr oder weniger stark *verändert wahrgenommen* werden, oder wenn unsere Methoden nicht empfindlich genug sind, erscheint sie uns unverändert und ganz so wie vor der betreffenden chemischen Einwirkung.

Auf die Funktionen des Herzens angewendet, besagt dies folgendes: Einflüsse irgendwelcher (physiologischer, pathologischer, pharmakologischer) Art können den bioenergetischen Zustand eines Zellgebildes im Herzen ändern. Hierdurch kann eine oder können mehrere Funktionen dieses Gebildes (z. B. Erregbarkeit, Reizbildung, Reizleitung) in für uns merklicher Weise verändert werden. Nun ist aus anderen Gebieten der Biologie wohl bekannt, daß die durch ein und dieselbe chemische Einwirkung bedingten Änderungen verschiedener Funktionen auch der gleichen Zelle bei gewissen Graden (Konzentrationen) der Einwirkung einander durchaus nicht parallel verlaufen müssen. In dieser Hinsicht sei auf Versuche WARBURGS¹⁾ über die verschiedene, ja unter Umständen deutlich gegensätzliche Beeinflussung von Kern- und Zellteilung einerseits und Sauerstoffverbrauch andererseits bei befruchteten Seeigeln unter bestimmter chemischer Einwirkung hingewiesen. Ein Beispiel ähnlicher Art aus dem Gebiete der Herzphysiologie bieten Untersuchungen von K. HANSEN²⁾, von R. COUSY und A. K. NOYONS³⁾, sowie ähnliche von K. HANSEN und E. SCHROEDER⁴⁾, von denen festgestellt wurde, daß bei künstlicher Durchströmung des Froschherzens mit calciumfreier Ringerlösung die Contractilität der Herzkammermuskulatur sehr schnell und in sehr hohem Grade beeinträchtigt wird, während ihre elektrische Erregbarkeit noch stundenlang *unverändert* erhalten bleiben kann.

Einen solchen Fall aus dem Gebiete der Pharmakologie des Kreislaufs beim Menschen hat jüngst auch DANIELOPOLU⁵⁾ beschrieben, der bei einem Kranken durch bestimmte Atropindosen einen positiv chronotropen und negativ dromotropen (elektrokardiographisch festgestellt) Erfolg gleichzeitig hervorrufen konnte. Doch ist dies komplizierter, weil es sich hierbei um die Beobachtung der Funktion verschiedener Teile des Herzens handelt (s. weiter unten).

Man kann wohl sicher annehmen, daß bei entsprechend intensiver und genügend langdauernder chemischer Beeinflussung einer Zelle des Herzens alle ihre Funktionen merklich beeinflusst werden, ja sogar sicher bei gewissen Wirkungsgraden alle im gleichen Sinne (Herabsetzung). In sehr vielen Fällen werden gewiß auch bei nichttoxischen Dosen einwirkende Stoffe alle Funktionen des Herzens gleichsinnig beeinflussen, und dies gilt wohl insbesondere sehr weitgehend von den beiden Funktionen der Erregungsleitung und Erregbarkeit eines bestimmten Gebildes im Herzen. Aber es ist doch vom theoretischen Standpunkte aus durchaus keine Notwendigkeit, für alle Funktionen des Herzens eine gleichartige Veränderung bei einer bestimmten chemischen Einwirkung zu erwarten und, wie die angeführten Beispiele lehren, ist dies auch tatsächlich nicht immer der Fall. Selbst in den Fällen, in denen verschiedene Funktionen

¹⁾ WARBURG, O.: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 57, S. 1. 1908; Bd. 60, S. 443. 1909; Bd. 66, S. 305. 1910; Bd. 70, S. 413. 1911 usw.

²⁾ HANSEN, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 191. 1921.

³⁾ COUSY, R., u. A. K. NOYONS: Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 1. 1922.

⁴⁾ HANSEN, K., u. E. SCHROEDER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 26. 1923.

⁵⁾ DANIELOPOLU, A.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 741. 1924.

des gleichen anatomischen Gebildes im Herzen unserer Beobachtung zugänglich sind, *müssen* somit bei gewissen Graden der Einwirkung durchaus nicht alle von dem einwirkenden Stoffe parallelgehend oder auch nur gleichsinnig verändert werden.

Beim Herzen werden die Verhältnisse aber durch den Umstand noch besonders verwickelt gestaltet, daß wir verschiedene Funktionen des Gesamtorganes beobachten, deren jede in ihrem Ablauf von der Funktion anderer anatomischer Gebilde abhängt¹⁾. Beim Säugetierherzen beobachten wir z. B. die Herzschlagzahl, die in der Norm von Gebilden in der Gegend der Einmündung der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof beherrscht wird. Wir beobachten die Erregungsleitung von den Vorhöfen zu den Kammern, deren Ablauf an die Funktion des spezifischen *Reizleitungssystems*²⁾ geknüpft ist, und wir beobachten den Erfolg der Zusammenziehung der *Muskulatur* der Herzkammern und beurteilen danach die Arbeitskraft des Herzens.

Nun ist schon vor längerer Zeit auf Grund von Beobachtungen über den Einfluß des Kaliums auf die nomotope und heterotope Herzreizbildung von H. E. HERING³⁾ bezüglich der *verschiedenen* Herzreizbildungsstellen, und auf Grund von Beobachtungen über den am absterbenden oder mit Glyoxylsäure vergifteten Herzen auftretenden Herzalternans⁴⁾ von *mir*⁴⁾ sogar bezüglich der anatomisch anscheinend *gleichartig* gebauten Herzkammernmuskulatur darauf hingewiesen worden, daß schon anatomisch sehr ähnliche oder anscheinend gleichartige Gebilde im Herzen sich biologisch — zum Beispiel in der Beeinflussbarkeit ihrer Funktion durch gewisse Konzentrationen chemisch differenter Stoffe — ganz verschieden voneinander verhalten können.

Anders ist es gar nicht erklärlich, daß z. B. *nicht* alle Muskelfasern der Herzkammer auf die Einwirkung der gleichen Menge Glyoxylsäure in der gleichen Weise reagieren, sondern daß ein Alternans, also eine nur *partielle* alternierende Schädigung der Contractilität bzw. der Erregbarkeit der Muskulatur zur Beobachtung gelangt. In noch höherem Maße als von der anatomisch anscheinend einheitlich gebauten Herzmuskulatur gilt das eben Gesagte gewiß von solchen Zellgebilden des Herzens, die sich schon grob-anatomisch als verschiedenartig erweisen, wie etwa die Zellen des Reizleitungssystems und die der Herzkammernmuskulatur des Menschen, oder chemisch, wie dies anscheinend bei der Muskulatur der Vorhöfe einerseits und der Kammern⁵⁾ andererseits der Fall ist.

In der Tat konnte ich z. B. bei Versuchen über die Wirkung der K-Ionen auf das Herz beobachten, daß Konzentrationen, die die Erregungsleitung im Vorhof bereits hemmen, dies im Gebiet des Venensinus noch nicht tun, und daß Konzentrationen, die die Erregungsleitung im Vorhofsgebiet schädigend beeinflussen, die Herzreizbildung im Gebiet des Venensinus fördern können⁶⁾.

Doch möchte ich auf Grund zahlreicher Beobachtungen über die Salzwirkungen auf das Herz⁷⁾ und vieler, im folgenden stets betonter Beobachtungen

¹⁾ Vgl. H. E. HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 370. 1911.

²⁾ Zur Frage der Contractilität des Reizleitungssystems siehe neuerdings P. N. JOHNSTONE: Anat. record Bd. 26, S. 145. 1923 sowie M. ISHIHARA u. SEISAKU NOMURA: Heart Bd. 10, S. 399. 1923.

³⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 544. 1915.

⁴⁾ KISCH, BRUNO: Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 931. Diskussionsbemerkung zum Vortrage E. KOCHS. Man könnte noch manche Beispiele hierfür anführen, wie z. B. die weiter unten besprochenen Beobachtungen SCHEDELS über die Wirkung des Bariums auf die Contractilität des Froschventrikels.

⁵⁾ Ein derartiger Unterschied scheint aus den neueren Untersuchungen von FR. KRAUS, WOLLHEIM u. S. G. ZONDEK hervorzugehen (Klin. Wochenschr. 1924, S. 735).

⁶⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926. Zum Teil auch noch nicht veröffentlichte Versuche am Frosch- und am Fischherzen (Seillium).

⁷⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926 u. Bd. 117, S. 31. 1926.

anderer Art glauben, daß die *grundsätzliche* Beeinflussung z. B. der Herzreizbildung an nomotoper und an den verschiedenen heterotopen Reizbildungsstellen durch chemische Einwirkungen die gleiche ist, nur die quantitativen Verhältnisse sind für verschiedene Gewebe des Herzens verschieden. Man kann vermutlich nicht sagen: Ein Stoff fördert die sinugene und lähmt die ventrikuläre Reizbildung. So etwas ist bisher nie nachgewiesen worden und eigenen Erfahrungen nach auch kaum zu erwarten. Ein Stoff, der die sinugene Reizbildung anregt, beeinflußt die ventrikuläre genau so, wenn man nur die richtige Konzentration unter den richtigen Bedingungen anwendet¹⁾. Zutreffend ist aber, daß *eine bestimmte Konzentration* eines Stoffes die Reizbildung an verschiedenen Stellen des Herzens häufig sehr verschieden beeinflußt, und das gleiche gilt zweifellos ebenso von jeder der übrigen Funktionen der Herzgewebe verschiedener Teile des Herzens bezüglich ihrer pharmakologischen Beeinflussbarkeit.

Auf Beispiele dieser Art wird im nachfolgenden öfters verwiesen werden. Die erwähnte Anschauung macht es jedenfalls verständlich, daß durch die gleiche Menge eines chemisch differenten Stoffes die von uns beobachteten Funktionen des Gesamtorganes Herz nicht alle in der gleichen Weise beeinflußt werden müssen. Man kann dies nicht nur bezüglich verschiedener Funktionen des Herzens feststellen²⁾ (erwähnt sei z. B., abgesehen von den ebengenannten Erfahrungen über die Wirkung von Kalisalzen, die verschiedene Beeinflussung von Herzreizbildung und Contractilität des isolierten, künstlich durchströmten Säugetierherzens bei Herabsetzung des Natriumgehaltes der Nährlösung³⁾], sondern, wie erwähnt, auch hinsichtlich der gleichen Funktion verschiedener Herzteile (z. B. der Reizbildung in nomotopen und heterotopen Reizbildungsstellen). Es ist übrigens wohl zu vermuten, daß der letztere Umstand auch schon physiologischerweise von besonderer Bedeutung ist, indem die normalerweise bestehende chemische und physikochemische Beschaffenheit der Blutflüssigkeit für die nomotopen Reizbildungsstellen funktionsbegünstigender wirken dürfte als für die heterotopen, daß also die Vorherrschaft der nomotopen Herzreizbildungsstelle über die heterotopen nicht nur durch die spezifischen Eigenschaften der nomotopen Reizbildungsstelle als disponierender Koeffizient bedingt sind, sondern auch ebenso sehr durch die chemische Zusammensetzung der diese Gebilde umspülenden Nährlösung als dem die Herzreizbildung auslösenden Faktor. Eine Reihe von experimentellen Ergebnissen am künstlich ernährten Herzen führen zu dieser Anschauung. Weiter gilt das eben Gesagte, daß nämlich die gleiche arzneiliche Einwirkung nicht stets den gleichen funktionellen Erfolg hat auch für das gleiche Gebilde des Herzens und die gleiche Funktion zu verschiedenen Zeiten, wenn der bioenergetische Zustand dieses Gebildes sich physiologischer- oder pathologischerweise zwischen zwei Beobachtungen wesentlich verändert hat⁴⁾.

Auf die hier nur kurz gestreiften Fragen soll einleitend nur deshalb verwiesen werden, weil sie die Einteilung des Stoffes in der gewählten Form mit begründen. Auf manche von ihnen wird weiterhin noch auf Grund besonderer Beispiele eingegangen werden. Auf andere Fragen kann, auch wenn sie für die Pharmakologie des Herzens von Belang sind, nicht eingegangen werden, weil

¹⁾ KISCH, BRUNO: Zitiert auf S. 715, Fußnote 7.

²⁾ Vgl. H. E. HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 370. 1911.

³⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1916.

⁴⁾ Vgl. mit Bezug hierauf: TSCHERMAK, A. v.: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 118, S. 17. 1909. — BUSQUET, H.: Arch. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 11, S. 216. 1919 u. v. a.

sie einerseits wissenschaftlich noch durchaus nicht geklärt sind und andererseits in ihrem grundsätzlichen Teil an anderer Stelle des Handbuchs behandelt werden. Es sei in diesem Sinne zum Beispiel auf die neuerdings aufgeworfene Frage verwiesen¹⁾, inwieweit der ASCHOFFsche Knoten schon normalerweise als Reizbildungszentrum anzusehen ist und nicht als ein den übrigen Teilen des Reizleitungssystems funktionell entsprechendes Gebilde, oder auf die möglichen Beziehungen der Erregungsleitung im Reizleitungssystem zu dessen neuerdings wieder besonders betonten Contractilität²⁾ u. v. a.

Von den Tatsachen, die bei Betrachtung der arzneilichen Beeinflussung der Herzfunktionen noch besonders zu berücksichtigen sind, sei von vornherein dies nochmals hervorgehoben, daß das Herz, die Gefäße und das Nervensystem am intakten Organismus eine funktionelle Zusammengehörigkeit engster Art darstellen. Es ist deshalb bei der Ermittlung der Wirkung irgendeines Arzneimittels auf eine der Funktionen des Herzens immer zu berücksichtigen, inwieweit das Mittel direkt und inwieweit indirekt jeden einzelnen der drei genannten Faktoren beeinflußt, und welcher oder welche von ihnen durch das Mittel primär beeinflußt werden. Eine Analyse in dieser Hinsicht ist oft außerordentlich schwierig. Man muß sich auch davor hüten, Beobachtungen pharmakologischer Art, die am unverletzten Organismus gemacht wurden, ohne weiteres mit Hilfe von Versuchsergebnissen erklären zu wollen, die am isolierten Organ gewonnen sind, schon weil ein Mittel am intakten Lebewesen Organfunktionen verändern kann, die ihrerseits die Herztätigkeit beeinflussen und die beim isolierten Herzpräparat gar nicht in Frage kommen (z. B. die Schilddrüse, die Nebennieren usw.).

Was die Methodik der Kreislaufsuntersuchungen betrifft, so ist sie im vorliegenden Abschnitt völlig unerwähnt geblieben. Es sei in dieser Hinsicht auf die Angaben der zahlreichen Lehr- und Handbücher verwiesen.

Es wird der Stoff im folgenden derart eingeteilt werden, daß zunächst die arzneiliche Beeinflussung der *Herzreizbildung* besprochen wird, hierauf die der *Reizüberleitung*, dann die der *Erregbarkeit* und schließlich der *Contractilität* der Herzmuskulatur. Innerhalb dieser Abschnitte werden die einzelnen differenten Stoffe und Arzneimittel, die diese Funktionen beeinflussen, systematisch geordnet behandelt werden, und zwar derart, daß bei der Besprechung jedes dieser Stoffe jedesmal seine besondere Wirkungsart hervorgehoben werden soll. Es soll z. B. bei Besprechung der Wirkung eines bestimmten Stoffes auf die Reizbildung die Beeinflussung der nomotopen und der heterotopen Reizbildung stets gesondert hervorgehoben werden und andererseits die direkten und indirekten (nervös bedingten, gefäßbedingten) Beeinflussungen der Reizbildung durch diesen Stoff.

Bevor nun zum speziellen Teil übergegangen werden kann, scheint es noch besonders wichtig, einen Punkt hervorzuheben, der, eingangs schon erwähnt, obwohl von größter Bedeutung, doch zu leicht vernachlässigt wird. Von der pharmakologischen Wirkung eines chemischen Stoffes auf eine Herzfunktion läßt sich nämlich allgemein und für alle Fälle gar nichts Bestimmtes aussagen. Bekanntermaßen wirken schon verschiedene Konzentrationen des gleichen Stoffes auf das *isolierte* Herz ganz verschieden, in noch höherem Maße ist dies unter normalen Bedingungen der Fall, d. h. wenn sich das Herz in normalem Zusammenhange mit dem Gesamtorganismus befindet, wobei der betreffende

¹⁾ Vgl. W. MOBITZ: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 1. 1924.

²⁾ JOHNSTONE, P. N.: Anat. record Bd. 26, S. 145. 1923. - ISHIHARA, M., u. N. SEISAKU: Heart Bd. 10, S. 399. 1923.

Stoff, wie schon erwähnt, die Herztätigkeit nicht nur direkt, sondern auch indirekt durch Beeinflussung anderer Organe, und zwar je nach der angewendeten Menge des Stoffes und nach der Empfindlichkeit dieser Organe verschieden verändern kann. Aber auch abgesehen von all dem, hängt, und das wird meist nicht genügend gewürdigt, die Wirkung eines chemischen Stoffes auf eine Organfunktion ganz allgemein in hohem Grade davon ab, in welchem bioenergetischen Zustande sich das betreffende lebende Gewebe in dem Augenblick befindet, in dem es von der chemischen Einwirkung betroffen wird. So ist es schon beim Tierorganversuch zu verstehen, daß z. B. die gleiche chemische Einwirkung ein isoliertes Herz ganz anders beeinflußt, je nachdem, mit welcher Nährlösung dieses Herz etwa vorher durchströmt wurde, und am intakten Individuum können wir es so verstehen, daß unter pathologischen Verhältnissen das Herz auf bestimmte Einwirkungen hin ganz anders reagiert als in der Norm, weil seine bioenergetische Situation, z. B. infolge der veränderten Säftezusammensetzung, eben eine andere ist. Das spielt schon in Hinblick auf die Physiologie und besonders auf die Pathophysiologie und Pharmakologie eine große Rolle. Mit Bezug auf letzteren Punkt sei nur auf die verschiedene Wirkung der Herzmittel bei gesunden und insuffizienten Herzen verwiesen, die zum Teil bestimmt in der verschiedenen primären Reaktion des Herzens selbst auf die betreffenden Mittel bedingt ist. Wir werden auf die Bedeutung des bioenergetischen Zustandes der einzelnen Gebilde des Herzens für die Wirksamkeit arzneilicher Beeinflussung im folgenden oft hinzuweisen Gelegenheit haben. Besonders klar und auffallend sind diese Verhältnisse ja auf dem Gebiete der sogenannten antagonistischen Ionenwirkung, beziehungsweise bei Betrachtung der Wirkung verschiedener Salze auf das Herz¹⁾.

Eine besondere Schwierigkeit muß schließlich noch betont werden, die sich der richtigen Beurteilung und kritischen Verwertung vieler in der Literatur niedergelegter experimenteller Beobachtungen entgegenstellt. Sie gilt in erster Reihe für ältere, leider aber auch für sehr viele neuere Arbeiten. Zunächst ist den Arbeiten oft gar nicht zu entnehmen, ob einer Änderung oder dem Aufhören von Herzkontraktionen auch tatsächlich eine entsprechende Änderung der Herzreizbildung entspricht. Aber selbst dort, wo in den Arbeiten klar einerseits zwischen nomotoper und heterotoper Herzreizbildung unterschieden wird und andererseits auch Überleitungsstörungen von Reizbildungsstörungen unterschieden sind, ist der mögliche Einwand einer bestehenden Reizbildung bei gestörter Reizüberleitung oder einer funktionierenden Reizüberleitung bei gestörter Reaktionsfähigkeit der Herzmuskulatur, insbesondere bei pharmakologischen und toxikologischen Einwirkungen auf das Herz, auf Grund des Textes der betreffenden Arbeiten oft kaum oder nicht zu entkräften. Das Vermengen der durch die physiologischen Untersuchungen doch recht klar definierten Begriffe und das nicht scharfe Unterscheiden der einzelnen Herzfunktionen macht die kritische Lektüre eines Teiles der herzpharmakologischen Arbeiten auch heute noch recht schwierig und unerfreulich.

Entscheidungen der Art sind oft überhaupt schwer und nur durch eigene Versuchsreihen zu treffen. Eben deshalb wäre es aber sehr wünschenswert, wenn in pharmakologischen Versuchen am Herzen mehr als bisher eine genauere Analyse z. B. unter Heranziehung des Saitengalvanometers, insbesondere unter Verwendung von Differential-²⁾ oder

¹⁾ In diesem Zusammenhang sei z. B. darauf verwiesen, daß zu einer möglichst guten Erhaltung der Funktionen des isolierten Herzens für Winterfrösche eine anders zusammengesetzte Ringerlösung nötig ist als für Sommerfrösche (s. DE BOER: Onderzoekingen in het physiol. laborat. d. Utrechtsche kongeschool Bd. 19, S. 254. 1918).

²⁾ CLEMENT: Zeitschr. f. Biol. Bd. 58, S. 110. 1912. — GARTEN, S.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29, S. 114. 1913. — ENSMANN, W.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 155. 1913.

wenigstens Partialektrogrammen¹⁾ angestrebt würde. Viele Fragen müssen heute mangels einer solchen Methodik als ungeklärt angesehen werden, trotz der großen Mühe, die auf ihre Lösung verwendet wurde.

Daß in einem Handbuchartikel wie dem vorliegenden, der nur der Besprechung der experimentellen Untersuchungen über die arzneilichen Beeinflussungen der Kreislaufsorgane gewidmet ist, die Fragen des normalen und pathologischen Stoffwechsels und der Ernährung der Kreislaufsorgane nicht behandelt, sondern lediglich gelegentlich gestreift wurden, ist selbstverständlich, desgleichen, daß die Erfahrungen der Toxikologie keineswegs erschöpfend berücksichtigt werden sollten, sondern nur insoweit, als sie im Zusammenhang mit dem hier Dargestellten von Interesse schienen.

Auch gewisse allgemeine chemische und physikochemische Bedingungen normaler Herzfunktion mußten unter Hinweis auf andere Kapitel dieses Handbuches übergangen oder nur ganz kurz gestreift werden. Für eine eingehende Darstellung der hier geltenden neuen theoretischen Vorstellungen war der der Pharmakologie des Herzens zugemessene Raum zu gering.

Es sei deshalb nur noch einiges wenig von *allgemeinem* Standpunkte zur Frage der Salz- und Ionenwirkungen einleitend gesagt.

Allgemeines über Wirkungen von Neutralsalzen und Ionen auf die Herztätigkeit.

Früher war man der Ansicht, daß der Einfluß der Neutralsalze auf die Herztätigkeit in erster Reihe durch deren osmotische Wirkungen zustande kommt, da ja die Konzentration einer Nährlösung an Salzen deren osmotischen Druck sehr wesentlich beeinflusst.

Neuerdings konnte freilich gerade für das Herz gezeigt werden, daß seine Funktionen ziemlich weitgehend von dem osmotischen Drucke der Nährlösung unabhängig sind.

Dies ist z. B. von T. SAKAI beim isolierten Froschherzen festgestellt worden. Man ersieht aus SAKAIS Versuchen, daß der osmotische Druck der Nährlösung bis um etwa eine Atmosphäre vom Normalwert abweichen kann, ohne daß die Frequenz der automatisch schlagenden Kammer hierdurch merklich beeinflusst wird. S. G. ZONDEK²⁾, der ebenfalls am künstlich durchströmten Froschherzen arbeitete, konnte den osmotischen Druck der von ihm verwendeten Nährlösung durch Zusatz von *Harnstoff*, *Traubenzucker* oder *Lithiumchlorid* bis um 50% seines ursprünglichen Wertes steigern, ohne daß die Herztätigkeit merklich gestört wurde.

Hochgradige Änderungen des osmotischen Druckes der Nährlösung führen freilich, wie schon lange bekannt³⁾, zu sehr deutlichen Veränderungen der Herzfunktionen, wobei sich übrigens nicht alle Teile des Herzens gleichempfindlich erweisen⁴⁾. Seitdem die Forschung der letzten Jahrzehnte die große Bedeutung der einzelnen Ionen eines Neutralsalzes für physikochemische Vorgänge im allgemeinen und für die Lebenserscheinungen im besonderen aufgedeckt hat (F. HOFMEISTER, S. RINGER, J. LOEB, R. HÖBER und ihre Schüler), sind auch zahlreiche Versuche über die Wirkung der Salze mit bestimmten Kationen und Anionen

¹⁾ GARTEN, S., u. W. SULZE: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 433. 1916. — KISCH, BRUNO: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 106. 1921; Bd. 25, S. 188. 1921; Bd. 25, S. 211. 1921.

²⁾ ZONDEK, S. G.: Biochem. Zeitschr. Bd. 121, S. 87. 1921.

³⁾ ENGELMANN, TH. W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 56, S. 149. 1894. — CLARK, A. J.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913. — CARDOT, H.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 813. 1921. — BÜRGER, M., u. M. BAUR: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 44, S. 568. 1925.

⁴⁾ SKRAMLK, E. v.: Klin. Wochenschr. Bd. 4, S. 581. 1925. — ISHIHAMA, I.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 208, S. 208. 1925. — BÜRGER, M., u. M. BAUR: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 44, S. 568. 1925.

auf die einzelnen Herzfunktionen ausgeführt worden. Auf die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeiten wird weiter unten (im speziellen Teil) eingegangen. Hier soll nur auf einige ganz allgemeine Punkte hingewiesen werden.

Wir wissen neuerdings, vorzüglich durch die Arbeiten G. EMBDENS und seiner Schule¹⁾, welche wichtige Rolle die Anwesenheit bestimmter Ionen zum Teil schon in minimalen Konzentrationen beim Ablauf von bestimmten Fermentprozessen spielen, wie dies früher schon von MARTIN²⁾ vermutet wurde. Diese Arbeiten haben erwiesen, daß je nach Art oder Menge der in der Lösung vorhandenen Ionen nicht nur die Geschwindigkeit, sondern vielfach auch die Richtung des Ablaufs fermentativ beeinflusster chemischer Umsetzungen bestimmt wird. Für Vorgänge am lebenden Organismus sind diese Erkenntnisse von allergrößter Bedeutung und für die Erforschung der Biologie des Kreislaufapparates kaum noch ausgenutzt, obwohl auf diesem Gebiete schon vor langem E. G. MARTIN²⁾ z. B. die Annahme gemacht hat, daß die Rolle der diffusiblen Ca-Ionen im Herzen die einer Aktivierung oxydativer Fermente sein könnte. Es sei ferner darauf verwiesen, daß z. B. ein systematischer Vergleich der Beeinflussung der verschiedenen chemischen und physikochemischen Prozesse im Muskel oder im Organbrei einerseits und der verschiedenen Funktionen der lebenden Zelle andererseits durch bestimmte gleiche Ionen uns bezüglich der materiellen Grundlagen der einzelnen Funktionen der Herzzellen einen Schritt weiter bringen könnte. Es soll auf derartige Beziehungen im weiteren Text gelegentlich hingewiesen werden. Ein Versuch in dieser Weise, z. B. eine Vorstellung über das Wesen der Herzreizbildung zu gewinnen, ist jüngst von mir gemacht worden³⁾.

Insbesondere dürften z. B. die experimentellen Erfahrungen EMBDENS über den fermentativen Abbau und Aufbau des Verwendungskohlenhydrates der Muskulatur, des Lactacidogens, und seine Beeinflussung durch bestimmte Ionen auch für die Contractilität des Herzmuskels und ihre pharmakologische Beeinflussung von wesentlicher Bedeutung sein und dadurch für das Problem der muskulären Herzschwäche und ihrer arzneilichen Behandlung. Auch da sind kaum erst die ersten experimentellen Untersuchungen von diesem Gesichtspunkte aus begonnen worden⁴⁾.

Was nun die Wirkung der einzelnen Ionenarten und Salze bezüglich der Funktionen des Herzens betrifft, so gilt hier in ganz besonders hohem Grade der für jedes Arzneimittel geltende Satz, daß die Wirkung jeder Ionenart davon abhängt, in welchem bioenergetischen Zustand das lebende Gebilde in dem Zeitpunkte dieser Einwirkung sich befindet. Dieser Zustand ist aber sehr wesentlich mit abhängig von den anderen in der sie umgebenden Nährlösung auf die Zelle einwirkenden Ionen und Moleküle. Von diesem die Zelle direkt betreffenden Umstände abgesehen, kann durch die ionale und molekulare sonstige Zusammensetzung der Nährlösung aber auch in der Nährlösung selbst Ionisation und Wirkungsart eines Stoffes auf die lebende Zelle, seine Fähigkeit, in sie einzudringen und sie zu beeinflussen, stark verändert werden⁵⁾. Alle diese Umstände bewirken die gegenseitige Beeinflussung der biologischen Wirkungsweise verschiedener Ionen einer Lösung oder das, was im allgemeinen als die antagonistische

1) EMBDEN, G.: Vortrag, gehalten auf dem 11. Internat. Physiol.-Kongreß. Edinburgh 1923; ferner: Naturwissenschaften 1923, S. 985, sowie die Mitteilungen EMBDENS und seiner Schüler besonders in der Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 134, 137, 140, 141.

2) MARTIN, E. G.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 191. 1906.

3) KISCH, BRUNO: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1926. Im Druck.

4) Siehe BRUNO KISCH: Klin. Wochenschr. Bd. 3, S. 1661. 1924. — SCHENK, P.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 315, 329, 337. 1924.

5) Vgl. A. v. TSCHERMAK: Zitiert auf S. 712. — Ferner S. M. NEUSCHLOSZ: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 17 u. 45. 1920.

und synergistische Ionenwirkung bezeichnet werden kann. Ob hierbei tatsächlich immer die fraglichen Ionen allein wirksam sind, und nicht auch die undissoziierten Moleküle, das ist ein Problem, das hier nicht erörtert werden kann, so bedeutsam es auch für die Fragen der Physiologie und Pharmakologie ist.

Die praktische Erkenntnis der genannten Tatsachen hat lange vor ihrer theoretischen Erforschung dazu geführt, zur Ernährung künstlich gespeister Herzen nicht einfach isotonische Kochsalzlösung, sondern Lösungen bestimmter Salzkombinationen zu verwenden. Die theoretische Erforschung der antagonistischen und synergistischen Ionenwirkung, um deren Ausbau sich besonders J. LOEB und seine Schule, HÖBER, F. CZAPEK und seine Schüler, J. SZÜCS u. a. verdient gemacht haben, hat uns speziell auch für die Herzfunktionen erkennen lassen, daß eine Funktionsbeeinflussung, die z. B. durch ein Zuviel oder Zuwenig einer Salzart in der Nährlösung gegenüber der Norm bedingt erscheint, noch nicht bloß unmittelbar auf Wirkungen dieses Salzes oder seines Mangels allein bezogen werden kann, sondern daß in solchen Fällen eben immer die gegenseitige Balance der Ionen in der Normallösung gestört ist, und deren allgemeine Folge ist die von uns beobachtbare Funktionsstörung. Dieser Umstand lehrt, daß die Angabe *absoluter* Wirkungswerte wie bei allen Arzneimitteln, besonders auch bei Ionen, auch nur annähernden Wert nur dann besitzt, wenn die übrige chemische Beeinflussung des beobachteten lebenden Objekts durch seine Nährlösung unverändert bleibt. Die klassischen Untersuchungen J. LOEB'S¹⁾ und die vieler anderer Forscher zeigen dies.

Für das isolierte, künstlich durchströmte Herz sei nur das eine Beispiel erwähnt, daß man anscheinend sehr ähnliche Beeinflussungen seiner Funktion sowohl durch eine bestimmte Steigerung des Calciumgehaltes seiner Nährlösung erzielen kann, als durch Verminderung ihres Gehaltes an den Calcium- antagonistisch wirksamen Kaliumsalzen, ohne daß der Gehalt der Lösung an Calcium der Norm gegenüber geändert wurde.

In diesem Sinne, der, wie immer wieder betont werden muß, nicht nur für die Ionen-, sondern für jede Arzneiwirkung gilt [es sei nur an die Beobachtungen LOEB'S erinnert, die ihn zur Annahme führen, daß Digitalisstoffe und eine Reihe von Anelektrolyten das Herz gegenüber Ca-Ionen sensibilisieren²⁾], kann man nicht, wie dies J. LOEB¹⁾ tat, im Natriumion *den* Erreger des Herzschlags sehen oder, wie G. MANSFELD und v. SZENT-GYÖRGYI³⁾ in der Kohlensäure, vielmehr gehören, wie H. E. HERING⁴⁾ sehr richtig hervorhob, zur Anregung der Herzreizbildung immer eine ganze Anzahl von Koeffizienten (z. B. eine bestimmte Temperatur, Sauerstoff, eine bestimmte H-Ionenkonzentration usw.) oder, wie man vielleicht sagen könnte, nur bei einer bestimmten bioenergetischen Situation der Herzreizbildungsstellen können die genannten auslösenden Koeffizienten zur Herzreizbildung führen.

Ändern wir nun den Gehalt der Nährlösung an einem Ion und damit einen der vielen Koeffizienten normaler Herzfunktionen, so ändern wir damit den bioenergetischen Zustand der hiervon betroffenen Gebilde des Herzens. Hierdurch kann entweder eine für uns grob wahrnehmbare Funktionsänderung bedingt sein, oder zwar keine solche, aber die geänderte Bioenergetik des Organs zeigt sich mehr oder minder deutlich in einer geänderten Reaktionsweise, z. B. auf chemische

¹⁾ LOEB, J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 69, S. 1. 1898; Bd. 80, S. 229. 1900; Americ. Journ. of Physiol. Bd. 3, S. 327 u. 334. 1900; sowie zitiert auf S. 712; ferner Biochem. Zeitschr. Bd. 27, S. 304. 1910; Bd. 28, S. 176, 340, 350. 1910; Bd. 31, S. 450. 1911; Bd. 32, S. 155, 306. 1911; Bd. 33, S. 480, 489. 1911; Bd. 36, S. 275. 1911; Bd. 39, S. 185. 1912; Bd. 43, S. 181. 1912; Bd. 47, S. 127. 1912 usw.

²⁾ LOEWI, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 105. 1921.

³⁾ MANSFELD, G., u. v. SZENT-GYÖRGYI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 236. 1920.

⁴⁾ HERING, H. E.: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 133. 1921.

(arzneiliche) Beeinflussungen. Diese *bioenergetische Umstimmung* braucht für uns gar nicht ohne weiteres ersichtlich zu sein, weil unsere Methoden (die experimentellen wie die klinischen) doch meist nur sehr grob sind. Als Beispiel für das eben Gesagte sei z. B. auf den Herzstillstand verwiesen, der am schlagenden Froschherzen (ZWAARDEMAKER, GUERRA) oder Säugetierherzen (BUSQUET) eintritt, wenn man es nach Durchströmung mit kaliumfreier, plötzlich mit normal zusammengesetzter Ringerlösung durchströmt¹⁾. Zweifellos spielt eine derartige Umstimmung der Reaktionsweise der Herzgebilde auf bestimmte Reize durch Änderung des Chemismus der Gewebssäfte, eine Adaptation des Organs an die Zusammensetzung seiner Nährlösung auch bei einer sehr großen Zahl pathologischer Erscheinungen am Kreislaufapparat bei Allgemeinerkrankungen des Menschen eine große und bisher nicht genügend gewürdigte Rolle. Eine Reihe von Erkrankungen (z. B. endokriner Drüsen) verändert, wie wir heute wissen, in typischer Weise den Gehalt des Blutes und der Gewebe an bestimmten Ionen²⁾, z. B. Ca. Man muß nur an die besonders von E. P. PICK³⁾ und seinen Mitarbeitern und von S. G. ZONDEK⁴⁾ u. a. gemachten experimentellen Beobachtungen über die geänderte Reaktionsart von Herzen, deren Nährlösung einen geänderten Kalium- oder Ca-Gehalt hat, gegen Pharmaka denken, und wird den Gedanken nicht abweisen können, daß die Zusammensetzung der Körpersäfte und des Blutes bei bestimmten Krankheiten sehr wesentlich verantwortlich dafür ist, wenn einmal ein bei Auskultation und Perkussion ganz normal erscheinendes Herz, an dem auch der pathologische Anatom später keine wahrnehmbaren Veränderungen findet, auf bestimmte (noch in die Grenzen des Normalen fallende physiologische oder auf pharmakologische) Einflüsse ganz abnorm, z. B. mit heftigen Extrasystolien, ja sogar das Leben des Individuums (z. B. durch Kammerflimmern) gefährdend, reagiert. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, wird es auch verständlich, daß ein Herz schon normalerweise zu verschiedenen Zeiten, physiologisch verschiedenen Verhaltens des Gesamtindividuum auf die gleiche arzneiliche Beeinflussung verschieden reagiert⁵⁾.

Das eben Dargelegte wird nun besonders deutlich beim Studium der Ionenwirkungen auf das Herz. Praktisch sind von RINGER und seither verschiedentlich und neuestens noch von H. FÜHNER⁶⁾ und L. FREDERICQ⁷⁾, von L. KAISER⁸⁾, ZIGANOW⁹⁾ u. a. für die verschiedenen Tierarten Salzkombinationen angegeben worden, die, als Nährlösung verwendet, die Funktionen des Herzens lange Zeit in einer der Norm möglichst ähnlichen Art erhalten sollen. Die näheren Angaben, besonders die ältere Literatur, findet man bei R. TIGERSTEDT¹⁰⁾ zusammengestellt. Nur das sei hier erwähnt, daß unter dem Gesichtspunkt, daß jede biologische Reaktion auch von der bioenergetischen Situation des betreffenden lebenden Gebildes abhängt, verständlich wird, daß man auch bei Einhaltung der gegenseitigen Mengenverhältnisse in einer im Sinne J. LOEBS äquilibrierten

¹⁾ Vgl. auch ZONDEK: Biochem. Zeitschr. Bd. 121, S. 87. 1921 u. a.

²⁾ LEICHER, HANS: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 85, 196. 1922.

³⁾ FRÖHLICH, A., u. E. P. PICK: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 89. 1920. — KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 79. 1920; Bd. 190, S. 108. 1921. — PICK, E. P.: Wien. klin. Wochenschr. 1920, H. 50 u. v. a.

⁴⁾ ZONDEK, S. G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 342. 1920; Bd. 88, S. 158. 1920; Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 47, S. 855. 1921.

⁵⁾ Vgl. in dieser Hinsicht z. B. A. v. TSCHERMAK: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 118, S. 17. 1909.

⁶⁾ FÜHNER, H.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 8, S. 485. 1908.

⁷⁾ FREDERICQ, L.: Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 111. 1922.

⁸⁾ KAISER, L.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 8, S. 580. 1923.

⁹⁾ ZIGANOW, S. W.: Biochem. Zeitschr. Bd. 170, S. 311. 1926.

¹⁰⁾ TIGERSTEDT, R.: Zitiert auf S. 712.

Salzlösung die Salzmengen nicht beliebig steigern oder vermindern kann, ohne die Funktion der von dieser Lösung ernährten Organe zu schädigen [BÖHM¹⁾], auch wenn (im letzteren Falle) die Isotonie der Lösung erhalten bleibt, da eine solche Änderung den bioenergetischen Zustand des Herzens trotz der Äquilibrierung der Salze stark beeinflussen würde.

Jedenfalls darf bei Beobachtungen dieser Art auch nicht vergessen werden, daß nicht jeder in einer Nährlösung befindliche Stoff auch wirklich in die Zellen des Herzens eindringt, und daß dies bezüglich verschiedener Zellen des Herzens in verschiedenem Maße der Fall ist, daß schließlich der lebenden Zelle auch in hohem Grade regulative Fähigkeiten zu eigen sind, die abnormen Einwirkungen gegenüber auf eine Erhaltung des normalen Zustandes hinwirken. Wie dies zustande kommt, ist uns im einzelnen meist gar nicht bekannt.

Bezüglich des Herzens sei darauf hingewiesen, daß es, wie schon lange bekannt, auch ohne jede Nährlösung in feuchtem Raum noch sehr lange tätig sein kann, oder in einer neutralsalzfreien, indifferenten Lösung, z. B. in Zucker- oder Harnstoff- oder Glycerinlösung, die der Blutflüssigkeit isotonisch ist²⁾. Daß andererseits ein mit äquilibrierter Salzlösung durchströmtes Herz im allgemeinen Giftwirkungen gegenüber weniger resistent ist als ein natürlich durchblutetes³⁾, das hat wohl einerseits seinen Grund darin, daß die Blutflüssigkeit durch ihre chemische und physikochemische Beschaffenheit schon selbst manche Giftstoffe in ihrer Wirksamkeit beeinflusst, dann aber ist ein auch mit dem am besten bewährten Nährsalzlösung ernährtes Herz doch immer in einem andern bioenergetischen Zustande als ein normal durchblutetes und deshalb ist auch seine Reaktionsart eine andere als die jenes.

Was das eigentliche Wesen des Ionenantagonismus betrifft, so ist, wenn man von der möglichen gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen Ionen in der die Zellen umgebenden Lösung absieht, das Zustandekommen dieses durch verschiedene Mechanismen möglich. Es sei an die Beobachtungen erinnert, daß die Aufnahmesgeschwindigkeit eines Ions in die lebende Zelle durch andere Ionen antagonistisch beeinflusst werden kann [J. SZÜCS⁴⁾, ENDLER⁵⁾], und daran, daß insbesondere auch die H-Ionenkonzentration der Umgebungsflüssigkeit für den Stoffaustausch lebender Zellen von großer Bedeutung ist (ENDLER, BETHE u. a.). Es sei auch an die seit den Untersuchungen HOFMEISTERS und SPIROS bekannte, oft entgegengesetzte Beeinflussung von Quellungs- und Entquellungs Vorgängen durch verschiedene Salze erinnert. Auch hat SPIRO⁶⁾ neuerdings auf die verschiedenartige (zum Teil gegensätzliche) Beeinflussung der Löslichkeit und Adsorbierbarkeit mancher Stoffe, wie Glykokoll, Leucin usw., durch K- und Ca-Ionen hingewiesen.

In der lebenden Zelle können alle diese Mechanismen und gewiß noch viele zur Zeit nicht erkannten⁷⁾ bei der als Ionenantagonismus bezeichneten Erscheinung eine Rolle spielen. Eine klare und *restlos* befriedigende Analyse im besonderen Falle ist wohl beim vorläufigen Stande unserer Erkenntnis nicht möglich. Es läßt sich nur oft wahrscheinlich machen, daß das eine oder das andere Prinzip bei den beobachteten Erscheinungen eine besonders bemerkenswerte Rolle spielen dürfte.

1) BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

2) CARLSON, A. J.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 221. 1906.

3) ZUNZ, E.: Ann. et bull. de la soc. roy. des sciences méd. et natur. de Bruxelles 1909, Bd. 18.

4) SZÜCS, J.: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. I, Bd. 119, S. 1. 1910. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 72, S. 85. 1912.

5) ENDLER, JOS.: Biochem. Zeitschr. Bd. 42, S. 440. 1912. Bd. 45, S. 359. 1912.

6) SPIRO, K.: Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 51, S. 457. 1921.

7) Vgl. hierzu bezüglich des Herzens z. B. W. BURRIDGE: Journ. of physiol. Bd. 54, S. XC. 1921; auch W. WIECHOWSKI: Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. 1924, S. 6 und H. STRAUB: Ebenda 1924, S. 18. — S. M. NEUSCHLOSZ: ds. Handb. Bd. VIII/1, S. 286 ff. u. v. a.

II. Die Pharmakologie der Herzreizbildung.

Auf den Begriff der Herzreize, die Frage der neurogenen oder myogenen Herzreizbildung, auf die Physiologie und Pathophysiologie der Herzreizbildung gehen andere Kapitel dieses Handbuches näher ein, auf die hiermit verwiesen sei. Es soll im folgenden auch nur vom Herzen des Menschen und jener Wirbeltiere die Rede sein, deren Herzen im Baue mit dem menschlichen viel Ähnlichkeit haben.

Da aus einer Reihe von Beobachtungen hervorgeht, daß nomotope (rechtortige) und heterotope (fehlortige oder fremdortige) Reizbildungsstellen auch beim gleichen Herzen von der gleichen Menge des gleichen Arzneistoffes sehr oft nicht in gleicher Weise beeinflußt werden, so wird im folgenden auf die Beeinflussung der verschiedenen Reizbildungsstellen bei jedem besprochenen Arzneimittel immer ausdrücklich verwiesen werden, soweit sich eine solche Unterscheidung auf Grund der vorliegenden Veröffentlichungen experimenteller Forschung feststellen läßt.

Die Pharmakologie der Reizbildung des Herzens muß von der Tatsache ausgehen, daß die Herzreizbildung von dem bioenergetischen Zustande der betreffenden Herzreizbildungsstellen abhängt. Dies gilt gewiß bezüglich der Häufigkeit der Reizbildung und möglicherweise auch bezüglich der Art der gebildeten Reize. Doch sind tatsächliche Kenntnisse bezüglich der möglichen Verschiedenartigkeit der Herzreize noch käum vorhanden¹⁾.

Alle Einflüsse, die den bioenergetischen Zustand einer Reizbildungsstelle im Herzen verändern, können auch die an dieser Stelle stattfindende Reizbildung ändern. Die Änderung des bioenergetischen Zustandes einer Reizbildungsstelle kann unmittelbar durch qualitative Änderung der Nährlösung, die sie umgibt, bedingt werden, indem zum Beispiel die chemischen oder physikochemischen Eigenschaften oder auch die physikalischen (z. B. der Wärmegrad) der diese Gebilde umspülenden und sie ernährenden Säfte verändert wird. Hiervon abgesehen, kann der bioenergetische Zustand der Reizbildungsstellen auch dadurch verändert werden, daß primär der Blutzustrom zu diesen Gebilden gegenüber der Norm quantitativ verändert wird, zum Beispiel bei Zuständen krampfhafter Verengerung der Kranzarterien, wodurch es zu einer quantitativ geänderten Ernährung mit qualitativ normal zusammengesetzter Blutflüssigkeit kommt. Freilich wird diese in den betreffenden ungenügend durchströmten Gebieten alsbald auch durch abnorme Anhäufung von Stoffwechselprodukten qualitativ abnorm werden²⁾.

Da der bioenergetische Zustand der Reizbildungsstellen ferner vom Einfluß des extrakardialen Herznervensystems abhängt, so werden alle Einflüsse arzneilicher Art, die dieses treffen, auch die Herzreizbildung in nervös bedingter Art ändern können, und dies gilt sowohl von der nomotopen als von der heterotopen Herzreizbildung und bedingt es, daß vielfach die gleiche Menge des gleichen Stoffes die Herztätigkeit verschieden beeinflusst, je nachdem, ob das Herz unter dem Einfluß der extrakardialen Herznerven steht oder nicht.

Schließlich ist nicht nur die Funktion der Kranzgefäße für die nomotope und heterotope Herzreizbildung von Bedeutung, sondern in verschiedenster Weise kann diese auch durch Änderungen der Funktion der Gefäße anderer Organe stark und in verschiedener Weise in gefäßbedingter Art verändert werden²⁾.

¹⁾ Vgl. bezüglich dessen H. E. HERING: Festschr. d. Kölner Akad. f. prakt. Med. 1915, S. 368.

²⁾ Vgl. BRUNO KISCH: Gefäßbedingte Störungen der Herztätigkeit. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 25, S. 548. 1924 und *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 135, S. 281. 1921.

Auch auf diese Umstände soll im folgenden soweit als möglich Rücksicht genommen werden, indem bei jedem besprochenen Arzneistoff nach Möglichkeit hervorgehoben werden wird, inwieweit er, unseres Wissens, die Herzreizbildung durch primäre Einwirkung auf die Reizbildungsstellen beeinflusst, inwieweit in nervös bedingter oder gefäßbedingter Art. In ähnlicher Weise soll dies auch bei den anderen Kapiteln (Pharmakologie der Reizleitung, der Erregbarkeit und der Contractilität der Herzmuskulatur) geschehen.

A. Anorganische Stoffe.

1. Kationen.

Neutralsalze spielen schon physiologischerweise eine besondere Rolle unter den Koeffizienten, die zum Zustandekommen der Herzreizbildung notwendig sind. Vielfach beeinflussen sie durch ihre Art und Menge den kolloidchemischen Zustand des lebenden Gewebes, ferner ist ihre Konzentration in der Nährlösung für deren osmotisches Verhalten von Bedeutung, worauf bezüglich der Herzfunktionen schon in der allgemeinen Einleitung dieses Kapitels hingewiesen wurde.

Von diesen Wirkungen *allgemeiner* Art abgesehen, kommen aber den einzelnen Salzen auch *spezielle* Wirkungen auf das lebende Gewebe und in unserem Falle auf die Gewebe des Herzens zu. Die wichtigsten Tatsachen sollen hier erwähnt werden, indem bezüglich ihrer Bewertung nochmals auf die allgemeinen Betrachtungen über Ionenwirkungen in der allgemeinen Einleitung verwiesen sei.

Kalium. Über den Einfluß von Kalisalzen auf die Herzreizbildung am isolierten und am intakten Herzen liegen eine große Zahl von Erfahrungen vor.

Schon seit langem wird auf Grund experimenteller Beobachtungen geschlossen, daß ein starker Überschuß von Kalisalzen in der Nährlösung des Herzens die nomotope wie die heterotope Herzreizbildung hemmend beeinflusst.

Beobachtungen der Art liegen von P. GUTTMANN¹⁾, LANGENDORFF²⁾, H. E. HERING³⁾, E. GROSS⁴⁾, BRANDENBURG⁵⁾, E. G. MARTIN⁶⁾ u. a. bezüglich des Säugetier-, Amphibien- und Fisch-⁷⁾Herzens vor.

Sie führten zum Schlusse, daß eine Steigerung des KCl-Gehaltes der Lösung, mit der das künstlich ernährte Herz durchströmt wird, bei gewissen Graden eine Verlangsamung und schließlich ein Versagen der Herzreizbildung herbeiführt. So kann z. B. das isolierte Froschherz durch Bepinseln der Sinusgegend mit Iproz. KCl-Lösung in gleicher Weise zum Stillstand gebracht werden, wie durch die erste STANNIUSsche Ligatur⁸⁾. Genauere Untersuchungen über die Kaliwirkung hat z. B. E. GROSS⁴⁾ ausgeführt, und H. E. HERING, bei dem er arbeitete, konnte auch zeigen, daß man auf Grund der besonderen Wirkung des Kaliums ein künstlich durchströmtes Herz, dessen Kammern ins Flimmern geraten sind, durch Zufuhr einer genügend hohen Menge von K-Salzen zum Stillstand und damit das Flimmern zum Aufhören bringen kann. Diese Beeinflussung der Herztätigkeit durch Kalisalze kommt durch einen reversiblen Vorgang am lebenden Gewebe zustande, denn auch nach sehr hohen Kalidosen erholt sich,

¹⁾ GUTTMANN, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 35, S. 450. 1866.

²⁾ LANGENDORFF, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 61, S. 261. 1895.

³⁾ HERING, H. E.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17, S. 1. 1903.

⁴⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁵⁾ BRANDENBURG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 95, S. 625. 1903.

⁶⁾ MARTIN, E. G.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 11, S. 386. 1904; Bd. 16, S. 211. 1906.

⁷⁾ MACDONALD, A.: Quart. Journ. of exp. physiol. Bd. 15, S. 69. 1925.

⁸⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 229. 1920.

wie aus vielen Beobachtungen hervorgeht [RANKE¹), GUTTMANN²), HEUBEL³), GROSS⁴), BRAUN⁵), TETEN HALD⁶), BÖHM⁷)], das Herz wieder gut, wenn es eine Zeitlang wieder mit normalen Nährlösungen gespeist wird. Das gilt sowohl für Kalt- wie für Warmblütlerherzen. Hingegen scheint in vielen Fällen, worauf ZWAARDEMAKER zuerst hinwies, das Warmblütlerherz durch einen längerdauernden völligen *Entzug* der Kalisalze in irreparabler Weise stillgestellt zu werden [ARBORELIUS und ZOTTERMANN⁸)].

Weiter kann man gelegentlich beobachten, daß z. B. ein Froschherz bei noch andauernder Einwirkung hoher Kalisalzkonzentrationen nach einem stundenlang andauernden Kalistillstand spontan wieder zu schlagen anfangen kann, und ein solcher Wechsel von Stillstand und Tätigkeit kann sich an dem gleichen Objekt wiederholt beobachten lassen [BÖHM⁷)].

Von den Beobachtungen am Säugetierherzen seien besonders die neueren Untersuchungen von H. E. HERING⁹) erwähnt, die sogleich noch besprochen werden sollen, und die von F. B. HOFMANN¹⁰). Der letztere fand eine Frequenzabnahme bei künstlich durchströmten, automatisch schlagenden Kammern des Kaninchenherzens auftreten, wenn er den KCl-Gehalt der LOCKESchen Nährlösung steigerte. Bei einer Konzentration von etwa 0,92⁰/₁₀₀ kam es im allgemeinen zum Stillstand der Kammern. Auch fand er, daß der die Reizbildung hemmende Einfluß von Extrasystolen, der normalerweise beim Säugetierherzen selten deutlich ausgeprägt ist, unter Einwirkung erhöhter KCl-Konzentrationen deutlich verstärkt wird. Es entspricht dies der gleichen Beobachtung, die T. SAKAI¹¹) beim automatisch schlagenden Froschventrikel bezüglich des Einflusses der K-Salze auf die Hemmungswirkung der Extrasystolen gemacht hatte. Es kommt aber bei der Frequenzverminderung durch Kalisalze nicht nur darauf an, daß eine bestimmte K-Konzentration der Nährlösung überschritten wird. Die Höhe dieser hängt sehr vom Zustand des Herzens ab. Dies geht schon daraus hervor, daß ein längere Zeit kaliarm ernährtes Herz stillsteht, sobald es plötzlich mit einer Ringerlösung mit normalem (also nur relativ hohem) Kaligehalt durchspült wird [ZWAARDEMAKER, BUSQUET¹²), LIBBRECHT¹³), GUERRA¹⁴)]. Es gibt also eine Adaptation des Herzens an dem Gehalt seiner Nährlösung bezüglich bestimmter Salze.

Die Hemmung der heterotopen Herzreizbildung durch hohe Kalisalzdosen scheint auch nicht nur aus der erwähnten Beobachtung H. E. HERINGS hervorzugehen, daß das Kalium imstande ist, Kammerflimmern zum Verschwinden zu bringen, sondern auch daraus, daß nach Erhöhung des Kaligehaltes der Körpersäfte (z. B. beim Frosch durch Injektion von 0,3–0,5 ccm einer 0,4proz. KCl-Lösung in die Bauchvene) elektrische Reize, die vor der Injektion das Herz zum Flimmern brachten, nun, in gleicher Stärke und gleicher Dauer angewendet, hierzu nicht mehr imstande sind [R. KOLM und E. P. PICK¹⁵)].

¹) RANKE: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 343.

²) GUTTMANN, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 35, S. 450. 1865.

³) HEUBEL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 45, S. 461. 1889.

⁴) GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁵) BRAUN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 103, S. 476. 1904.

⁶) TETEN HALD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 227. 1905.

⁷) BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

⁸) ARBORELIUS, M. u. J. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

⁹) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 537 u. 544. 1915.

¹⁰) HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1915.

¹¹) SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 505. 1914.

¹²) BUSQUET, H.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, S. 106. 1922.

¹³) LIBBRECHT, W.: Arch. internat. de physiol. Bd. 16, S. 448. 1921.

¹⁴) GUERRA: Arch. internat. de physiol. Bd. 23, S. 299. 1924.

¹⁵) KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

Andererseits kann man, wie GROSS¹⁾ und SAKAI²⁾ feststellten, bei Verminderung des KCl-Gehaltes der gebräuchlichen Nährlösungen des Herzens Frequenzsteigerungen beobachten und schloß deshalb indirekt auf die frequenzvermindernde Wirkung der K-Salze. Bei Ernährung des isolierten Säugerherzens mit kalifreier Ringerlösung folgt aber auf die Frequenzsteigerung alsbald ein Herzstillstand [ARBORELIUS und ZOTTERMANN³⁾], der die Unentbehrlichkeit gewisser K-Mengen in der Nährlösung für die normale Herzreizbildung erkennen läßt (vgl. auch H. ZWAARDEMAKER und ZEEHUISEN⁴⁾).

Die Wirkung bestimmter KCl-Konzentrationen auf die Herzfrequenz ist weiter von einer Reihe von besonderen Umständen abhängig. Die Temperatur der Nährlösung spielt hierbei eine Rolle, sowie auch umgekehrt der Kaliumgehalt der Gewebe die Beeinflußbarkeit der Schlagfrequenz des Froschherzens durch Temperaturänderungen mitbedingt [BOUCKAERT und NOYONS⁵⁾]. Von größter Bedeutung für die Kaliumwirkung ist die Konzentration der übrigen Ionen in der Ernährungsflüssigkeit, insbesondere des Ca. Aber auch Anelektrolyte wie Lipoide scheinen in dieser Hinsicht von Belang zu sein⁶⁾. Sehr wesentlich für die Wirkung der Kalisalze auf die Herzfrequenz ist es ferner, an welchen Herzteilen sich die Herzreize bilden. Nomotope und heterotope Herzreizbildung sind in dieser Hinsicht anscheinend nicht gleich empfindlich.

Die automatisch tätigen *Kammern* werden durch Kalisalzwirkung anscheinend stärker gehemmt als die nomotop schlagenden Vorhöfe. Dies geht aus Beobachtungen von R. BÖHM⁷⁾, GROSS¹⁾, E. G. MARTIN⁸⁾, MATTHISSON⁹⁾ u. a. hervor. Im gleichen Sinne sind neuere Befunde von T. SAKAI²⁾ sowie KOLM und PICK¹⁰⁾ und BÖHM¹¹⁾ an Froschherzen und Froschherzstreifen zu deuten. H. E. HERING¹²⁾ hat neuerdings dieses verschiedene Verhalten der einzelnen Reizbildungsstellen gegenüber der Kalieinwirkung beim Säugetierherzen auch wieder betont. Freilich sah er hier, worauf weiter unten zurückzukommen sein wird, unter bestimmten Versuchsbedingungen von kleinen Kalimengen auch eine Hemmung der nomotopen und Förderung der heterotopen Reizbildung.

Obwohl eine Erhöhung des Kaliumgehaltes der das Herz ernährenden Lösungen auch die *Vaguserregbarkeit* beeinflußt, so geht doch schon aus den Untersuchungen von P. GUTTMANN¹³⁾, GROSS¹⁾ und neuerdings aus solchen von BRINKMANN und V. D. VELDE¹⁴⁾ u. a. hervor, daß die die Herzreizfrequenz verlangsamende Wirkung der Kalisalze nicht etwa als bloße Vaguswirkung anzusehen ist. Die unmittelbare Wirkung des Kalium auf die Herzreizbildungsstellen ist auch schon aus den älteren Versuchen von PICKERING¹⁵⁾ zu ersehen, der eine frequenzvermindernde Wirkung gewisser KCl-Konzentrationen auch an dem nerven- und ganglienfreien Herzen eines 60–75 Stunden alten Hühner-

¹⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

²⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 505. 1914.

³⁾ ARBORELIUS und ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

⁴⁾ ZWAARDEMAKER, H., u. H. ZEEHUISEN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204, S. 144. 1924.

⁵⁾ BOUCKAERT, J. J., u. J. P., u. A. K. NOYONS: Arch. internat. de physiol. Bd. 19, S. 160. 1922.

⁶⁾ LOEWI, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 123. 1921.

⁷⁾ BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 8, S. 68. 1878.

⁸⁾ MARTIN, E. G.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 11, S. 386. 1904; Bd. 16, S. 211. 1906.

⁹⁾ MATTHISSON, G. C.: Journ. of physiol. Bd. 42, S. 471. 1911.

¹⁰⁾ KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

¹¹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

¹²⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 544. 1915.

¹³⁾ GUTTMANN, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 35, S. 450. 1866.

¹⁴⁾ BRINKMAN, R., u. J. v. D. VELDE: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 492. 1925.

¹⁵⁾ PICKERING: Journ. of physiol. Bd. 14, S. 383. 1893.

embryos feststellen konnte. Trotzdem somit durch eine Fülle von Erfahrungen feststeht, daß ein Überschuß an Kalisalzen die Herzfrequenz vermindert, so wäre es doch ganz verfehlt, hieraus folgern zu wollen, daß dies eine allgemein und unter allen Umständen sich äußernde Wirkung der K-Salze ist. Ja, wie die neuesten Versuche lehren, kann man überhaupt nicht allgemein sagen, Kalium hemmt die Reizbildung. Das Gegenteil dieses Satzes (s. weiter unten) hat hingegen viel weitgehendere Berechtigung¹⁾. Gegen die allgemeine Geltung des Satzes: Kalium hemmt die Herzreizbildung, läßt sich zunächst die Beobachtung geltend machen, daß wenn man aus einer der üblichen Nährlösungen für das isolierte Herz die Kalisalze ganz fortläßt, Unregelmäßigkeiten der Herzreizbildung und schließlich Herzstillstand auftreten. SAKAI²⁾ konnte dies beim automatisch schlagenden Froschherzventrikel, R. BÖHM³⁾ sowie ZWAARDEMAKER und ZEEHUISEN⁴⁾ auch am ganzen Froschherzen beobachten und neuerdings ARBORELIUS und ZOTTERMANN⁵⁾ am isolierten Kaninchenherzen. Weiter ist die gleiche Tatsache auch an nach der STÖHRschen Methode in Ektodermblasen transplantierten Froschlarvenherzen, welche keinerlei nervösen Organe besitzen, gemacht worden⁶⁾. Zwar weiß man, daß das Kalium in der Nährlösung durch *Rubidium* und *Caesium* usw. ersetzt werden kann (s. auch weiter unten), ohne daß die Herzreizbildung zum Stillstand kommt [S. RINGER⁷⁾, W. H. JOLLES⁸⁾ u. a.], und daß gelegentlich auch ein mit kaliumfreier Nährlösung ohne Rubidium, Caesium usw. ernährtes Froschherz auch noch stundenlang schlagen kann [ZWAARDEMAKER⁹⁾], doch kann man wohl auf Grund der allgemeinen Erfahrungen sagen, daß (zumindest in dem bei der gebräuchlichen Nährlösung bestehendem Zustande der Gewebe und besonders beim Säugetier) das Kalium in gewissen geringen Mengen einen notwendigen Koeffizienten der Herzreizbildung darstellt und daß es in gewissen Konzentrationen und unter gewissen Bedingungen die Herzreizbildung nicht hemmt, sondern fördert¹⁰⁾. Beobachtungen über eine deutliche Förderung der Herzreizbildung durch Kalisalze sind in der Tat auch sowohl bezüglich des Frosch- als auch des Säugetierherzens gemacht worden.

Von R. BÖHM³⁾, J. CLARK¹¹⁾, O. LOEWI¹²⁾ und neuestens von MASHIMA TENJI¹³⁾ stammen derartige Mitteilungen bezüglich des Froschherzens. SAKAI²⁾ konnte bei Steigerung des KCl-Gehaltes der GÖTHLINSchen Lösung von 0,1 auf 0,2⁹⁰/₁₀₀ am automatisch schlagenden Froschherzventrikel nur gelegentlich eine primäre Frequenzsteigerung beobachten, wie sie CLARK beschrieben hat. H. E. HERING¹⁴⁾ hat gezeigt, daß beim isolierten, künstlich durchströmten Säugetierherzen eine Zufuhr von Kaliumchlorid zu Frequenzsteigerungen führen kann, sowie, daß die Zufuhr bestimmter Mengen von Kalisalzen zu einer Steigerung der Frequenz der automatisch schlagenden Kammern bei Hund und Kaninchen führen kann.

¹⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

²⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

³⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

⁴⁾ ZWAARDEMAKER, F. H. u. ZEEHUISEN, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204, S. 144. 1924.

⁵⁾ ARBORELIUS, M., u. J. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

⁶⁾ WOERDEMAN, M. W.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 9, S. 153. 1924.

⁷⁾ RINGER, S.: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 222. 1881; Bd. 5, S. 247. 1883.

⁸⁾ JOLLES, W. H.: Inaug.-Dissert. Utrecht 1917.

⁹⁾ ZWAARDEMAKER: Zitiert auf S. 712.

¹⁰⁾ Für das Froschherz ersieht man die Frequenzverminderung bei starker Herabsetzung des K-Gehaltes der Nährlösung aus den Versuchen von DE BURGH u. CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 367. 1921.

¹¹⁾ CLARK, J.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

¹²⁾ LOEWI, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 87. 1921.

¹³⁾ TENJI, MASHIMA: Journ. of biophysics Bd. 1, S. 21. 1923.

¹⁴⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 537 u. 544. 1915; Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 15.

TETEN HALD¹⁾ konnte hingegen beim isolierten Säugetierherzen Frequenzsteigerungen infolge von KCl-Zufuhr nicht beobachten. ARBORELIUS und ZOTTERMANN²⁾ sahen beim isolierten, nach Kalientzug stillstehendem Kaninchenherzen, daß auf neuerliche Kalizufuhr das Herz wieder zu schlagen begann und die Frequenz allmählich stieg, bis die Norm wieder erreicht war.

Zusammenfassend läßt sich somit über die Wirkung von K-Salzen auf die Herzreizbildung am *isolierten* künstlich durchströmten Herzen sagen, daß K in geringen Mengen wohl *normalerweise*³⁾ zur Herzreizbildung notwendig ist. Die Steigerung des KCl-Gehaltes der Nährlösung über die Norm führt beim isolierten Herzen primär oft zu einer vorübergehenden Frequenzsteigerung, weiterhin zu Frequenzverlangsamung und zum Herzstillstand. Die Intensität der Kaliwirkung ist hierbei von der Zahl der freien Kaliumionen in der Lösung abhängig⁴⁾. Zum Teil scheint die Kaliwirkung in einer Natriumentgiftung zu bestehen, da, wie GUERRA⁵⁾ am Froschherzen zeigte, die K-Menge der Nährlösung

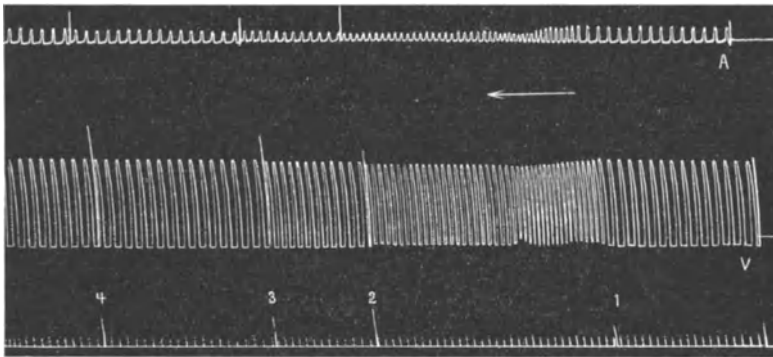


Abb. 166. Frequenzsteigernde Wirkung von Kaliumchlorid an der nomotopen Reizbildungsstelle und ihr allmähliches Abklingen. Eskulentenherz. Natürlich durchströmt in situ. Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 kommt ein Filterpapierblättchen mit $\frac{m}{10}$ -KCl-Lösung getränkt auf die Sinoaurikulargrenze. Bei Marke 2 20 Sek. und bei 3 und 4 je 30 Sek. Pause. (Eigene Beobachtung.)

weitgehender schadlos erniedrigt werden kann, wenn gleichzeitig die Na-Salzkonzentration herabgesetzt wird, als wenn dies nicht der Fall ist. Es scheinen die ventrikulären Reizbildungsstellen gegen die hemmende Kaliumeinwirkung empfindlicher zu sein als die supraventrikulären. Doch liegen auch gegenteilige Beobachtungen vor [GROSS⁶⁾]. Gewisse Ähnlichkeiten zwischen der Wirkung des Kaliums und der einer Vagusreizung bezüglich der Herzreizbildung, aber auch typische Unähnlichkeiten sind schon von GROSS⁶⁾ hervorgehoben worden. Die Ähnlichkeiten werden ja neuerdings wieder sehr beachtet. Es sei diesbezüglich auf das Kapitel dieses Handbuchs, das sich im besonderen mit den Herznerven befaßt, verwiesen. Meist sind derartige Urteile aber dadurch veranlaßt, daß die Wirkung des Kaliums auf die einzelnen Herzfunktionen nicht scharf getrennt beobachtet wird (s. weiter unten) und auch dadurch, daß die Wirkungen bei

¹⁾ TETEN HALD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 227. 1905.

²⁾ ARBORELIUS u. ZOTTERMANN: Zitiert auf S. 728, Fußnote 5.

³⁾ Siehe weiter unten über seine Ersetzbarkeit durch andere Elemente.

⁴⁾ BUSQUET, H. u. V. PACHON: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Bd. 144, S. 1065. 1907 und Arch. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 11, S. 243. 1909.

⁵⁾ GUERRA: Arch. internat. de physiol. Bd. 23, S. 299. 1924.

⁶⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

lokaler Applikation oder am isolierten Herzen auch andere sind als am intakten Organ. Die These, daß Vaguswirkung und Kaliwirkung bezüglich der Herzreizbildung identisch sind, kann jedenfalls als unrichtig bezeichnet werden¹⁾.

Anders als am isolierten Organ äußert sich bereits der Einfluß von Kaliumzufuhr auf die Herzreizbildung beim intakten Tier. Schon vor langer Zeit haben

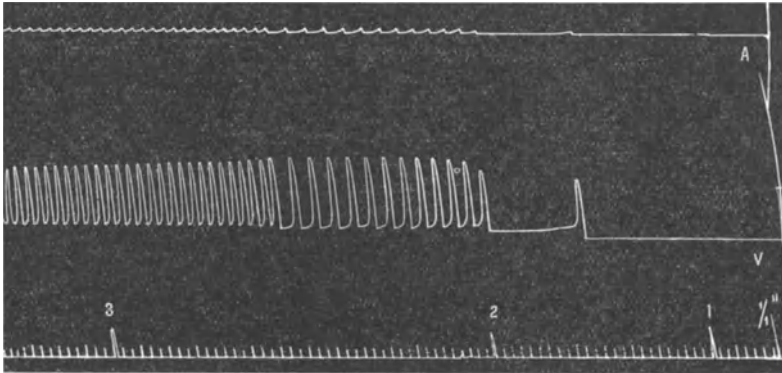


Abb. 167. *Anregung* der nomotopen Reizbildung durch Kaliumsalze am stillstehenden Herzen. Isoliertes leerschlagendes Eskulentenherz. (Sinusbrückenpräparat.) Die Vorhöfe stehen mit einer schmalen Brücke des Venensinus in Verbindung. Das Herz steht still. Bei Marke 1 wird ein Filterpapierblättchen von ca. 12 qmm Größe mit $m/_{10}$ -KCl-Lösung getränkt auf die Innenseite, bei Marke 2 ein ebensolches auf die Außenseite der Sinusbrücke gelegt, ohne den Vorhof zu berühren. Bei 3 werden beide Blättchen entfernt. Suspensionskurve des l. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

AUBERT und DEHN²⁾ als Folge von Kaliumchloridzufuhr Herzkammerflimmern auftreten sehen, und sie geben in ihrer Mitteilung eine ungemein anschauliche Schilderung des Kaliflimmerns beim Säugetierherzen. Auch BRAUN berichtet, daß bei letalen Kaliumdosen das Säugetierherz meist flimmernd abstirbt³⁾.

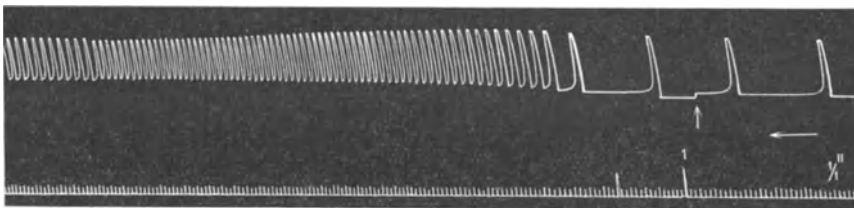


Abb. 168. Förderung der heterotopen Reizbildung (Kammerautomatie) durch KCl. Isolierte Herzkammer (Vorhöfe weggeschnitten), leer schlagend. Bei Marke 1 Filterblättchen mit $m/_{10}$ -KCl an die Basisschnittfläche gebracht. (Eigene Beobachtung.)

Neuerdings hat H. E. HERING⁴⁾ beim intakten Kaninchen bei und nach KCl-Infusionen extrasystolische Tachykardien und Kammerflimmern beobachtet. Dem Kammerflimmern kann sich nach HERING auch Vorhofflimmern anschließen. Auch aus YAMADAS⁵⁾ Versuchen am Hund ist eine Bestätigung der HERINGschen

¹⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

²⁾ AUBERT u. DEHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 115. 1874.

³⁾ BRAUN, L.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 103, S. 486. 1904.

⁴⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 544. 1915.

⁵⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

Befunde zu entnehmen. Vermutlich sind auch die Beschleunigungen, die TETEN HALD¹⁾ oft nach Infusion von KCl beim Kaninchen beobachten konnte, extrasystolischer Natur gewesen. Eine primäre Beschleunigung erwähnt er bei seinen Versuchen nur als seltenen Befund (S. 241). Die Verlangsamungen, die er und HERING beobachten konnte, werden bei Besprechung der Wirkung der K-Salze auf die extrakardialen Herznerven zu erwähnen sein.

Die Art der Kaliwirkung auf die Herzreizbildung konnte durch eigene Versuche neustens bis zu einem gewissen Grade durch die Filterblättchenmethode²⁾ aufgeklärt werden.

Bringt man an einem in situ befindlichen Froschherzen ein mit Kalisalzlösung getränktes Filterpapierblättchen auf den Venensinus, so kann man bei überhaupt wirksamen Dosen an nicht mit anderen Salzen vorbehandelten Fröschen stets primär eine Beschleunigung erzeugen. Es erwies sich dabei das Kalium im Hinblick auf die Frequenzsteigerung als typisches Potentialgift, das nur bei einem genügenden Gefälle der Konzentration in und außer den Reizbildungsstellen

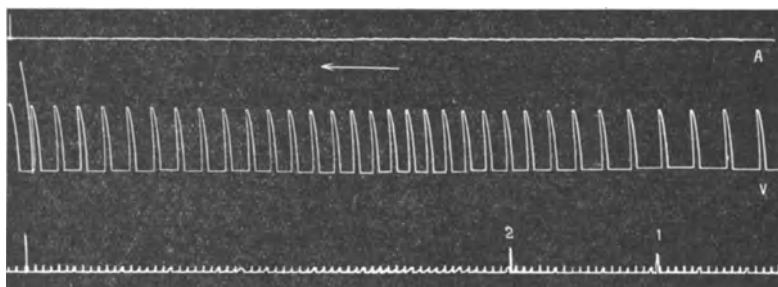


Abb. 169. Beschleunigende Wirkung von Kalium trotz gleichzeitig hochgradiger Vagus-
erregung durch Acetylcholin. Eskulentenherz in situ unter Acetylcholinwirkung langsam
schlagend. Bei Marke 1 wird ein mit $m/5$ -KBr getränktes, ca. 4 qmm großes Filterpapier-
stück auf die Sinoaurikulargrenze gelegt. Bei 2 wieder weggenommen. Suspensionskurve
des I. Vorhofs (A) der Kammer (V). Zeit in $1/1$ Sek. (Eigene Beobachtung.)

wirkt. Das ist um so auffallender, als Kalisalze bezüglich ihrer lähmenden Wirkungen nicht als Potentialgifte wirken²⁾. Diese Besonderheit der Wirkung und die der gebräuchlichen Methoden, bei denen das Kali zugleich seine leistungshemmende Wirkung stark zur Geltung bringt, ließen bisher diese Tatsachen nicht genügend klar erkennen. Unter besonderen Umständen, z. B. nach starker Ca-Zufuhr, kann das Kalium aber auch anscheinend primär die Reizbildung hemmen³⁾. All diese Wirkungen sind in gleicher Weise auch nach Atropin festzustellen und trotz Acetylcholinwirkung zu beobachten (s. Abb. 4) und sind bezüglich nomo- und heterotoper Reizbildung nur quantitativ verschieden. Bei Verwendung verschiedener Kalisalze erwies sich die Wirksamkeit folgendermaßen abgestuft $Cl < Br, SCN = < NO_3 < J$. Neuerdings konnte die gleiche Wirkung der Kalisalze bei Verwendung der gleichen Methode auch am intakten Fischherzen in situ (bei Scillium) festgestellt werden. (Noch unveröffentlichte eigene Versuche.)

Neuerdings hat auch YAMADA⁴⁾ beim Hund elektrographische Studien über die Wirkung von intravenöser Kalisalzzufuhr gemacht. Obwohl aus seinen

¹⁾ TETEN HALD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 53, S. 227. 1905.

²⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 116, S. 189. 1926.

³⁾ Noch unveröffentlichte eigene Beobachtungen.

⁴⁾ YAMADA, SHIROW: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 27, S. 69. 1921.

Angaben nicht immer zu ersehen ist, was tatsächlich unmittelbare Kaliwirkung ist und was Erscheinungen am absterbenden Herzen, so sieht man doch, daß er oft Vorhofflimmern, Kammerflimmern und extrasystolische Tachysystolien der Kammern auf Kalizufuhr hin beobachtet hat.

Neben den *unmittelbaren* Wirkungen, die das Kaliumion nach all dem eben Gesagten auf die Reizbildungsstellen ausübt, sind seine Wirkungen auf die Funktion der **extrakardialen Herznerven** keineswegs zu vernachlässigen. Insbesondere ist der Herzvagus in seiner Tätigkeit anscheinend durch Kaliumionen stark beeinflussbar. HOWELL¹⁾ hat Beobachtungen mitgeteilt, nach denen die Vaguswirkung auf das Herz von Fröschen und Schildkröten von der Anwesenheit und Menge der Kaliumionen abhängig ist. Beim Fehlen von K-Salzen in der Ringerlösung war der Vagus auf das Herz kaum oder nicht wirksam, eine Steigerung des Kaliumgehaltes der Nährlösung des Herzens führte innerhalb gewisser Grenzen zu einer Steigerung der Vaguswirksamkeit²⁾. Auch hat er und DUKE³⁾ bei Vagusreizung eine erhöhte Kaliausscheidung aus den Geweben des Herzens beobachtet, was neuerdings auch von SCHEINFINKEL⁴⁾ bestätigt wurde, während Acceleransreizung weder bezüglich des Kaliums noch des Calciums derartiges feststellen ließ⁵⁾. Eine Steigerung der Vaguserregbarkeit durch Kalium ist neuerdings auch von H. ZWAARDEMAKER und LELY⁶⁾ sowie von LANGECKER und WIECHOWSKI⁷⁾ und ebenso von den dem K in der physiologischen Wirksamkeit ähnlichen Ionen (Rb, U, Th, Ra) festgestellt worden [ZWAARDEMAKER und LELY⁶⁾, sowie J. B. ZWAARDEMAKER⁸⁾]. Diese Beeinflussung des Vagus durch Kalisalze zeigt sich auch darin, daß bei einem Froschherzen, bei dem infolge Ernährung mit reiner physiologischer Kochsalzlösung die Vagi chronotrop unwirksam geworden sind, ein Hinzufügen von nur 0,0031—0,0062% KCl zur Nährlösung genügt, um den Vaguseinfluß auf die Herzreizbildung wieder wirksam werden zu lassen [HAGAN und ORMOND⁹⁾].

Am intakten Säugetier ist eine Vaguserregung durch Zufuhr von Kalisalzen ebenfalls schon lange bekannt. J. TRAUBE¹⁰⁾ hat beim Hund durch kleine intravenös verabreichte KNO₃-Dosen Pulsverlangsamungen erzielt, die er auf Grund seiner Versuche als Vaguswirkungen ansah. Die Richtigkeit dieser seither bezweifelte Angaben TRAUBES ist neuerdings von H. E. HERING¹¹⁾ in Versuchen an Hunden und Kaninchen bestätigt und erweitert worden.

HERING fand, daß kleine, intravenös infundierte Dosen von KCl eine negativ chronotrope (und negativ inotrope) Wirkung auf das Säugetierherz ausüben. Da diese Wirkungen nach Durchschneidung beider Vagi nicht mehr zu erhalten sind, so ergibt sich, daß KCl in kleinen Dosen am intakten Tier den zentralen Vagustonus steigert. Der Hund ist für solche Untersuchungen ein viel geeigneteres Versuchstier als das Kaninchen¹¹⁾. Neuerdings hat ferner HEINEKAMP¹²⁾ bei der

¹⁾ HOWELL, W. H.: Americ. journ. of physiol. Bd. 15, S. 280. 1906.

²⁾ Neuerdings H. LANGECKER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1915.

³⁾ HOWELL, W. H. u. W. W. DUKE: Americ. journ. of physiol. Bd. 21, S. 51. 1908.

⁴⁾ SCHEINFINKEL, N.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, S. 285. 1924.

⁵⁾ HOWELL, W. H. u. W. W. DUKE: Americ. journ. of physiol. Bd. 23, S. 174. 1909.

⁶⁾ ZWAARDEMAKER, H. u. Y. W. LELY: Onderzoekingen in het physiol. laborat. d. Utrechtsche kongeschool Bd. 18, S. 442. 1918.

⁷⁾ LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKY: Verhandl. d. dtsh. Pharmakol.-Ges. 1922, S. XI.

⁸⁾ ZWAARDEMAKER, J. B.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 9, S. 213. 1924.

⁹⁾ HAGAN, H. H. u. J. K. ORMOND: Americ. journ. of physiol. Bd. 30, S. 105. 1912.

¹⁰⁾ TRAUBE, J.: Berlin. klin. Wochenschr. 1864, S. 250 und Gesammelte Beiträge zur Pathol. u. Physiol. Bd. I, S. 383. 1871.

¹¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 537 u. 544. 1915.

¹²⁾ HEINEKAMP, W. J. R.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 19, S. 239. 1922.

Schildkröte auf Grund künstlicher Durchströmung der Medulla die Erregung der Herzvaguszentren durch Kalisalze angenommen. TETEN-HALD¹⁾, der bei Kaninchen bei langsamer KCl-Lösungsinfusion Pulsverlangsamungen auftreten sah, fand solche Verlangsamungen freilich auch bei atropinisierten und vagotomierten Tieren. Es muß sich in diesen Fällen eben um Pulsverlangsamungen gehandelt haben, die mit den von TRAUBE und von HERING beobachteten Vaguswirkungen der Kalisalze nicht identisch sind, evtl. um heterotope Herzreizbildung. Daß Kalisalze unter Umständen auch zu einer starken peripheren Vaguserrregung führen können und nicht bloß zu einer Erregbarkeitssteigerung, geht aus eigenen Beobachtungen am Froschherzen hervor²⁾.

In einem gewissen Gegensatz zu diesen Beobachtungen scheinen Untersuchungen von TEN CATE³⁾ am Froschherzen zu stehen, der bei Steigerung des K-Gehaltes der Ringerlösung oder Fortlassen des Ca aus ihr die Wirkung der faradischen Vagusreizung aufs Herz rasch abnehmen oder ganz schwinden sah, hingegen war bei erhöhtem K-Gehalt der Ringerlösung elektrische Acceleransreizung und Adrenalin besonders stark wirksam. Es ist denkbar, daß die quantitativen Verhältnisse in TEN CATES Versuchen eine besondere Rolle spielen.

Jedenfalls weisen auch eine Reihe der Beobachtungen HERINGS⁴⁾, besonders bezüglich der Anregung und Förderung heterotoper Herzreizbildung beim intakten Tier durch Kalisalze, darauf hin, daß dem Kalium wohl auch eine accelerans-erregende oder doch die Erregbarkeit des Accelerans cordis steigernde Wirkung zukommen könnte. Nach LANGECKERS und WIECHOWSKIS⁵⁾ Versuchen am Frosch wird zumindest die Erregbarkeit des Accelerans cordis durch Kalisalze nicht vermindert. Ob die vorerwähnten eigenen Beobachtungen der frequenzsteigernden Kaliwirkung als Accelerans-erregung zu deuten sind, kann zur Zeit nicht sicher entschieden werden, doch möchte ich in ihnen eher eine direkte Beeinflussung der nomotopen Reizbildungsstellen sehen²⁾.

Was die besondere Art der Kaliwirkung betrifft, so sind in den letzten Jahren von ZWAARDEMAKER⁶⁾ und seinen Schülern hierüber bestimmte Ansichten geäußert und experimentell zum Teil erhärtet worden. Diese Forscher sehen den Grund der besonderen biologischen Wirksamkeit des Kaliums in der von N. R. CAMPBELL⁷⁾ entdeckten und seither von verschiedenen Seiten bestätigten Tatsache, daß Kalium zu den radioaktiven Stoffen gehört, da es eine zwar nicht sehr starke aber immerhin erweisbare β - und γ -Strahlung zeigt.

ZWAARDEMAKER⁶⁾ erklärt mit dieser seiner Ansicht, daß die radioaktiven Wirkungen des Kaliums für dessen Einwirkung auf die Funktionen des Herzens wesentlich seien, auch die schon von S. RINGER⁸⁾ gemachte Beobachtung, daß in der Ernährungsflüssigkeit eines künstlich durchströmten Herzens die Kalisalze durch die ebenfalls radioaktiven Salze des Rb und Cs ersetzt werden können. Es konnte ferner bezüglich des Caesiums ZWAARDEMAKER, W. E. RINGER und E. SMITS⁹⁾ sowie E. SMITS¹⁰⁾ zeigen, daß die Fähigkeit des käuflichen Caesiums, das Kalium in den Nährlösungen zu ersetzen, zum Teil auf einer Verunreinigung

¹⁾ TETEN HALD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 227. 1905.

²⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

³⁾ TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 269 u. 372. 1922.

⁴⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 537 u. 544. 1921.

⁵⁾ LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKI: Verhandl. d. dtsh. Pharmakol.-Ges. 1922, S. XI.

⁶⁾ ZWAARDEMAKER: Zitiert auf S. 712; vgl. auch Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, S. 28. 1919.

⁷⁾ CAMPBELL, N. R.: Proc. of the Cambridge philos. soc. Bd. 14, S. 5. 1906–1908.

⁸⁾ RINGER, S.: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 370. 1883.

⁹⁾ ZWAARDEMAKER, W. E. RINGER u. E. SMITS: Verslag. d. afdeel. natuurkunde, Königl. Akad. d. Wiss., Amsterdam. Bd. 32, S. 617. 1923.

¹⁰⁾ SMITS, E.: Inaug.-Dissert. Utrecht 1923.

der käuflichen Präparate mit geringen Mengen stark radioaktiver Substanzen beruht. Entfernt man diese auf geeignete Weise, so sind von dem reinen Caesiumpräparat viel größere Mengen zum Ersatz des Kaliums nötig, als wenn man das viel stärker radioaktive ungereinigte Präparat verwendet. Weiterhin wurde von ZWAARDEMAKER und seinen Schülern gezeigt, daß allgemein die Funktionen des isolierten Froschherzens aufrecht erhalten werden können, wenn man das Kaliumsalz der ernährenden Ringerlösung durch eine *geeignete Menge* einer anderen radioaktiven Substanz ersetzt¹⁾, z. B. durch *Uranyl nitrat, Thoriumnitrat, Radiumsalz, Emanation, Jonium*²⁾, *Uranium*³⁾ oder wenn man das kaliumfrei ernährte Froschherz radioaktiv bestrahlt. Für das Säugetierherz konnten freilich neuerdings die Angaben ZWAARDEMAKERS und seiner Schule über die Vertretbarkeit des K in der Nährlösung durch *Uran* bei Nachprüfung noch nicht bestätigt [ARBORELIUS und ZOTTERMANN⁴⁾] werden.

Nach ZWAARDEMAKERS Ansicht gehört das Vorhandensein einer gewissen Menge radioaktiver Strahlung zu den notwendigen Bedingungen der Herzreizbildung. Normalerweise stamme diese vorwiegend von den Kalisalzen der Gewebe.

So bedeutsam auch die Befunde ZWAARDEMAKERS und seiner Schule in dieser Hinsicht sind, und so verlockend seine Schlußfolgerungen, so muß doch hervorgehoben werden, daß von verschiedenen Seiten Bedenken gegen seine Deutung der Versuchsergebnisse erhoben worden sind und daß ein endgültiges Urteil über diese Fragen zur Zeit noch nicht zu fällen ist. Man findet Näheres über das Für und Wider auch bei J. LOEB⁵⁾, J. CLARK⁶⁾, LIBBRECHT⁷⁾, S. G. ZONDEK⁸⁾, BOVENKAMP⁹⁾, ARBORELIUS und ZOTTERMANN¹⁰⁾, H. ZWAARDEMAKER¹¹⁾, L. KAISER¹²⁾, VIALE¹³⁾, J. B. ZWAARDEMAKER¹⁴⁾ u. a.

Daß sich gelegentlich bei schlechtem biologischen Zustand des Organs eine reizbildungsfördernde Wirkung radioaktiver Strahlung beim Froschherzen tatsächlich nachweisen läßt, geht außer aus ZWAARDEMAKERS Befunden auch aus einer gelegentlichen Beobachtung von J. KEMEN und B. KISCH¹⁵⁾ und aus Untersuchungen von A. FRÖHLICH¹⁶⁾ hervor. Während eine eindeutige Beeinflussung der Frequenz des normalen Froschherzens durch Zufuhr von Radiumemanation bisher nicht sicher festgestellt ist¹⁵⁾.

Natrium. Unter den Blutsalzen steht das NaCl, was seine Menge anbetrifft, an erster Stelle. Man war früher der Ansicht [KRONECKER¹⁷⁾, S. RINGER¹⁸⁾, W. H. HOWELL¹⁹⁾], daß seine biologische Wirksamkeit größtenteils oder überhaupt in

1) ZWAARDEMAKER, H.: Zitiert auf S. 712.

2) LEVEND, W. H.: Inaug.-Dissert. Utrecht 1921.

3) ZWAARDEMAKER, H.: Journ. of physiol. Bd. 55, S. 33. 1921.

4) ARBORELIUS, M. u. Y. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

5) LOEB, J.: Journ. of gen. physiol. Bd. 3, S. 229. 1920.

6) CLARK, A. J.: Journ. of physiol. Bd. 54, S. XV. 1920; Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 18, S. 423. 1922.

7) LIBBRECHT: Arch. internat. de physiol. Bd. 15, S. 446. 1920.

8) ZONDEK, S. G.: Biochem. Zeitschr. Bd. 121, S. 76. 1921.

9) BOVENKAMP, G. J. VAN DEN: Dissert. Utrecht 1923.

10) ARBORELIUS, M. u. Y. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

11) ZWAARDEMAKER, H.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 21, S. 151. 1923; auch Vlaamsch geneesk. tijdschr. Bd. 4, S. 293. 1923; Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 9, S. 115. 1924.

12) KAISER, L.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 8, S. 580. 1923.

13) VIALE, G.: Arch. di scienze biol. Bd. 6, S. 209. 1924.

14) ZWAARDEMAKER, J. B.: Inaug.-Dissert. Utrecht 1922.

15) KEMEN, J. u. B. KISCH: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 11, S. 185. 1919.

16) FRÖHLICH, A.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 1. 1923.

17) KRONECKER: Festschr. f. C. LUDWIG S. 173. 1874.

18) RINGER, S.: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 22 u. 222. 1883.

19) HOWELL, W. H.: Americ. journ. of physiol. Bd. 2, S. 47. 1899.

der Beeinflussung des osmotischen Druckes der Blut- und Gewebsflüssigkeit beruhe, ohne einen sicheren Anhaltspunkt für eine andere spezifische Wirksamkeit speziell bezüglich der Herzreizbildung erweisen zu können [GROSS¹⁾].

J. LOEB²⁾ war wohl der erste, der die Bedeutung der Na-Ionen für die Herzreizbildung erkannt hat. Wenn auch, wie eingangs ausführlich begründet wurde, seinem Standpunkt, daß die Na-Ionen *die* Ursache der Herzreizbildung sind, schon aus grundsätzlichen Überlegungen nicht zugestimmt werden kann, so hat er doch das große Verdienst, auch auf diesem Gebiete der Biologie die spezifische Ionenwirkung als erster nachdrücklich betont zu haben. Seine Ansichten sind bezüglich der Herzreizbildung auf seine Veranlassung zunächst von LINGLE³⁾ an Streifen aus Schildkrötenventrikeln nachgeprüft worden, und es ergab sich, daß an einem solchen *schlaglosen* Ventrikelstreifen alsbald rhythmische Kontraktionen auftraten, wenn er in eine 0,7proz. NaCl-Lösung gebracht wurde. LINGLE konnte so *die Auslösung heterotoper Herzreizbildung* durch Na-Ionen erweisen, wenn auch natürlich nur unter sonst günstigen Bedingungen. Denn daß die Na-Ionen (was auch LINGLE im Anschluß an LOEB meint) nicht *die* Erreger des Herzschlags und daß Ca und K in der Lösung nicht *nur* zur Entgiftung gewisser Giftwirkungen des Na-Ions (LOEB, LINGLE) nötig sind, das geht schon klar aus den alten Versuchen von MERUNOWICZ⁴⁾ oder denen von O. LANGENDORFF⁵⁾ sowie aus neueren Arbeiten hervor [z. B. den eingehenden, bei F. B. HOFMANN ausgeführten Arbeiten T. SAKAIS⁶⁾ und HOLZLÖHNERS⁷⁾]⁸⁾.

Andererseits ist die Notwendigkeit der Na-Ionen für das Zustandekommen der Herzreizbildung auch nach LOEB und LINGLE wiederholt bestätigt worden [vgl. LUSSANA⁹⁾].

Welcher Art die Einwirkung verschiedener Na-Konzentrationen auf die nomotope und die heterotope Herzreizbildung ist und daß sie für jede von beiden Arten Reizbildung quantitativ verschieden ist, das geht deutlich aus den Untersuchungen von CLARK¹⁰⁾, T. SAKAI¹¹⁾ u. a. hervor. CLARK, der das künstlich durchströmte, unter der Leitung des Sinus rhythmisch schlagende Froschherz untersuchte, fand, daß wenn er, bei Erhaltung der Isotonie der RINGERSchen Nährlösung durch Rohrzuckerzusatz, den NaCl-Gehalt der Lösung von 0,65 auf 0,325% herabsetzte, die Frequenz der Herzschläge etwas abnahm. Verminderte er den NaCl-Gehalt bis etwa 0,2%, so war die Frequenz der Herzschläge sehr stark vermindert. In NaCl-freier Lösung schlug auch in seinen Versuchen das Herz nicht. Andere Versuchsergebnisse bekommt man, wie T. SAKAI zeigen konnte, wenn man als Versuchsobjekt die *automatisch* schlagende Froschherzkammer verwendet. An dem heterotop (nach Anlegen der ersten STANNIUSschen Ligatur) schlagenden Froschherzen fand er, daß auch bei sehr stark vermindertem

¹⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712 (S. 311 der Arbeit).

²⁾ LOEB, J.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 3, S. 327 u. 334. 1900; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80, S. 229. 1900. Zusammenfassender s. den Aufsatz von J. LOEB in OPPENHEIMER: Handb. d. Biochem. Bd. II, S. 104. Jena 1910.

³⁾ LINGLE, J.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 4, S. 270. 1900; Bd. 8, S. 75. 1902.

⁴⁾ MERUNOWICZ: Ber. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. 1875, S. 273.

⁵⁾ LANGENDORFF, O.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, Suppl. S. 52.

⁶⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 62, S. 295. 1913.

⁷⁾ HOLZLÖHNER, E.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 107. 1925.

⁸⁾ Von Interesse sind die Befunde BELEHRÁDEKS (Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 156. 1923), der in Erweiterung von Beobachtungen NOYONS u. COUSYS das künstlich durchströmte Froschherz stundenlang schlagen sah, wenn es mit einer isotonischen Lösung von Glucose, Alanin und 0,04% NaHCO₃ ernährt wurde. Ersatz des Traubenzuckers durch Saccharose, Maltose oder Galaktose war dabei nicht schadlos möglich.

⁹⁾ LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 13, S. 415. 1913.

¹⁰⁾ CLARK, A. J.: Journ. of Physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

¹¹⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

NaCl-Gehalt (0,1% NaCl) der Nährlösung das Herz noch lange Zeit regelmäßig und kräftig schlagen kann, wenn nur [worauf frühere Untersucher nicht immer geachtet hatten¹⁾] die Isotonie der Nährlösung (durch Zusatz von Rohrzucker, Traubenzucker oder Harnstoff) gewahrt bleibt. Im Gegensatz zu CLARKS²⁾ Befunden am nomotop schlagenden Herzen zeigte sich beim automatisch schlagenden Froschventrikel eine deutliche Frequenzsteigerung, wenn der NaCl-Gehalt der Nährlösung von 0,6 auf 0,1% herabgesetzt wurde, die wieder schwand, wenn die NaCl-Konzentration neuerdings auf 0,6% erhöht wurde. Bei einer nur geringgradigen Herabsetzung des NaCl-Gehaltes der Nährlösung ist diese Frequenzänderung nicht deutlich zu erkennen. Wird die Na-Ionenkonzentration noch unter 0,1% herabgesetzt, so treten Frequenzverlangsamungen und Pausen der Herztätigkeit auf.

Auch die von F. B. HOFMANN und HOLZINGER³⁾ seinerzeit beschriebene hemmende Einwirkung, die Extrasystolen auf den Rhythmus der Herzreizbildung ausüben, werden nach SAKAIS Untersuchungen vermindert, wenn man den Na-Ionengehalt der Nährlösung etwas (auf ca. $3-2\frac{0}{100}$) herabsetzt, sie verschwindet, wenn der Na-Ionengehalt der Lösung nur 0,1% beträgt.

Daß diese Erscheinungen tatsächlich auf eine spezielle Wirkung des Natriums zu beziehen sind, wird dadurch erwiesen, daß die gleichen charakteristischen Erscheinungen zur Beobachtung kommen, wenn man die Wirkung verschiedener Natriumsalze auf den automatisch schlagenden Ventrikel beobachtet. Jodid, Bromid, Nitrat, Sulfat, Acetat, Lactat, Tartrat, Citrat sind in dieser Hinsicht untersucht worden⁴⁾. Daß die von SAKAI u. a. gewonnenen Versuchsergebnisse nicht etwa als Folge von Verschiedenheiten der Wasserstoffionenkonzentration der verwendeten Nährlösungen zu deuten sind, hat HOLZLÖHNER⁵⁾ nachgewiesen. Es zeigte sich weiter, daß, wenn auch die Wirkung der Anionen bei solchen Versuchen, wie weiter unten noch zu besprechen sein wird, nicht ganz vernachlässigt werden darf, doch für die Frage der Beeinflussung der Herzreizbildung und der Hemmungswirkung der Extrasystolen beim isolierten Herzen der Einfluß der Kationen von viel größerer Bedeutung zu sein scheint als der der Anionen. Nur das Lactation spielt bezüglich der Hemmungswirkung der Extrasystole eine besondere Rolle⁴⁾. Im ganzen lassen SAKAIS Versuche erkennen, daß beim isolierten, dem Einfluß des Sinus entzogenen Froschventrikel in NaCl-freier Lösung eine Herzreizbildung nicht zu beobachten ist. Ein steigender NaCl-Gehalt läßt zunächst auch die Schlagfrequenz steigen. Das Optimum dieser Wirkung liegt etwa bei 0,3% NaCl, eine weitere Steigerung des NaCl-Gehaltes wirkt deutlich hemmend auf die Herzreizbildung der isolierten Kammer. Diese Hemmung heterotoper Herzreizbildung durch NaCl-Konzentrationen, die durchaus dem Wert des Gehaltes „physiologischer“ Kochsalzlösungen entsprechen, zeigt sich auch darin sehr deutlich, daß die nach der ersten STANNIUSschen Ligatur zu beobachtende präautomatische Pause durch Verminderung des NaCl-Gehaltes der zur Ernährung des Herzens dienenden Nährlösung deutlich verkürzt werden kann [T. SAKAI⁶⁾].

¹⁾ Zum Beispiel F. LUSSANA: Arch. di fisiol. Bd. 4, S. 473. 1909; SAKAIS Befunde werden neuestens von J. BELEHRADEK (Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 156. 1923) bestätigt, der betont, daß nicht alle Anektrolyte zur Erhaltung der Isotonie der Nährlösung des Herzens gleich gut zu verwerten sind. Traubenzucker und Alanin scheinen hierzu geeigneter zu sein als Saccharose, Maltose und Galaktose.

²⁾ CLARK, A. J.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

³⁾ HOFMANN, F. B. u. HOLZINGER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 309. 1911.

⁴⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 1. 1914.

⁵⁾ HOLZLÖHNER, E.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 107. 1925.

⁶⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

Daß die nomotope Herzreizbildung sich demgegenüber ganz anders verhält und daß, wenn diese Verhältnisse auf das Herz im normalen Kreislauf übertragbar sein sollten, schon der Kochsalzgehalt des Blutes die nomotope Herzreizbildung durch Hemmung der heterotopen begünstigt, geht aus den vorerwähnten CLARKSchen Beobachtungen hervor, die SAKAI¹⁾ in einer späteren Untersuchung bestätigen konnte. Auch er fand, daß die *nomotope* Herzreizbildung beim isolierten Froschherzen verlangsamt wird, wenn man den NaCl-Gehalt der GÖTHLINSchen Nährlösung von 0,6 auf 0,1% herabsetzt. Den SAKAISchen Beobachtungen entsprechen auch Versuchsergebnisse von DE BURGH und CLARK²⁾. Sie sind jüngst auch von HOLZLÖHNER³⁾ bestätigt worden. Der eben geschilderte Einfluß der Na-Ionen auf die Herzreizbildung ist in ähnlicher Weise auch beim Säugetierherzen festzustellen. F. B. HOFMANN⁴⁾ hat Versuche dieser Art bei Kaninchen-, Katzen- und Affenherzen nach Durchschneidung des HISSchen Bündels ausgeführt. Wurde bei erhaltener Isotonie der Gehalt an NaCl der LOCKESchen Lösung, mit der diese Herzen ernährt wurden, auf 0,5–0,2% herabgesetzt, so sank die Frequenz der spontan schlagenden Kammern, während eine Verminderung des NaCl-Gehaltes von 0,9 auf 0,6% noch keine deutliche Wirkung hatte. Verminderung des NaCl-Gehaltes auf weniger als 0,2% der Lösung führte zu Stillstand der Ventrikel. Die Vorhöfe reagierten in diesen Versuchen in ähnlicher Weise, aber viel empfindlicher, so daß es am intakten, künstlich durchströmen Säugetierherzen bei Herabsetzung des NaCl-Gehaltes der LOCKESchen Nährlösung auf 0,2–0,3% meist zu einem Stillstand der Vorhöfe mit seltenen automatischen Kammerkontraktionen kam.

Aus all diesen Versuchen geht, wie aus den älteren Beobachtungen von LINGLE⁵⁾, HOWELL⁶⁾ u. a., über das Auftreten von Herzreizbildung, die (bei sonst günstigen Versuchsbedingungen) durch Zufuhr von Na-Ionen ausgelöst wird, hervor, daß das Na-Ion in bestimmten Konzentrationen ein notwendiger Koeffizient der nomotopen wie der heterotopen Herzreizbildung ist, daß das Wirkungsoptimum seiner Konzentrationen für die einzelnen Herzreizbildungsstellen verschieden ist, daß aber eine *reine* NaCl-Lösung andererseits nicht imstande ist, *auf die Dauer* eine normale Herzreizbildung zu unterhalten, daß das Na-Ion somit wohl ein notwendiger, aber nur einer von mehreren notwendigen Koeffizienten der Herzreizbildung ist.

Eine Bedeutung des Na:Ca-Antagonismus bei all diesen Beobachtungen könnte vielleicht aus SAKAIS¹⁾ Feststellung erschlossen werden, daß ganz ähnliche Erscheinungen, wie durch die Verminderung des Na-Gehaltes der Nährlösung, am isolierten Froschherzen zu erzielen sind, wenn bei normalem Na-Gehalt der Ca-Gehalt der Lösung erhöht wird. Doch bedürften diese Tatsachen noch einer genaueren Analyse.

Schließlich ist es besonders für die Beurteilung der Verhältnisse am intakten Organismus von Bedeutung, daß auch die Funktion der extrakardialen Herznerven durch den Na-Gehalt der Körpersäfte beeinflusst werden kann [HOWELL⁷⁾, BUSQUET und PACHON⁸⁾]. Als Beispiel sei erwähnt, daß bei Durchströmung des Froschherzens mit „physiologischer Kochsalzlösung“ nach HAGAN und

¹⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 505. 1914.

²⁾ DE BURGH DALE, J. u. A. J. CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 367. 1921.

³⁾ HOLZLÖHNER, E.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 107. 1925.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1915.

⁵⁾ LINGLE, D. J.: Americ. journ. of physiol. Bd. 4, S. 265. 1900; Bd. 8, S. 75. 1902.

⁶⁾ HOWELL: Americ. journ. of physiol. Bd. 6, S. 181. 1901.

⁷⁾ HOWELL: Americ. journ. of physiol. Bd. 15, S. 280. 1906.

⁸⁾ BUSQUET, H. u. V. PACHON: Arch. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 11, S. 807 u. 851. 1909.

ORMOND¹⁾ die chronotrope Vaguswirkung alsbald verschwindet. Freilich könnte auch der Mangel anderer Ionen hierfür ebensogut verantwortlich sein wie der Überschuß an Na. Nach BUSQUET und PACHON²⁾ kann diese Wirkung der Natriumchloridlösung auf den Vagus beim künstlich durchströmten Herzen nämlich behoben werden, wenn man ihr geringe Mengen von Calciumsalzen zusetzt. Kalium, Strontium, Barium oder Magnesium sollen das Calcium bezüglich der Entgiftung reiner NaCl-Lösung in diesen Versuchen nicht ersetzen können¹⁾.

Als Folge zentraler Vaguserregung deuten ABELOUS und BARDIER³⁾ auch die von ihnen beobachtete Erscheinung, daß beim Hund nach intravenöser Injektion von Kochsalzlösung eine überdauernde Pulsverlangsamung zu beobachten ist, die an das intakte Vorhandensein der Vagi gebunden ist. Da in diesen Versuchen aber auch Blutdrucksteigerungen vorlagen, ist ihre einwandfreie Deutung nicht möglich.

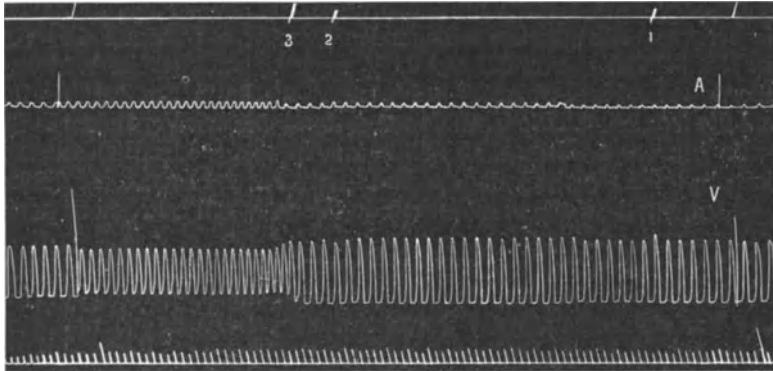


Abb. 170. Vergleich der Lithium- und Kaliumwirkung. Natürlich durchströmtes Eskulentenherz. Oben Reizmarke, dann Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ "'. Von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 wird ein mit $\frac{m}{5}$ -LiCl getränktes Filterpapierblättchen auf die Sinoaurikulargrenze gelegt und bleibt bis Marke 2 liegen. Bei Marke 3 kommt an die gleiche Stelle ein gleichgroßes Blättchen mit $\frac{m}{5}$ -KNO₃-Lösung. Bei der 2. Koinzidenzmarke Pause von 20 Sek. Dauer. (Eigene Beobachtung.)

Mit Hilfe der Filterblättchenmethode konnte ich⁴⁾ auch bei Anwendung molarer NaCl-Konzentrationen, die auf den Venensinus gebracht wurden, eine Beeinflussung des Froschherzens in situ bezüglich seiner Frequenz bisher nicht beobachten.

Lithium. Bezüglich des Lithiumchlorids wird von BORNSTEIN⁵⁾ eine Beobachtung mitgeteilt, nach der Lithiumchlorid unter Umständen an der abgeklemmten Herzspitze spontane Kontraktionen auslösen kann. In einer Reihe von Versuchen über die lokalisierte Einwirkung von LiCl in Konzentrationen von $\frac{m}{5}$ — $\frac{m}{10}$ auf die nomotopen Reizbildungsstellen am isolierten und in situ befindlichen Froschherzen konnte ich eine deutliche Beeinflussung der Herzreizbildung bisher noch nicht feststellen⁴⁾ (s. Abb. 170).

NH₄. Die Wirkung der NH₄-Salze auf das Herz ist sehr stark von der angewendeten Konzentration abhängig und vermutlich auch von der Tierart.

¹⁾ HAGAN, H. H., u. J. K. ORMOND: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 30, S. 105. 1912.

²⁾ BUSQUET, H. u. V. PACHON: Zitiert auf S. 737, Fußnote 8.

³⁾ ABELOUS, J. E. u. E. BARDIER: Arch. de Physiol. et de Pathol. Gén. Bd. 10, S. 430. 1908.

⁴⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

⁵⁾ BORNSTEIN, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 100.

Durch niedrigere Konzentrationen scheint allgemein die Herzfrequenz gesteigert zu werden. Derartige Beobachtungen sind z. B. am embryonalen Hühnerherzen¹⁾ und am Limulusherzen gemacht worden.

Andererseits hat F. LUSSANA²⁾ am isolierten, mit Ringerlösung künstlich durchströmten Herzen von Schildkröten und Schleien einen negativ chronotropen Einfluß von NH_4 -Ionen feststellen können. BUSQUET³⁾ fand insofern eine Ähnlichkeit der Ammonium- mit der Kaliumchloridwirkung, als er an dem kaliumfrei künstlich ernährten Säugetierherzen auf plötzliche Zufuhr von NH_4Cl -Lösung einen mehrere Minuten dauernden Herzstillstand eintreten sah, wie dies auch bei Zufuhr von Ringerlösung mit normalem Kaliumgehalt bei solchen Versuchsobjekten unter diesen Bedingungen beobachtet wird (ZWAARDEMAKER, BUSQUET). Andererseits tritt unter diesen Bedingungen der Kaliumstillstand nicht auf, wenn die vorher zur Ernährung des Herzens verwendete kaliumfreie Ringerlösung Ammoniumchlorid enthalten hatte. Lithium oder Uranium können das Ammonium in dieser Hinsicht nicht ersetzen⁴⁾.

Eigene, mit verschiedenen Ammoniumsalzen ausgeführte Untersuchungen⁵⁾ ergaben, daß die Ammoniumsalze bei lokaler Applikation auf die Reizbildungsstellen grundsätzlich ganz ebenso die Herzreizbildung beeinflussen wie die Kaliumsalze, nur wesentlich schwächer als diese. Die Wirkungsstärke isomolekularer Konzentrationen des gleichen Kalium- und Ammoniumsalzes verhielten sich etwa wie 3 : 1. Wie nach Kalium, kann man auch nach Ammoniumzufuhr mit der FB-Methode gelegentlich (s. Abb. 171) eine Nachverlangsamung beobachten.

Somit steigern die Ammoniumsalze (s. Abb. 171) die nomotope Herzreizbildung vorübergehend und können auch die heterotope Herzreizbildung fördern. Dies letztere tun Ammoniumsalze am Froschherzen in situ bei Applikation auf den Venensinus erst nach lang dauernder Einwirkung, unter Umständen aber auch sogleich bei der ersten Dose, wenn sie nämlich einem schon längere Zeit mit Kalisalzen vorbehandelten Herzen zugeführt werden⁵⁾, wodurch auch der Synergismus zwischen Kali und Ammoniumsalzen hervorgeht, wie ihn BUSQUET³⁾ in anderer Art erwiesen hat. Gelegentlich läßt sich auch bei Ammoniumsalzen eine peripher vaguserregende Wirkung beobachten⁵⁾.

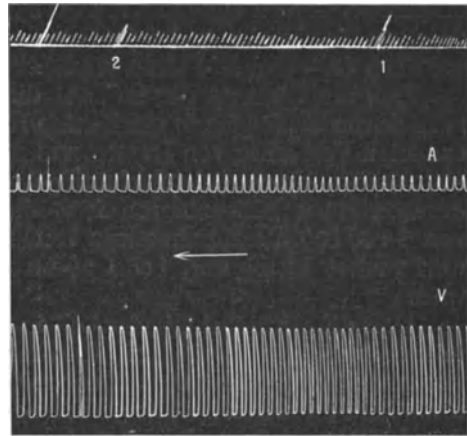


Abb. 171. Beschleunigung der nomotopen Herzreizbildung durch Ammoniumsalze. Eskulentenherz, natürlich durchströmmt. Obere Kurve Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. und zugleich Reizmarke, darunter Suspensionskurve des l. Vorhofs, darunter die der Kammer. Von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 wird ein mit $\text{m}/_{10}(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ getränktes Filterpapierblättchen auf die Sinoaurikulargrenze gelegt, bei der Marke 2 wurde es wieder weggenommen. (Eigene Beobachtung.)

¹⁾ PICKERING, J. W.: Journ. of physiol. Bd. 14, S. 382. 1893.

²⁾ LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 13, S. 415. 1913.

³⁾ BUSQUET, H.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, S. 106. 1922.

⁴⁾ CARLSON, A. I.: Ergebn. d. Physiol. Bd. 8, S. 371. 1909.

⁵⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

Caesium hat in seiner Wirkung auf die Herzreizbildung gewisse Ähnlichkeiten mit dem Kalium; bei lang dauernder und öfterer Anwendung scheint es den Vagus zu erregen und dadurch die nomotope Reizbildung bis zum Stillstand zu hemmen¹⁾. Seine Wirkungen sind aber anscheinend bedeutend schwächere als die des Kaliums.

Rubidium. Über intravenöse Rubidiuminjektionen beim Hund haben neuerdings ROFFO und RAMÍRER²⁾ berichtet, sie sahen primäre Frequenzverlangsamungen, sekundäre Beschleunigung und schließlich wieder eine Pulsverminderung. Bei hohen Dosen wurde auch Kammerflimmern beobachtet.

Calcium. Von den zweiwertigen Ionen ist das Calcium wohl jenes, dessen Salze bezüglich ihres Einflusses auf die einzelnen Herzfunktionen am häufigsten untersucht worden sind. Es zeigt sich, daß in vieler Hinsicht ein Antagonismus zwischen der Wirkung der Ca-Salze und der einwertiger Kationen, besonders zwischen Ca⁺⁺- und K⁺-Salzen hinsichtlich der Herzfrequenz besteht.

Daß die Wirkung des Ca⁺⁺ auf die Herzreizbildung des isolierten Herzens ganz davon abhängt, wie stark seine Konzentration in der Nährlösung ist, geht aus alten Versuchen von RUTKEWITSCH³⁾ hervor. Er stellte am mit LOCKESCHER Nährlösung, deren Calciumchloridgehalt er der Norm gegenüber veränderte, durchströmten Katzenherzen fest, daß durch CaCl₂ in einer Konzentration von 1 : 50 000 die Herzfrequenz beschleunigt wird, bei 1 : 20 000 bis 1 : 10 000 unverändert bleibt und bei 1 : 5000 etwas und bei 1 : 1000 stark verzögert wird.

Daß die Anwesenheit von Ca⁺⁺ in der Nährlösung für die Herzreizbildung überhaupt nötig ist, ist von RINGER⁴⁾ beobachtet und seither oft bestätigt worden [J. LOEB⁵⁾ LINGLE⁶⁾, HOWELL⁷⁾, LANGENDORFF⁸⁾, GROSS⁹⁾, WILLIGEN¹⁰⁾ u. a.]. Eine die Herzreizbildung fördernde Wirkung von Calciumsalzen wurde ferner von LANGENDORFF und HUECK⁸⁾ am isolierten Katzenherzen, von E. GROSS⁹⁾ am isolierten Hunde- und Kaninchenherzen, von W. T. SCHULTZ¹¹⁾ am Schildkrötenherzen und auch sonst vielfach beobachtet. Andererseits sahen ROTHBERGER und WINTERBERG¹²⁾ an dem reduzierten Kreislaufpräparat der Katze bei Zufuhr von CaCl₂-Mengen, die die Kontraktionsstärke steigerten, gleichzeitig eine geringe Verminderung der Schlagfrequenz. Als Ca-Wirkung ist es vielleicht auch zu deuten, wenn beim Säugetierherzen als erste Wirkung der kalifreien Durchspülung eine Frequenzsteigerung beschrieben wird [ARBORELIUS und ZOTTERMANN¹³⁾]. Doch müßte dies erst noch durch besondere Untersuchungen geklärt werden.

Die frequenzsteigernde Wirkung einer nicht zu hochgradigen Ca-Salzzufuhr bezieht sich aber am intakten Säugetier allgemeiner Erfahrung nach in höherem

1) KÜLZ, F. u. J. PAULS: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 351. 1925.

2) ROFFO, A. H. u. R. L. RAMÍRER: Bol. Inst. de Med. Exper. Bd. 1, S. 571. 1925.

3) RUTKEWITSCH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909. Siehe dort die ältere Literatur.

4) RINGER, S.: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 22 u. 222. 1881.

5) LOEB, J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80, S. 229. 1900.

6) LINGLE: Americ. journ. of physiol. Bd. 8, S. 75. 1902.

7) HOWELL: Americ. journ. of physiol. Bd. 2, S. 47. 1898.

8) LANGENDORFF, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 93, S. 286. 1903. — Ferner O. LANGENDORFF u. W. HUECK: ebenda Bd. 96, S. 473. 1903.

9) GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

10) WILLIGEN: Zitiert auf S. 712.

11) SCHULTZ, W. T.: Americ. journ. of physiol. Bd. 22, S. 133. 1908.

12) ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 523. 1911.

13) ARBORELIUS, M. u. Y. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

Maße auf die heterotope als auf die nomotope Reizbildung im Herzen, die durch Ca-Zufuhr, wenn sie vorhanden ist, gesteigert aber auch erst angeregt werden kann. GROSS¹⁾ hat aus dem H. E. HERINGSchen Laboratorium dies schon beim isolierten Säugetierherzen beschrieben, wo er gelegentlich nach Ca-Zufuhr ein bestehendes Herzkammerflimmern sich verstärken oder überhaupt erst am bis dahin koordiniert schlagenden Herzen auftreten sah. Die Anregung heterotoper Herzreizbildung durch CaCl₂-Zufuhr wird beim Hunde auch von ROTHBERGER und WINTERBERG²⁾ sowie von VAN EGMOND³⁾ (ventrikuläre Extrasystolen und Kammerflimmern), von R. KOLM und E. P. PICK⁴⁾ u. a. hervorgehoben. Beim Menschen wurde das Auftreten einer Bigemini der *automatisch* schlagenden Kammern nach innerlicher Darreichung von 4–6 g CaCl₂ von SEMERAU⁵⁾ beobachtet. Auch am isolierten menschlichen Herzen wurde auf CaCl₂-Zufuhr das Auftreten von Extrasystolen und Kammerflimmern beobachtet [H. E. HERING⁶⁾]. Ferner ist als Nachwirkung der Durchströmung des isolierten Kaltblüterherzens mit einer sehr calciumreichen Nährsalzlösung das Auftreten von Extrasystolen und von Wühlen und Wogen der Kammer bemerkt worden [T. SAKAI⁷⁾, BURRIDGE⁸⁾]. ROTHBERGER und WINTERBERG²⁾ betonen, daß durch CaCl₂ beim Säugetierherzen in erster Reihe in den sogenannten tertiären Zentren die Reizbildung gefördert wird.

Die eingangs erwähnte frequenzherabsetzende Wirkung großer Calciumdosen ist außer von den älteren Autoren [LANGENDORFF und HUECK⁹⁾, RUTKEWITSCH¹⁰⁾] neuerdings auch wieder beim nomotop schlagenden isolierten Froschherzen von BÖHM¹¹⁾ beobachtet worden, der eine gewisse Ähnlichkeit zwischen der Wirkung des CaCl₂- und des Sauerstoffmangels in dieser Hinsicht betont.

Etwas anders waren die Ergebnisse, die T. SAKAI⁷⁾ erhielt. Er arbeitete an der isolierten Froschherzkammer und bekam bei starker Erhöhung des Ca-Gehaltes der Nährlösung [wie übrigens auch R. BÖHM¹¹⁾ und TEN CATE¹²⁾] Rhythmusstörungen zu sehen, insbesondere in Form von Gruppenbildungen.

Außerdem beobachtete er eine Frequenzzunahme der automatischen Kamerschläge und eine Abnahme der Reizbildungshemmung durch Extrasystolen (nach HOFMANN und HOLZINGER) bei Steigerung des Ca-Gehaltes der Nährlösung. Gerade umgekehrt war die Wirkung einer sehr starken Erhöhung der Ca-Konzentration (auf das Zehnfache der Norm). Doch waren starke individuelle Unterschiede bei den Versuchsobjekten festzustellen. Wurde der Ca-Gehalt der GÖRHLINSchen Nährlösung unter die Norm vermindert, so trat Frequenzverminderung und Verstärkung der Hemmungswirkung der Extrasystolen auf.

Die scheinbaren Widersprüche zwischen den Befunden von T. SAKAI und anderen Autoren über die Wirkung der verschiedenen Ca-Konzentrationen auf die automatisch schlagenden Kammern im Vergleich mit den Ergebnissen am nomotop schlagenden Herzen konnte T. SAKAI zum Teil durch die Feststellung

¹⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

²⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

³⁾ VAN EGMOND: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 39. 1913.

⁴⁾ KOLM, R. u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

⁵⁾ SEMERAU, M.: Arch. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

⁶⁾ HERING, H. E.: Zitiert auf S. 712 u. Verhandl. d. 22. Internisten-Kongr. S. 205. 1905.

⁷⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

⁸⁾ BURRIDGE: Quart. Journ. of exp. Physiol. Bd. 5, S. 357. 1912.

⁹⁾ LANGENDORFF u. HUECK: Zitiert auf S. 740, Fußnote 8.

¹⁰⁾ RUTKEWITSCH: Zitiert auf S. 740, Fußnote 3.

¹¹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

¹²⁾ TEN CATE: Arch. néerland. de Physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 269. 1922.

aufklären, daß die Wirkung des CaCl_2 auf nomotope und heterotope Reizbildungsstellen nicht die gleiche ist¹⁾.

Im Sinne der angeführten Beobachtungen ist es wohl auch zu verstehen, wenn als Wirkung starken Ca-Gehaltes der Nährlösung oder bei völligem Fehlen

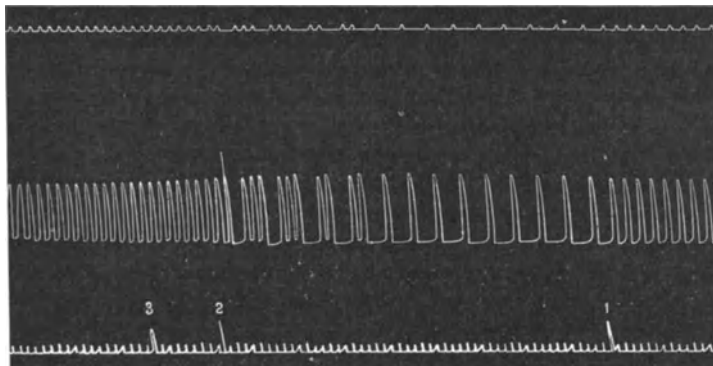


Abb. 172. Primär verlangsamende, sekundär beschleunigende Wirkung mittlerer Ca-Dosen am nomotop schlagenden Herzen. Froschherz, in situ normal durchströmt. Eskulenta mit Urethan betäubt. Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Von rechts nach links zu lesen. Bei 1 kommt ein mit $\frac{m}{10}$ - CaCl_2 -Lösung getränktes Filterpapierblättchen auf die Sinoaurikulargrenze. Bei 2 kurze Pause zur Gewinnung von Koinzidenzmarken der Kurve. Bei 3 Blättchen weg. Primär verlangsamende, sekundär beschleunigende Wirkung. (Eigene Beobachtung.)

des K in ihr, wobei ein wichtiger Antagonist des Ca eben wegfällt, Verlangsamung der Schläge des nomotop tätigen Eskulentenherzens beschrieben wird [J. TEN CATE²⁾].

Außer von den sonst in der Nährlösung vorhandenen Salzen hängt aber, wie J. J. und J. P. BOUCKAERT und A. K. NOYONS³⁾ am isolierten Froschherzen zeigten, die Wirkung des Calciums auf die Frequenz auch sehr stark von der Temperatur des Präparates ab.

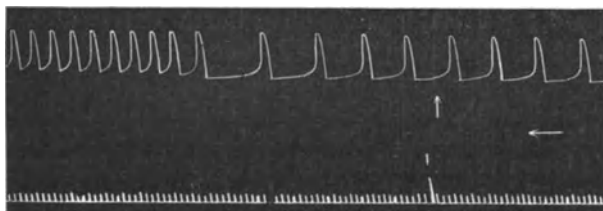


Abb. 173. Calciumwirkung an der automatisch schlagenden Kammer. Eskulenta. 18 g Atropin. Herzkammer isoliert, leer schlagend. Bei 1 kommt ein Filterblättchen mit $\frac{m}{10}$ - CaCl_2 -Lösung auf die Ventrikel-Basisschnittfläche. Erst Verlangsamung, dann Beschleunigung. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

Es sei auch noch erwähnt, daß nach E. ABDERHALDEN und E. GELLHORN⁴⁾ am nichtschlagenden Froschherzstreifenpräparat (aus der Kammer) sich durch Zusatz von CaCl_2 zur Nährlösung, im Gegensatz zu BaCl_2 , die automatische Tätigkeit *nicht* anregen läßt.

Schließlich sei auch noch darauf hingewiesen, daß nach der Ansicht O. LOEWIS Digitalissubstanzen und auch viele andere Anelektrolyte, wie Rohrzucker, Traubenzucker, Harn-

¹⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

²⁾ TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 372. 1922.

³⁾ BOUCKAERT, J. J. u. J. P., u. A. K. HOYONS: Arch. internat. de physiol. Bd. 19, S. 160. 1922.

⁴⁾ ABDERHALDEN, E. u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

stoff, Narkotica, das isolierte Herz für die Wirkung der Ca-Ionen sensibilisieren sollen, und daß LOEWI darauf ihre, die Herztätigkeit fördernde Wirkung zurückführen will¹⁾.

Eigene eingehende Versuche mit der Filterblättchenmethode²⁾ am natürlich durchströmten und am isolierten nomotop schlagenden Froschherzen sowie am isolierten automatisch schlagenden Ventrikel des Frosches ergaben das folgende Bild der Beeinflussung der Herzreizbildung durch Calciumsalze bei lokaler Applikation: Nomotope und heterotope Reizbildung werden grundsätzlich in gleicher Weise durch Calciumsalze beeinflusst. Die quantitativen Verhältnisse sind verschieden. Die Wirkungen sind gut charakterisiert, hängen aber nicht nur von der angewendeten Konzentration, sondern in hohem Grade auch von der Empfindlichkeit und Vorgeschichte des Präparates ab.

Eben wirksame Grenzkonzentrationen hemmen allgemein die Herzreizbildung, höhere fördern sie (meist nach einem kurzen primären Hemmungsstadium), hohe Dosen hemmen sehr stark, ja, können die Herzreizbildung völlig lähmen.

Charakteristisch ist auch für die Calciumwirkung die Neigung des Herzens oder der isolierten Kammer, in Gruppenbildung zu schlagen. Bei mittleren (beschleunigenden) Calciumdosen kommen diese Gruppenbildungen durch periodische Beschleunigungen der Herzreizbildung zustande, bei hohen (lähmenden) Dosen durch periodische Hemmungen der Herzreizbildung²⁾. Die die Frequenz steigernde Ca-Wirkung ist beim Nitrat stärker ausgeprägt als beim Chlorid, die verlangsamende beim Chlorid stärker als beim Nitrat (s. Abb. 179 und 180). Es kommt hierin eben auch der Einfluß des Anions auf die Herzreizbildung zum Ausdruck²⁾.

Kalium und Calcium sind bezüglich der nomotopen wie der heterotopen Herzreizbildung ausgesprochene Antagonisten²⁾.

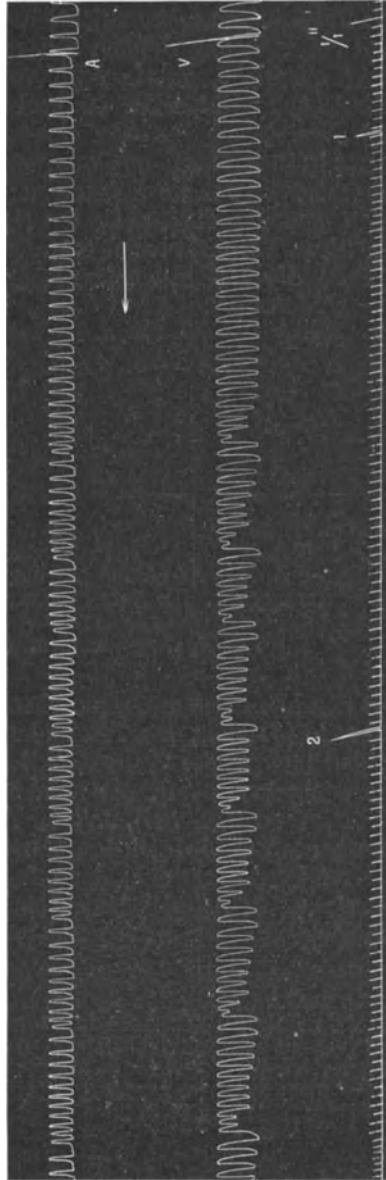


Abb. 174. Gruppenbildung durch periodische Beschleunigung nach Calciumzufuhr. Natürlich durchströmtes Eskulentenherz in situ. Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Bei 1 Filterblättchen mit 0,5proz. CaCl_2 -Lösung auf die Sinoaurikulargrenze gelegt. Beschleunigung, die in Gruppenbildung übergeht. Bei 2 CaCl_2 weggenommen. (Eigene Beobachtung.)

¹⁾ LOEWI, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 105. 1921.

²⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 117, S. 31. 1926.

Sehr ähnliche Befunde bezüglich der Wirkungen des Ca, insbesondere bezüglich der Hemmung der nomotopen Reizbildung durch entsprechende Ca-Salzmengen konnte ich neuerdings auch beim Fischherzen (*Scillium*) erheben¹⁾.

Was die Beeinflussung der Funktion der extrakardialen Herznerven durch Änderung der normalen Ca-Konzentration des Blutes anbelangt, so sah RUTKEWITSCH²⁾ als Folge intravenöser Injektion von CaCl_2 oder $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ bei morphinisierten und curaresierten Hunden Pulsverlangsamungen auftreten, die er als Vaguswirkung anspricht, da sie nach vorausgehender Vagusdurchschneidung oder Atropinisierung nicht mehr zu beobachten waren. RUTKEWITSCH bringt diese Vagustonussteigerung mit der gleichzeitigen allgemeinen Blutdrucksteigerung des Tieres in Zusammenhang, was gewiß sehr begründet ist. Es liegen auch andere Beobachtungen vor, nach denen zunächst (bei Hunden) nach intravenöser CaCl_2 -Infusion Tachykardien auftraten [BUSQUET und PEZZI³⁾]. Die genaue Analyse derartiger Beobachtungen erfordert unbedingt die Feststellung, ob im gegebenen Falle die Herzstätigkeit nomotop oder heterotop war. Jedenfalls

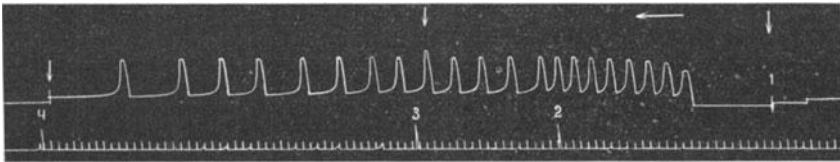


Abb. 175. Kalium-Calciumantagonismus an der automatisch schlagenden Kammer des Froschherzens. Isolierte leer schlagende Kammer. Vorhöfe weggeschnitten. Bei 1 wird ein Filterblättchen mit $\text{m}/_{10}$ -KCl-Lösung auf die Basisschnittfläche der seit geraumer Zeit stillstehenden Kammer gelegt. Die Automatie erwacht. Bei 2 wird das KCl-Blättchen weggenommen und bei 3 an seine Stelle eines mit $\text{m}/_5$ - CaCl_2 -Lösung gebracht. Alsbald Stillstand. Bei 4 CaCl_2 weggenommen. (Eigene Beobachtung.)

stimmen mit den alten RUTKEWITSCHSchen Beobachtungen neue, am Menschen gemachte überein [JANSEN, BARÁTH und BILLIGHEIMER, BARÁTH⁴⁾], aus denen hervorgeht, daß intravenöse CaCl_2 -Injektion beim Menschen meist primär eine Pulsverlangsamung hervorruft, die man nach vorhergehender Atropinisierung vermißt⁴⁾. Auch fand BARÁTH⁴⁾, daß der ASHNERsche Augendruckversuch beim Menschen kurz nach CaCl_2 -Injektion stärkere Pulsverlangsamungen hervorruft als vorher. Nach BILLIGHEIMER⁵⁾, der gelegentlich beim Menschen vor der Pulsverlangsamung auf CaCl_2 -Injektionen eine initiale Beschleunigung sah, soll das Ca hauptsächlich an den Vagusendigungen angreifen.

Für eine gewisse unmittelbare Förderung der Vaguswirkung durch Ca^{++} sprechen auch Beobachtungen von TEN CATÉ⁶⁾ über die Steigerung der Wirkung faradischer Vagusreizung beim Frosch, ferner die von BOUSQUET und PACHON⁷⁾, daß Zufuhr von 0,025–0,05% CaCl_2 imstande ist, den durch Ernährung mit reiner 0,6 proz. NaCl-Lösung unwirksam gewordenen Vagus des Frosches wieder chronotrop wirksam zu machen. Auch ist in solchen Versuchen angeblich das Ca^{++} nicht durch andere Ionen, wie K, Sr, Ba oder Mg ersetzbar [BOUSQUET und PACHON⁷⁾]. Für das K ist aber diese Angabe wohl nicht zutreffend [HAGAN und ORMOND⁸⁾].

¹⁾ Noch nicht veröffentlichte Untersuchungen.

²⁾ RUTKEWITSCH, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909.

³⁾ BUSQUET u. PEZZI: Journ. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 15, S. 485. 1913.

⁴⁾ BARÁTH, E.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45, S. 595. 1925.

⁵⁾ BILLIGHEIMER, E.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 411. 1924.

⁶⁾ TEN CATÉ: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 372. 1922.

⁷⁾ BOUSQUET u. PACHON: Arch. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 11, S. 807 u. 851. 1909.

⁸⁾ HAGAN, H. H. u. J. K. ORMOND: Americ. Journ. of physiol. Bd. 30, S. 105. 1912.

Man kann durch Zusatz von Anionen zur Nährlösung, die das Ca fällen oder in schwach dissoziierte Verbindungen binden (z. B. Citrat), den Vagus so beeinflussen, daß seine Reizung keine chronotrope Wirkung mehr ausübt [BUSQUET und PACHON¹⁾]. Die Beobachtungen von HAGAN und ORMOND²⁾ sind teils ähnlicher Art, teils besagen sie jedoch, daß die für die Funktion der Vagi notwendigen Mengen Ca⁺⁺ in der Nährlösung bei Vorhandensein entsprechender Mengen von K⁺ geringer zu sein brauchen als sonst. Dies würde dafür sprechen, daß bezüglich der Vaguswirkung kein einfacher Antagonismus der Ionen K und Ca bestehen kann. Demgegenüber beobachtete LOEWI³⁾ beim Froschherzen, daß eine Herabsetzung des Ca-Gehaltes der Ringerlösung die Vaguserregbarkeit steigert, und das gleiche konnte KOLM und PICK⁴⁾ feststellen. Dies läßt sich vielleicht mit der oben (S. 732) erwähnten Wirkung des Kaliums erklären, wenn man einen K—Ca-Antagonismus bezüglich der Vaguserregbarkeit annimmt. Ferner sah LOEWI³⁾, daß die Muscarinwirkung sich auch an solchen Herzen erzielen ließ, die durch länger dauernde NaCl-Durchspülung oder Oxalateinwirkung sehr kalkarm geworden waren. In eigenen Versuchen⁵⁾ am isolierten und intakten Froschherzen, konnten die oben erwähnten charakteristischen Wirkungen des Ca auf die Herzreizbildung an atropinisierten Herzen in gleicher Weise beobachtet werden, wie an normalen.

Man ersieht aus all dem, daß die Frage der Beeinflussung der Vaguswirkung aufs Herz auch bezüglich der beiden wichtigen Ionenarten K und Ca noch keineswegs geklärt ist. Denn auch die Angabe, daß Ca-Zufuhr die Erregbarkeit des Herzvagus (im Gegensatz zum Einfluß des Vagus auf den Oesophagus)

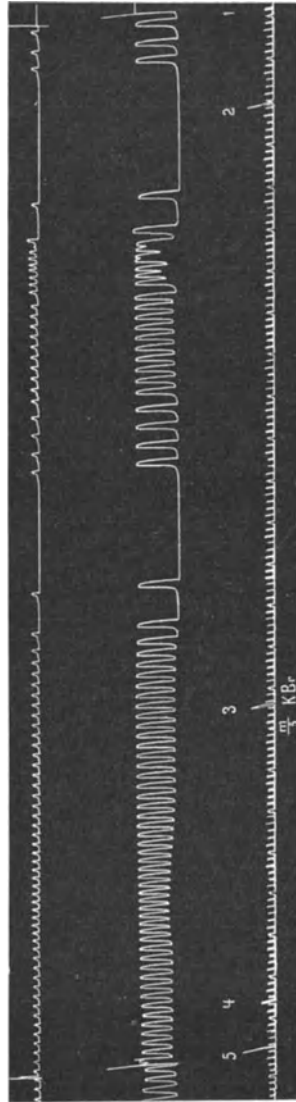


Abb. 176. Kalium-Calciumantagonismus bei nomotoper Reizbildung. Behebung der Calciumwirkung (Gruppenbildung durch Verlangsamung) durch Kalium. Natürlich durchströmtes Herz einer 50 g schweren Eskulente. Atropinisiert. Das Tier mit Urethan betäubt. Unter Calciumeinwirkung (Filterblättchen mit $m/5$ -CaCl₂-Lösung am Venensinus) verlangsamt und in durch periodische Hemmung der Reizbildung entstehenden Gruppen schlagend. Bei 1 kurze Pause, bei 2 wurde das CaCl₂-Filterblättchen entfernt und bei 3 an seine Stelle ein Filterblättchen mit $m/5$ -KBr gelegt, bei 4 wieder entfernt. Bei 5 eine Minute Pause. Die Gruppenbildung trat spontan nicht wieder auf. (Eigene Beobachtung.)

¹⁾ Bousquet u. Pachon: Arch. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 11, S. 1025. 1909 u. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Bd. 148, S. 575. 1909.

²⁾ Hagan, H. H. u. J. K. Ormond: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 29, S. XI. 1912 u. Bd. 30, S. 105. 1912.

³⁾ Loewi, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 343 u. 350. 1912.

⁴⁾ Kolm, R. u. E. P. Pick: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 137. 1921.

⁵⁾ Kisch, Bruno: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 117, S. 31. 1926.

herabsetzt, findet man in der Literatur [AUER und MELTZER¹⁾]. Freilich müßte bei Versuchsergebnissen dieser Art ausgeschlossen werden können, daß durch die Vaguserregung in solchen Fällen etwa Kammerautomatie ausgelöst wird und eine herabgesetzte Vaguswirksamkeit vortäuscht. Dieser Gedanke liegt um so näher, als Ca-Zufuhr, wie oben erwähnt wurde, die Neigung zum Auftreten heterotoper Herzreizbildung steigert.

Bezüglich des Accelerans gibt TEN CATE²⁾ neuerdings an, daß beim Froschherzen, auch wenn es durch Zufuhr sehr großer CaCl_2 -Mengen zum Stillstand gebracht wurde, der Accelerans noch wirksam ist, da seine elektrische Reizung (und auch Adrenalin) an solchen Herzen die Reizbildung wieder anregt. Im Gegensatz hierzu erweist sich aber an einem eine Zeitlang Ca-frei ernährten Froschherzen Adrenalin- und Acceleransreizung wirkungslos, und wenn es infolge des Ca-Mangels zum Stillstand gekommen war, konnte es weder durch elektrische Acceleransreizung noch durch Adrenalin wieder zum Schlagen gebracht werden³⁾. Diese Beobachtungen stimmen weitgehend mit denen von KOLM und PICK⁴⁾ überein. Beim Säugetierherzen haben ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾ festgestellt, daß durch Zufuhr von CaCl_2 die Beeinflussung der *nomotopen* Reizbildungsstellen durch elektrische Acceleransreizung nicht merklich geändert wird, doch wird die Erregbarkeit der tertiären Reizbildungszentren gegenüber Acceleransreizung durch CaCl_2 (sowie auch durch BaCl_2) erhöht.

Auffallend und im besonderen Fall vielleicht mit durch eine Wirkung auf die extrakardialen Herznerven zu erklären, ist es, wenn neuerdings von klinischer Seite mitgeteilt wird, daß intravenöse Calciumchloridinjektionen bei Fällen von extrasystolischen Herzunregelmäßigkeiten mit Erfolg zur Beseitigung dieser verwendet wurden⁶⁾. Es müßten aber genauere Analysen solcher Fälle vorliegen, um ein Urteil über die Art der Wirkung zu gestatten.

Strontiumsalze scheinen die Herzfrequenz grundsätzlich in ähnlicher Weise zu beeinflussen wie Calciumsalze. In Konzentrationen von 1 : 10 000 in LOCKESCHER Lösung sah RUTKEWITSCH⁷⁾ beim isolierten Katzenherzen gelegentlich geringe Frequenzsteigerungen, bei hohen Dosen (1 : 1000) Verlangsamungen auftreten. Bei intravenösen Injektionen am ganzen Tier (Hund) rief SrCl_2 nach vorübergehender Pulsverlangsamung, die wohl mit der gleichzeitigen arteriellen Blutdrucksteigerung zusammenhing, deutliche Pulsbeschleunigungen hervor. Dabei zeigte sich eine deutliche Begünstigung des Auftretens heterotoper Ursprungsreize und von Kammerautomatie. Auch das Auftreten paroxysmaler Tachykardie nach Strontiumsalzinjektionen beim Hunde ist beobachtet worden⁸⁾. Bei Verabreichung sehr hoher Dosen kommt es zuerst zu Vorhofsstillstand und dann zu diastolischem Kammerstillstand.

Die Förderung heterotoper Herzreizbildung durch Strontiumsalze geht auch aus der Beobachtung von ABDERHALDEN und GELLHORN⁹⁾ hervor, daß am schlaglosen Froschherzstreifenpräparat gelegentlich durch Zusatz von SrCl_2 (in molar $\frac{1}{500}$ -Konzentration) zur Nährlösung Automatie hervorgerufen werden kann. Es ist diese Wirkung aber weniger ausgeprägt als beim Bariumchlorid.

1) AUER u. MELTZER: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 23, S. XX. 1909.

2) TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 372. 1922.

3) TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 269. 1922.

4) KOLM, R. u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 137. 1921.

5) ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

6) PETZETAKIS, M.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 645. 1924.

7) RUTKEWITSCH, K. M.: Kiewer Univ.-Nachrichten 1910, Nr. 8.

8) CLERC, A. u. P. DECHAMP: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 662. 1922.

9) ABDERHALDEN, E. u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1910.

Beim Säugetierherzen haben dementsprechend auch ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ einen heterotopiefördernden Einfluß von SrCl₂ (im Gegensatz zum BaCl₂) nicht feststellen können.

Beim isolierten Froschherzen ist, von der frequenzvermindernden toxischen Wirkung²⁾ abgesehen, neuestens festgestellt worden, daß es auch längere Zeit völlig normal tätig bleibt, wenn die Ca-Salze der ernährenden Ringerlösung durch die entsprechende Menge von Strontiumsalzen ersetzt werden³⁾. Auch das nach Calciumentzug stillstehende Froschherz kann durch Sr-Zufuhr wieder zum Schlagen gebracht werden, und zwar bemerkenswerterweise auch dann, wenn der Ca-Entzug so lange gedauert hat, daß das Herz durch Ca-Zufuhr nicht mehr zum Schlagen gebracht wird³⁾. Es scheint somit das Sr in solchen Fällen die Herzreizbildung intensiver anzuregen als Ca. Beim isolierten Säugetierherzen wurde bei Ersatz des Ca in der Nährlösung durch Sr das Auftreten von Frequenzverlangsamungen beobachtet, das auch durch Atropin nicht zu hindern war⁴⁾.

Barium. Einen sehr deutlichen Einfluß auf die Herzreizbildung haben die Bariumsalze, und zwar wird ersichtlicherweise die heterotope Herzreizbildung durch sie stärker beeinflusst als die nomotope.

Die Art der Beeinflussung der nomotopen Herzreize durch Ba-Salze scheint stark von deren Konzentration und von dem bioenergetischen Zustande des Herzens abhängig zu sein. Bei Bariumchloridinjektionen am ganzen intakten Säugetier berichtet SCHEDEL⁵⁾, je nach der angewendeten Dosis, zunächst von Pulsverlangsamung (freilich bei gleichzeitig starker Blutdrucksteigerung!), und weiterhin von Pulsbeschleunigungen, die er auf Erregungs- und Lähmungserscheinungen an den Vagis bezieht. Auch beim intakten Frosch fand er nach größeren Dosen (0,05 g BaCl₂) nach vorübergehenden starken Frequenzverlangsamungen (von 43 auf 10) eine Frequenzbeschleunigung. Sehr charakteristisch und die Herzwirkung mächtig beeinflussend sind bei Versuchen am intakten Tier die Gefäßwirkungen des Ba, die zu einer starken Blutdrucksteigerung führen⁶⁾. Bei subcutaner und intravenöser Anwendung sind Dosen von 0,1–0,3 g BaCl₂ für Kaninchen, Katzen und Hunde tödlich⁷⁾.

Beim Kaltblütlerherzen berichtet SCAFFIDI⁸⁾ in Übereinstimmung mit älteren Angaben [FILIPPI⁹⁾, DE NICOLA⁹⁾] über frequenzverlangsamende Wirkungen von BaCl₂, die er bei *Bufo vulgaris* beobachten konnte. Doch ist bei diesen Untersuchungen keine Gewähr geboten, daß es sich um nomotop schlagende Herzen handelte. Beim Schildkrötenherzen sind Frequenzverlangsamungen als Bariumwirkung von D. LIOTTA¹⁰⁾ beschrieben worden, und auch aus SCHEDEL'S Versuchen am isolierten Froschherzen scheint neben den schon erwähnten (freilich nur unter der Voraussetzung der Nomotopie) eine verlangsamende

¹⁾ ROTHBERGER, C. J., u. H. WINTERBERG: Zitiert auf S. 746, Fußnote 5.

²⁾ RANSOM, FRED: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 14, S. 367. 1920.

³⁾ GRASSHEIM, K. u. G. VON DER WETH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 70. 1925.

⁴⁾ HIRSCH, S. u. M. OPPENHEIMER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 89. 1925.

⁵⁾ SCHEDEL: Zitiert auf S. 712.

⁶⁾ YAMADA, SHIROU: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 27, S. 69. 1921. Die primäre Frequenzverlangsamung, die YAMADA beim Hund nach BaCl₂-Injektionen sah, steht vermutlich mit diesen Blutdrucksteigerungen in Zusammenhang.

⁷⁾ SALANT, W. u. N. KLEITMANN: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 20, S. 247. 1922.

⁸⁾ SCAFFIDI, V.: Biochem. Zeitschr. Bd. 9, S. 489. 1908.

⁹⁾ Literaturangaben der italienischen Arbeiten s. Biochem. Zeitschr. Bd. 9, S. 489. 1908.

¹⁰⁾ LIOTTA, D.: Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. Bd. 37, S. 111. 1924.

Ba-Wirkung hervorzugehen¹⁾, andere sind GRUBERS Beobachtungen beim Schildkrötenvorhof (s. weiter unten). Jedenfalls ist bezüglich der BaCl₂-Wirkung in genauen Versuchen am Säugetier von ROTHBERGER und WINTERBERG²⁾ festgestellt worden, daß die nomotope Reizbildung von kleinen BaCl₂-Dosen gelegentlich (aber nicht immer) im Sinne einer Frequenzsteigerung beeinflusst wird, von größeren Dosen im Sinne einer Frequenzverminderung. Die frequenzverlangsamende Wirkung von BaCl₂ (0,02 g) ist beim Kaninchen auch elektrokardiographisch von FRÖHLICH und GUSSENBAUER³⁾ festgestellt worden. In all diesen Fällen spielt die Blutdrucksteigerung als auslösender Faktor der Bradykardie eine bedeutende Rolle (s. oben). Die Wirkung des Accelerans auf die *nomotopen* Reizbildungsstellen wird durch Barium nicht beeinflusst (ROTHBERGER und WINTERBERG).

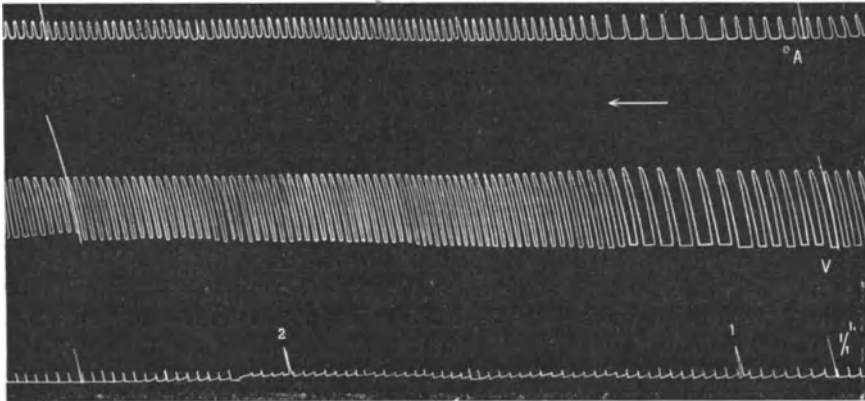


Abb. 177. Wirkung von BaCl₂ auf die nomotope Reizbildung. Eskulentenherz in situ, natürlich durchströmt. Suspensionskurve des l. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Bei 1 Filterpapierblättchen mit $\frac{m}{10}$ -BaCl₂-Lösung auf eine Stelle des Venensinus, die kurz vorher durch KCl zur aktuellen Herzreizbildungsstelle gemacht wurde. Bei 2 Filterblättchen entfernt. Wirkung primär verlangsamend, sekundär beschleunigend. (Eigene Beobachtung.)

Auf Grund eigener Versuche⁴⁾ mit der Filterblättchenmethode⁵⁾ kann die Wirkung des BaCl₂ auf das natürlich durchströmte und auf das isolierte Herz bezüglich der Herzreizbildung als dem CaCl₂ sehr ähnlich bezeichnet werden. Die beschleunigenden Wirkungen scheinen aber beim Ba zu überwiegen. Grundsätzlich scheint auch beim Ba die Wirkungsart für heterotope und nomotope Reizbildung sehr ähnlich zu sein. Unsere Abb. 177 und 178 zeigen dies. Abb. 177 ist von der Kurve eines entsprechenden CaCl₂-Versuches kaum zu unterscheiden. Die primäre Verlangsamung und die sekundäre Beschleunigung sind (an dem atropinisierten Herzen in situ) sehr deutlich. Auch beim Fischherzen (Scillium) läßt sich die deutliche Förderung der nomotopen Herzreizbildung durch Ba-Salze mit der Filterblättchenmethode leicht zeigen⁴⁾.

¹⁾ SCHEDEL: Zitiert auf S. 712.

²⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

³⁾ FRÖHLICH, A. u. R. GUSSENBAUER: Arch. f. exp. Pharmakol. u. Pathol. Bd. 97, S. 61, 1923.

⁴⁾ Noch nicht veröffentlichte eigene Beobachtungen.

⁵⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

Die Förderung der heterotopen Herzreizbildung durch BaCl_2 ist ebenfalls sehr deutlich ausgeprägt, und ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ sind der Ansicht, daß es in erster Reihe erregbarkeitssteigernd auf die *tertiären* Zentren der Herzreizbildung einwirkt. Schon bei kleinen Dosen (0,005–0,01 g BaCl_2) macht sich diese Wirkung geltend. Sie äußert sich zunächst darin, daß bei solcher Vorbehandlung beim Säugetier Acceleransreizung viel leichter zu Kammerautomatie und zu Extrasystolen führt als sonst [ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾]. Bei größeren Dosen des BaCl_2 tritt auch ohne besondere Acceleransreizung heterotope Herzreizbildung und Kammerautomatie auf. Die gleiche Beobachtung hat neuerdings auch YAMADA²⁾ bei Hunden gemacht. Er sah auch vorübergehend Ventrikelflattern nach BaCl_2 -Injektionen (bis 400 in der Minute). Nach den bekannten Erfahrungen über das Auftreten von heterotopen Herzschlägen im allgemeinen

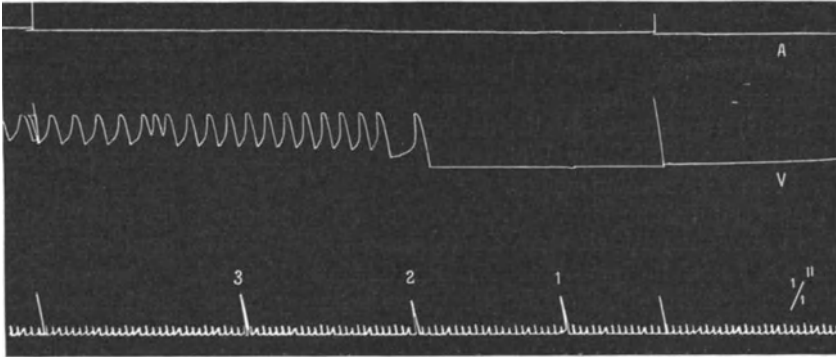


Abb. 178. Anregung der Kammerautomatie durch Barium. Isoliertes, leer schlagendes Herz einer 18 g schweren Esculente nach Atropin. Seit längerer Zeit nur noch seltene sporadische Schläge. Bei Marke 1 und 2 wird je ein ca. 8 qmm großes, mit $\frac{m}{5}$ -Bariumchloridlösung getränktes Filterpapierblättchen auf die Gegend der Ventrikelbasis gelegt. Bei 3 wieder weggenommen. Anregung der Kammerautomatie. Zu Ende der Kurve auch eine kurzdauernde Kammertachysystolie. Suspensionskurve des I. Vorhofes (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

wird die Heterotopie besonders auch bei einer Verlangsamung der nomotopen Reizbildung leichter auftreten. So ist es wohl zu verstehen, wenn MATHIEU³⁾ beim Frosch als Wirkung des BaCl_2 heterotope Herzreizbildung besonders während der Vagusreizung beobachtete. Aber bei genügend hohen Dosen tritt die Extrasystolie und Kammerautomatie auch spontan und mitunter in sehr hohem Grade auf.

Beobachtungen ähnlicher Art liegen für das Säugetierherz vor [E. WERTHEIMER und L. BOULET⁴⁾, ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾, BUSQUET⁵⁾, VAN EGMOND⁶⁾ und TOURNADE und GIRAUD⁷⁾], ferner für das Froschherz [E. WERTHEIMER und L. BOULET⁴⁾, P. MATHIEU³⁾, R. KOLM und E. P. PICK⁸⁾] und auch am Froschherzstreifenpräparat läßt sich die automatieanregende und fördernde Wirkung des BaCl_2 erweisen [ABDERHALDEN und GELLHORN⁹⁾,

¹⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

²⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 27, S. 69. 1921.

³⁾ MATHIEU, P.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 83, S. 382. 1920.

⁴⁾ WERTHEIMER, E. u. L. BOULET: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 70, S. 678. 1911; Bd. 71, S. 693. 1911.

⁵⁾ BUSQUET: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 71, S. 648. 1911.

⁶⁾ VAN EGMOND: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 39. 1913.

⁷⁾ TOURNADE, A. u. G. GIRAUD: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 83, S. 117. 1920.

⁸⁾ KOLM, R. u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

⁹⁾ ABDERHALDEN, E. u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

MACHIELA¹), BRANN²), UEDA³]). VAN EGMOND sah als Folge von BaCl₂-Zufuhr auch an einem Hundeherzen, dessen HISSches Bündel abgeklemmt war und dessen Kammern automatisch schlugen, nach BaCl₂-Zufuhr *ventrikuläre Tachykardien* und *Kammerflimmern* auftreten. Ventrikuläre Tachykardien und auf die Vorhöfe rückgeleitete ventrikuläre Extrasystolen haben auch ROTHBERGER und WINTERBERG nach BaCl₂-Zufuhr beim Säugetierherzen gesehen. Vielleicht handelt es sich auch um eine Förderung heterotoper Reizbildung bei der Frequenzsteigerung, die GRUBER⁴) als Wirkung des Bariumchlorids an dem isolierten Schildkrötenvorhof beschreibt (0,1%). Am isolierten Froschventrikel ist die Frequenzsteigerung durch BaCl₂ schon lange bekannt⁵).

ABDERHALDEN und GELLHORN⁶) betonen auf Grund ihrer Versuche, daß die Wirkung des BaCl₂ auf das Herzstreifenpräparat sehr davon abhängt, mit was für anderen Ionen das Präparat vor der Einwirkung der Bariumsalze vorbehandelt wurde. Das geht auch schon aus älteren Untersuchungen von SCAFFIDI⁷) hervor, der bei *Buffo vulgaris* nach vorangehender oder bei gleichzeitiger Injektion von Na₂SO₄ die BaCl₂-Wirkung auf das Herz ausbleiben sah, während eine Injektion von Na₂SO₄, die, als Folge von BaCl₂ aufgetretenen Herzunregelmäßigkeiten nachträglich nicht mehr beheben konnte. Er schloß aus seinen Versuchen auf den muskulären Angriffspunkt des BaCl₂ im Herzen. ABDERHALDEN und GELLHORN⁶) tun dies ebenfalls, da sich in ihren Untersuchungen die typische BaCl₂-Wirkung in gleicher Weise an ganglienzellhaltigen und an ganglienzellfreien Froschherzstreifen zeigte.

Magnesium. Zum Unterschied von der Wirkung der bishergenannten zweiwertigen Kationen ist eine die Reizbildung fördernde Wirkung der Mg-Ionen bisher nicht nachgewiesen worden. Im Gegenteil ist beim Warm- und Kaltblütlerherzen sehr oft eine Frequenzverminderung durch Magnesiumsalze beobachtet worden.

Derartige Feststellungen liegen für die nomotope Reizbildung des Säugetierherzens vor [ROTHBERGER und WINTERBERG⁸)], an dem durch Mg-Zufuhr Frequenzverminderung erzielt wurde.

Beim Froschherzen rief MgSO₄ oder andere Magnesiumsalze Schlagverminderung, ja Herzstillstand hervor [MATTHEWS und JACKSON⁹), A. HAHN¹⁰)], die in erster Linie auf eine Wirkung der Mg-Ionen auf den Herzvagus zurückgeführt wurden [MACNIDER und MATTHEWS¹¹), GAUTRELET¹²)]; auch das Auftreten LUCIANISCHER Perioden ist beim Froschherzen nach Magnesiumzufuhr beobachtet worden [TEN CATE¹³)]. Diesen Beobachtungen entspricht es auch, daß eine Anregung heterotoper Herztätigkeit durch Magnesiumsalze nicht beobachtet wurde, und zwar weder beim Säugetierherzen [ROTHBERGER und WINTERBERG⁸)] noch am Froschherzstreifenpräparat [ABDERHALDEN und GELLHORN⁶)] und daß das Magnesiumion im Gegensatz zu Na, K und Ca für die Tätigkeit

¹) MACHIELA, J.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 287. 1921.

²) BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

³) UEDA, S.: Acta scholae med., Kioto Bd. 6, S. 193. 1923.

⁴) GRUBER, CH. M.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 405. 1921.

⁵) RINGER u. SAINSBURY: Practitioner Bd. 31, S. 81. 1883.

⁶) ABDERHALDEN, E. u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

⁷) SCAFFIDI, V.: Biochem. Zeitschr. Bd. 9, S. 489. 1908.

⁸) ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

⁹) MATTHEWS, S. A. u. D. E. JACKSON: Americ. journ. of physiol. Bd. 19, S. 5. 1907.

¹⁰) HAHN, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1910, Suppl. S. 129.

¹¹) MACNIDER, W. A. B. u. S. A. MATTHEWS: Americ. journ. of physiol. Bd. 20, S. 323. 1907.

¹²) GAUTRELET, J.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 489. 1907.

¹³) TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 269. 1922.

des Octopusherzens entbehrlich gefunden wurde [FREDERICQ¹]. Doch erweist sich andererseits auch bei Einwirkung so hoher Magnesiumkonzentrationen auf das Froschherz, daß dieses eben seine Tätigkeit einstellt, der *Accelerans cordis* immer noch sowohl auf elektrische Reizung als auf Adrenalin wirksam erregbar [TEN CATE²]. Am intakten Kaninchen und am durch Oxalatzufuhr vorbehandelten zeigen auch große Magnesiummengen oft gar keine merkliche Wirkung auf die Herztätigkeit³).

Cerium. Schließlich sei noch erwähnt, daß vom *Cerium* eine frequenzverlangsamende Wirkung am isolierten wie am Froschherzen *in situ* beschrieben wurde. An ersterem erweisen sich in diesem Sinne noch Konzentrationen von 1 : 60 000 Cerchlorid wirksam⁴).

Schwermetalle. Was die Beeinflussung der Herzreizbildung durch Schwermetalle anbetrifft, so sind unsere Kenntnisse hierüber sehr gering. SALANT und CONNET⁵) sahen im allgemeinen eine Herabsetzung der Frequenz und schließlichen Stillstand des isolierten Froschherzens bei Zufuhr von Schwermetallsalzen. Die von ihnen verwendeten Substanzen waren: Cu als Sulfat, Fe als Citrat, Mn als Chlorid, Ni als Acetat, Co als Chlorid, Zn als Malat, Cd und Ur als Acetat. Der durch Eisen, Nickel und Kobalt erzeugte Herzstillstand war gut reversibel, bei anderen Schwermetallen schlecht oder gar nicht. Andererseits wird von ABDERHALDEN und GELLHORN⁶) berichtet, daß es ihnen in einem Falle gelang, durch Zusatz von $\frac{m}{300}$ FeCl₃ zur Nährlösung am stillstehenden Froschherzstreifenpräparat vorübergehend Automatie anzuregen. DUHAMEL⁷) konnte nach intravenöser Injektion kleiner Mengen (0,25 : 1000) kolloidalen Silbers und Palladiums in indifferenten isotcnischen Lösungen keine Beeinflussung der Herztätigkeit feststellen.

Bezüglich gewisser Beobachtungen über die Wirkung der Eisensalze verschiedener Säuren auf die Herzfrequenz sei auf Versuche von COOK⁸) verwiesen, die weiter unten bei Besprechung der Anionen und ihres Einflusses auf die Herzreizbildung eingehender angeführt sind.

Von CuCl₂ berichtet neuerdings FUJIMAKI⁹), daß es in Konzentrationen, die die Frequenz des isolierten Froschherzens nicht merklich beeinflussen, dieses stillstellt, wenn es in den gleichen Konzentrationen zugleich mit Adrenalin (1 : 500 000) zur Wirkung kommt.

2. Die Wasserstoffionenkonzentration.

Die jüngst in 2. Auflage erschienene Monographie von L. MICHAELIS¹⁰) über die biologische Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration belehrt nicht nur darüber, wie vielseitig die Lebensvorgänge von der Wasserstoffionenkonzentration im Innern und in der Umgebung der lebenden Zelle abhängen, sondern auch darüber, welche Fülle von Arbeit bereits gerade dieser Fragestellung gewidmet wurde und noch täglich gewidmet wird. In den folgenden

¹) FREDERICQ: Bull. Acad. d. Belg. 1913, S. 758.

²) TEN CATE, J.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 6, S. 269. 1922.

³) FRÖHLICH, A. u. R. GUSSENBAUER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 61. 1913.

⁴) HARA, S.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 100, S. 217. 1923.

⁵) SALANT, W. u. H. CONNET: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 15, S. 217. 1920.

⁶) ABDERHALDEN, E. u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

⁷) DUHAMEL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 75, S. 253. 1913.

⁸) COOK: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

⁹) FUJIMAKI, Y.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 104, S. 73. 1924.

¹⁰) MICHAELIS, L.: Zitiert auf S. 712.

Abschnitten, besonders auch in dem über die Contractilität des Herzmuskels, werden wir hierauf wieder hinzuweisen haben.

Vorweg sei bemerkt, daß als Wasserstoffzahl auch H-Ionenkonzentration oder $[H^+]$ die Konzentration der Wasserstoffionen in einem Liter einer Lösung verstanden wird, so zwar, daß z. B. $[H^+] = 0,8 \cdot 10^{-7}$ soviel bedeutet als: in 10 000 000 l Flüssigkeit sind 0,8 g freie Wasserstoffionen enthalten. Der Logarithmus der sog. Wasserstoffzahl (unter Weglassung des Minusvorzeichens) wird als Wasserstoffexponent oder p_H bezeichnet. Demgemäß wird also bei Zunahme der freien Wasserstoffionen, also stärkerer Säuerung, die Wasserstoffzahl $[H^+]$ größer, der Wasserstoffexponent aber kleiner werden¹⁾.

Was die Herzreizbildung betrifft, so ist schon seit langem bekannt, daß sie in annähernd normaler Weise nur dann möglich ist, wenn die Nährlösung des Herzens (und zwar nur in engen Grenzen) vom Neutralpunkt nach der alkalischen Seite etwas abweicht [STÉNON²⁾]. Durch den Zusatz, welcher Alkalien in der Nährlösung dies erreicht wird, scheint, wenn die betreffenden Stoffe nur keine spezifische Giftwirkung ausüben, nicht von besonderer Bedeutung zu sein [WALDEN³⁾, GROSS⁴⁾].

Stärkere Abweichungen vom Neutralpunkt, sei es nach der sauren oder alkalischen Seite hin, beeinflussen merklich die Herzreizbildung⁵⁾. Bei stärkerer Säuerung hängt hierbei, wie man weiß, die Wirkungsstärke und ihre Reversibilität sehr von der Dauer der Einwirkung der sauren Lösung ab⁶⁾. Es ist hierbei oft sehr schwierig, die eben gestreifte Frage zu entscheiden, inwieweit die zu beobachtenden Änderungen der Funktion z. B. wirklich durch die Steigerung der $[H^+]$ bedingt sind und inwieweit durch eine spezifische Wirkung des Anions oder des ganzen Moleküls.

Bezüglich der Wirkung der Kohlensäure auf die Herzreizbildung, die weiter unten besprochen wird, ist man sich bezüglich dieses Punktes, wie bei Fragen der Physiologie der Atmung so auch bei solchen der Herztätigkeit, noch durchaus nicht ganz einig [s. MANSFELD und v. SZENT GYÖRGY⁷⁾ und im Gegensatz zu diesen M. IWAI⁸⁾ sowie H. BAINBRIDGE⁹⁾].

Jedenfalls muß bei der Beurteilung der Wirkung gesteigerter Kohlensäurezufuhr die Wirkung der veränderten $[H^+]$ der Lösung stets berücksichtigt werden. Für experimentelle Untersuchungen ist auch bezüglich der Absorption von Kohlensäure aus der Luft stets zu beachten, daß bei Lösungen, die keine Puffersalze enthalten, schon ein längeres Aufbewahren genügt, um ihre Wasserstoffionenkonzentration deutlich zu erhöhen¹⁰⁾.

Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß die verschiedenen Reizbildungsstellen des Herzens durch die gleiche $[H^+]$ in verschiedener Weise beeinflußt werden. Dies zeigen Untersuchungen von CLARK¹¹⁾ MANSFELD und v. SZENT GYÖRGY⁷⁾

¹⁾ Für auf diesem Gebiete minder Bewanderte sei auch auf B. KISCH: Fachausdrücke der physikalischen Chemie. Ein Wörterbuch. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1923 verwiesen.

²⁾ STÉNON: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 263.

³⁾ WALDEN: Americ. Journ. of physiol. Bd. 3, S. 123. 1899.

⁴⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁵⁾ DE BURGH DALE, J. u. A. J. CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 367. 1921.

⁶⁾ BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 1. 1922.

⁷⁾ MANSFELD, G. u. v. SZENT GYÖRGY: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 236. 1920.

⁸⁾ IWAI, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 356. 1924.

⁹⁾ BAINBRIDGE, HENRIETTA: Journ. of physiol. Bd. 57, S. L. 1923.

¹⁰⁾ WILLIAMS, J. R. u. M. SWETT: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78, S. 1024. 1922.

¹¹⁾ CLARK, A. J.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

und die bei ATZLER ausgeführten von M. IWAI¹⁾). Beim Froschherzen konnten DALE und THAKER²⁾ feststellen, daß die für die Automatie der einzelnen Herzteile optimale Wasserstoffionenkonzentration der Nährlösung um so niedriger ist, je weiter die betreffenden Teile ihrer anatomischen Lage nach von dem venösen Ende abliegen. So fanden sie als Grenzen innerhalb derer die $[H^+]$ der Nährlösung schwanken kann, ohne daß die regelmäßige Reizbildung des betreffenden Herzteiles gestört wird, für den Sinus $[H^+] = 10^{-5} - 10^{-9,5}$ für die Vorhöfe $10^{-5,5} - 10^{-10,5}$, und für die Kammern $10^{-6,5} - 10^{-11}$. Das Frequenzoptimum für den Sinus fanden sie bei einer $[H^+]$ der Nährlösung von etwa $10^{-7} - 10^{-8}$. Wurde die Lösung saurer, so beobachteten sie [wie übrigens früher schon JERUSALEM und STARLING³⁾ und BORRINO und VIALE⁴⁾] Frequenzverlangsamungen, wurde sie alkalischer, ebenfalls, mitunter jedoch auch Beschleunigungen (doch scheint es nicht ausgeschlossen, daß letztere heterotopen Ursprunges waren).

Da somit schon für die verschiedenen Herzreizbildungsstellen eines bestimmten Herzens die optimale $[H^+]$ eine verschiedene ist, so kann es nicht wundernehmen, daß dies für das Herz verschiedener Tierarten in erhöhtem Maße der Fall ist, wie auch tatsächlich Untersuchungen von MINES⁵⁾ und von CLARK⁶⁾ gezeigt haben und die von MACDONALD⁷⁾ bei Fischen gewonnenen Ergebnisse lehren.

Ähnliche Ergebnisse bezüglich des Einflusses der $[H^+]$ auf die Herzreizbildung, wie die ebengenannten Versuche an Kaltblütlern, haben auch neuestens Versuche am Säugetierherzen ergeben. Am Hundeherzen, das künstlich (nach LANGENDORFF) mit LOCKESCHER Lösung durchströmt wurde, nahm die Sinusfrequenz zu, wenn p_H von 7,4 auf 7,8 stieg, und sie nahm ab, wenn p_H von 7,4 auf 7,0 sank, als die Lösung saurer wurde⁸⁾. In ähnlicher Weise wurde auch an den in LOCKESCHER Lösung schlagenden isolierten Kaninchenvorhöfen beobachtet, daß die Schlagfrequenz, wenn man von annähernd neutraler Reaktion der Nährlösung ausging, bei steigender $[H^+]$ abnahm⁹⁾. Bezüglich der Wirkung der extrakardialen Herznerven ist hierbei bemerkenswert, daß Adrenalin und Tyramin die Herzfrequenz bei $p_H = 7,8$ stärker als in der Norm beeinflussen, bei $p_H = 7$ schwächer, Cholin und Acetylcholin aber gerade umgekehrt stärker bei $p_H = 7,0$ als bei $p_H = 7,8$.

Mit diesen Beobachtungen stimmen auch neuere von SALANT und JOHNSTON¹⁰⁾ überein.

3. Anionen.

Über die Wirkung der verschiedenen Anionen auf die Herzfunktionen sind die experimentellen Erfahrungen viel spärlicher als über die der Kationen.

Bezüglich der Kohlensäure ist schon erwähnt worden, daß es noch durchaus nicht sicher ist, daß ihre Einwirkung auf die Herzreizbildung nicht lediglich oder in erster Reihe durch die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration,

¹⁾ IWAI, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 356. 1924.

²⁾ DALE, D. u. C. R. A. THAKER: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 493. 1913.

³⁾ JERUSALEM, E. u. E. H. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 40, S. 279. 1910.

⁴⁾ BORRINO, A. u. G. VIALE: Arch. di fisiol. Bd. 10, S. 537. 1912.

⁵⁾ MINES, G.: Journ. of physiol. Bd. 43, S. 467. 1912; Proc. of the physiol. soc. Bd. 18, S. XIII. 1913.

⁶⁾ CLARK, J. A.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 4, S. 425. 1913.

⁷⁾ MACDONALD, A. D.: Quart. journ. of exp. physiol. Bd. 15, S. 69. 1925.

⁸⁾ DRURY, A. N. u. E. COWLES ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. XLI. 1924.

⁹⁾ ANDRUS COWLES, E.: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 361. 1924.

¹⁰⁾ SALANT, W. u. R. L. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 23, S. 373. 1924.

die sie bewirkt, bedingt ist. In gewissen Konzentrationen soll sie nach Ansicht einiger Forscher zum Zustandekommen der Herzreizbildung notwendig sein [MARTIN¹), HENDERSON²), MANSFELD und v. SZENT GYÖRGY³)] und stellt somit vermutlich einen der Koeffizienten normaler Herzreizbildung dar [H. E. HERING⁴)], doch ist auch diese Notwendigkeit der Kohlensäure für die Herzreizbildung nach neuesten Untersuchungen nicht als einwandfrei erwiesen zu betrachten [M. IWAI⁵), H. BAINBRIDGE⁶)].

Über sonst beobachtete Wirkungen der Kohlensäure auf die Herzreizbildung ist im vorigen Abschnitt bereits gesprochen worden (s. S. 752). Nach STRAUB⁷) u. v. a. bewirkt CO₂-Zufuhr auch beim *isolierten* Kaltblüterherzen eine Verminderung der nomotopen Herzreizbildung. Dabei scheint die heterotope Reizbildung durch die CO₂ eher gefördert zu werden, die nach H. E. HERING auch als ein das Flimmern begünstigender Koeffizient anzusehen ist.

Bemerkenswerte Beobachtungen über die Wirkung erhöhten CO₂-Gehaltes der Atemluft beim Menschen sind jüngst von Amerikanern⁸) gemacht worden. Schon bei 1proz. CO₂-Gehalt steigt die Pulsfrequenz. Bei 5% beträgt sie (mit und ohne gleichzeitiger Verminderung des Sauerstoffs der Atemluft) 11–15 Schläge in der Minute bei gleichzeitiger Blutdrucksteigerung und überdauert die Einatmung und Blutdrucksteigerung um 5–7 Minuten. Inwieweit die Wirkung eine indirekte (durch Vaguserregung) ist, bedürfte noch genauer Untersuchungen.

Versuche über die Beeinflussung der Herzreizbildung durch verschiedene andere Anionen sind zum Teil in der Art ausgeführt worden, daß die betreffenden Stoffe in Lösung auf das isolierte Froschherz aufgetropft wurden [COOK⁹)], zum Teil in der Art, daß die Anionen der Salze der üblichen Nährlösungen systematisch durch andere ersetzt wurden [STOKVIS¹⁰), FINCKH¹¹), SAKAI¹²) u. a.], neuestens auch so, daß die Salzlösung in mit ihnen getränkten Filterblättchen unmittelbar auf die Reizbildungsstellen des intakten Froschherzens gebracht wurden¹³).

COOK⁹), der am freigelegten Froschherzen arbeitete, auf das er verschiedene Lösungen auftröpfte, kommt zum Schluß, daß die Chloride, mit Ausnahme der K- und Sr-Salze die Herzfrequenz steigern, ebenso die Sulfate mit Ausnahme des Eisensalzes und der freien Säure und die Nitrate mit Ausnahme der verlangsamend wirkenden Eisen- und Magnesiumsalze. Die Nitrite wirkten in kleinen Dosen beschleunigend, in großen verlangsamernd.

Andererseits lehren eine Reihe von zum Teil sehr sorgfältig ausgeführten Beobachtungen, daß die Chloride keinen notwendigen Koeffizienten der normalen Herzreizbildung darstellen. STOKVIS¹⁰) und neuerlich FINCKH¹¹) konnten die Chloride der Ringerlösung durch Bromide ganz, HANDOVSKY¹⁴), LA FRANCA¹⁵)

¹) MARTIN, E. G.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 191. 1906.

²) HENDERSON, J.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 21, S. 126. 1908.

³) MANSFELD, G. u. v. SZENT GYÖRGY: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 236. 1920.

⁴) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 132. 1921.

⁵) IWAI, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 356. 1924.

⁶) BAINBRIDGE, H.: Journ. of physiol. Bd. 57, S. L. 1923.

⁷) STRAUB, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 380. 1901.

⁸) SCHNEIDER, E. C. u. D. TRUESDELL: Americ. Journ. of physiol. Bd. 63, S. 155. 1922.

⁹) COOK: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

¹⁰) STOKVIS: Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 1, S. 1428. 1902.

¹¹) FINCKH, E. R. O.: Biochem. Zeitschr. Bd. 116, S. 262. 1921.

¹²) SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 1. 1914.

¹³) KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189, u. Bd. 117, S. 31. 1926.

¹⁴) HANDOVSKY, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 56. 1923.

¹⁵) LA FRANCA, S.: Arch. di fisiol. Bd. 8, S. 14. 1910.

u. a. zum großen Teil ersetzen, ohne daß die Herzreizbildung merklich gestört wurde. Daß die Wirkung dieser beiden Anionen bezüglich der Reizbildung aber doch nicht ganz gleichwertig ist, geht aus Versuchen von T. SAKAI¹⁾ hervor, auf die wir gleich noch zurückkommen, sowie aus neuen eigeneren Untersuchungen²⁾.

Bezüglich der *Jodide* hat FINCKH³⁾ festgestellt, daß, wenn man in der Ringerlösung die Chloride durch Jodide ersetzt, die Herzreizbildung stark hemmend beeinflußt wird. Schon ein Ersatz von einem Sechstel der NaCl-Menge der Ringerlösung durch NaJ wirkt deutlich in diesem Sinne. Hiermit stimmen auch neuere Versuche HANDOVSKYS⁴⁾ überein (s. weiter unten). Hingegen beobachtete SEMERAU⁵⁾ bei Menschen mit Herzblock nach intravenösen Gaben von Jodnatrium eine Steigerung der Vorhofs- und Kammerfrequenz, die bis zu einem gewissen Grade sicher auch von der Gefäßwirkung abhängig war. Gewiß spielt hier auch die Konzentration der angewendeten Salze eine Rolle (s. weiter unten die eigenen Beobachtungen).

Die vorerwähnte Tatsache, daß die Chloride anscheinend während längerer Zeit dem Herzen schadlos entzogen werden können, lehren auch Versuche SAKAIS¹⁾, der beim künstlich durchströmten isolierten Froschherzen alle Chloride der Nährlösung durch *Nitrate* ersetzte und bei stundenlanger Beobachtung eine Änderung der Herzfunktionen nicht beobachten konnte, trotzdem das Herz in diesen Versuchen nicht nur ganz *chlorfrei*, sondern überhaupt *halogenfrei* ernährt wurde. Verwendet man bei solchen Versuchen aber an Stelle der Durchströmung die W. STRAUBSche Methode, so treten sehr bald Schädigungen der Herzfunktionen auf, die durch die Anhäufung von sich bildenden *Nitriten* im Herzinhalt bedingt sein dürften [FINCKH³⁾], deren schädliche Wirkung für die Herzreizbildung schon von COOK⁶⁾ festgestellt worden ist.

Über das Verhalten der Herzfrequenz in seinen Versuchen berichtet SAKAI¹⁾, daß *Jodid*, *Bromid* und *Nitrat* dem *Chlorid* gegenüber etwas frequenzsteigernd wirken und daß die Wirksamkeit der *Jodide* hierbei etwas stärker ist als die der *Bromide*. Hiermit stimmen auch eigene Erfahrungen am Froschherzen überein (s. weiter unten). *Acetat*, *Lactat*, *Tartrat* und *Citrat* setzen hingegen die Frequenz des isolierten Froschherzens herab. Daß es bei all solchen Versuchen natürlich immer auch auf den bioenergetischen Zustand des Herzens und die angewendete Menge der betreffenden Stoffe ankommt, kann nicht oft genug betont werden und erklärt sowohl etwaige Widersprüche in den Angaben verschiedener Autoren, sowie vielleicht auch die Beobachtung SAKAIS¹⁾, daß z. B. das *Sulfat* zunächst frequenzhemmend, weiterhin dann frequenzfördernd wirkt. Im allgemeinen konnte SAKAI aber bei seinen Froschventrikelversuchen beobachten, daß die verschiedenen Anionen die Herzfrequenz viel weniger deutlich beeinflussen als die Kationen. Eine der HOFMEISTERSchen Ionenreihe entsprechende Abstufung der Wirkungsstärke auf die Herzfrequenz konnte von SAKAI auch nicht in dem Maße festgestellt werden wie beim Einfluß der Anionen auf die Contractilität des Herzmuskels, von dem weiter unten die Rede ist. Was den Einfluß verschiedener Anionen der Nährlösung auf die Hemmung der Herzreizbildung durch Extrasystolen betrifft, so fand SAKAI¹⁾ im allgemeinen, daß diese mit der Frequenzbeeinflussung gleichartig verändert wird, so daß bei Zunahme der Schlagfrequenz die Hemmungswirkung der Extrasystolen im allgemeinen zunimmt, bei Abnahme

¹⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

²⁾ KISCH, BRUNO: Zitiert auf S. 754 Fußnote 13.

³⁾ FINCKH, E. R. O.: Biochem. Zeitschr. Bd. 116, S. 262. 1921.

⁴⁾ HANDOVSKY, H.: Zitiert auf S. 754 Fußnote 14.

⁵⁾ SEMERAU, M.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

⁶⁾ COOK: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

der Schlagfrequenz ab. Am intensivsten wirksam erwiesen sich hierbei das *Citrat* und das *Lactat*.

Am isolierten Warmblütlerherzen ist die Wirkung von *Natriumlactat* auf die Schlagfrequenz nicht eindeutig. Höhere Konzentrationen (0,25–0,5% Natriumlactat in GÖTHLINScher Lösung) scheinen aber an diesem Versuchsobjekt frequenzsteigernd zu wirken [BACKMANN¹].

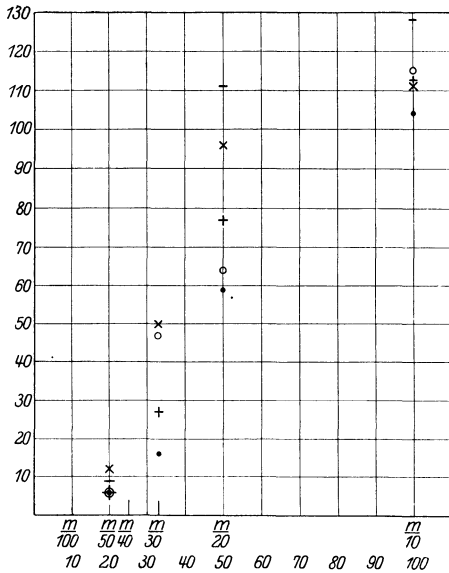


Abb. 179. Beschleunigung der Herzreizbildung durch isomolekulare Lösungen verschiedener Kalisalze beim Frosch bei lokal begrenzter Anwendung. Es bedeutet — KJ, · KCl, × KNO₃, ○ KBr, + KCNS. Auf der Abszisse sind die Konzentrationen der mit Hilfe der Filterblättchenmethode verabfolgten Lösungen eingetragen, auf der Ordinate die Beschleunigung der Herztätigkeit in Proz. (Siehe B. KISCH: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116. S. 189, 1926.) Die Wirkungsverschiedenheiten einzelner Salze ist am stärksten bei $m/_{20}$. Bei $m/_{50}$ fällt die Wirkungsstärke von KCl, KBr und KCNS zusammen. Eigene Beobachtung.

trafen⁶7). Bei Untersuchungen am natürlich durchströmten Froschherzen, die mit der Filterblättchenmethode ausgeführt wurden, zeigte sich, daß besonders bei mittelstark wirksamen Konzentrationen die Schnelligkeit des Eintritts und die Höhe des Grades der Frequenzsteigerung bei isomolekularen Lösungen der verschiedenen Salze nicht gleich ist, sondern in folgender Reihe angeordnet werden muß:

$$F < Cl < Br = SCN = < NO_3 < J.$$

¹) BACKMANN, E. L.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 20, S. 162. 1908; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. S. 218. 1907.

²) HANDOVSKY, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 56. 1923.

³) VIALE, G.: Arch. di fisiol. Bd. 23, S. 151. 1925.

⁴) FREDERICQ, H. u. A. RADELET: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 623. 1923.

⁵) Vgl. H. STAUB: Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 255. 1922.

⁶) KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

⁷) KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 117, S. 31. 1926.

Im einzelnen hat HANDOVSKY²) neuerdings in sorgfältigen Untersuchungen die Wirkung etlicher Anionen auf das künstlich durchströmte Froschherz untersucht. SCN und J ließen die Pulsfrequenz unverändert oder verminderten sie, Br war ohne besondere Wirkung, und SO₄ wirkte frequenzsteigernd. Sommer- und Winterfrösche zeigten sich dem SO₄-Ion gegenüber sehr stark empfindlich. Untersuchungen über die Hemmung der Herzreizbildung beim Kaltblüter durch Na-Citrat und ihr Wesen sind neuerdings von VIALE³) mitgeteilt worden.

Beim Hunde ist von FREDERICQ und RADELET⁴) beobachtet worden, daß intravenöse Injektion von *harnsaurem* Kalium und Lithium die Reizschwelle des Vagus erniedrigt, die des Accelerans cordis erhöht, was die Beobachter als *Uratwirkung* ansehen.

Über die Wirkung des *Phosphations* sind leider noch zu wenig Untersuchungen ausgeführt, als daß ein klares Urteil möglich wäre⁵).

Deutlich zeigte sich die Bedeutung der Anionen für die Herzreizbildung bei eigenen Versuchen, die den Einfluß verschiedener Kali- und Ammonium- sowie Calciumsalze auf die Frequenz der nomotopen Reizbildungsstelle be-

Die Abb. 179 stellt ein Beispiel einer derartigen, am gleichen Versuchstier ausgeführten Versuchsserie dar.

Während nun die frequenzsteigernde Kaliwirkung, z. B. beim Nitrat, stärker zutage tritt als beim Chlorid¹⁾, konnte ich in vergleichenden Versuchsreihen an Ca-Salzen¹⁾ zeigen, daß die beschleunigenden Ca-Wirkungen ebenfalls beim $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$

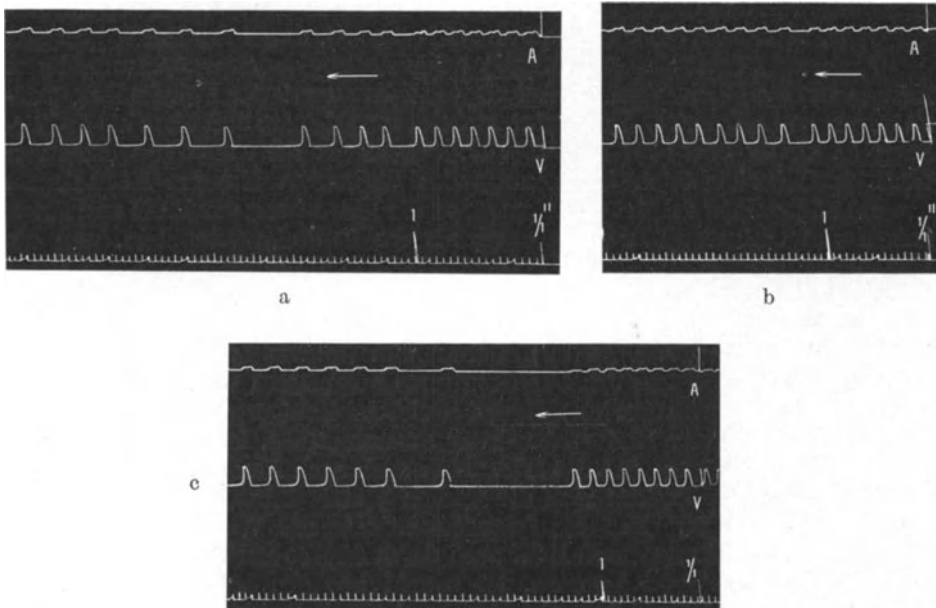


Abb. 180 a—c. Beeinflussung der Wirkung des Ca auf die Herzreizbildung durch das Anion. Isoliertes Herz einer 75 g schweren, mit Urethan betäubten Esculente nach Atropinisierung. Schlägt unter Führung des Sinus. (Sinusbrückenpräparat.) Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{10}$ Sek. Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 wurde jeweils ein gleich großes Filterpapierblättchen mit $\frac{m}{10}$ -Calciumsalzlösung getränkt auf die Sinusgewebebrücke, die das Präparat mit der Vena cava inf. verbindet, innen auf die Sinusauriculargrenze gelegt, bei a) $\frac{m}{10}$ - CaCl_2 , bei b) $\frac{m}{10}$ - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, bei c) wieder $\frac{m}{10}$ - CaCl_2 . Zwischen den einzelnen Kurven Abspülen des Präparates mit Ringerlösung und 2 Minuten Pause. Die Verlangsamung ist bei Chlorid stärker als bei Nitrat. Im Gegensatz hierzu treten bei geeigneten Dosen die beschleunigenden Wirkungen des Nitrats stärker hervor als die des Chlorids. (Eigene Beobachtung, s. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 117, S. 31. 1926.)

und CaJ_2 stärker zutage treten als beim CaCl_2 , daß hingegen die frequenzmindernden Wirkungen sehr niedriger Calciumdosen beim CaCl_2 sich deutlich stärker ausprägen als beim $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ und CaJ_2 . Dies ist wohl dadurch zu erklären, daß die obengenannte Anionenreihe in der angewendeten Konzentration der herzreizbildungsfördernden Kraft der Anionen entspricht. Wenn das Kation eine reizbildungsfördernde Wirkung hat, wird die Wirkungsintensität seiner Salze, dem Synergismus durch die Anionen entsprechend, der obigen Reihe entsprechen. Wenn das Kation aber die Reizbildung hemmend beeinflusst, wird die Wirksamkeit dieser verschiedenen Salze gerade der umgekehrten Reihe entsprechen müssen, da die Reizbildung von den Anionen ja in diesem Falle antagonistisch beeinflusst wird. Die Kurve (Abb. 179) zeigt auch, daß die genannten Unter-

¹⁾ KISCH, BRUNO: Zitiert S. 756 Fußnote 6 und 7.

schiede der Anionenwirkung bei sehr geringen und sehr hohen Dosen viel weniger deutlich ausgeprägt sind als bei mittleren.

Bezüglich der Wirkung von CN-Verbindungen¹⁾ sahen J. LOEB und H. WASTENEYS²⁾ bei Fundulusembryonen, daß ein geringer Zusatz von NaCN zu Seewasser die Herzfrequenz ihrer Versuchsobjekte der NaCN-Konzentration entsprechend mehr oder minder stark herabsetzte. Diese Verlangsamung dauerte tagelang an und wurde von den beiden Forschern auf die Beeinflussung gewisser Oxydationsvorgänge, von denen die Herzfrequenz abhängen soll, durch das NaCN bezogen.

Andererseits hat A. BORNSTEIN³⁾ beim Auftropfen einer 0,02 promilligen Lösung von Cyankalium auf das freigelegte Herz curaresierter Frösche Frequenzsteigerungen beobachtet. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß diese als K-Wirkung (s. weiter oben) zu deuten sind, desgleichen die neuerdings auch von FUJIMAKI⁴⁾ beobachteten beschleunigenden Wirkungen kleinster KCN-Dosen.

Im allgemeinen scheint das Herz gegen die Einwirkung von HCN und deren Salzen viel widerstandsfähiger zu sein als das Zentralnervensystem, und die Herzreizbildung wiederum minder empfindlich als die Contractilität des Herzmuskels [VERNON⁵⁾, BERESIN⁶⁾].

Die primäre Frequenzverminderung infolge der HCN-Einwirkung beim intakten Säugetier [W. PREYER⁷⁾, GROVE und LOEWENHART⁸⁾ u. a.] könnte als Folge einer Erregung des Vaguszentrums aufzufassen sein, der dann eine Lähmung dieses Zentrums mit starker Pulsbeschleunigung folgen kann. Da diese aber mit seiner Blutdrucksenkung zusammenfällt, könnte sie auch mit reflektorisch durch diese bedingt sein. Aber auch nach Ausschaltung des Vagus durch Atropin⁵⁾ beobachtet man die starken Verlangsamungen und den Herzstillstand nach HCN. Daß die frequenzherabsetzende Wirkung im weiteren Verlaufe der Vergiftung durch HCN auch durch direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen zustande kommen, ist sowohl aus den erwähnten Versuchen von BORNSTEIN³⁾ als auch aus solchen zu ersehen, die PICKERING⁹⁾ am ganglienfreien embryonalen Hühnerherzen ausführte.

Beim isolierten Froschherzen nimmt neuestens FUJIMAKI⁴⁾ auch eine Erregung der Vagusendigungen durch Cyankali (bis etwa $\frac{n}{8\,000\,000}$ KCN) an, da die auftretende Verlangsamung nur bei nomotoper Reizbildung festzustellen ist und durch unterschwellige Cholinosen synergistische beeinflusst wird. Bei Dosen von $\frac{n}{2\,000\,000}$ — $\frac{n}{8\,000\,000}$ KCN fand er eine Beschleunigung der Herzfrequenz am gleichen Versuchsobjekt, bei höheren Dosen Stillstand.

B. Organische Substanzen.

1. Narkotica der Fettreihe.

Von diesen praktisch sehr bedeutsamen Stoffen seien hier vorwiegend die Wirkungen des Chloroforms, des Äthers und der homologen einwertigen Alkohole der Fettreihe ausführlicher erwähnt. Obwohl sie in ihren Wirkungen, insbesondere

¹⁾ Die ältere Literatur s. bei REID HUNT: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 745. 1923.

²⁾ LOEB, J. u. H. WASTENEYS: Biochem. Zeitschr. Bd. 40, S. 277. 1912.

³⁾ BORNSTEIN, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 100.

⁴⁾ FUJIMAKI, Y.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 104, S. 73. 1924.

⁵⁾ VERNON, H. M.: Journ. of physiol. Bd. 40, S. 315. 1910; Bd. 41, S. 194. 1910.

⁶⁾ BERESIN, W. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 549. 1913.

⁷⁾ PREYER, W.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 40, S. 125. 1867.

⁸⁾ GROVE, W. E. u. A. S. LOEWENHART: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 3, S. 131. 1911. — ROSSBACH, M. J. u. J. PAPILSKY: Verhandl. d. phys.-med. Ges. Würzburg Bd. 9, S. 205. 1876. — PAPILSKY, J.: Inaug.-Dissert. Würzburg 1877. — LOEWI, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38, S. 127. 1897.

⁹⁾ PICKERING, J. W.: Journ. of physiol. Bd. 14, S. 383. 1893.

quantitativ, außerordentlich verschieden sind, haben sie grundsätzlich so große Ähnlichkeiten, daß ihre Wirkung auf das Herz in *einem* Abschnitt besprochen werden kann. In neuerer Zeit ist dieses Gebiet von KOCHMANN¹⁾ zusammenfassend besprochen worden, so daß bezüglich der Einzelheiten der älteren Literatur auf diesen Autor verwiesen werden kann.

Am intakten Tier äußert sich beim Kaninchen als erste Wirkung der *Einatmung* eines Inhalationsnarkoticums, wie Chloroform oder Äther, eine starke reflektorische Beeinflussung der Herzfrequenz. Die Stärke dieser Reaktion ist bei verschiedenen Tierarten verschieden. Kaninchen zeigen diesen durch reizende Stoffe von der Nasenschleimhaut auslösbaren Reflex in sehr hohem Grade, Hunde viel weniger, auch beim Menschen scheint er nur eine geringe Rolle zu spielen. Er besteht bezüglich des Herzens in einer Frequenzverlangsamung, die durch eine reflektorische Vagustonussteigerung und Acceleranstonusverminderung bedingt ist [E. TH. V. BRÜCKE²⁾].

Von diesen reflektorischen Herzwirkungen abgesehen, die nur dann auftreten, wenn bei einem disponiertem Individuum die betreffenden Substanzen bei der Einatmung die Schleimhäute reizen, haben die Narkotica auch einen unmittelbaren Einfluß auf den Tonus der extrakardialen Herznerven.

Insbesondere durch Chloroform wird in kleinen Dosen eine Steigerung des Vagustonus verursacht, wie neuerdings z. B. wieder aus den Untersuchungen COLLIPS³⁾ am Hund hervorgeht. Diese führt zu einer primären Pulsverlangsamung, die freilich bei vorhandenem Exzitationsstadium des Tieres durch die infolge der Bewegungen eintretende Pulsbeschleunigung überdeckt sein kann. Weiterhin sinkt unter Chloroformeinwirkung die elektrische Vaguserregbarkeit ab.

Mit dieser Beobachtung stimmt auch die gut überein, daß die Wirkung von Acetylcholin auch das Froschherz durch kleine Dosen von Chloroform, Äther oder Chloral gesteigert, durch größere aber gehemmt wird (RYDIN⁴⁾).

Eine Möglichkeit indirekter Beeinflussung der Herzfrequenz durch Narkotica ist auch dadurch gegeben, daß diese Stoffe den Blutdruck beeinflussen, insbesondere ist es wiederum von Chloroform bekannt, daß es den arteriellen Blutdruck stark senken kann, und auf diesem Wege ist eine reflektorische Beeinflussung der Herzfrequenz sehr wohl möglich.

In Versuchen am isolierten Organ kommen die eben genannten indirekten Beeinflussungen der Herzfrequenz nicht in Frage. Hier ruft Chloroform, wie bei größeren Dosen auch am intakten Tier Frequenzverminderungen (s. Abb. 181) und schließlich Stillstand hervor, die durch eine direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen bedingt sind. Es genügt z. B., am Froschherzen in situ ein kleines, mit Chloroformwasser getränktes Bäuschchen oder Filterpapierblättchen auf den Sinus zu legen, um alsbald die Herzfrequenz in reversibler Weise stark zu verlangsamen (Abb. 181). Eine Förderung der nomotopen Reizbildung durch Chloroform scheint nicht nachgewiesen. Hingegen ist verschiedentlich, so von LEVY, NOBEL und ROTHBERGER u. a.⁵⁾ gezeigt worden, daß in der *leichten* Chloroformnarkose ein Koeffizient gelegen ist, der das Auftreten heterotoper Herzreize und des Flimmerns bei Adrenalinzufuhr außerordentlich fördert. NOBEL und ROTHBERGER fassen diese Wirkung als kombinierte Vagus- und Acceleransreizungsfolge auf. Daß die heterotope Reizbildung durch Chloroform überhaupt

¹⁾ KOCHMANN, M.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 134 u. ff. 1923.

²⁾ v. BRÜCKE, E. TH.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 520. 1917.

³⁾ COLLIP, J. B.: Journ. of physiol. Bd. 54, S. XXI. 1920.

⁴⁾ RYDIN, H., Cpt. rer.d. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 1098. 1924.

⁵⁾ Die neuere Literatur s. im Abschnitt Adrenalin.

gefördert wird, ist aus alten Untersuchungen von KNOLL¹⁾ bekannt und seither oft bestätigt²⁾. Chloroform kann auch allein bei disponierten Individuen zu Extrasystolen, Kammerautomatie³⁾ und auch zu Kammerflimmern führen, und dieser letztere Umstand ist auch praktisch von höchster Bedeutung, da er den beim Menschen mitunter beobachteten plötzlichen Tod zu Beginn der Narkose, wenn noch von einer letalen, die Reizbildung lähmenden Überdosierung des Narkoticums keine Rede sein kann, bedingen kann [H. E. HERING²⁾].

Auch vom *Chloräthyl* ist es bekannt, daß es die heterotope Herzreizbildung hochgradig erregen kann. Meerschweinchen scheinen besonders empfindlich gegen dieses Gift zu sein. SCHOTT sah bei Versuchen am intakten Tier schon nach kleinen Dosen hochgradige Tachykardien und Kammerflimmern auftreten.

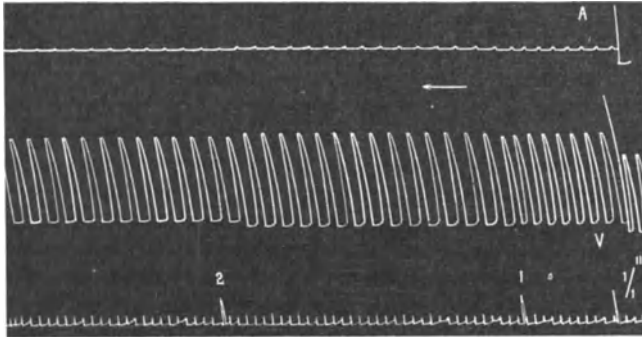


Abb. 181. Hemmung der Herzreizbildung durch Chloroform. Esculentenherz in situ suspendiert. Natürlich durchströmt, nach Atropin. Kurve des l. Vorhofs (A) und des Ventrikels (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Kurve von rechts nach links zu lesen. Der Venensinus ist von einem trockenen Wattebäuschchen bedeckt, auf das bei 1 aus einer Pipette 1 ccm einer gesättigten Chloroform-Wasserlösung getropft wird. Verlangsamung der nomotopen Reizbildung. Bei 2 wird das Wattebäuschchen entfernt. Allmählich wieder Beschleunigung der Frequenz. (Eigene Beobachtung.)

Vermutlich spielt das letztere auch bei den beim Menschen beschriebenen Todesfällen in Chloräthylnarkose⁴⁾ eine Rolle.

Manche Ähnlichkeit bezüglich seiner Wirkung auf die Herzreizbildung mit dem Chloroform hat auch das *Chloralhydrat*⁵⁾. Frequenzsteigerungen, die es gelegentlich in nicht zu hohen Dosen beim intakten Individuum auslöst, dürften mit die Folge der gleichzeitigen Blutdrucksenkung sein. Das Chloralhydrat hat unmittelbar einen deutlich hemmenden Einfluß auf die Herzfrequenz⁶⁾. Beim isolierten Froschherzen sind in dieser Hinsicht schon Dosen von 0,0025 — 0,0075 % wirksam gefunden worden (D'IRSA und PRIEST⁶⁾). Dies kommt in der Frequenzverminderung nach hohen Dosen zutage, die auch von der Funktion des Vagus unabhängig auftritt, und auch darin, daß Dosen, die noch keine Verlangsamung hervorrufen, die Vagusreizung bezüglich ihres überdauernden chronotropen Erfolges sehr verstärken können [LOEWI⁷⁾].

¹⁾ KNOLL, PH.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien, Mathem.-naturw. Kl. 1878, S. 78.

²⁾ Vgl. H. E. HERING: Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 521 und: Der Sekundenherztod. Berlin: Julius Springer 1917.

³⁾ RASCHE, A.: Inaug.-Dissert. Marburg 1911.

⁴⁾ SCHOTT, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 309. 1920.

⁵⁾ Ältere Literatur s. M. KOCHMANN: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 402. 1923.

⁶⁾ Neuerdings wieder E. SCHOTT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 309. 1920 und S. D'IRSA u. S. W. PRIEST: Americ. Journ. of physiol. Bd. 71, S. 563. 1925.

⁷⁾ LOEWI, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 323. 1912.

Die hemmende Wirkung des Chloralhydrates betrifft nicht nur die nomotopen, sondern auch die heterotopen Reizbildungsstellen¹⁾. Nach WERTHEIMER und COMBEMALE²⁾ wird durch Chloral auch der Einfluß des Vagus auf die Ventrikeltätigkeit des Frosches erhöht, nicht nur auf die nomotope Reizbildungsstelle.

Nach Versuchen von LANGECKER und WIECHOWSKI³⁾ macht Chloralhydrat beim Frosch in gewissen Stadien der Wirkung auch den Sympathicus erregbarer.

Ähnlich, wenn auch viel geringgradiger als die des Chloroforms, sind die Wirkungen des Äthers aufs Herz. Das gilt sowohl bezüglich der Wirkungen auf die Herznerven wie auf nomotope und heterotope Reizbildung. Nach HERING⁴⁾ kann auch Äther einen Koeffizienten für das Auftreten von Herzkammerflimmern bilden. Am intakten Lebewesen sind bei Ätherverabfolgung primär Frequenzsteigerungen beobachtet worden, doch ist es sehr fraglich, ob diese als direkte Ätherwirkungen anzusehen sind. SARTER⁵⁾ konnte am isolierten Froschherzen Frequenzsteigerungen durch Äther nicht beobachten. Die Literatur zu dieser Frage ist zum Teil widersprechend [s. M. KOCHMANN⁶⁾]. In hohen Dosen wirkt auch Äther lähmend auf die Herzreizbildung [s. auch SCHOTT⁷⁾]. Als ein Ausdruck dieser Reizbildungshemmung durch Äther ist vielleicht auch die eigenartige Beobachtung zu deuten, die SCHLOMOWITZ⁸⁾ gemacht hat, daß nämlich unter Ätherwirkung mitunter langdauernde Erwärmungen der Sinusgegend beim Säugetierherzen nur kurzdauernde Tachykardien zur Folge haben sollen.

YAMADA⁹⁾ berichtet auch gelegentlich von primären Frequenzverlangsamungen beim Hunde bei Äthernarkose, meist sah auch er primäre Beschleunigungen.

Äthylalkohol ist bezüglich seiner Wirkungen auf das Herz schon außerordentlich oft der Gegenstand der Untersuchung gewesen [s. M. KOCHMANN⁶⁾]. Am intakten Tier und besonders beim Menschen ist eine Analyse der Alkoholwirkungen auf das Herz sehr schwer. Es scheint jedenfalls festzustehen, daß primär eine geringe als Alkoholwirkung anzusprechende Frequenzsteigerung auftritt, die beim Menschen nach dem Genuß von etwa 10–50 ccm Alkohol etwa eine halbe Stunde lang andauern kann¹⁰⁾. Auch am isolierten Herzen ist eine primäre Frequenzsteigerung durch Äthylalkohol beobachtet worden. Weiterhin dann bei längerer Einwirkung oder hohen Konzentrationen eine fortschreitende Verlangsamung der Herztätigkeit¹¹⁾.

Diese Beeinflussung der Reizbildung ist weitgehend reversibel.

Über die Anregung heterotoper Reizbildung durch Alkohol liegen keine sicheren Erfahrungen vor.

Die höheren Homologen des Äthylalkohols wirken grundsätzlich ähnlich wie dieser, aber mit zunehmender Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül zu-

¹⁾ Neuerdings A. FRÖHLICH u. E. P. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 250. 1918.

²⁾ WERTHEIMER, E. u. P. COMBEMALE: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 651. 1923.

³⁾ LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKI: Verhandl. d. dtsh. pharmakol. Ges. 1922, S. XI.

⁴⁾ HERING, H. E.: Zitiert auf S. 712.

⁵⁾ SARTER, N.: Inaug.-Dissert. München 1915.

⁶⁾ KOCHMANN, M.: Zitiert auf S. 759 Fußnote 1.

⁷⁾ SCHOTT, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 309. 1920.

⁸⁾ SCHLOMOWITZ, B. H.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 55, S. 462. 1921.

⁹⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 17, S. 69. 1921.

¹⁰⁾ LINDROTH, C. E. u. O. WESTERLUND: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 156. 1924.

¹¹⁾ DOLD, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112, S. 600. 1906.

nehmend stärker¹⁾. Dabei scheinen die Wirkungen des sekundären Butyl- und Amylalkohols geringgradiger zu sein als die der betreffenden primären Alkohole¹⁾.

Das Aceton ruft am intakten Säugetier nach SCHOTT²⁾ nur geringe Herzwirkungen hervor. In hohen (narkotisch wirksamen) Dosen kommt es zu starken Frequenzverlangsamungen²⁾.

Vom Urethan, das im allgemeinen sehr geringe Herzwirkungen hat, sei nur auf Grund zahlreicher eigener Erfahrungen mitgeteilt, daß Dosen von etwa 0,2—0,25 g einem großen (ca. 60 g schweren) Frosch in den Rückenlymphsack injiziert, eine deutliche Verlangsamung der nomotopen Reizbildung nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde hervorrufen. Durch Atropin sind sie nicht ganz ausschaltbar, doch wird häufig bei Urethanfröschen die Frequenz durch Atropin etwas erhöht (s. Abb. 185), was in der Norm beim Frosch nicht der Fall zu sein pflegt. Gelegentlich sah ich bei einem kleinen Frosch auf diese Dosis auch Stillstand des ganzen Herzens. Die Kammer konnte durch mechanische Reizung noch leicht zur Kontraktion gebracht werden. Es sei dies nur deshalb erwähnt, weil die Herzwirkungen des Urethans in der Literatur in der Regel auf Grund der alten SCHMIEDEBERGSchen³⁾ Angaben als gleich Null angesehen werden. Daß Urethan auch in geringeren als toxischen Dosen die Herzreizbildung doch beeinflußt (direkt oder indirekt), ist schon daraus zu schließen, daß die Herzreizbildung durch Kalizufuhr am Froschherz in situ in der Urethannarkose viel leichter zu beeinflussen ist als ohne diese⁴⁾.

Eine Steigerung der Vaguserregbarkeit und eine geringe Vagustonussteigerung durch Urethan konnte von mir beim Frosche ebenfalls beobachtet werden⁴⁾.

2. Kohlenhydrate.

Obwohl die Kohlenhydrate in erster Reihe die *Contractilität* des Herzmuskels beeinflussen und deshalb auch bei dem Abschnitt Pharmakologie der Contractilität eingehender besprochen werden, so liegen doch auch Angaben über eine Einwirkung von Kohlenhydraten auf die Reizbildung im Herzen vor.

Zunächst findet man in der Literatur die Angaben⁵⁾, daß beim nüchternen Menschen und hungernden Tiere durch Zufuhr von Rohrzucker, Traubenzucker, Malzzucker Frequenzsteigerungen erhalten werden. Im Gegensatz zu der Wirkung von Glucose und Maltose rief intravenöse Injektion von Lävulose und Lactose⁵⁾ beim Hunde Frequenzverminderung hervor. Nach ALBERTONI beruht die erstere Wirkung auf einer Herabsetzung des zentralen Vagustonus. Eine neuerliche Analyse und Erforschung dieser Frage wäre jedoch sehr erwünscht, zumal da die Tatsache der Frequenzsteigerung nach Glucosezufuhr verschiedentlich bestätigt wurde⁶⁾. Vielleicht wird für die Aufklärung der Zuckerwirkung in dieser Hinsicht, soweit es sich hierbei nicht um unspezifische Folgen der Nahrungsaufnahme für die Herzfrequenz⁷⁾ handelt, auch die Beobachtung von CLAES⁸⁾ von Interesse sein, daß beim Kaninchen Glucoseinjektion in Form

¹⁾ DOLD, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112, S. 600. 1906. — Neuerdings auch wieder H. M. VERNON: Journ. of physiol. Bd. 43, S. 325. 1911 u. D. J. MACHT: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 1. 1921. — WOLFF, P.: Biochem. Zeitschr. Bd. 132, S. 480. 1922.

²⁾ SCHOTT, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 309. 1920.

³⁾ SCHMIEDEBERG: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 20, S. 203. 1885.

⁴⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

⁵⁾ ALBERTONI, L.: Arch. ital. de biol. Bd. 15, S. 321. 1891 u. Ergebn. d. Physiol. Bd. 14, S. 431. 1914.

⁶⁾ PUGLIESE, A.: Boll. d. scienze med., Bologna 1896. — BARBÉRA: Ebenda 1897.

⁷⁾ Vgl. z. B. die Beobachtungen von LINDROTH u. WESTERLUND (Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 156. 1924) über Änderungen der Herzfrequenz des Menschen durch Wassertrinken.

⁸⁾ CLAES, E.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 783. 1922.

glucosehaltigen Serums die Adrenalinwirkung erhöht und die nach der Adrenalininjektion auftretende Frequenz- und Drucksenkung vermindert.

Auch die bei Hypoglykämie am Herzen zu beobachtenden Änderungen der Funktion können uns etwas über die Wirkung der Glucose auf die Reizbildung lehren. Doch liegen auch hierüber auf Grund von Insulinversuchen zur Zeit noch keine klaren Ergebnisse vor. Auf eine indirekte Beeinflussung der Herzfrequenz durch Glucosemangel weisen die Beobachtungen von CANNON, IVER und BLISS¹⁾, die bei Katzen feststellen konnten, daß, wenn der Glucosegehalt des Blutes unter einen bestimmten Wert sank, es auf dem Wege der Splanchnicus-erregung zu einer erhöhten Adrenalinabgabe an das Blut kommt. Versuche von HOUSSAY, LEWIS und MOLINELLI²⁾ lehren das gleiche. Aus den Beobachtungen von BÜDINGEN über Traubenzuckerinfusion beim Menschen³⁾ geht hervor, daß gelegentlich die heterotope Reizbildung durch diesen Eingriff beseitigt werden kann. Inwieweit hierbei die direkte Einwirkung der Glucose auf die heterotopen Reizbildungsstellen in Frage kommt, inwieweit die Wirkung eine sekundäre infolge der Beeinflussung der Coronargefäße und einer besseren Durchblutung des Herzens ist, läßt sich auf Grund der bisher nur spärlichen Erfahrungen dieser Art nicht sagen.

Auf die Bedeutung der Glucose für die nomotope Reizbildung könnten vielleicht auch Beobachtungen von COUSY und NOYONS⁴⁾ und von BĚLEHRÁDEK⁵⁾ bezogen werden, nach denen das isolierte Froschherz wohl längere Zeit mit einer salzfreien Nährlösung funktionierend erhalten werden kann, die isotonisch ist und neben Alanin und 0,04proz. NaHCO₃ Traubenzucker enthält (nicht aber, wenn sie statt dieses Saccharose, Maltose oder Galactose verwendeten). Freilich kann es sich in diesen Versuchen auch um Contractilitätsstörungen durch die abnorme Nährlösung (s. unten) handeln. Es weist aber die jüngst von LA FRANCA⁶⁾ gemachte Beobachtung deutlicher Abnahme des Glykogens in den Zellen des KEITH-FLACKSchen Knotens im Anschluß an eine durch Coffein hervorgerufene Tachykardie darauf hin, daß die Kohlenhydrate auch für die der Herzreizbildung entsprechenden chemischen Vorgänge eine bemerkenswerte Rolle spielen dürften.

3. Digitalisstoffe.

W. STRAUB⁷⁾ bezeichnet als zur Digitalisgruppe gehörig „diejenigen stickstofffreien organischen Verbindungen unbekannter Konstitution, die Wirbeltiere durch Vergiftung des Herzens töten“.

Von den auf Grund dieser Definition zusammengehörigen Stoffen sind einzelne durch ihre besondere therapeutische Bedeutung ausgezeichnet und aus diesem Grunde auch eingehendere experimentelle Untersuchungen über ihre Wirkung öfters ausgeführt worden.

Hierher gehören in erster Reihe die Glykoside der *Digitalis purpurea*, die Digitalisstoffe im engeren Sinne, die Glykoside der Samen und des Holzes verschiedener *Strophanthus*-arten, das Antiarin aus dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria*, schließlich digitalisartig wirksame Glykoside aus verschiedenen Pflan-

¹⁾ CANNON, W. B., M. A. MC IVER u. S. W. BLISS: *Americ. Journ. of Physiol.* Bd. 69, S. 46. 1924.

²⁾ HOUSSAY, B. A., J. T. LEWIS u. E. A. MOLINELLI: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 91, S. 1011. 1924.

³⁾ BÜDINGEN, TH.: *Ernährungsstörungen des Herzmuskels.* Leipzig: F. C. W. Vogel 1917.

⁴⁾ COUSY, R. u. A. K. NOYONS: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 88, S. 620. 1923.

⁵⁾ BĚLEHRÁDEK, J.: *Arch. internat. de physiol.* Bd. 22, S. 156. 1923.

⁶⁾ LA FRANCA, S.: *Arch. internat. de physiol.* Bd. 17, S. 266. 1922.

⁷⁾ STRAUB, W.: *Handb. d. exp. Pharmakol.* Bd. II/2, S. 1355. 1924.

zen, von denen neuerdings besonders *Apocynum cannabinum*¹⁾ und *Scilla maritima*²⁾ sowie ein aus dem Pfeilgift der Somali stammendes Glykosid *Uabain*³⁾ beachtet werden.

Da eine grundlegende und kritische Zusammenstellung des Tatsachenmaterials und der ausgedehnten Literatur bis 1913 inklusive von W. STRAUB⁴⁾ vorliegt, ferner die Monographie des Niederländischen Reichsinstitutes für pharmakotherapeutische Untersuchungen⁵⁾ und die Monographie von EDENS⁶⁾, so kann von einer neuerlichen Darstellung der älteren Literatur abgesehen werden, und es sollen nur die neueren Untersuchungen besonders erwähnt werden, im übrigen aber der Versuch gemacht werden, das in der Fülle der Einzelarbeiten zutage geförderte Tatsachenmaterial, soweit es gesichert scheint, bezüglich der einzelnen Herzfunktionen zusammenzustellen.

Vorher seien nur noch von neueren größeren Untersuchungen über die Chemie der Digitalisstoffe die von CLOETTA⁷⁾, Mc GILL⁸⁾, WINDAUS und HERRMANN⁹⁾, JACOBS und HEIDELBERGER¹⁰⁾, WINDAUS und BRANDT¹¹⁾ sowie WINDAUS, BOHNE und SCHWIEGER¹²⁾ erwähnt; ferner die neueren Untersuchungen JOACHIMOGLU¹³⁾ über die Veränderungen wirksamer Digitalisstoffe mit der Zeit und unter dem Einfluß von Wasserstoffionen¹²⁾ und die Wertbestimmung verschiedener Strophanthus- und Digitalistinkturen durch diesen Autor¹⁴⁾ sowie PICK und WAGNER¹⁵⁾, ferner WATANABE¹⁶⁾ Versuche über die Wirksamkeit verschiedener Digitalisdrogen und schließlich vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener französischer Digitalispräparate im Tierversuch von LEVINE¹⁷⁾.

Am intakten Säugetier zeigt sich, wie schon L. TRAUBE feststellte, als erste Wirkung von Digitalisstoffen auf das Herz in der Regel eine Verlangsamung der nomotopen Reizbildung. Dieses Stadium *primärer* Verlangsamung fehlt bei Versuchen am isolierten Säugetierherzen sowie am intakten Tier nach Vagusdurchschneidung [L. TRAUBE¹⁸⁾] oder *Atropinisierung* [ACKERMANN¹⁹⁾] (s. auch die Untersuchungen v. TABORAS²⁰⁾). All dies spricht beweisend dafür, daß die primäre Verlangsamung unter diesen Versuchsbedingungen vom zentralen Vagustonus abhängt. Es entsteht nun die Frage, ob es sich, wie viele Autoren annehmen²¹⁾,

1) DALE, H. H. u. P. P. LAIDLAW: *Heart* Bd. 1, S. 138. 1910. — YAMADA, S.: *Mitt. a. d. med. Fak. d. Univ. Kais. Tokyo* Bd. 26, S. 261. 1921.

2) Vgl. WHITE, P. D., S. M. BALBONI u. L. E. VICO: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Bd. 75, S. 971. 1920. — MENDEL, F.: *Berlin. klin. Wochenschr.* Bd. 58, S. 1378. 1921. — OKUSHIMA, K.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 95, S. 258. 1922. — GRÜNWALD, H. F.: *Ebenda* Bd. 97, S. 156. 1923.

3) Vgl. D. LIOTTA: *Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff.* Bd. 36, S. 161. 1923 und CH. LAUBRY u. L. DEGLAUDE: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 91, S. 1236. 1924.

4) STRAUB, W.: *Handb. d. exp. Pharmakol.* Bd. II/2, S. 1355. 1924.

5) *Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung.* Berlin: Julius Springer 1923.

6) EDENS: Zitiert auf S. 712.

7) CLOETTA, M.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 88, S. 113. 1920.

8) Mc GILL, W. J.: *Journ. of the Americ. chem. soc.* Bd. 42, S. 1893. 1920.

9) WINDAUS, A. u. HERRMANN: *Chem. Ber.* Bd. 48, S. 979 u. 991. 1921.

10) JACOBS, W. A. u. M. HEIDELBERGER: *Journ. of biol. chem.* Bd. 54, S. 253. 1922.

11) WINDAUS, A. u. G. BRANDT: *Ber. d. dtsh. chem. Ges.* Bd. 56, S. 2001. 1923.

12) WINDAUS, A., A. BOHNE u. A. SCHWIEGER: *Ber. d. dtsh. chem. Ges.* Bd. 57, S. 1386. 1924.

13) JOACHIMOGLU, G.: *Arch. d. Pharmazie* Bd. 258, S. 33. 1920; *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 91, S. 156. 1921; *Bd. 102, S. 17. 1924.*

14) JOACHIMOGLU, G.: *Ber. d. dtsh. pharmazeut. Ges., Berlin* Bd. 29, S. 170. 1919; *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 86, S. 307. 1920.

15) PICK, E. P. u. R. WAGNER: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 12, S. 28. 1921.

16) WATANABE, M.: *Tohoku journ. of exp. med.* Bd. 4, S. 98. 1923.

17) LEVINE, S. A.: *Boston med. a. surg. journ.* Bd. 182, S. 64. 1920.

18) TRAUBE, L.: *Ges. Beitr. z. Pathol. u. Physiol.* Bd. I, S. 190.

19) ACKERMANN: Zitiert nach BÖHM [s. Fußnote 3 S. 765]; ferner *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 11, S. 125. 1873.

20) v. TABORAS: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie* Bd. 3, S. 499. 1906.

21) Neuerdings z. B. L. BECO: *Arch. internat. de physiol.* Bd. 18, S. 53. 1921.

hierbei um eine zentrale Vagustonussteigerung durch Digitalis handelt oder um eine Empfindlichkeitssteigerung der nomotopen Reizbildungsstellen gegen Vaguseinflüsse, welcher Ansicht besonders W. STRAUB¹⁾ zuneigt. Daß die Verlangsamung nicht *nur* durch die gleichzeitige Steigerung des arteriellen Druckes bedingt ist, hat KOCHMANN²⁾ gezeigt. Was für die letztere Ansicht (Empfindlichkeitssteigerung gegen Vaguswirkung) spricht, sind hauptsächlich Versuche von BÖHM³⁾, der die elektrische Vagusreizung am Herzen nach Digitalis viel wirksamer fand als vorher, und ähnliche Befunde von v. TABORA⁴⁾ und ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾, und der Umstand, daß die primäre Verlangsamung bei Tieren mit ausgeprägtem Vagustonus wie Hund und Katze viel deutlicher ist als beim Kaninchen (W. STRAUB), dessen Vagustonus nur gering ist. Daß andererseits Digitalis und Strophanthin bei künstlich durchströmtem Gehirn diesem allein, und nicht dem Herzen zugeführt, bei der Schildkröte eine starke, zentrale Vaguserregung hervorrufen können, haben GREENE und PEELER⁶⁾ gezeigt. Daß schon eine arterielle Blutdrucksteigerung allein den zentralen Vagustonus erhöht, ist bekannt. Freilich führt nach KOCHMANN'S Versuchen Digitalis auch ohne Blutdrucksteigerung zu Pulsverlangsamungen, und die Pulsverlangsamung hält noch an, auch bei gesunkenem Blutdruck [L. TRAUBE⁷⁾], und tritt beim Menschen auch ohne Steigerung dieses auf [FRAENKEL⁸⁾]. Andererseits führt die Blutdrucksteigerung, wie B. KISCH und S. SAKAI⁹⁾ gezeigt haben, zu einer Wirksamkeitssteigerung peripherer Vagusreizung, die neben der von BÖHM festgestellten gleichsinnigen Beeinflussung durch Digitalis eine Rolle spielen kann, und aus all diesen Umständen ist schon mit Sicherheit zu sagen, daß am intakten Tier die primäre Pulsverlangsamung durch Digitalisstoffe sowohl durch eine zentrale Vagustonussteigerung als auch durch eine stärkere Reaktion (im Sinne der Reizbildungsverlangsamung) von seiten der unter Digitaliswirkung stehenden nomotopen Reizbildungsstellen auf den Vaguseinfluß hin zustande kommt. Inwieweit die Digitalisstoffe hierbei mehr primär das Vaguszentrum erregen, inwieweit sie mehr primär auf die Reizbildungsstellen einwirken oder auf die peripheren Vagusendigungen [EDENS⁹⁾], zu entscheiden, muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Daß eine von den beiden genannten extremen Ansichten über das Zustandekommen der primären Verlangsamung nach Digitalis zu Recht besteht, ist nicht anzunehmen, vielmehr spielen zweifellos sowohl zentrale Vaguserregung als auch periphere Steigerung des Anspruchsvermögens auf Vaguseinflüsse eine Rolle.

Beim gesunden Menschen sollen therapeutische Digitalisdosen keine Frequenzverlangsamung hervorrufen [EDENS¹⁰⁾], vielmehr diese Erscheinung für gewisse Herzstörungen (Hypertrophie + Insuffizienz) bei den angewendeten sehr geringen Dosen charakteristisch sein [EDENS¹⁰⁾]. Die von verschiedenen Autoren behauptete Vaguslähmung im weiteren Verlaufe der Digitaliswirkung dürfte, worauf

¹⁾ STRAUB, W.: Zitiert auf S. 763 Fußnote 7.

²⁾ KOCHMANN, M.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 16, S. 221. 1906.

³⁾ BÖHM, R.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5, S. 153. 1872.

⁴⁾ v. TABORA: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 3, S. 499. 1906.

⁵⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1910.

⁶⁾ GREENE, C. W. u. J. PEELER: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 7, S. 591. 1915.

⁷⁾ TRAUBE, L.: Ges. Beitr. z. Pathol. u. Physiol. Bd. I, S. 252.

⁸⁾ FRAENKEL, A.: Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1537.

⁹⁾ KISCH, B.: Verhandl. d. 34. Kongr. f. inn. Med. 1922, S. 225. — KISCH, B. u. S. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65. 1923.

¹⁰⁾ EDENS: Zitiert auf S. 712.

ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ mit Recht hier und bei vielen Giften hingewiesen haben, in der Regel durch das Auftreten von Kammerautomatie vorgetauscht sein, die gerade bei Digitalisvergiftung sehr leicht auftritt (v. TABORA; s. unsere Abb. 190). Da die Reizbildungszentren der automatisch schlagenden Kammern aber von den Vagus viel weniger stark beeinflußt werden als die nomotopen, so verfällt man leicht Täuschungen, wenn man *nur* die Blutdruckkurve bei solchen Versuchen zu Rate zieht (s. Abb. 188).

Ob neben dieser scheinbaren auch eine wirkliche Hemmung der Vaguswirkung auf die nomotope Reizbildung durch hohe Dosen der Digitalisstoffe bedingt wird, ist mit Sicherheit zur Zeit nicht zu sagen. Die Versuche BÖHMS²⁾ am Froschherzen sprechen eher dagegen. Neuerdings hat freilich PENTIMALLI³⁾ bei der Schildkröte im Beginn der Strophanthinvergiftung eine Steigerung der elektrischen Vaguserregbarkeit gesehen und weiterhin eine Verminderung (aber keine Lähmung).

Hingegen bringt v. TABORA⁴⁾ eine Kurve vom Säugetierversuch, aus der man ersieht, daß unter Digitaliswirkung gelegentlich der Vagus stärker die Überleitung der Reize von den Vorhöfen zu den Kammern als die nomotope Reizbildung beeinflussen kann.

Am isolierten Herzen zeigt sich an Stelle der primären Verlangsamung bei Digitaliszufuhr oft eine geringgradige primäre Beschleunigung, die besonders nach Atropin deutlich sein soll (Literatur s. STRAUB) und die bald in eine Verlangsamung der Frequenz (bei Auftreten von Arrhythmien) übergeht. Diese primäre Beschleunigung ist aber nicht immer festzustellen⁵⁾. Sie tritt nach ROTHBERGER und WINTERBERG⁶⁾ am nach LANGENDORFF isolierten Säugetierherzen und am intakten Tier längere Zeit nach Acceleransdurchschneidung deutlich auf. Die beiden Autoren erwägen die Möglichkeit, daß diese Beschleunigung auf eine Erregung der peripheren Acceleransendigungen durch Digitalisstoffe zurückzuführen sein könnte.

Die im weiteren Verlauf der Wirkung von Digitalisstoffen auftretende neuerliche Frequenzverlangsamung kann einerseits durch das Auftreten von Leitungsstörungen der Herzreize und die dadurch bedingte Erscheinung der Kammer-systolenausfälle oder durch Einsetzen einer weniger frequenten Automatie sinusfernerer Herzteile bei Block verursacht sein. Es kann aber im Verlauf der Digitalisvergiftung auch zu einer direkten Beeinflussung der nomotopen Herzreizbildungsstellen im Sinne der verminderten Reizbildung kommen. Frequenzvermindernngen bei rechtläufiger Schlagfolge, längerdauernde Stillstände der Vorhöfe oder des ganzen Herzens (wenn die Automatie sinusfernerer Reizbildungsstellen nicht erwacht) kann man beobachten. Gelegentlich sah ich auch periodische Stillstände, unterbrochen von gruppenweiser, spontaner nomotoper Schlagfolge, so daß das Kurvenbild an die LUCIANISCHEN Perioden der isolierten Kammer erinnerte (s. auch Abb. 183 und 190). Inwieweit in solchen Fällen etwa sinoauriculäre Leitungsstörungen eine Rolle spielen, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden.

Das Vorkommen einer Kammerautomatie bei Block, als Grund der Pulsverlangsamung, wird wohl sehr oft der Fall sein und ist als tatsächliches Vorkommen in der öfter erwähnten Arbeit v. TABORAS erwiesen (siehe auch unsere

¹⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1910.

²⁾ BÖHM: Zitiert auf S. 765 Fußnote 3.

³⁾ PENTIMALLI, F.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 10. 1920.

⁴⁾ v. TABORA, D.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 3, S. 499. 1906.

⁵⁾ SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

⁶⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 217. 1913.

Abb. 190), doch spielt auch der letztere Umstand (sinugene Bradykardie), besonders wohl am isolierten Herzen, eine Rolle¹⁾, aber, wie Abb. 183 zeigt, auch am Herzen in situ. Der sekundären Verlangsamung kann ein Zustand der Frequenzsteigerung vorausgehen oder ihr folgen, oder sie vorübergehend unterbrechen, der auch klinisch, und zwar nicht bei therapeutischen, wohl aber bei toxischen Dosen, beobachtet werden kann und der sein Entstehen dem Auftreten von Extrasystolen und extrasystolischen Tachysystolien verdankt, die ein Ausdruck der Förderung heterotoper Herzreizbildung durch die Digitalisstoffe sind.

Daß eine solche Förderung heterotoper Herzreizbildung durch hohe Dosen der Digitalisstoffe in ausgeprägtem Maße nachweisbar ist, hat v. TABORA am Säugetierherzen gezeigt, es geht aber auch schon aus den Versuchsschilderungen der alten BÖHMischen Versuche hervor und ist seither oft bestätigt worden (siehe Abb. 182 u. 190). H. E. HERING²⁾ hat

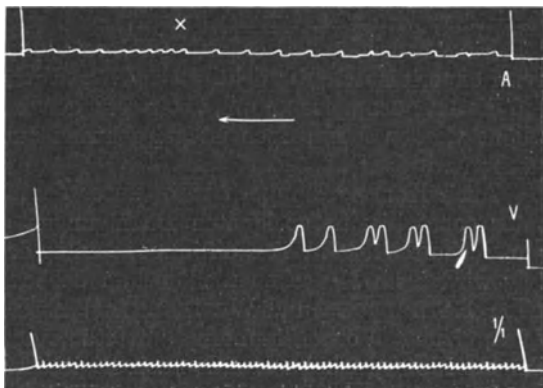


Abb. 182. Förderung der heterotopen Herzreizbildung durch Strophanthin. Natürlich durchströmtes Herz einer Esculenta in situ ca. 10 Min. nach intravenöser Injektion von 0,3 ccm 0,005proz. Strophanthinlösung. Vollständige Dissoziation von Vorhof- und Kammer-tätigkeit. Kammer ist periodisch tätig. Zu Beginn der Kurve mit Bigeminie. Vorhöfe rhythmisch schlagend. Bei × Vorhofstachysystolie. Suspensionskurve des l. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

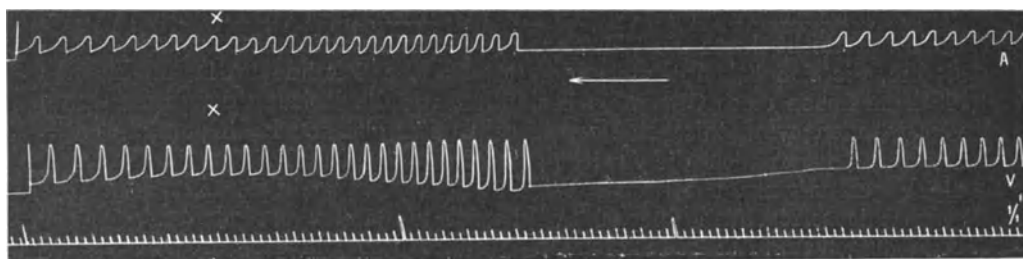


Abb. 183. Hemmung der nomotopen und Förderung der heterotopen Reizbildung durch Digitalisstoffe. (Eigene Beobachtung.) Esculenta, Herz in situ. Suspensionskurve der Vorhöfe (A) und Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Kurve ist von rechts nach links zu lesen. Etwa 10 Minuten nach intravenöser Injektion von 0,5 ccm einer 0,005proz. Strophanthinlösung. Frequenz ist stark verlangsamt. Pause der nomotopen Reizbildung und spontaner Wiederbeginn. Während der Pause noch keine Kammerautomatie. Allmähliche Verlangsamung der wieder begonnenen nomotopen Reizbildung. Bei × Erwachen der Kammerautomatie und rückläufige Schlagfolge. Vgl. hierzu Abb. 190 von dem gleichen Versuchstier in einem Zustand stärker geschädigter Reizleitung.

derartige Beobachtungen auch am wiederbelebten Menschenherzen gemacht. Neuerdings hat auch SEMERAU³⁾ bei einem Kranken mit totalem Herzblock die

¹⁾ HANDOVSKY, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 171. 1923.

²⁾ HERING, H. E.: Verhandl. d. 22. internat. Kongr. 1905, S. 205.

³⁾ SEMERAU, M.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

Steigerung der Frequenz der automatisch schlagenden Kammern nach Digipurat beschrieben.

Das häufige Auftreten auch atrioventrikulärer Automatie bei Digitalisvergiftung wird von SAKAI¹⁾ betont.

Ein Ausdruck der Förderung heterotoper Herzreizbildung ist es z. B. auch, wenn experimentell²⁾ und klinisch gelegentlich die Beobachtung gemacht wird, daß die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern durch Digitalisstoffe erhöht werden kann, doch ist gelegentlich auch das Gegenteil beim Menschen gesehen worden³⁾.

Auch Kammerflimmern kann unter dem Einfluß von Digitalisstoffen sich unter sonst hierfür geeigneten Bedingungen entwickeln⁴⁾, und der Übergang von Vorhofflattern in Vorhofflimmern unter dem Einfluß einer Digitalisbehandlung wird beim Menschen nicht selten beobachtet [EDENS⁵⁾]. Im Tierversuch sahen ROTHBERGER und WINTERBERG⁶⁾ nach Strophanthin oder Digitalin bei Vagusreizung Vorhofflimmern auftreten, desgleichen YAMADA⁷⁾, der auch Kammerflimmern beim Hunde nach Digitalisstoffen beobachtete.

Gelegentlich ist beim Menschen freilich auch das Verschwinden von Extrasystolen nach Digitalis beobachtet worden [WENCKEBACH, EDENS⁵⁾]. Um die Art der Wirkung in diesen Fällen zu verstehen, müßte eine genauere Analyse durchführbar sein, als dies klinisch oft möglich ist. Die allgemeine Besserung der Kreislaufverhältnisse und die damit verbundene Verbesserung der Ernährung des Herzens und dann des Zentralnervensystems, auch die Änderung des arteriellen Druckes, könnte bei dem Verschwinden dieser Extrasystolen sehr wohl eine Rolle spielen.

4. Adrenalin.

Da Adrenalin ein normalerweise im Organismus gebildeter Stoff ist, dessen Abgabe an den Kreislauf unter bestimmten Bedingungen gesteigert ist, so sind seine Einwirkungen auf das Herz von besonderer Bedeutung⁸⁾. Diese sind, wie bei der Adrenalinwirkung an den übrigen Organen, auch beim Herzen in erster Linie beherrscht durch die Wirkung des Adrenalins auf das autonome Nervensystem, die sich bekannterweise derart äußert, daß Adrenalin im allgemeinen die Funktionen eines Organs so beeinflusst, wie die Reizung der dieses Organ versorgenden sympathischen Nervenfasern unter gleichen Bedingungen es tut. Neuestens ist freilich die Ansicht geäußert worden, daß Adrenalin auch eine die Vagusendigungen erregende Wirkung hat, die nur in der Norm von der sympathicuserregenden übertönt wird oder nur unter besonderen Versuchsbedingungen zum Ausdruck kommt⁹⁾. Doch ist diese Seite der Adrenalinwirkung

¹⁾ SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

²⁾ v. TABORA: Zitiert auf S. 766 Fußnote 4. — v. EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 36. 1913. Dort auch Literatur.

³⁾ NEUSSER: Zitiert nach v. TABORA: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 3, S. 499. 1906.

⁴⁾ Vgl. H. E. HERING: Der Sekundenherztod. Berlin: Julius Springer 1917. — SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

⁵⁾ EDENS: Zitiert auf S. 712.

⁶⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150, S. 217. 1913.

⁷⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁸⁾ Über die chemischen Eigenschaften und die biologische Literatur findet man alles Wesentliche bei P. TRENDELENBURG: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1130. 1924.

⁹⁾ ASHER, L. u. W. E. v. RODH: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, S. 223. 1913. — AMSLER, C.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 86. 1920. — LUCKHARDT, A. B. u. A. J. CARLSON: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 56, S. 72. 1921. — ABDERHALDEN, E. u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 608. 1922. (Literatur s. bei TRENDELENBURG.)

noch nicht genügend scharf analysiert, als daß ein klares Urteil hierüber möglich wäre.

Die Wirkung des Adrenalins auf die Herzreizbildung kann jedenfalls in der Norm als eine der Acceleranserregung entsprechende festgestellt werden. Dies gilt sowohl insofern, als Adrenalin wie Acceleranstonussteigerung die nomotope und die heterotope Reizbildung fördert, als auch insofern, als es wie Acceleranstonussteigerung die Wirksamkeit einer Vaguserregung auf die Herzreizbildung vermindert¹⁾. Von den optischen Isomeren des Adrenalins ist das natürlich vorkommende wie das synthetische l-Adrenalin etwa doppelt so wirksam wie der

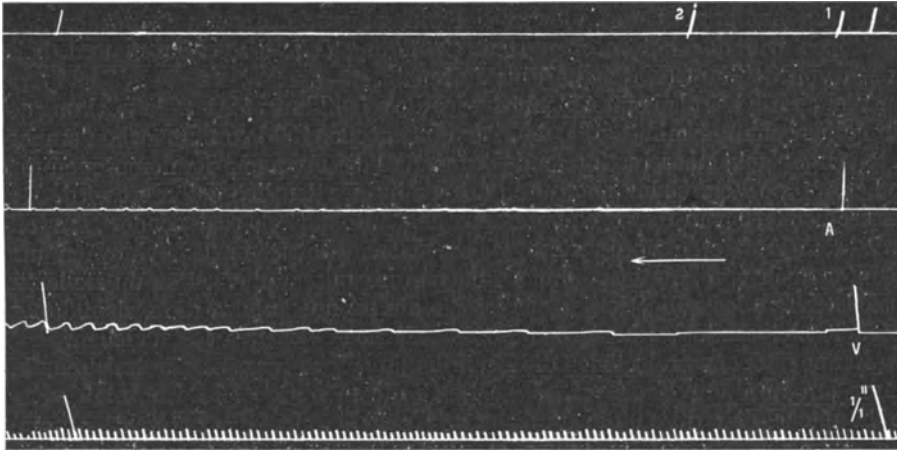


Abb. 184. Anregung der Herzreizbildung beim Frosch durch Adrenalin. Isoliertes, nicht durchströmtes Eskulentenherz. Nur durch eine etwa 2 mm breite Brücke von Venensinusgewebe mit dem Tier in Verbindung. Bei 1 und 2 je ein Filterpapierblättchen mit Adrenalinlösung 1 : 1000 auf die Sinusbrücke gelegt. Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

Racemkörper und vielmals wirksamer als d-Adrenalin [CUSHNY, ABDERHALDEN u. a.²⁾].

Bezüglich der Einzelheiten sei auf die vorzügliche Darlegung von P. TRENDELENBURG²⁾ verwiesen, unter Hinweis auf sie auch von einer Anführung der älteren Literatur im einzelnen abgesehen.

Was die Wirkung des Adrenalin auf die Herzfrequenz anbelangt, so ist diese am isolierten Organ eine andere als am intakten Tier. An jenem kommt vor allem die Erregung der peripheren Sympathicusendigungen zutage, die beim Herzen zu einer Steigerung nomotoper und heterotoper Reizbildung führen. Nicht bei allen Tieren ist diese Wirkung gleichstark ausgeprägt. Beim Froschherzen kommt sie z. B. in der Regel nicht zur Erscheinung. Auch beim Fischherzen ist sie nicht immer ausgeprägt³⁾. Mit der Methode differenzierender Wirkungsanalyse durch Auflegen giftgetränkter Filterpapierblättchen auf die Sinusgegend des Frosches kann man, solange das Herz noch gut schlägt, am Präparat in situ

¹⁾ Für die Acceleranstonussteigerung erwiesen von B. KISCH u. S. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65. 1923; für das Adrenalin von K. CORI: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91, S. 130. 1921.

²⁾ Ältere Literatur s. bei TRENDELENBURG: Zitiert auf S. 768 Fußnote 8; neuerdings auch K. FROMHERZ: Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 49, S. 814. 1923.

³⁾ MACDONALD, A. D.: Quart. journ. exp. med. Bd. 15, S. 69. 1925. Auf Grund eigener diesbezüglicher Versuche am Herzen von Scillium kann ich dies ebenfalls bestätigen.

mit Adrenalin meist keine Beschleunigungen erzeugen¹⁾, wohl aber, wenn durch langdauernden Versuch oder Gifte, wie z. B. Urethan, die nomotope Reizbildung stark geschädigt ist. Man kann mit der genannten Methode dann, wie Abb. 184 zeigt, den Nachweis der Förderung der nomotopen Reizbildung durch Adrenalin auch am Froschherzen erbringen¹⁾.

Daß auch die heterotope Reizbildung am geschädigten Froschherzen oder am Froschherzstreifenpräparat durch Adrenalin gefördert wird, ist bekannt. Bei Anwendung zu hoher Konzentrationen können aber, an Stelle der reizbildungsfördernden, hemmende Wirkungen auftreten.

Im allgemeinen erwies sich in eigenen Versuchen stets Kalium, in richtiger Art und Menge angewendet, als ein viel wirksamerer Anreger und Förderer der nomotopen wie der heterotopen Herzreizbildung *beim Froschherzen* und beim Herzen von Scillium (Katzenhai) als Adrenalin²⁾.

Viel deutlicher als beim Kaltblütler ist die reizbildungsfördernde Wirkung des Adrenalins beim Warmblütlerherzen. Aus einer großen Zahl von Versuchen am isolierten Organ geht übereinstimmend hervor, daß die Frequenz der nomotopen und die heterotope Herzreizbildung durch Adrenalin hier deutlich gefördert wird. Das letztere zeigt sich in der Frequenzsteigerung automatisch schlagender Herzteile sowie dem Auftreten von Extrasystolen, extrasystolischen Tachykardien und mitunter auch von Kammerflimmern nach Adrenalinzufuhr. Auch an isolierten Muskelstreifen des Säugetierherzens ist die die Frequenz bzw. die Reizbildungsfähigkeit steigernde Wirkung des Adrenalins noch deutlich festzustellen.

Etwas anders gestaltet sich die Beeinflussung der Frequenz durch Adrenalinzufuhr am intakten Kreislauf. Hier führt die mächtige Blutdrucksteigerung, die hauptsächlich durch die Verengung der Darmgefäße entsteht, anfangs zu den verschiedensten Rhythmusstörungen. Am Frosch ist Adrenalin auch am intakten Tier und auch bei Anwendung hoher Dosen in der Regel nicht merklich von Einfluß auf die Frequenz. Beim Säugetier ist die Wirkung des Adrenalins sehr deutlich. Zunächst ruft es in der Regel infolge der Druckänderung im arteriellen System eine starke reflektorische Steigerung des zentralen Vagustonus und Senkung des Acceleranstonus, und dadurch eine primäre Verlangsamung der Herztätigkeit hervor. Diese fehlt als primäre Adrenalinwirkung, wenn z. B. durch Abklemmen der Bauchorta an der Stelle des Durchtrittes durch das Zwerchfell (nach vorangegangenem Blutentzug zur Vermeidung zu hoher Blutdrucksteigerung durch diesen Eingriff) verhindert wird, daß es bei der Adrenalinzufuhr zu einer zu starken Blutdrucksteigerung kommt. Man sieht dann auch beim Kaninchen, das sonst gegen Drucksteigerung im arteriellen System sehr empfindlich ist, die primäre Pulsverlangsamung nach intravenöser Adrenalininjektion ausbleiben¹⁾. Vagusdurchschneidung allein wird sie hingegen nicht völlig ausschalten, da die Blutdrucksteigerung nicht nur durch Vagustonussteigerung, sondern auch durch Acceleranstonusverminderung zur Frequenzverlangsamung des Herzschlages führt³⁾. Bei Tieren, die, wie das Kaninchen, sehr zu Extrasystolien neigen, kann durch die Blutdrucksteigerung außerdem auch schon, abgesehen von der direkten Beeinflussung der Reizbildungsstellen durch Adrenalin, die heterotope Reizbildung in Form von Extrasystolen ausgelöst werden. Ob Adrenalin außer in der ebengenannten reflektorischen Art auch durch direkte Einwirkung den Tonus des Vaguszentrums erhöht, muß trotz der verschiedenen bejahenden Angaben der Literatur (s. diese bei P. TRENDELENBURG) als höchst

¹⁾ Eigene, noch nicht veröffentlichte Versuche.

²⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

³⁾ KISCH, BRUNO: Verhandl. d. 34. Kongr. f. inn. Med. 1922, S. 225. — KISCH, B., u. S. SAKAI: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 65. 1923.

fraglich bezeichnet werden. Auf Grund der neuen physiologischen Erfahrungen über die reflektorische Beeinflussung des Vagustonus (H. E. HERING) müßten die alten Versuche über diese Frage erst neuerdings unter allen nötigen Kautelen angestellt werden, um eine direkte Beeinflussung des Vaguszentrums durch Adrenalin wirklich zu beweisen.

Bei Ausschaltung des Vagus und der Ganglien des Accelerans wird Adrenalin, ebenso wie bei der erwähnten Verhinderung der arteriellen Blutdrucksteigerung primär¹⁾, sonst oft sekundär, eine Steigerung der nomotopen Herzreizbildung²⁾ auch am intakten Kreislauf bedingen, zu der sich alsbald, wie auch Beobachtungen am Menschen zeigen³⁾, wie am isolierten Herzen, so auch am intakten, die Förderung der *heterotopen* Reizbildung in Form von Extrasystolen, Kammerautomatie, extrasystolischen Tachykardien, mitunter auch von Kammerflimmern⁴⁾ hinzugesellen kann. Die Neigung des Adrenalins, die Kammern zum Flimmern zu bringen, wird durch die Kombination mit gewissen anderen Giften, wie Chloroform⁵⁾, noch begünstigt und tritt auch auf, wenn die extrakardialen Herznerven ausgeschaltet werden (LEVY). Die starke Förderung der heterotopen Herzreizbildung und der Neigung zum Flimmern durch Adrenalin verbietet es auch, beim Menschen in allen Fällen, wo die Gefahr hierzu besteht, vor allem natürlich bei Zuständen von Coronarsklerose, Adrenalin zu verwenden. Auch bei der Kombination mit Chloroformnarkose wird auf Grund der Erfahrungen am Tier vor weiterer Erforschung der Verhältnisse die größte Vorsicht geboten sein.

Die nach Adrenalin etwa zutage tretende Unwirksamkeit elektrischer Vagusreizung bezüglich der Herzfrequenz hängt ebenfalls mit der heterotopie-fördernden Adrenalinwirkung zusammen, da diese bedingt, daß die Vagusreizung sogleich Kammerautomatie auftreten läßt, wobei eine Unwirksamkeit des Vagus vorgetäuscht werden kann, und das gleiche kann, wie bei vielen ähnlich wirkenden Giften (ROTHBERGER und WINTERBERG) der Fall sein, wenn schon vor der Vagusreizung Kammerautomatie bestand, deren Frequenz vom Vagus bekanntermaßen viel weniger beeinflußt wird als die der nomotopen Reizbildungsstellen (s. unsere Abb. 188).

Daß die Reizbildungsförderung durch Adrenalin weiterhin aber auch durch den jeweiligen bioenergetischen Zustand der Reizbildungsstellen sehr beeinflußt wird, zeigen außer den erwähnten Beobachtungen am Froschherzen auch solche, die die Adrenalinwirkung auf die Reizbildung vom Gehalt der Nährlösung des Herzens an Wasserstoffionen⁶⁾ oder Neutralsalzen⁷⁾ als abhängig erweisen konnten.

Von den chemisch dem Adrenalin nahestehenden Stoffen haben einige wohl eine adrenalinähnliche Wirkung, doch sind diese Wirkungen viel weniger stark ausgeprägt als beim Adrenalin selbst. [Näheres s. bei P. TRENDELENBURG⁸⁾].

Sehr bemerkenswert sind die neueren Befunde von KOLM und PICK⁹⁾, nach denen am Froschherzen an sich unwirksame, geringe Adrenalindosen zu diastoli-

¹⁾ Eigene, nicht veröffentlichte Beobachtung.

²⁾ NOBEL, E., u. C. J. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 3, S. 151. 1914.

³⁾ SEMERAU, M.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

⁴⁾ Siehe H. E. HERING: Der Sekundenherztod. Berlin: Julius Springer 1917.

⁵⁾ LEVY, A. G.: Heart Bd. 3, S. 99. 1912; Bd. 4, S. 319. 1913; Bd. 5, S. 299. 1914. — Neuerdings W. J. R. HEINEKAMP: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 247. 1921. — BARDIER, E., u. A. STILLMUNKÈS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 559. 1923.

⁶⁾ SALANT, W., u. R. L. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 23, S. 373. 1924.

⁷⁾ Neuerdings W. SALANT, H. WASHEIM u. L. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 25, S. 75. 1925.

⁸⁾ TRENDELENBURG, P.: Zitiert auf S. 768 Fußnote 8.

⁹⁾ KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 79. 1920.

schem Stillstand führen sollen, bzw. zu einer negativ chronotropen Beeinflussung, wenn das Herz unter der Wirkung vaguserregender Stoffe (wie Acetylcholin, Pituitrin, Muscarin, Neurin) steht. Atropin hebt diese vagotrope Adrenalinwirkung auf.

5. Campher.

Von der Parteien Haß und Gunst verwirrt, steht sein Charakterbild in der Geschichte der Herzpharmakologie. Es gibt wohl wenige Stoffe, über die die Literatur bis in die neueste Zeit so widersprechende Angaben bezüglich ihrer Wirkung auf die Herzfunktionen bringt, wie über den Campher. Bei einem Versuch, das Wesentliche und Gesicherte zusammenzustellen, kann bezüglich der älteren Literaturzitate im einzelnen auf die neuere Zusammenfassung durch R. GOTTLIEB¹⁾ verwiesen werden.

Von den isomeren Formen wirken d-, l- und der racemische i-Campher völlig gleichartig auf das Herz ein²⁾, grundsätzlich in gleicher Weise, aber viel stärker wirkt das neuerdings hergestellte Hexeton, ein 3-Methyl-5-isopropyl-2,3-Cyclohexanon³⁾.

Am normalen Herzen wirkt Campher in sehr geringen Dosen nicht merklich, in höheren Dosen die Frequenz der nomotopen Herzreizbildung vermindern. Diese Verlangsamung ist nicht als Vaguswirkung aufzufassen, da sie durch Atropin nicht beeinflusst wird. Soweit es sich bei höheren Campherdosen tatsächlich um eine Reizbildungsverlangsamung und nicht nur um eine Verlangsamung der Kammerfrequenz infolge Schädigung der Reizüberleitung (s. d.) handelt, ist sie wohl als unmittelbare Beeinflussung der Reizbildungsstellen durch das Gift aufzufassen. Daß Campher nicht nur keine vaguserregende Wirkung hat, sondern im Gegenteil dieser entgegenwirken kann, scheint schon aus den alten, seither oft bestätigten Beobachtungen (HARNACK und WITKOWSKI), daß Campher der Muscarinwirkung am Frosche entgegenwirkt, hervorzugehen. Vielleicht wird diese Beobachtung dadurch verständlich, daß Campher (HARNACK und WITKOWSKI) und, wie STROSS⁴⁾ in WIECHOWSKIS Laboratorium jüngst zeigen konnte, Campher und Campherderivate, wie Benzylcampher, Oxycampher, Monobromcampher und eine Reihe ätherischer Öle die chronotrope Wirkung der Vagusreizung auf das Froschherz zum Erlöschen bringen. Freilich ist diese Wirkung viel weniger intensiv und nachhaltig als die etwa des Atropins, und nicht immer feststellbar. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß, wie GOTTLIEB⁵⁾ meint, die Campherwirkung bei Muscarin in der Erweckung der Kammerautomatie zu sehen ist. Dies könnten geeignete Versuche erweisen. Jedenfalls ist es auffällig, daß Campher auch Schädigungen der nomotopen Reizbildung, die gewiß nicht als Vaguswirkung, sondern als direkte Beeinflussung der Herzreizbildungsstellen anzusprechen sind, wie die Verlangsamungen nach Chloralhydrat, antagonistisch zu beeinflussen vermag⁶⁾. Dieser Antagonismus ist anscheinend nur bei nicht zu hohen Chloralhydratdosen wirksam und scheint beim Frosch, wo er oft beobachtet wurde, stärker ausgeprägt zu sein [Literatur s. bei GOTTLIEB⁵⁾], neuerdings bestätigt von LEYDEN

¹⁾ GOTTLIEB, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 1147 ff. 1923.

²⁾ JOACHIMOGLU, G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 259. 1917 und JOACHIMOGLU, G. u. E. MOSLER: Ebenda Bd. 98, S. 1. 1923.

³⁾ AMAKAWA, T.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101, S. 100. 1923 u. a.

⁴⁾ STROSS, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 304. 1922.

⁵⁾ GOTTLIEB: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 1147 ff. 1923.

⁶⁾ BÖHME, A.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 52, S. 346. 1905. — Weitere Literatur s. GOTTLIEB: Zitiert Fußnote 1.

und v. D. VELDEN¹⁾] als bei anderen Lebewesen. Nach NAKAZAWA²⁾ wirkt Campher in solchen Fällen frequenzsteigernd durch die Anregung heterotoper Reizbildung und nicht durch Förderung der nomotopen. Auch versagt Campher als Antagonist der herzreizbildungslähmenden Wirkung anderer Gifte, wie Chloroform, Blausäure usw. (JOACHIMOGLU).

Daß eine Vaguslähmung (nach vorübergehender Erregung) durch Campher tatsächlich erzielbar ist, zeigen auch die nach LOEWIS Methode der humoralen Übertragbarkeit von Vagusstoffen am Froschherzen gemachten Beobachtungen NAVRATILS³⁾, und auch LANGECKER⁴⁾ nimmt eine lähmende Wirkung des Camphers auf den Vagus an. Andererseits wirken aber auch sonst wirksame Vagusstoffe auf ein unter Campherwirkung stehendes Herz schlechter als auf ein normales, und das gleiche gilt von Stoffen wie Muscarin, Cholin, Chloralhydrat usw. [NAVRATIL³⁾].

Daß trotzdem die frequenzfördernde Campherwirkung nicht an die Wirksamkeit des Vagus gebunden ist, lehren Beobachtungen von FRÖHLICH und POLLAK⁵⁾.

Verschiedenerseits wird eine positive Nachwirkung des Camphers auf die verschiedenen Herzfunktionen festgestellt, indem bei Ernährung des Herzens mit normaler, campherfreier Nährlösung nach vorhergehender Campherzufuhr sich vielfach als Nachwirkung eine positive Beeinflussung der Herzfunktionen beobachten ließ⁶⁾.

All diese Erscheinungen bedürfen aber bezüglich der Erforschung ihres Wesens noch durchaus der experimentellen Klärung.

Ähnlich wie die bisher genannten beim Frosch gewonnenen Erfahrungen sind die über die Wirkung des Camphers auf das isolierte Säugetierherz. Am normalschlagenden ist der positiv chronotrope Einfluß kaum deutlich, der negativ chronotrope großer Dosen sehr ausgeprägt. An dem, dessen Reizbildung durch schädigende Einflüsse vermindert ist, läßt sich der erstere oft nachweisen⁷⁾. Die Förderung der Reizbildung scheint sich hierbei nicht nur auf die nomotope, sondern auch auf heterotope Reizbildungsstellen zu erstrecken⁸⁾. Auch beim Säugerherzen ist ferner der Antagonismus des Camphers gegen Muscarin und die Verminderung des chronotropen Erfolges einer Vagusreizung [LOEWI⁹⁾] durch Campher feststellbar.

Nach Untersuchungen NAKAZAWAS²⁾ soll die Beeinflussung der Herzreizbildung bei Kalt- und Warmblütern und beim normalen wie beim vergifteten Herzen in einer Hemmung der nomotopen und Förderung der heterotopen Reizbildung bestehen.

Beim Herzkammerflimmern wird von verschiedenen Seiten eine diesen Zustand beseitigende oder sein Eintreten erschwerende Wirkung des Camphers beschrieben, während andere Autoren diese Beobachtungen nicht bestätigen konnten. Aus den einander zum Teil widersprechenden Befunden ist es um so schwerer, ein einheitlich klares Bild zu gewinnen, als über das Wesen der als

1) LEYDEN, P., u. R. v. D. VELDEN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 24. 1916.

2) NAKAZAWA, F. Tohoku Journ. of exp. med. Bd. 4, S. 373. 1923.

3) NAVRATIL, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 210, S. 550. 1925.

4) LANGECKER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1925.

5) FRÖHLICH, A., u. L. POLLAK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 104. 1920.

6) HANDOVSKY, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 99, S. 117. 1923 u. a.

7) FRÖHLICH u. L. POLLAK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 127. 1920.

8) FRÖHLICH, A. u. L. POLLAK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 104. 1920. — NAKAZAWA FUSAKICHI: Tohoku Journ. of exp. med. Bd. 4, S. 373. 1923.

9) LOEWI, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 323. 1912.

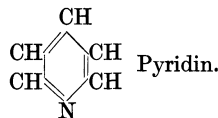
Flimmern bezeichneten Erscheinung die Ansichten noch durchaus nicht einheitlich sind. Nach NAKAZAWA¹⁾ soll die das Flimmern beseitigende Wirkung großer Campherdosen durch deren die Herzreizbildung lähmende Wirkung zu erklären sein, doch geht aus seinen Versuchsprotokollen hervor, daß beim Kaninchen durch Campher die Auslösbarkeit des elektrischen Kammerflimmerns durch vorher wirksame Reizstärken erschwert oder ganz verhindert wird.

Beim Menschen, bei dem eine Beurteilung der Campherwirkungen im einzelnen besonders schwierig ist, liegen neuerdings Versuche von SEMERAU²⁾ bei einem Fall von komplettem Herzblock vor. Durch intravenöse Campherinjektion wurde die Frequenz der Vorhöfe und die der Kammern zunächst etwas erhöht, weiterhin vermindert.

6. Alkaloide einschließlich der Muscaringruppe.

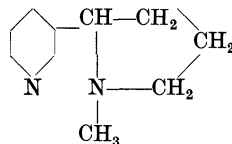
Pyridin, Piperidin und verwandte Alkaloide.

Das *Pyridin*, das nach den Angaben, die man in der Literatur findet, selbst keine ausgesprochenen Herzwirkungen hat und dementsprechend von Menschen³⁾ und Tieren auch in größeren Mengen schadlos vertragen wird, hat insofern ein Interesse für die Pharmakologie des Herzens, als eine Reihe wirksamer Alkaloide dem Pyridin dadurch nahestehen, daß sie es als Kern ihres Atomgefüges enthalten.



Auch das *Piperidin* (C₅H₁₁N), das durch Reduktion aus Pyridin erhalten werden kann, hat auf die Funktionen des Herzens nur eine geringe direkte Wirkung. Die diesbezüglichen Angaben sind nicht ganz einheitlich. Am Gesamtorganismus wird die Herztätigkeit durch Piperidin verlangsamt. Hierbei spielt zweifellos die gleichzeitige Blutdrucksteigerung eine Rolle, die durch die Gefäßwirkung⁴⁾ des Stoffes zustande kommt und auf dem Wege der extrakardialen Nerven den Herzschlag verlangsamt. Aber auch am isolierten Herzen wirkt Piperidin noch frequenzvermindernd⁵⁾. Andererseits sind auch frequenzsteigernde Wirkungen beim Säugetier angegeben, und die Wirkung des Piperidins ist als eine zwar viel schwächere, aber im Wesen der des *Nicotin* und *Coniin* ähnliche gekennzeichnet⁶⁾ worden.

Nicotin. Ein dem Pyridin verwandtes Alkaloid mit sehr ausgeprägten Herzwirkungen ist das *Nicotin*. Seine chemische Formel ist



Von den beiden optisch aktiven Formen des Nicotins ist die linksdrehende wirksamer als ihr optischer Antipode⁷⁾. Was die Herzwirkungen des Nicotins

¹⁾ NAKAZAWA, F.: Zitiert S. 773 Fußnote 2.

²⁾ SEMERAU, M.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

³⁾ DISTLER: Inaug.-Dissert. Erlangen 1887.

⁴⁾ PICK, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 399. 1899.

⁵⁾ MOORE, B., u. R. Row: Journ. of physiol. Bd. 22, S. 273. 1897.

⁶⁾ DIXON, W. E.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 713. Berlin: Julius Springer. 1924.

⁷⁾ MAYOR, A.: Ber. d. dtsh. chem. Ges. Bd. 38, S. 597. 1905.

betrifft, so ist die Beeinflussung der Frequenz zum großen Teil durch die allgemeine Eigenschaft dieses Stoffes, Nervenzellen nach vorübergehender Erregung zu lähmen, verständlich. Die Wirkung ist nämlich sowohl am intakten Tier als auch am isolierten Organ die einer Beschleunigung nach einer vorübergehenden starken Verlangsamung.

Es geht schon aus den TRAUBESchen¹⁾ Versuchen über die Nicotinwirkung hervor, daß die primäre Verlangsamung vermutlich sowohl durch eine zentrale Vaguserrregung als durch eine schon von TRAUBE sicher nachgewiesene, vom Vaguszentrum unabhängige (auch nach Vagusdurchschneidung wirksame) Nicotinbeeinflussung peripherer Organe zurückgeht. Aus der von TRAUBE¹⁾ betonten Beobachtung, daß die primäre Verlangsamung mit einer Blutdrucksenkung zusammenfällt, ist auch zu ersehen, daß sie nicht etwa bloß als eine sekundäre Folge der durch Nicotin bedingten Blutdrucksteigerung²⁾ anzusehen ist. Die pulsverlangsamende Wirkung des Nicotins nach Durchschneidung der Vagi hat schon TRAUBE¹⁾ darauf bezogen, daß das Nicotin in der Peripherie die „*Vagusenden oder vielmehr einen mit diesen Enden in Verbindung stehenden gangliösen Teil des Hemmungsapparates zu erregen vermag*“. Diese bereits 1863 von TRAUBE geäußerte Vermutung ist in der Tat später als richtig erwiesen worden³⁾. Die Verlangsamung nach Ausschaltung des Vaguszentrums entspricht einer Erregung der in den peripheren Verlauf des Vagus eingeschalteten Ganglien durch das Nicotin⁴⁾. Sie wird vermißt, wenn diese Ganglien vorher durch Apocodein gelähmt worden sind (DIXON).

Daß die der primären Verlangsamung folgende Beschleunigung auf eine Lähmung der besagten Ganglienzellen durch Nicotin zurückzuführen ist, wird aus verschiedenen Beobachtungen geschlossen. So aus der von TRAUBE¹⁾ gemachten, seither bestätigten Tatsache, daß nach Eintritt dieser Beschleunigung wiederholte Nicotindosen keinen oder nur noch einen geringen und verspätet auftretenden, verlangsamenden Einfluß haben. Ferner zeigt die Tatsache, daß Nicotin (im Gegensatz zu Atropin) nicht die Wirkung von Muscarin, Physostygin, Pilocarpin usw. aufheben kann (BÖHM), wohl aber Atropin die verlangsamende Wirkung des Nicotins⁵⁾, daß der Angriffspunkt dieser genannten Stoffe peripherer liegt als der des Nicotins. Der Umstand, daß die Acceleransreizung trotz Nicotin wirksam bleibt⁶⁾, wird darauf zurückgeführt, daß die Acceleransfasern als postganglionäre anzusehen sind. Doch ist neuerdings von AMSLER⁷⁾ aus der inversen Adrenalinwirkung nach Nicotin geschlossen worden, daß dieser Stoff auch die peripheren sympathischen Endigungen beeinflussen könnte.

Daß die der Nicotinverlangsamung folgende Beschleunigung nicht nur durch Lähmung der zentralen und peripheren Vagusganglienzellen, also den Fortfall einer Hemmung, sondern auch durch eine primäre Förderung der Herzreizbildung zustande kommt, schloß man aus ihrem Auftreten auch nach Atropineinwirkung. Eine Erregung sympathischer Ganglien durch das Nicotin ist

¹⁾ TRAUBE, L.: Allg. med. Centralzeitung 1862, Stück 103 u. 1863, Stück 9; Ges. Beitr. Bd. I, S. 302 u. 359.

²⁾ TRAUBE, L.: Zitiert oben Fußnote 1. — LANGLEY, J. N. u. W. L. DICKINSON: Journ. of physiol. Bd. 11, S. 265. 1890. — PICK, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 399. 1899.

³⁾ SCHMIEDEBERG: Ber. d. sächs. Akad. d. Wiss. Bd. 22, S. 135. 1870.

⁴⁾ Vgl. auch F. MARCHAND u. A. W. MEYER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 401. 1912. — KOSKOWSKI, W.: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Bd. 174, S. 1039. 1922.

⁵⁾ HETT, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, S. 30. 1920.

⁶⁾ ESSLEMONT, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 43, S. 197. 1899.

⁷⁾ AMSLER, C.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 86. 1920.

zwar von KOSE¹⁾ gezeigt worden, dürfte diese Erscheinung aber nicht veranlassen, denn Exstirpation des unteren Hals- und oberen Brustganglions beim Hunde verhindert sie nicht²⁾, so daß eine unmittelbare Förderung der nomotopen Reizbildung durch Nicotin doch sehr wahrscheinlich ist. Daß auch die heterotope Herzreizbildung durch Nicotin gefördert wird, kann man schon daraus entnehmen, daß nach WERTHEIMER und COLAS²⁾ die nicotinvergiftete Herzspitze einen Reiz mit einer Reihe von Kontraktionen beantwortet, ferner wohl auch aus Untersuchungen von CLERC und PIZZI³⁾, die auch gelegentlich beim Hunde auf eine intravenöse Injektion von Nicotin hin Vorhofsflimmern auftreten sahen, und daß Nicotin, anscheinend ähnlich wie Adrenalin an Herzen, die unter Chloroformwirkung stehen, Kammerflimmern hervorruft⁴⁾. Über Vorhofflimmern nach Nicotin beim Hunde berichten auch YAMADA⁵⁾ und CLERC und DECHAMP⁶⁾. Auch aus Versuchen von BARRY⁷⁾ am künstlich durchströmten Kaltblüterherzen geht die durch Nicotin gesteigerte Neigung zu heterotoper Herzreizbildung hervor.

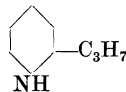
Die geschilderten Wirkungen des Nicotins sind auch in grundsätzlich gleicher Art am isolierten Säugetierherzen festzustellen¹⁾ wie am intakten Tiere.

Daß die Wirkung des Nicotins auf die Ganglien der sympathischen Herznerven grundsätzlich die gleiche ist wie auf die der parasympathischen, zeigen die Versuche von SCHMIDEBERG⁸⁾, die seither öfter bestätigt wurden.

Die verlangsamende Wirkung kleiner Nicotindosen wird durch Erhöhung der H-Ionenkonzentration gesteigert, durch Verminderung gehemmt, wie SALANT⁹⁾ an Hunde- und Katzenherzen beobachtete. Nach Versuchen am Froschherzen wird sie durch K-Überfluß und Ca-Mangel der Nährlösung gesteigert, durch Ca-Überschuß vermindert¹⁰⁾.

Bei Beobachtungen der Wirkung am intakten Tier ist es ferner für eine richtige Analyse der Erscheinungen von Bedeutung, daß Nicotin zu einer verstärkten Adrenalinabgabe ans Blut führt¹¹⁾.

Coniin. Das *Coniin*¹²⁾, eines der wirksamen Alkaloide des gefleckten Schierlings, seiner chemischen Konstitution nach ein Propylpiperidin



hat auf das Herz grundsätzlich ähnliche Wirkungen wie das Nicotin, aber bedeutend schwächer als dieses. Auch beim Coniin erklärt sich die Art der Wirkung vorwiegend durch eine primäre Erregung und nachfolgende Lähmung der Ganglienzellen des autonomen Nervensystems, wobei die Reizerscheinungen am

¹⁾ KOSE, O.: Sbornik klinicky Bd. 5, S. 423. 1904; Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 284, S. 177. 1904.

²⁾ WERTHEIMER, E., u. E. COLAS: Arch. de physiol. Bd. 3, S. 341. 1891.

³⁾ CLERC, A. u. C. PEZZI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 72, S. 316. 1918; Journ. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 14, S. 704. 1912; Bd. 15, S. 1. 1913; Bd. 18, S. 965, 1920.

⁴⁾ BARDIER, E., u. A. STILLMUNKÈS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 1178. 1923.

⁵⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁶⁾ CLERC, A., u. P. N. DECHAMPS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 662. 1922.

⁷⁾ BARRY, D. I.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 25, S. 391. 1920.

⁸⁾ SCHMIDEBERG: Zitiert auf S. 775 Fußnote 3.

⁹⁾ SALANT, W.: Americ. journ. of physiol. Bd. 75, S. 17. 1925.

¹⁰⁾ SALANT, W., u. H. WASHEM: Americ. journ. of physiol. Bd. 75, S. 6. 1925.

¹¹⁾ HOUSSAY, B., A. u. E. A. MOLINELLI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93, S. 1124 u. 1133. 1925.

¹²⁾ Siehe W. E. DIXON: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 701. 1924.

Vagus besonders augenfällig sind. Die primäre Pulsverlangsamung wird bei Versuchen am ganzen Tier auch da durch die Blutdrucksteigerung erhöht, die das Coniin hervorruft.

Lobelin. Auch das *Lobelin* scheint seine hauptsächlichsten Herzwirkungen auf dem Wege der extrakardialen Herznerve auszuüben¹⁾, sie sind denen des Nicotins sehr ähnlich. Zunächst scheint es zu einer zentralen Vaguserregung zu kommen, dann zu einer Lähmung der in den Vagusverlauf eingeschalteten Ganglien, weiter zu einer Erregung und schließlich zu einer Lähmung der Ganglien des Herzsplanchnicus.

Aber auch eine direkte Wirkung auf die Reizbildungsstellen des Herzens scheint dieser Stoff zu haben, da er, unmittelbar aufs Herz aufgebracht, zu Frequenzverlangsamungen führt, die durch Atropin nicht zu beheben sind, und in geringen Dosen (0,001—0,01 ‰), wie CLAESON zeigen konnte beim künstlich durchströmten Froschherzen zu Frequenzsteigerungen²⁾.

Sparteïn. Das *Sparteïn*, ein Alkaloid des Ginsters, hat eine ausgesprochene Wirkung auf die Herznerve³⁾. Die Beschleunigung des Herzens nach Sparteïn scheint eine Folge der Herabsetzung des Vagustonus zu sein. Die älteren Angaben³⁾ einer primären Pulsverlangsamung auf Sparteïn hin können nicht ohne weiteres als direkte Wirkung des Giftes angesehen werden, da sie auch indirekt, durch die gleichzeitige primäre Blutdrucksteigerung, hervorgerufen sein könnten. Daß neben dieser Nervenwirkung auch eine direkte Wirkung auf die Herzreizbildungsstellen besteht, darauf lassen die sekundär auftretenden Frequenzverlangsamungen am intakten Tier schließen, sowie der Umstand, daß Sparteïn am isolierten Säugetierherzen primär eine fortschreitende Hemmung auf die nomotope Herzreizbildung ausübt [SAKAI⁴⁾]. Am isolierten Froschherzen wirkt eine 0,2 ‰ Lösung deutlich verlangsamend⁵⁾; die Wirkung ist reversibel, und die Kammerautomatie wird am isolierten Herzen⁶⁾ und am intakten Tier [Meerschweinchen⁵⁾] durch Sparteïn nicht merklich geschädigt, aber auch nicht etwa deutlich angeregt, wie aus Versuchen S. SAKAIS⁴⁾ am isolierten Kaninchenherzen und von HILDEBRANDT⁵⁾ am Froschherzen zu ersehen ist.

Die Chinaalkaloide.

Durch den Aufbau ihres Moleküls hat eine Gruppe von Alkaloiden zum Pyridin nahe Beziehungen, die insbesondere in den letzten Jahren aus praktischen Gründen hinsichtlich ihrer Herzwirkungen vielfach untersucht worden ist⁷⁾.

Als wichtigste Stoffe dieser Gruppe seien folgende genannt: das *Chinolin*, dessen Molekül einen Benzol- und einen Pyridinring enthält, das *Chinin*, das einen Chinolinkern und einen Piperidinkern enthält, letzteren in Form des sog. Loiponrestes, das *Cinchonin* und das *Cinchonidin*, zwei isomere Chininderivate, schließlich das *Chinidin*, ein Stereoisomeres des Chinins.

¹⁾ DIXON, W. E.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 721. 1924. Dasselbst auch Literatur.

²⁾ CLAESON, B.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 47, S. 48. 1925.

³⁾ DIXON, W. E.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 728. 1924. Dort Literatur. — Ferner E. DUVILLIER, P. COMBENALE u. H. BULTEAU: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, S. 41. 1922.

⁴⁾ SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

⁵⁾ HILDEBRANDT, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101, S. 136. 1924.

⁶⁾ BOHNENKAMP, H. u. F. HILDEBRANDT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 102, S. 244. 1924.

⁷⁾ Siehe K. JUNKMANN u. E. STARKENSTEIN: Übersichtsreferat Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 169. 1926.

Die Herzwirkungen dieser Stoffe sind in großen Zügen ziemlich gleichartig¹⁾, aber bezüglich der Intensität sehr verschieden²⁾. Das Chinidin ist, wie FREY zeigen konnte, wesentlich wirksamer als das Chinin³⁾, *Hydrochinidin*, eine häufige Verunreinigung des käuflichen Chinins, wirkt viel stärker als dieses⁴⁾ und in gleicher Weise und Stärke wie Chinidin⁵⁾. Cinchonidin und Cinchonin scheinen in der Wirkung zwischen Chinidin und Chinin zu stehen⁶⁾.

Was die Wirkung der Chinaalkaloide auf die Herzreizbildung betrifft, so ist diese je nach der angewendeten Dose verschieden. In kleinen Dosen rufen sie am intakten Tier und Menschen eine Pulsfrequenzsteigerung hervor⁷⁾, die anscheinend in erster Reihe durch eine Acceleranstonussteigerung bedingt wird, da sie auch beim Kaninchen, dessen Vagustonus bekanntlich sehr gering ist, deutlich zutage tritt [SANTESSON⁸⁾] sowie trotz Vagusdurchschneidung [E. SCHOTT⁹⁾], doch sollen diese Stoffe auch das Vaguszentrum beeinflussen⁷⁾, und es könnte auch bei geringen Dosen schon die erregbarkeitshemmende Wirkung auf den Vagus, die bei höheren Dosen sehr deutlich ist, bei der Frequenzbeeinflussung mitwirken.

Neuerdings sind Frequenzsteigerungen nach Chinaalkaloiden, besonders nach Chinin, auch beim Menschen beobachtet worden¹⁰⁾, ferner beim Hund nach Chinidin, Chinin, Cinchonin und Cinchonidin¹¹⁾, gelegentlich auch mit einer vorangehenden kurzen primären Verlangsamung¹²⁾. Die gelegentlich nach therapeutischen Chinindosen beim Menschen auftretende Frequenzbeschleunigung fassen LEWIS¹³⁾ und seine Mitarbeiter als Ausdruck einer Vaguslähmung auf. Daß nach größeren Dosen der Chinaalkaloide Reizung des Herzvagus nur noch schwach oder [selten¹³⁾] gar nicht mehr wirksam ist, ist von den verschiedensten Autoren festgestellt worden. Bei therapeutischen Dosen kommt es wohl zu einer Vagusparese, aber nicht zu einer Vaguslähmung. Da die Vagusparese die Bedingungen für die Reizüberleitung von Vorhöfen zu den Kammern verbessert, so ist es verständlich, daß z. B. bei Vorhofsflimmern, bei dem nur ein Teil der Erregungen von den Vorhöfen zu den Kammern gelangt, durch Chinidin zwar die Vorhofsfrequenz vermindert (s. weiter unten), die Kammerfrequenz aber gleichzeitig erhöht werden kann^{14) 15)}. Durch die Vaguswirkung der Chinaalkaloide wird auch verständlich, daß nach Chinidin Nicotininjektion beim Hunde keinen Herzstillstand mehr erzeugt¹⁶⁾.

¹⁾ CLERC, A., C. PEZZI u. G. PERROCHAUD: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 300. 1923.

²⁾ SANTESSON, C. G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 321. 1893.

³⁾ FREY, W.: Berlin. klin. Wochenschr. 1918, S. 417, 450, 849 u. 895; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 70. 1921. — Ferner v. BERGMANN: Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 705 u. v. a.

⁴⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY, A. M. WEDT u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 207. 1922.

⁵⁾ LEWIS, T., A. M. WEDT u. C. C. ILIESCU: Journ. of physiol. Bd. 56, S. VII. 1922.

⁶⁾ GRANT, R. T. u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 289. 1922.

⁷⁾ CLERC, A. u. C. PEZZI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 1075. 1922. — CLERC, A., C. PEZZI u. G. PERROCHAUD: Ebenda Bd. 89, S. 300. 1923. — Beim Meerschweinchen von E. SCHOTT (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 208. 1920) beobachtet.

⁸⁾ SANTESSON, C. G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 321. 1893.

⁹⁾ SCHOTT, E.: Zitiert Fußnote 7.

¹⁰⁾ Ältere Literatur s. bei E. ROHDE: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 61. 1920.

¹¹⁾ CLERC, A. u. C. PEZZI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 1075.

¹²⁾ CLERC, A., C. PEZZI u. G. PERROCHAUD: Ebenda Bd. 89, S. 300. 1923.

¹³⁾ MELDOLESI, G.: Cuore e circolazione Bd. 9, S. 353. 1925.

¹⁴⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY, C. C. ILIESCU u. A. M. WEDT: Heart Bd. 9, S. 55. 1921.

¹⁵⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY, A. M. WEDT u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 207. 1922.

¹⁶⁾ GRANT, R. T. u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 289. 1922.

¹⁷⁾ CLERC, A. u. P. N. DECHAMPS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 662. 1922.

Neben diesen noch durchaus nicht eindeutig geklärten Beeinflussungen der Herzfrequenz auf dem Wege der extrakardialen Herznerven kommt den Chinaalkaloiden noch eine unmittelbare Wirkung auf die Reizbildungsstellen zu, und gerade diese hat neben der Wirkung auf die Erregbarkeit die ausgedehnte therapeutische Anwendung dieser Stoffe veranlaßt. Sie führt dazu, daß Chinaalkaloide auch am intakten Tier und Menschen bei genügend hohen Dosen zu einer Frequenzverminderung führen, denn diese Stoffe setzen die nomotope¹⁾ und die heterotope Reizbildung herab²⁾. So konnten HECHT und ROTHBERGER³⁾ an intakten Hunden eine Verminderung der nomotopen Schlagfolge durch Chinin erzeugen, F. B. HOFMANN⁴⁾ sah auch am künstlich durchströmten Säugetierherzen eine durch Chinin bedingte Frequenzverlangsamung auftreten, desgleichen konnte PUCHE⁵⁾ am entnervten Hundeherzen durch Chinin konstant Bradykardie erzeugen, E. SCHOTT⁶⁾ durch Chinidin beim Meerschweinchen bei erhaltenen und durchschnittenen Vagi. Für das Froschherz berichtet DE BOER⁷⁾ das gleiche.

Die Beeinflussung heterotoper Herzreizbildung durch die Chinaalkaloide hat diesen eine besondere therapeutische Stellung errungen. Hierbei spielt zweifellos neben einer Hemmung der heterotopen Reizbildung auch die Verminderung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch diese Stoffe eine große Rolle. Hierüber siehe den betreffenden Abschnitt dieses Kapitels.

WENCKEBACH⁸⁾ hat die ersten Beobachtungen darüber mitgeteilt, daß Chinin ein bestehendes Vorhofflimmern bei Menschen beseitigen kann⁹⁾. Durch die schon erwähnten Untersuchungen von FREY und vieler anderer hat sich ergeben, daß *Chinidin* gerade bezüglich dieser Wirkung viel wirksamer als Chinin ist.

Nach LEWIS¹⁰⁾ und seinen Mitarbeitern ist Chinidin und Hydrochinidin in dieser Hinsicht 5—10mal stärker wirksam als Chinin. Es ist seither beim Menschen in sehr vielen Fällen zur Bekämpfung des Vorhofflimmerns erfolgreich verwendet worden, und es besteht hierüber eine reiche klinische Literatur.

Daß hierbei tatsächlich nicht nur die Erregbarkeit herabgesetzt wird, sondern auch die heterotope Reizbildung vermindert, ist wohl nicht nur in Analogie daraus zu schließen, daß auch die nomotope Reizbildung [bei lokaler Applikation auf den Sinusknoten; HECHT und ROTHBERGER³⁾] vermindert wird, sondern auch daraus, daß durch Strontiumchlorid und Chlorbarium am Säugetierherzen nach genügend hohen Chiningaben keine paroxysmale Tachykardie mehr auftritt, am nicht vorbehandelten Herzen aber wohl¹¹⁾, und daß durch *Chinidin* anscheinend das Auftreten von Kammerautomatie beim Meerschweinchenherzen verhindert wird [E. SCHOTT¹²⁾]. Auch gibt BOECKELMANN an, daß

¹⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY, C. C. ILIESCU u. A. M. WEDT: Heart Bd. 9, S. 55. 1921 u. v. a. (s. weiter unten).

²⁾ SANTESSON: Zitiert auf S. 778 Fußnote 8. — KAKOWSKI: Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie Bd. 15, S. 79. 1905 u. a. — Literatur s. A. F. HECHT u. C. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 134. 1919.

³⁾ HECHT u. ROTHBERGER: Zitiert Fußnote 2.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1916 u. Bd. 71, S. 47. 1920.

⁵⁾ PUCHE, J.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 36. 1923.

⁶⁾ SCHOTT, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 208. 1920.

⁷⁾ DE BOER, S.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 94, S. 314. 1922.

⁸⁾ WENCKEBACH, K. F.: Die unregelmäßige Herztätigkeit. Leipzig u. Berlin: Engelmann 1914.

⁹⁾ Es kann hier nicht die Frage nach dem Wesen des Flimmerns diskutiert werden. Es sei nur hervorgehoben, daß die modernen Flimmertheorien die gut begründete Ansicht, daß beim Flimmern eine heterotope Reizbildung, und zwar an verschiedenen Stellen des flimmernden Herzabschnittes gleichzeitig vorliegt, vorläufig nicht entkräften konnte.

¹⁰⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY, A. M. WEDT u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 207. 1922.

¹¹⁾ CLERC, A. u. C. N. DECHAMPS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 662. 1922; Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie Bd. 27, S. 213. 1922.

¹²⁾ SCHOTT, E.: Zitiert Fußnote 6.

beim isolierten Kaninchenherzen, das nomotop schlug, *und bei Kammerautomatie* Chinidin die Vorhofs- und Kammerfrequenz vermindert¹⁾. Auch die oft festgestellte Verminderung der Flimmerfrequenz der Vorhöfe und die Überführung von Flimmern in Flattern durch Chinaalkaloide kann in diesem Sinne gedeutet werden, obwohl sie auch durch die Verminderung der Reizbarkeit bei bestehender unveränderter Reizbildung erklärlich ist. In sehr kleinen Dosen zeigen die Chinaalkaloide aber mitunter eine entgegengesetzte Wirkung. Es wurde schon erwähnt, daß sie dann vermutlich acceleransierend wirken können. Es hängt vielleicht mit dieser Wirkung auf den Accelerans zusammen, daß z. B. beim Hund nach intravenöser Verabfolgung kleiner Dosen zunächst ein Stadium beobachtet wird, in dem wenige rhythmische Öffnungsinduktionsschläge zu tachykardischen Anfällen oder Ventrikelflimmern führen²⁾. Doch ist derartiges nur bei geringen Dosen beobachtet worden. Durch größere wird nomotope und heterotope Reizbildung hemmend beeinflußt.

JUNKMANN und STARKENSTEIN³⁾ bringen auch das verschiedentlich beschriebene gelegentliche Auftreten von Extrasystolen nach Chinin mit einer zentralen Acceleranserregung durch diesen Stoff in Verbindung.

Cocain wirkt am intakten Säugetier frequenzsteigernd auf das Herz. Vermutlich spielt eine Acceleranserregung hierbei eine wesentliche Rolle⁴⁾. Ob auch eine Vagustonusverminderung dabei von Bedeutung ist, ist nicht erwiesen. Die älteren Angaben [DURDUFI⁵⁾ u. a.], daß bei Cocainvergiftung die Vagusreizung keinen chronotropen Erfolg mehr hat, könnten auch durch vorhandene oder auftretende Kammerautomatie erklärbar sein.

Am isolierten Herzen ist verschiedentlich eine Frequenzverlangsamung als Cocainwirkung beschrieben worden. So beim Säugetierherzen von HEDBOM⁶⁾ sowie von KOCHMANN und DAELS⁷⁾ und beim Froschherzen von KOCHMANN⁸⁾ (diastolischer Stillstand bei 0,034% Cocain in der Nährlösung) und von COUSY⁹⁾, der Konzentrationen von 1 : 10 000 chronotrop wirksam fand und bei 1 : 5000 Stillstand. Nach KOCHMANN⁸⁾ ist dieser Stillstand spontan reversibel. Die Frequenzverlangsamung ist durch Atropin nicht zu beheben⁷⁾. Ähnlich fand neuerdings LASCH¹⁰⁾ beim isolierten Froschherzen bei Zufuhr von Cocain, Eucain, Alypin, Tutocain, Tricain und Novocain in kleinen Dosen Verlangsamung, bei größeren Dosen diastolischen Stillstand. Auch er fand diese Erscheinungen durch Atropin nicht behebbar, die verlangsamend wirkende Grenzkonzentration war bei Cocain und Eucain 1 : 10 000, bei Tutocain, Tricain und Alypin 1 : 1000 und bei Novocain 1 : 100.

Daß auch die heterotope Reizbildung durch Cocain gehemmt wird, scheint daraus hervorzugehen, daß Konzentrationen von 1 : 200 000 Cocainchlorhydrat die Fähigkeit des Froschherzens zu heterotoper Automatie vermindern¹¹⁾.

MACHIELA¹²⁾ sah bei Sauerstoffmangel am Froschherzstreifen nach Cocain LUCIANISCHE Perioden auftreten.

¹⁾ BOECKELMANN, A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 615. 1923.

²⁾ DRURY, A. N., W. N. HORSFALL u. W. C. MUNLY: Heart Bd. 9, S. 365. 1922.

³⁾ JUNKMANN, K. u. E. STARKENSTEIN: Klin. Wochenschr. Jg. 5, S. 169. 1926.

⁴⁾ POULSSON, E.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 138. 1920. — GOTTLIEB in MEYER u. GOTTLIEB: Die experimentelle Pharmakologie, S. 276. 1920.

⁵⁾ DURDUFI, E. N.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25, S. 441. 1889.

⁶⁾ HEDBOM, K.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 8, S. 169. 1898; Bd. 9, S. 1. 1899.

⁷⁾ KOCHMANN, M. u. F. DAELS: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 18, S. 41. 1908.

⁸⁾ KOCHMANN, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 158. 1921.

⁹⁾ COUSY, R.: Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 363. 1924.

¹⁰⁾ LASCH, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 142. 1925.

¹¹⁾ COUSY, R.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 114. 1924.

¹²⁾ MACHIELA, J.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 287. 1921.

Die Opiumalkaloide.

Morphium und die anderen Opiumalkaloide haben keine sehr ausgeprägten Wirkungen auf das Herz. Bezüglich der ganzen Literatur sei auf die vorzügliche Darstellung der Pharmakologie der Papaveraccenalkaloide, die vor kurzem von STARKENSTEIN¹⁾ erschienen ist, verwiesen.

Am intakten Tier wirkt Morphin im Sinne einer Pulsverminderung. Die gelegentliche primäre Pulsbeschleunigung scheint meist mit sonstigen Morphinwirkungen [Nausea²⁾] zusammenzuhängen, wird aber auch ohne sonstige Zeichen einer Nausea gelegentlich beobachtet³⁾. Die Frequenzverminderung ist wohl in erster Reihe durch eine zentrale Vaguserregung bedingt [VAN EGMOND²⁾, EINTHOVEN und WIERINGA⁴⁾, ANDERES⁵⁾]. Daß diese als primäre Vaguswirkung anzusehen sein dürfte und nicht bloß als Folge der geänderten Atmung, geht sowohl aus Versuchen VAN EGMONDS²⁾ mit künstlicher Ventilation hervor als aus der Beobachtung, daß direkte Applikation von Morphin auf die Medulla oblongata zu einer Erregung des herzhemmenden Vaguszentrums führt⁶⁾. Diese Erscheinungen sind auch durch Atropin behebbar³⁾. Bei der Katze sah VAN EGMOND²⁾ nach Morphin Pulsbeschleunigung. Da diese auch nach Entfernung der Ggl. stellata auftrat, schließt er auf eine zentrale Vagustonusverminderung. Doch müßte diese Frage wohl noch durch genauere Analyse geklärt werden.

Eine hemmende Wirkung der Opiumalkaloide auf die nomotope Reizbildung ist aber auch am isolierten Herzen beobachtet. Am isolierten Froschherzen sollen in dieser Hinsicht in absteigender Reihe wirksam sein: Thebain, Narcein, Kodein, Morphin⁷⁾.

LIPPENS⁸⁾ sah beim Kaltblüter die frequenzvermindernde Wirkung des Peronin viel stärker als die von Morphin und Kodein auftreten. HANZLIK⁹⁾, der die Wirkung des Morphins auf das isolierte Frosch- und Schildkrötenherz beobachtete, sah vor der Frequenzverminderung eine primäre Beschleunigung auftreten. Nach Beobachtungen von BURRIDGE¹⁰⁾ ist die Wirkung des Morphins auf das isolierte Froschherz vom Salzgehalt, insbesondere vom CaCl₂-Gehalt der Nährlösung sehr stark abhängig. Am isolierten Kaninchen- und Katzenherzen ist die frequenzvermindernde Wirkung des Morphins von VINCI¹¹⁾, am Hundeherzen von ARBUZOW¹²⁾, der *Heroin* viel wirksamer fand als *Morphin*, beobachtet worden.

Während Morphin also am intakten Tier und am isolierten Herzen die nomotope Reizbildung hemmt, fördert es die Heterotopie. Zum Teil hängt diese letztere Wirkung gewiß mit der ersteren zusammen, denn jede Verlangsamung der nomotopen Herzreizbildung leistet dem Auftreten heterotoper Herzreize Vorschub, wie von H. E. HERING betont wurde. Daß Morphinium einen Koeffizienten für das Auftreten heterotoper Ursprungsreize darstellt, wenn es auch allein diese an sonst unbeeinflussten, normalen Herzen nicht auslöst, hat KEN

1) STARKENSTEIN, E., Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 817. 1924.

2) VAN EGMOND: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 72, S. 331. 1913.

3) EYSTER, J. A. E. u. W. J. MEEK: Heart Bd. 4, S. 59. 1913.

4) EINTHOVEN u. J. H. WIERINGA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 48. 1913.

5) ANDERES: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 72, S. 331. 1913.

6) BUSH, A. D.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 15, S. 173. 1920.

7) WORTH, H.: Americ. journ. of physiol. Bd. 23, S. 389. 1909.

8) LIPPENS: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 18, S. 202. 1909.

9) HANZLIK, P. J.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 17, S. 445. 1921.

10) BURRIDGE, W.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 27, S. 231. 1922.

11) VINCI: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 17, S. 5. 1907.

12) ARBUZOW, K. A.: Dissert. Charkow 1917; Referat: Zentralbl. f. Biochem. u. Bioph. Bd. 23, S. 203. 1922.

KURE¹⁾ aus H. E. HERINGS Laboratorium mitgeteilt und H. E. HERING²⁾ hat ausdrücklich darauf hingewiesen. Auch Untersuchungen über die Auslösung von Extrasystolen durch Carotidenverschluß beim Kaninchen lehrten die Bedeutung des Morphins als eines die Heterotopie fördernden Stoffes kennen [B. KISCH³⁾]. Auch am *isolierten* Hundeherzen ist diese heterotopiefördernde Wirkung des Morphiums beobachtet worden [B. KISCH⁴⁾].

Mit den vorgenannten Erfahrungen am Säugetier stimmt es auch gut überein, daß FRÖHLICH und PICK⁵⁾ am Froschherzen die nomotope Reizbildungsstelle gegen die hemmende Wirkung des Morphins viel empfindlicher fanden als die Reizbildungsstellen der Kammer. Sie fanden ferner, daß Kodein die Reizbildung viel stärker schädigt als Morphin, und daß bei länger dauernder Einwirkung auch die heterotope Reizbildung im Ventrikel durch Kodein und Morphin geschädigt wird.

Von anderen Morphinderivaten wäre das *Apokodein* zu nennen, das nach DIXONS⁶⁾ Untersuchungen auf die Ganglien autonomer Nerven lähmend wirkt, sich in dieser Hinsicht vom *Nicotin* (s. d.) aber dadurch unterscheidet, daß der Lähmung keine Erregung vorangehen soll⁶⁾. DIXON beobachtete dementsprechend bei Hunden nach Apokodein eine Frequenzzunahme am Herzen (bei erhaltenen Vagus) und ein Unwirksamwerden elektrischer Vagusreizung. Nach anderen Autoren⁷⁾ führen kleine Apokodeingaben aber beim Säugetier primär zu einer zentralen Vagustonussteigerung. Jedenfalls ist eine Analyse der Herzwirkungen des Stoffes am intakten Säugetier schon durch die starke Blutdrucksenkung, die eintritt und ihrerseits ein wesentlicher Koeffizient der Herzfrequenzsteigerung ist, sehr erschwert.

Die Alkaloide der Atropingruppe.

Die Pflanzenfamilie der Solaneen enthält in verschiedenen ihrer Arten verschiedene, stark wirksame Alkaloide, die in ihrer Wirksamkeit auf den Organismus und insonderheit auf das Herz viele Ähnlichkeiten untereinander haben. Die wichtigsten von ihnen sind das *Atropin*⁸⁾, ein racemischer Körper, der aus *l-* und *d-Hyoscyamin* besteht und ein ihm der chemischen Konstitution nach nahestehendes Alkaloid, das *Scopolamin* oder *Hyoscin*.

Die Beeinflussung der Herztätigkeit durch Atropin ist in erster Reihe eine Folge seiner Einwirkung auf das autonome Nervensystem. In dieser Hinsicht ist Atropin dadurch charakterisiert, daß es den Vagus nach einer vorübergehenden Erregung lähmt. Die Lähmung betrifft ganz periphere Stellen. Es sind vermutlich die gleichen Orte, an denen das Muscarin angreift, dessen Wirkung durch Atropin aufgehoben wird. Neuerdings ist manche Beobachtung gemacht worden, auf Grund deren der Wirkungsort des Atropins sogar jenseits der Vagusendigungen an den von den Vagusfasern unmittelbar beeinflussten Zellen zu suchen wäre. W. STRAUB⁹⁾ schließt auf Grund von Untersuchungen über den Muscarin-Atropin-Antagonismus, daß das Atropin die Muscarinwirkung durch eine Einwirkung auf die Herzzellmembranen beeinflusst.

¹⁾ KEN KURE: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 12, S. 387. 1913.

²⁾ HERING, H. E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 39; ferner: Der Sekundenerzherztod. Berlin: Julius Springer 1917.

³⁾ KISCH, B.: Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1317.

⁴⁾ KISCH, B.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 281. 1921.

⁵⁾ FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 249. 1918.

⁶⁾ DIXON, W. E.: Journ. of physiol. Bd. 30, S. 97. 1903.

⁷⁾ Literatur s. bei R. MAGNUS: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 430. 1920.

⁸⁾ Vgl. ausführliche Darstellung und Literatur bis 1913 bei A. R. CUSHNY: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 599. 1924; ferner BREBERFELDT: Zitiert auf S. 712.

⁹⁾ STRAUB, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 119, S. 127. 1907. — Ferner: RHODIUS, R. u. W. STRAUB: Ebenda Bd. 110, S. 492. 1905.

Die Annahme eines transvagalen Wirkungsortes des Atropineinflusses auf die Vaguswirkung wird auch durch neueste Versuche von O. LOEWI und NAVRATIL¹⁾ nahegelegt. Sie konnten zeigen, daß Vagusreizung auch am atropinisierten Herzen wirksam ist, zwar nicht so, daß es zu einer Frequenzverlangsamung kommt, doch so, daß Vagusreizstoffe im Sinne LOEWIS gebildet werden, die in den Herzhalt übergehen und bei dessen Übertragung auf ein anderes Herz an diesem Frequenzverlangsamungen bewirken. So eindrucksvoll auch diese Versuchsergebnisse sind, ist doch wohl eine endgültige Entscheidung der Frage zur Zeit nicht möglich, insbesondere weil unsre Kenntnisse von dem Wesen der „Vagusreizstoffe“ zur Zeit noch zu gering sind. LOEWI und NAVRATIL schließen aus ihren Versuchen, daß Atropin nicht den Vagus selbst beeinflußt, sondern die Wirkung der Vagusstoffe am Erfolgsorgan hindert¹⁾.

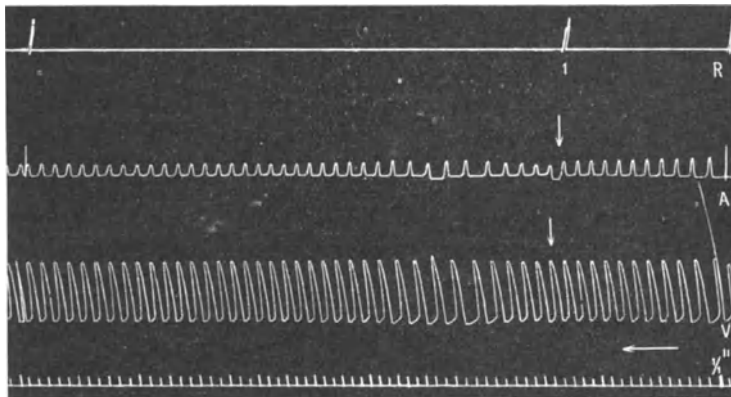


Abb. 185. Primäre, peripher vaguserregende Atropinwirkung. Eskulentenherz in situ. Natürlich durchströmt, Urethannarkose. Obere Kurve Reizmarke (R); dann Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 Filterblättchen, ca. 6 qmm groß, mit Atropin 1 : 1000 getränkt, auf den Venensinus gelegt. Primäre Verlangsamung, die bei Wiederholung des Versuches nicht wieder auftrat. (Eigene Beobachtung.)

Während somit die ausgeprägte Atropinwirkung späterer Stadien durch die Hemmung der Vaguswirkung am Herzen als Frequenzsteigerung zutage tritt, so ist die primäre Frequenzabnahme nach Atropin infolge einer Vaguserregung schon lange bekannt. Sie ist beim Menschen wie im Tierversuch beobachtet.

CUSHNY²⁾ bezieht diese nach Atropin zu beobachtende primäre Verlangsamung auf eine direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen, die dann nur durch die Frequenzsteigerung infolge Vaguslähmung übertönt wird. Von anderen Autoren wird die primäre Verlangsamung nach Atropin und Hyoscin auf eine zentrale Vaguserregung bezogen [v. BEZOLD und BLOEBAUM³⁾, neuerdings auch MCGUIGAN⁴⁾, HEINEKAMP⁵⁾ RUDOLF und BUHMER⁶⁾, KAUFMANN und DONATH⁷⁾ u. a.].

¹⁾ LOEWI, O. u. E. NAVRATIL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 206, S. 123. 1924.

²⁾ CUSHNY, A. R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1. 1924.

³⁾ BEZOLD, A. v. u. F. BLOEBAUM: Untersuch. a. d. physiol. Laborat. Würzburg Bd. 1, S. 1. 1867.

⁴⁾ MCGUIGAN, H.: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 76, S. 1338. 1921.

⁵⁾ HEINEKAMP, W. J. R.: Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 8, S. 104. 1922.

⁶⁾ RUDOLF, R. D. u. F. M. R. BUHMER: Americ. journ. of the med. sciences Bd. 168, S. 641. 1924.

⁷⁾ KAUFMANN u. DONATH: Wien. klin. Wochenschr. Bd. 26, S. 1193. 1913. Dort ältere Literatur.

Daß hohe Atropindosen sekundär wieder eine Verlangsamung der Herzreizbildung erzeugen können, und daß *diese* wohl auf eine direkte Schädigung der Funktion der nomotopen Reizbildungsstellen zu beziehen ist, ist schon lange bekannt (v. BEZOLD und BLOEBAUM).

Die beifolgend mitgeteilte Kurve (Abb. 185) eigener Versuche zeigt, daß die primäre Verlangsamung auf Atropin auch dann erfolgen kann, wenn das Atropin peripher appliziert wird.

In diesem Fall wurde bei einem in situ belassenen natürlich durchströmten Froschherzen (bei Marke 1 der Kurve) ein ca. 4 qmm großes, in Atropinlösung 1 : 1000 getauchtes Filterpapierstückchen auf die Grenze des Venensinus zum Vorhof gelegt. Es trat primär eine *nomotope* kurz dauernde Bradykardie auf, der dann eine gegenüber der ursprünglichen Frequenz geringe, weiterhin bestehen bleibende Steigerung der Frequenz folgte.

Daß es sich bei dieser gewiß peripheren Atropinwirkung¹⁾ wirklich um eine Vagusbeeinflussung und nicht bloß um eine direkte Einwirkung auf die Reizbildungsstellen handelt, möchte ich entgegen CUSHNY²⁾ schon deshalb annehmen, weil ich hier wie in vielen anderen Versuchen diese primäre Verlangsamung nur bei der ersten Ausführung und nicht bei Wiederholung des Versuches am selben Objekt sah¹⁾. Es dürfte sich also hier wohl um einen Fall des ARNDT-SCHULZschen Grundgesetzes handeln. Bei hohen Dosen kann freilich der Beschleunigung noch eine sekundäre Verlangsamung folgen (s. oben).

Die primäre Verlangsamung und sekundäre Beschleunigung des Pulses nach Atropin ist, wie gesagt, auch beim Menschen oft beobachtet worden [KAUFMANN und DONATH³⁾ bringt neben eigenen Beobachtungen die ältere klinische Literatur].

Die durch Atropinverabfolgung erzeugte Frequenzsteigerung ist bei jungen Leuten meist wesentlich hochgradiger als bei älteren und bei bestimmten Erkrankungen [E. MÜLLER⁴⁾, CRAWFORD⁵⁾] deutlicher ausgeprägt.

Zur Lähmung des Vagus durch Atropin sind bei verschiedenen Lebewesen sehr verschieden hohe Atropindosen nötig. Vom Kaninchen ist es bekannt, daß es gegen Atropin sehr resistent ist. Kinder und Neger sollen gegen Atropin resistenter sein als weiße Erwachsene [McGUGAN⁶⁾]. Doch bestehen auch große subjektive Unterschiede. Von *Homatropin* ist nach MACHT⁷⁾ etwa die 6—10fache Dosis nötig, um denselben Effekt zu erreichen wie mit Atropin.

Neuerdings tritt HABERLANDT⁸⁾ auf Grund seiner Versuche für die schon von älteren Autoren vertretene Ansicht ein, daß Atropin auch eine die Sympathicusendfasern im Herzen erregende Wirkung ausübt (s. bei Pharmakologie der Contractilität).

Unter pathologischen Verhältnissen kann Atropin auch dadurch zu Kammerbradysystolie führen, daß die Vaguslähmung zwar, wie in der Norm, zu einer Steigerung der nomotopen Reizbildung führt, aber, bei etwa geschädigter Reizüberleitung, nur ein Teil der im Verhältnis zur Leistungsfähigkeit des Reizleitungssystems nun zu frequenten Herzreize auf die Kammern übergeleitet wird. Es kann dann zu Kammersystolenausfällen kommen, so daß trotz sehr frequenter nomotoper Reizbildung die Pulszahl an den peripheren Arterien gegen früher

¹⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 227. 1926.

²⁾ CUSHNY, A. R.: Zitiert auf S. 783 Fußnote 2.

³⁾ KAUFMANN u. DONATH: Zitiert auf S. 783 Fußnote 7.

⁴⁾ MÜLLER, E.: Inaug.-Dissert. Dorpat 1891.

⁵⁾ CRAWFORD, J. H.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 22, S. 1. 1923.

⁶⁾ McGUGAN, H.: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 76, S. 1338. 1921.

⁷⁾ MACHT, D. J.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 27, S. 175. 1922.

⁸⁾ HABERLANDT, L.: Wien. klin. Wochenschr. Bd. 37, S. 963. 1924; Zeitschr. f. Biol. Bd. 80, S. 137. 1924.

vermindert ist. Die Analyse solcher Fälle, wie einen z. B. KAUFMANN und DONATH¹⁾ beschrieben haben, durch Venenpulsaufnahmen oder Ekg klärt die Sachlage auf.

Große Atropindosen scheinen nach Angabe verschiedenster Autoren [Literatur s. CUSHNY²⁾] die Herzreizbildung durch direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen zu hemmen. Ob eine Förderung der Herzreizbildung durch direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen (von der nervösen Beeinflussung abgesehen) vorkommt, ist fraglich. Beim isolierten Säugetierherzen könnte sie eventuell dadurch vorgetäuscht werden, daß Atropin in größeren Mengen die Coronargefäße erweitert [HEDBOM³⁾] und dadurch die Ernährung der nomotopen Reizbildungsstellen verbessert, was im Sinne einer Frequenzsteigerung wirken kann, wie Versuche am isolierten Säugetierherzen lehren [B. KISCH⁴⁾].

Hingegen ist verschiedentlich beim Menschen das Auftreten von atrioventrikulärer Schlagfolge nach Atropin beobachtet worden. F. M. WILSON⁵⁾ und J. RIHL⁶⁾, der die genaue Analyse eines solchen Falles gibt, sind der Ansicht, daß diese Erscheinung auf eine geringere und langsamere Beeinflussung der den Atrioventrikularknoten versorgenden Vagusendigungen im Vergleich mit den Sinusknoten versorgenden durch Atropin zurückzuführen ist.

Da der Vagus auf die nomotopen Herzreizbildungsstellen viel stärker einwirkt als auf die heterotopen, so wird Atropin bei vorhandenem deutlichen Vagustonus eine viel deutlichere Beschleunigung an Herzen, die nomotop schlagen, erzeugen als an solchen, die heterotop (z. B. mit Kammerautomatie) schlagen. Doch kann auch die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern durch Atropin mitunter deutlich beschleunigt werden, wenn auch weniger stark als die der Vorhöfe. Eine solche Beobachtung ist jüngst z. B. von SEMERAU⁷⁾ bei einem Menschen mit kompletter Dissoziation der Vorhofs- und Kammer-tätigkeit gemacht worden.

Die Tatsache der Vaguslähmung durch Atropin wird klinisch dazu verwendet, um mit Hilfe von Atropin festzustellen, ob eine beobachtete Bradykardie die Folge eines gesteigerten Vagustonus ist. Doch hat HERING⁸⁾ mit Recht darauf verwiesen, daß nur der positive Ausfall der Probe eine sichere Antwort auf diese Frage gibt. Ein negativer Ausfall kann auch durch die höhere subjektive Atropinresistenz des Individuums bedingt sein.

Schließlich sei noch die bemerkenswerte Beobachtung erwähnt, daß Atropin die hemmende Wirkung des Vagus bezüglich der nomotopen Reizbildung früher aufzuheben scheint als die bezüglich der Erregungsleitung⁹⁾, worin ein Gegenstück zu den vorerwähnten Beobachtungen von WILSON und RIHL gegeben zu sein scheint und eine Stütze für die von diesen Autoren angenommene Deutung ihrer Befunde.

Da, wie schon eingangs erwähnt wurde, Atropin ein Racemkörper des l- und d-Hyosciamins ist, so ist es von Interesse, daß *l*-Hyosciamin die Nervenendigungen des Herzvagus in viel höherem Maße beeinflußt als Atropin [CUSHNY¹⁰⁾]. Seine Wirkung auf das Herz ist 12–15mal stärker als die des d-Hyosciamins¹⁰⁾, so daß das Atropin seine Herzwirkungen im wesentlichen dem l-Hyosciamin verdankt.

¹⁾ KAUFMANN u. DONATH: Zitiert auf S. 783 Fußnote 7.

²⁾ CUSHNY: Zitiert auf S. 783 Fußnote 2.

³⁾ HEDBOM, K.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 8, S. 171. 1898.

⁴⁾ KISCH, B.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 281. 1921.

⁵⁾ WILSON, F. M.: Arch. of internal med. Bd. 16, S. 989. 1915.

⁶⁾ RIHL, J.: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 11, S. 257. 1919.

⁷⁾ SEMERAU, M.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

⁸⁾ HERING, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 37.

⁹⁾ NOBEL, E. u. C. J. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 3, S. 151. 1914.

¹⁰⁾ CUSHNY, A. R.: Journ. of physiol. Bd. 30, S. 176. 1903.

Von verwandten Alkaloiden ist das *Homatropin* schon erwähnt worden, das ähnlich, aber schwächer als das Atropin die Herztätigkeit beeinflusst¹⁾. Einige andere Tropeine, deren Wirkung aufs Herz nur gering ist, sind in dieser Hinsicht hauptsächlich von GOTTLIEB²⁾ untersucht worden.

Das *Scopolamin* wirkt auf das Herz ganz ähnlich wie Atropin¹⁾, nur soll seine Wirkung flüchtiger sein als die jener.

Das *Curare* sei im Anschluß an die Atropingruppe hier nur deshalb erwähnt, weil auch dieses Gift, in genügend großen Dosen, die Vagusendigungen zu lähmen imstande ist. Diese Tatsache ist zweifellos, wenn auch verschiedene Tierarten sich verschieden empfindlich und verschiedene Curarepräparate verschieden wirksam erweisen [BÖHM³⁾]. Zur Lähmung des Vagus gehören größere Dosen als zur Erzielung der bekannten Curarewirkung bezüglich der motorischen Nerven. Am ganzen Tier tritt die Herzwirkung deshalb gegenüber der Gesamtwirkung sehr in den Hintergrund, kann sich aber bei Ausführung physiologischer Experimente deutlich und unwillkommen bemerkbar machen. Im übrigen scheinen die Curarealkaloide die Funktionen des Herzens auch in größeren Dosen kaum zu beeinflussen, wie R. BÖHM³⁾ in Versuchen mit reinem Curarin am Froschherzen und Säugetierherzen feststellte.

Bezüglich ähnlicher Wirkungen des Delphocurarins siehe weiter unten bei Delphinin.

Die Muscaringruppe.

Auch die Stoffe dieser Gruppe⁴⁾ beeinflussen die Herztätigkeit in erster Reihe durch ihre Wirkung auf die Herzreizbildung. Hierher gehört als besonders wirksam das von SCHMEDEBERG⁵⁾ aus dem Fliegenpilz rein dargestellte Pilzmuscarin oder natürliche Muscarin, das chemisch dem *Cholin* sehr nahesteht. Das *Cholinmuscarin*, auch künstliches oder Pseudomuscarin genannt, das durch Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure auf Cholin gewonnen wird, sowie das *Acetylcholin* und etliche andere Cholinderivate⁴⁾. Grundsätzlich sind auch die Wirkungen des Cholins selbst auf das Herz die gleichen wie die des Acetylcholins, aber ganz bedeutend schwächer als diese.

Die Wirkung der genannten Substanzen auf die nomotope Herzreizbildung entspricht der einer intensiven Vagusreizung, wobei die zu beobachtenden, mitunter sehr lang dauernden Stillstände den Gedanken nahelegen, daß auch das Auftreten heterotoper Herzreizbildung (die Automatie der Kammer) gehemmt sein könnte, obwohl diese gegen Muscarinwirkung resistenter ist als die nomotope⁶⁾. Daß das Muscarin aber auch automatisch schlagende Herzteile typisch beeinflusst, hat neuerdings FÜHNER⁷⁾ zeigen können. Der Wirkungsort des Muscarins im Herzen liegt peripher von den in den Vagusverlauf eingeschalteten Ganglien, da deren Ausschaltung durch Nicotin seine Wirksamkeit nicht aufhebt. Wohl aber tut dies Atropin, das ebenfalls peripher von jenen Ganglien seinen Angriffspunkt hat⁸⁾. Daß Atropin in diesem Sinne nicht nur der typische Antagonist des Muscarins, sondern auch ebenso mächtig der des Acetylcholins

1) Ältere Literatur s. A. R. CUSHNY: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 648. 1924; BIBERFELD: Zitiert auf S. 712.

2) GOTTLIEB: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37, S. 218. 1896.

3) BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 179. 1920.

4) Näheres und die ältere Literatur s. bei H. FÜHNER: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 640. 1923.

5) SCHMEDEBERG, O. u. R. KOPPE: Das Muscarin. Leipzig 1869.

6) FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 250 u. 267. 1918.

7) FÜHNER, H.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 664. 1923.

8) SCHMEDEBERG, O. u. R. KOPPE: Das Muscarin. Leipzig 1869.

ist, hat LANGECKER¹⁾ jüngst betont, und ich kann dem auf Grund eigener Erfahrungen nur zustimmen.

Die ursprüngliche Ansicht SCHMIEDEBERGS, daß Muscarin die peripheren Teile des Vagus erregt, die durch Atropin gelähmt werden, ist neuerdings nicht unbezweifelt geblieben.

Es spricht sehr viel dafür, daß Muscarin auch unabhängig von dem Hemmungsnerven des Herzens die Herzreizbildung zu hemmen vermag²⁾. Die Einzelheiten der Literatur findet man sehr sorgfältig bei FÜHNER³⁾ zusammengestellt und kritisch gesichtet. Daß neben der direkten Beeinflussung der Herzreizbildungsstellen auch eine peripher vaguserregende Wirkung vorliegt, ist trotzdem mit Sicherheit zur Zeit nicht auszuschließen. Nach STRAUB⁴⁾ liegt der Angriffsort des Muscarins im Erfolgsorgan des N. vagus, wobei es nach STRAUB zu den

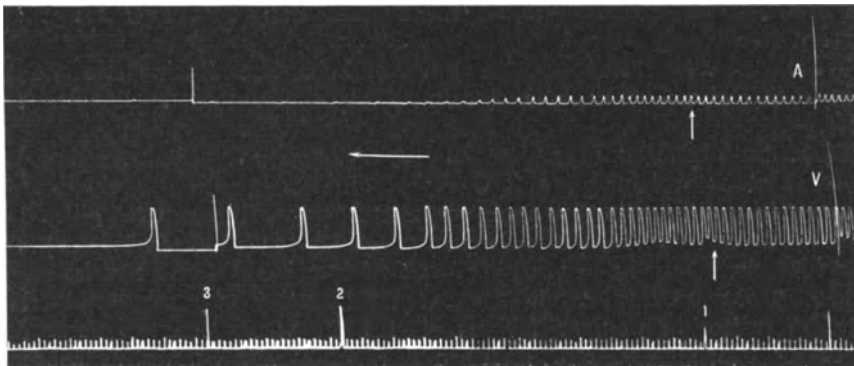


Abb. 186. Wirkung von Acetylcholin auf die Herzfrequenz. Natürlich durchströmtes Eskulentenherz in situ. Suspensionskurve des I. Vorhofs (oben), der Kammer (Mitte) und Zeitmarkierung in $\frac{1}{4}$ Sek. Bei Marke 1 ein ca. 4 qmm großes Filterpapierblättchen mit Acetylcholin 1:1000 getränkt auf die Sinoaurikulargrenze gelegt, bei Marke 2 wieder weggenommen. Bei Marke 3 Pause von wenigen Sekunden. (Eigene Beobachtung.)

Giften gehört, die nur so lange wirksam sind, als ein Gefälle ihrer Konzentration zwischen Zelleib und Zellumgebung besteht. Der Antagonismus Atropin-Muscarin müßte dieser Ansicht durchaus nicht widersprechen, zumal Beobachtungen von O. LOEWY über das Atropin (s. daselbst S. 783) es durchaus möglich erscheinen lassen, daß auch das Atropin seinen Wirkungsort am Erfolgsorgan des Vagus im Herzen und nicht an diesem selbst hat. Die Beeinflussung der Herzreizbildung ist jedenfalls der durch Vagusreizung erzielten entsprechend, und auch ein gegenseitiger Synergismus besteht in dem Sinne, daß bei geringgradiger Muscarinvergiftung Vagusreizung stärker chronotrop wirksam ist als vorher. Seit SCHIFF⁵⁾ diese Beobachtung gemacht hat, ist sie am Kaltblüter- [FLEISCHHAUER⁶⁾, Mc LEAN⁷⁾] und Warmblüterherzen [SCHOTT⁸⁾, FLEISCHHAUER⁶⁾] bestätigt worden. Die gelegentlich beobachtete Unwirksamkeit der Vagusreizung

¹⁾ LANGECKER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1925.

²⁾ W. J. PICKERING beobachtete z. B. Muscarinwirkung auch am noch nervenlosen embryonalen Herzen (Journ. of physiol. Bd. 20, S. 183. 1896).

³⁾ FÜHNER, H.: Zitiert auf S. 786 Fußnote 7.

⁴⁾ STRAUB, W.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 119, S. 150. 1907.

⁵⁾ SCHIFF, M.: Zentralbl. f. d. med. Wiss. Bd. 14, S. 904. 1876.

⁶⁾ FLEISCHHAUER, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 59, S. 262. 1912.

⁷⁾ McLEAN: Biochem. Journ. Bd. 3, S. 1. 1908.

⁸⁾ SCHOTT, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 65, S. 239. 1911.

nach Muscarin ist, worauf ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁾ hingewiesen haben, oft durch die auftretende Kammerautomatie zu erklären, da diese durch Vagusreizung (wie auch durch *Muscarin* s. o.) weniger stark beeinflusst wird als die nomotope Herzreizbildung. Hohe Muscarindosen führen vielleicht tatsächlich und nicht nur scheinbar zu Vaguslähmung²⁾. Jedenfalls zeigen die Versuche LANGECKER³⁾, aus denen hervorgeht, daß Acceleransreizung den Muscarinstillstand zu durchbrechen vermag, daß auch die Froschversuche, die die Wirkungslosigkeit des Vagus bei Muscarinvergiftung erweisen, nur mit größter Vorsicht zu verwerthen sind, da beim Frosch die Vagusreizung in üblicher Weise immer auch eine Acceleransreizung ist.

Schließlich sei noch die Beobachtung WINTERBERG⁴⁾ erwähnt, daß durch Muscarin, ähnlich wie durch faradische Vagusreizung (und durch gewisse Dosen Pilocarpin oder Nicotin usw.), beim Säugetier ein Zustand erreicht wird, in dem faradische Reizung der Vorhöfe zu einem die Reizung überdauernden Vorhofflimmern führt.

LANGECKER und WIECHOWSKY⁵⁾ haben beim Frosch eine Sympathicus-erregbarkeitssteigerung nach Muscarin, Acetylcholin und Pilocarpin beobachtet.

Neuerdings hat LANGECKER⁶⁾ auch die alte Angabe von HARNACK und WITKOWSKI bestätigen können, daß Campher ein Antagonist der chronotropen Muscarinwirkung ist, wie dies auch von manchen ätherischen Ölen gilt. Ob es sich dabei freilich nicht um eine Anregung heterotoper (etwa aurikulärer) Automatie handelt, ist aus den vorliegenden Berichten der Literatur nicht zu entscheiden. Für den Campher mit seinen vaguslähmenden Eigenschaften ist dieses Bedenken immerhin weniger lebhaft als für die vorliegenden Berichte über Aufhebung des Muscarinstillstandes durch Adrenalin, Coffein, Theobromin, Calcium, Digitalis, Physostigmin [s. LANGECKER⁶⁾], denn all diese Stoffe regen bekanntlich die heterotope Reizbildung lebhaft an.

Arecolin. Ähnlich wie das Muscarin beeinflusst auch *Arecolin*, ein aus den Samen von *Areca catechu*, den sog. Betelnüssen, gewonnenes Alkaloid, die Herzreizbildung⁷⁾. Wie Muscarin ruft es lang dauernde Herzstillstände hervor, die durch Hemmung der nomotopen Herzreizbildung bedingt sind. Sie sind durch Atropin zu beheben und durch vorangehende Vergiftung des Herzens mit Nicotin nicht zu verhindern. Diese einer Vagusreizung entsprechenden Herzwirkungen sind beim Frosch, Hund und Kaninchen beobachtet worden⁸⁾.

Die Wirkung des Arecolins auf die Herzreizbildung ist stärker als die des sogleich zu besprechenden *Pilocarpins*⁹⁾.

Pilocarpin. Der Wirkung des Muscarins auf das Herz ist die des Pilocarpins, eines aus Jaborandiblättern gewinnbaren Alkaloids¹⁰⁾, insofern ähnlich, als auch dieses die Herzreizbildung stark hemmt. Schon ganz geringe Dosen führen zu

1) ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1910.

2) LOEWI, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 359. 1912.

3) LANGECKER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1925.

4) WINTERBERG, H.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 636. 1907.

5) LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKI: Verhandl. d. pharmazeut. Ges. 1922, S. XI.

6) LANGECKER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1925.

7) Einzelheiten und ältere Literatur s. bei W. E. DIXON: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 813. 1924.

8) HEYMANS, C.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87, S. 1062. 1922. — HEYMANS, C. u. BELEHRADEK: Ebenda Bd. 88, S. 978. 1923.

9) MEIER, H.: Biochem. Zeitschr. Bd. 2, S. 415. 1907.

10) Nähere Angaben über das Gift und ältere Literatur s. W. E. DIXON u. F. RANSOM: Handb. f. exp. Pharmakol. Bd. I. S. 746. 1923.

einer starken Hemmung der Herzreizbildung. Es kommt zu Herzstillständen, die nicht durch eine Lähmung der Muskulatur des Herzens bedingt sind, da sich während dieser Zeit Extrasystolen künstlich auslösen lassen. Atropin vermag in kürzester Zeit die Pilocarpinwirkung aufzuheben.

Bei Einwirkung sehr großer Pilocarpindosen auf das Herz kommt es hingegen zu Frequenzverminderungen, die durch Atropin nicht mehr behebbar sind. Man schließt aus einer Reihe von Untersuchungen, die zur Klärung dieser Frage ausgeführt worden sind¹⁾, daß kleine Dosen des Giftes die nomotope Reizbildung auf dem Wege der Vaguserregung hemmen, große Dosen beeinflussen die Reizbildungsstellen wohl unmittelbar und in einer durch Atropin nicht behebbaren Weise. Der Angriffspunkt des Pilocarpins am Vagus liegt jenseits der in seinen Verlauf eingeschalteten Ganglien, da diese Wirkung durch Nicotin nicht aufgehoben wird. Doch ist sie nach Nicotin weniger intensiv als vorher²⁾. Bezüglich vorliegender Beobachtungen von Vaguslähmung nach Pilocarpin ist darauf zu verweisen, daß jede starke Verminderung der nomotopen Reizbildung bekanntlich dem Auftreten von Kammerautomatie Vorschub leistet. Da der Vagus auf automatisch schlagende Kammern viel weniger stark chronotrop einwirkt als auf die nomotope Herzreizbildung, so bedürfen Angaben über Vaguslähmung durch ein Gift, besonders beim Säugetier, immer des Beleges analytischer Beobachtungen. Blutdruckkurven allein genügen hierzu nicht. Für den Frosch betont diese Pilocarpinwirkung neuerdings LANGECKER³⁾.

In seltenen Fällen wird auch eine Beschleunigung des Herzschlags nach Pilocarpin beschrieben. Die Angaben der Literatur lassen eine sichere Analyse der Koeffizienten dieser Beschleunigung nicht zu. Es wäre wohl an zwei zu denken: erstens an die nach Pilocarpin oft auftretende Blutdrucksenkung, die an sich ein Koeffizient der Frequenzsteigerung ist, zweitens könnte es sich auch um sympathisch erregende Wirkungen und das gelegentliche Auftreten heterotoper Herzreizbildung handeln. Doch liegen hierfür außer Beobachtungen an anderen Organen (Gefäßsystem), die auf eine Sympathicustonussteigerung schließen lassen, ausreichende Grundlagen noch nicht vor. Eine Erregbarkeitssteigerung des Sympathicus beim Frosch durch Pilocarpin haben LANGECKER und WIECHOWSKI⁴⁾ beobachtet. DIXON und RANSOM⁵⁾ denken auch daran, daß etwa die durch Pilocarpin veranlaßte Kontraktion glatter Muskulatur reflektorisch zu Frequenzsteigerungen führen könnte, oder daß die Beschleunigungen durch eine Steigerung der Adrenalinsekretion durch das Gift hervorgerufen sein könnten.

Physostigmin. Auch das aus der Calabarbohne gewonnene *Physostigmin* (*Eserin*) gehört zu den Alkaloiden, die das Herz ähnlich wie Vagusreizung beeinflussen⁶⁾. *Atropin* ist imstande, auch die durch Physostigmin bedingten Verlangsamungen aufzuheben, doch ist die Wirkung sehr hoher Dosen von Physostigmin auf die Herzreizbildung durch Atropin oder Curare nicht ganz auszuschalten⁷⁾. Es liegt deshalb auch hier der Schluß nahe, daß große Physostigmindosen neben der erregbarkeitssteigernden Wirkung auf den Vagus auch eine direkte hemmende Einwirkung auf die Herzreizbildungsstellen besitzen, die durch Atropin nicht behoben wird.

Daß Physostigmin die Erregbarkeit des Herzvagus mächtig steigert, und

1) Zitiert auf S. 788 Fußnote 10.

2) GAISBÖCK, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 398. 1911.

3) LANGECKER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1925.

4) LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKI: Verhandl. d. dtsh. pharmakol. Ges. 1922, S. XI.

5) DIXON u. RANSOM: Zitiert auf S. 788 Fußnote 10.

6) Literatur s. bei W. E. DIXON u. F. RANSOM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 786. 1923; ferner H. WINTERBERG: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 636. 1907.

7) WINTERBERG, H.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 636. 1907.

daß hierin in erster Reihe der Grund der Frequenzverlangsamung nach Physostigmin liegt, hat besonders WINTERBERG¹⁾ in Säugetierversuchen gezeigt. Bei großen Dosen nahm die Vaguserregbarkeit ab, eine Vaguslähmung hat er nicht beobachtet. Wie leicht eine solche vorgetäuscht werden kann, ist von ROTHBERGER und WINTERBERG²⁾ gezeigt worden und wurde schon verschiedentlich erwähnt. Als Beispiel sei nur auf unsere Abb. 188 verwiesen.

Die Erregbarkeitssteigerung des Vagus ist gegenüber elektrischen und chemischen Reizen nach WINTERBERG¹⁾ im Säugetierversuch auch bei sehr kleinen Giftdosen (0,1—0,5 mg), die zu keiner manifesten Vaguserregung führen, festzustellen.

Als eine Folge gesteigerter Vaguserregbarkeit ist es nach WINTERBERG¹⁾ auch anzusehen, daß faradische Reizung der Vorhöfe wie bei gewissen Stadien der Muscarin-, Pilocarpin- oder Nicotin- auch bei Physostigminvergiftung zu einem den Reiz überdauernden Vorhofflimmern führt.

Wie *Atropin* die Wirkung kleiner Dosen von Physostigmin aufhebt, so kann auch umgekehrt Physostigmin innerhalb gewisser Grenzen die Vaguslähmung durch *Atropin* und *Curare* und auch *Nicotin* aufheben [Literatur s. bei WINTERBERG¹⁾].

Neben diesen negativ-chronotropen Wirkungen des Physostigmins sind auch positiv-chronotrope beschrieben. Von einzelnen Autoren sind sie als Folgen einer Sympathicuserregung durch dieses Gift gedeutet worden. So von DANIELOPOLU und CARNIOL³⁾, die beim Menschen nach Dosen von 0,5 mg salicylsauren Physostigmins Pulsverlangsamung und Blutdruckabfall von mehreren Stunden Dauer sahen, nach 0,75—1 mg aber stundenlange Beschleunigung und Drucksteigerung. Sie haben auch Extrasystolen beobachtet, die sie mit der Sympathicuserregung durch Physostigmin in Beziehung bringen. Obwohl gegen die Arbeiten dieser beiden Forscher Bedenken erhoben wurden⁴⁾, so spricht doch manches dafür, daß Physostigmin die *heterotope* Herzreizbildung zu fördern vermag, und LANGECKER⁵⁾ hat neuerdings auf Grund von Froschversuchen ebenfalls auf die sympathicuserregende Physostigminwirkung hingewiesen. In diesem Sinne könnten vielleicht auch Beobachtungen von FRÖHLICH und PICK⁶⁾ gedeutet werden sowie die von WINTERBERG beobachtete Tatsache, daß häufig beim mit Physostigmin vergifteten Säugetierherzen bloße Vagusreizung zu Vorhofflimmern führt. Da WINTERBERGS Versuche am intakten Tiere ausgeführt wurden, wäre es wohl möglich, daß ein Koeffizient der heterotopen Herzreizbildung hierbei eine Vermehrung der Adrenalinsekretion unter dem Einfluß des Physostigmins war, wie sie nach TSCHEBOKSAROFF⁷⁾ beobachtet werden soll. DIXON und RANSOM⁸⁾ berichten auch von Frequenz- und Blutdrucksteigerungen nach Physostigmin bei vagotomierten und decerebrierten Tieren. Auch neuere Versuche von LANGECKER und WIECHOWSKI⁹⁾ am Frosche zeigen, daß Physostigmin die Erregbarkeit nicht nur des Vagus, sondern auch des Sympathicus zu steigern vermag.

¹⁾ WINTERBERG, H.: Zitiert auf S. 789 Fußnote 7.

²⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1910.

³⁾ DANIELOPOLU, D. u. A. CARNIOL: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, S. 86 u. 883. 1922.

⁴⁾ CLAUDE, H., J. TINEL u. D. SANTENOISE: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 469. 1923.

⁵⁾ LANGECKER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 1. 1925.

⁶⁾ FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 89. 1920.

⁷⁾ TSCHEBOKSAROFF, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 137, S. 59. 1911.

⁸⁾ DIXON u. RANSOM: Zitiert auf S. 788 Fußnote 10.

⁹⁾ LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKI: Verhandl. d. dtsch. pharmakol. Ges. 1922, S. XI.

Alkaloide der Aconitingruppe.

Aconitin. In dieser Gruppe¹⁾ gibt es ebenfalls einige Stoffe, die ausgeprägte Herzwirkungen haben und bezüglich dieser zum Teil gut analysiert sind. Hierher gehört zunächst das Alkaloid *Aconitin*, das im blauen Sturmhut (*Aconitum napellus*) vorkommt. Am Froschherzen, an dem sehr genaue Versuche von HARTUNG²⁾ [ältere Literatur s. bei BÖHM¹⁾] ausgeführt wurden, scheint die wesentlichste Wirkung in einer Förderung heterotoper Herzreizbildung zu bestehen. Anfallsweise sehr frequente Ventrikelextrasystolie, kontinuierliche Bigeminie und Kammerautomatie sind zu beobachten. Daneben scheint die Vorhofsfrequenz ebenfalls, und nicht nur rückläufig, vom Ventrikel her gesteigert zu sein. Doch ist die Kammerfrequenz in der Regel höher als die der Vorhöfe. Die erstlich auftretende Frequenzsteigerung scheint durch eine nomotope, zumindest eine auriculäre Tachysystolie bedingt zu sein. Die primäre Wirkung beim Frosch und Säugetier wird als Verlangsamung angegeben³⁾.

Auch am Säugetierherzen scheint die Förderung heterotoper Herzreizbildung, insbesondere ventrikulärer, für die Aconitinwirkung sehr bezeichnend zu sein [A. R. CUSHNY⁴⁾, YAMADA⁵⁾]. Auch hier ist das Auftreten von Kammerautomatie und ventriculo-auriculärer Schlagfolge sowie von ventrikulären Extrasystolen zu beobachten, die gelegentlich als ventrikuläre Bigeminie auftreten und mitunter (YAMADA) zu Kammerflimmern führen.

Neben diesen (insbesondere die heterotope) Reizbildung fördernden Aconitinwirkungen sind im Anfang der Vergiftung auch Pulsverlangsamungen beschrieben worden [Literatur s. BÖHM⁶⁾, neuerdings YAMADA⁵⁾].

Insoweit solche Versuche nicht bloß mit Hilfe von Quecksilbermanometerkurven ausgeführt wurden, in denen oft auch hochgradige Extrasystolien den Eindruck von Pulsverlangsamung hervorrufen können, ist zunächst daran zu denken, daß anfängliche Frequenzverlangsamungen auch mit den zu Beginn der Aconitinvergiftung auftretenden Blutdrucksteigerungen zusammenhängen können.

Einige Autoren [CASH und DUNSTAN⁷⁾ sowie MATHEWS⁸⁾] führen die primäre Verlangsamung auf eine zentrale Vagustonussteigerung zurück, andere, wie BÖHM und WARTMANN⁹⁾, sahen auch nach Vagotonie und nach Atropin noch Pulsverlangsamungen nach Aconitin auftreten. Beide Beobachtungen wären auch als Folgen der arteriellen Blutdrucksteigerung bis zu einem gewissen Grade erklärbar.

Die älteren Angaben über Wirkungslosigkeit des Vagus nach Aconitin sind ohne neuere Nachprüfung nicht anzuerkennen, da das Auftreten von Kammerautomatie durch Vagusreizung (und auch spontan) gerade bei Giften der Aconitingruppe sehr nahe liegt und eine Wirkungslosigkeit des Vagus vortäuschen kann. Man vergleiche in dieser Hinsicht das sogleich für das Delphinin Mitzuteilende.

Eine Anzahl dem Aconitin chemisch nahestehender Stoffe haben eine ähnliche Wirkung auf das Herz wie dieses, insbesondere tritt ihre heterotopiefördernde

¹⁾ Literatur vgl. R. BÖHM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 283. 1920.

²⁾ HARTUNG, C.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 1. 1911.

³⁾ BOEHM, R. u. L. WARTMANN: Verhandl. d. phys.-med. Ges. Würzburg Bd. 3, S. 62. 1872.

⁴⁾ CUSHNY, A. R.: Heart Bd. 1, S. 1. 1909. Dasselbst ältere Literatur.

⁵⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁶⁾ BÖHM: Zitiert Fußnote 1.

⁷⁾ CASH, J. TH. u. W. R. DUNSTAN: Philos. transact. Bd. 190, S. 239. 1899.

⁸⁾ MATHEWS: Journ. of exp. med. Bd. 2, S. 593. 1897.

⁹⁾ BÖHM, R. u. L. WARTMANN: Verhandl. d. phys.-med. Ges. Würzburg Bd. 3, S. 62. 1872.

Wirkung beim Kalt- und Warmblüterherz zutage. Hierher gehört u. a. *Benzoil-aconin*¹⁾ und *Pseudoaconitin*¹⁾.

Delphinin. Genauer untersucht sind die Herzwirkungen des den Aconitinen nahestehenden²⁾ Alkaloids *Delphinin*, das aus den Samenkörnern des Läuserittersporns (*Delphinium staphysagria*) gewonnen wird. Versuche dieser Art am Frosch und Säugetier sind hauptsächlich von BOWDITCH³⁾, R. BÖHM⁴⁾ und B. KISCH⁵⁾ ausgeführt worden.

Delphinin wirkt auf die Herzreizbildung am intakten Tier primär verlangsamer. Diese Wirkung kommt durch zentrale Vaguserregung zustande und fehlt bei Versuchen an vagotomierten Tieren oder am isolierten Herzen⁵⁾. Es folgt dieser primären Verlangsamung eine Frequenzsteigerung, die vermutlich einer direkten Beeinflussung der nomotopen Reizbildungsstellen entspricht.

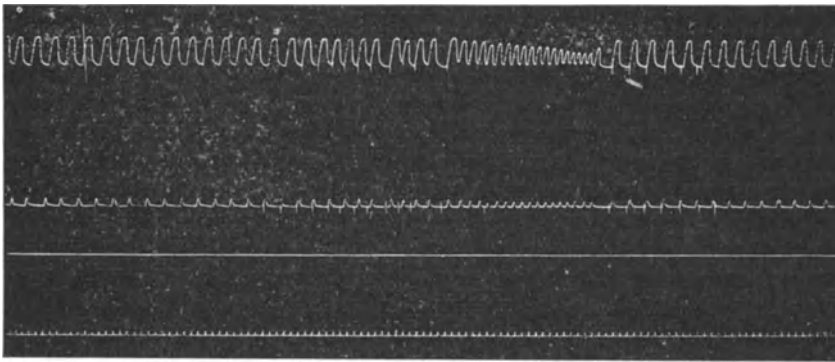


Abb. 187. Wirkung von Delphinin auf das Froschherz in situ. III. Stadium. Umkehr der Schlagfolge. Kammerautomatie, Extrasystolen, Tachykardie. *V* = Suspensionskurve der Kammer, *A* = do. der Vorhöfe, *RM* = Reizmarke. Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von links nach rechts zu lesen. [Eigene Beobachtung⁵⁾.]

Bei größeren Dosen kommt es auch zu einer peripheren Vaguserregung, denn Atropin ruft dann auch bei vagotomierten Kaninchen noch eine Beschleunigung und Verstärkung der Vorhofkontraktionen hervor⁵⁾. Wie bei den Aconitinen, so ist aber auch beim *Delphinin* die augenfälligste Wirkung die starke Förderung heterotoper Reizbildung. Sie ist schon in den ersten Untersuchungen von BOWDITCH³⁾ beobachtet worden und macht sich beim Froschherzen wie beim Warmblüter bemerkbar und äußert sich hauptsächlich im Auftreten von Extrasystolen, extrasystolischen Tachykardien und Kammerautomatie, die schon nach geringer Vagusreizung oder auch spontan auftritt (B. KISCH). (S. Abb. 187 u. 188.) Beim Säugetier rufen größere Delphinindosen häufig auch Ventrikelflimmern hervor (B. KISCH).

Von BÖHM⁴⁾ ist auch eine vaguslähmende Wirkung des Delphinin beschrieben worden. Die Versuchsanordnung von BÖHM läßt aber den sicheren Schluß, daß der Vagus gelähmt war, nicht zu, da bei der hochgradigen Neigung zur

¹⁾ Vgl. R. BÖHM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 303 ff. 1920.

²⁾ Vgl. R. BÖHM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 314. 1920.

³⁾ BOWDITCH, H. P.: Ber. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss., Mathem.-phys. Kl. 12. XII. 1871.

⁴⁾ BÖHM, R.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 5, S. 311. 1877; ferner: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 314. 1920; dort auch ältere Literatur.

⁵⁾ KISCH, B.: Festschrift der Akademie für praktische Medizin Köln. S. 374. Bonn: Marcus & Weber 1915.

Kammerautomatie der Vagus sehr wohl wirksam sein kann, ohne daß dies an der Blutdruckkurve erkenntlich ist, da er die automatisch schlagenden Kammern in ihrer Frequenz wenig, manchmal gar nicht beeinflusst.

Ein Beispiel dieser Art, beim delphininvergifteten Kaninchen gewonnen, aus der Arbeit von B. KISCH, stellt unsere Abb. 188 dar.

Der gleiche Einwand wie bezüglich der Annahme einer Vaguslähmung durch Delphinin ist auch gegen die von R. BÖHM¹⁾ gemachte Beobachtung, daß Delphinin die Muscarinwirkung aufhebt und Muscarin am delphininvergif-

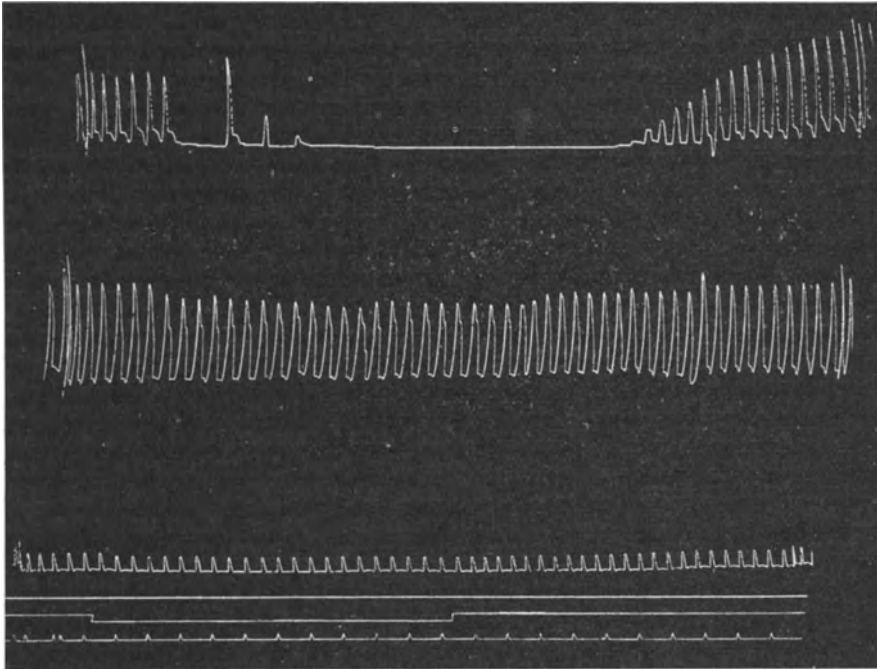


Abb. 188. Wirkung des Delphinins auf das Kaninchenherz in situ. Scheinbare Vaguslähmung. Reizung des rechten Vagus $RA = 6$ ist sehr wirksam. Die Vorhöfe stehen still. Die fast gleichzeitig einsetzende Kammerautomatie läßt an der Blutdruckkurve gar keine Vaguswirkung erkennen. Kurz nach Aufhören der Vagusreizung wieder rechtläufige Schlagfolge. $RA =$ Suspensionskurve des r. Vorhofs, $RV =$ Suspensionskurve des r. Ventrikels, $C =$ Blutdruckkurve der r. Carotis, $Ab =$ ihre Abszisse, $RM =$ Reizmarke, $S =$ Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von links nach rechts zu lesen. (Eigene Beobachtung, s. S. 792 Fußnote 5.)

teten Herzen nicht wirksam ist, zu erheben. Die erstere Tatsache könnte sich so erklären, daß Delphinin, auch ohne die Muscarineinwirkung auf die nomotope Reizbildung zu stören, Heterotopie auslöst, die zweite dadurch, daß Muscarin an heterotop schlagenden Herzteilen viel weniger als an nomotop schlagenden oder gar nicht negativ chronotrop wirkt.

Gegen diese Bedenken bezüglich der von BÖHM angenommenen „Vaguslähmung“ durch Delphinin (B. KISCH) hat R. H. KAHN²⁾ Stellung genommen, doch kommen seine Einwände, wie BÖHM¹⁾ selbst betont, nicht in Betracht, weil seine Versuche nicht mit Delphinin, sondern mit *Delphocurarin* ausgeführt wurden.

¹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 792 Fußnote 4.

²⁾ KAHN, R. H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 164, S. 428. 1916.

Das **Delphocurarin**, das aus den Wurzeln amerikanischer Delphiniumarten gewonnen wird, unterscheidet sich ganz wesentlich in seiner Herzwirkung vom Delphinin. Es ist in dieser Hinsicht besonders von SCHILLER¹⁾ und R. H. KAHN²⁾ untersucht worden. Die für die Delphininwirkung so charakteristische, schon nach kleinen Dosen sehr deutliche Förderung der Heterotopie der Reizbildung scheint dem Delphocurarin (wenigstens bei der angewendeten Dosierung) nicht zuzukommen. Hingegen wirkt das Delphocurarin, wie KAHN²⁾ durch elektrokardiographische Untersuchungen sicher feststellen konnte, lähmend auf den Vagus, und zwar genügen nach KAHN hierzu beim Kaninchen etwa 0,075 g des Giftes.

Das **Veratrin** (oder *Cevadin*), aus den Sabadillsamen, hat neben seinen sehr charakteristischen Wirkungen auf die Muskulatur (s. den Abschnitt „Contractilität“ dieses Kapitels) auch auf die Herzreizbildung einen deutlichen Einfluß³⁾ und ähnelt in dieser Hinsicht dem Delphinin in seiner Wirkungsart.

Am intakten Tier ist die erste Wirkung eine Frequenzverlangsamung des Herzschlags. Sie hat ihren Grund zum Teil in einer zentralen Vaguserregung, fehlt aber mitunter auch nach Vagotomie und Atropin nicht vollständig und ist auch am isolierten Herzen zu beobachten⁴⁾. Die von verschiedenen Autoren in späteren Stadien der Vergiftung beobachtete Unwirksamkeit des Vagus und des Muscarins ist nach dem (S. 792) bei Besprechung des *Delphinins* Gesagten nicht ohne weiteres als Vaguslähmung zu deuten, da das Veratrin wie auch das Delphinin zu jenen Giften gehört, die die heterotope Reizbildung sehr stark fördern. Diese Eigenschaft des Veratrins ist besonders von SEEMANN⁵⁾ beim Froschherzen und neuerdings von YAMADA⁶⁾ beim Säugetier betont und auch elektrographisch erwiesen worden. Nicht nur Extrasystolen, sondern auch Wühlen und Wogen der Herzkammern des Frosches hat SEEMANN⁵⁾ und BÖHM⁷⁾, Kammerflimmern beim Säugetier hat YAMADA⁶⁾ nach Veratrin auftreten sehen. Auch die abgeschnittene isolierte Spitze des Froschherzens kann unter Veratrinwirkung eine automatische Tätigkeit entwickeln [SEEMANN⁸⁾].

Gelegentlich ist zu Beginn der Veratrinwirkung am isolierten Herzen auch eine geringe Beschleunigung beobachtet worden [z. B. KRETZER und SEEMANN⁵⁾].

Strychnin. Über die Wirkungen des Strychnins auf die Herzreizbildung liegt eine Reihe zum Teil in den Ergebnissen nicht übereinstimmender Versuche vor⁹⁾.

Übereinstimmend wird über primäre Frequenzverminderung nach Strychnin bei Ausschaltung der Einwirkung von Krämpfen auf die Herztätigkeit berichtet. Sie hat ihren Grund, wie schon von SIGMUND MAYER¹⁰⁾ festgestellt wurde, in einer zentralen Vaguserregung und dürfte zweifellos durch die vom Strychnin bewirkte

¹⁾ SCHILLER, V.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, S. 248.

²⁾ KAHN, R. H.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 19, S. 57. 1908; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 164, S. 428. 1916.

³⁾ Die ältere Literatur ist kritisch verwertet bei R. BÖHM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 249. 1920.

⁴⁾ LISSAUER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 23, S. 36. 1887. — YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁵⁾ SEEMANN, J. u. C. VIKTOROFF: Zeitschr. f. Biol. Bd. 56, S. 91. 1911; ferner J. SEEMANN: Ebenda Bd. 57, S. 413 u. 460. 1912 sowie V. KRETZER u. J. SEEMANN: Ebenda Bd. 57, S. 419. 1912.

⁶⁾ YAMADA: Zitiert Fußnote 4.

⁷⁾ BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71, S. 259. 1913.

⁸⁾ SEEMANN, J.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 460. 1912.

⁹⁾ Literatur vgl. bei E. POULSSON: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 365. 1920; auch bei E. FREY: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 375. 1920.

¹⁰⁾ MAYER, S.: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. II, Bd. 64, S. 657. 1871; Wien. med. Jahrb. 1872, S. 1.

mächtige Blutdrucksteigerung mitbedingt sein, daneben vielleicht auch, wie MAYER¹⁾ vermutet, durch eine zentral vaguserregende Wirkung des Giftes, die er mit der zentral ausgelösten Gefäßverengung in Parallele setzt.

Aber neben der zentral bedingten Frequenzverminderung ist auch eine periphere Einwirkung des Strychnins auf die Schlagzahl zu beobachten. Die vom Zentralnervensystem unabhängig auftretende Frequenzverminderung nach größeren Dosen dürfte durch unmittelbare Beeinflussung der Reizbildungsstellen zustande kommen, da sie auch am isolierten Säugetierherzen zu beobachten ist [HEDBOM²⁾, KAKOWSKY³⁾] und durch Atropin nicht verhindert wird [KAKOWSKY³⁾, LAHOUSSE⁴⁾]. Andererseits ist auch über Vaguslähmung nach Strychnin berichtet worden, doch scheinen in dieser Hinsicht die Versuchstiere große subjektive Verschiedenheiten aufzuweisen. Wie aus Versuchen von ROTHBERGER und WINTERBERG⁵⁾ an Hunden hervorgeht, kommen tatsächliche Vaguslähmungen wohl nur bei sehr hohen Dosen vor, werden aber, wie auch sonst bei Kammerautomatie, wo diese durch Strychnin ausgelöst ist, leicht vorgetäuscht.

Vielleicht hängen die gelegentlich beobachteten Pulsbeschleunigungen nach Strychnin, soweit sie nicht durch Krämpfe oder die Besonderheit der Atmung [S. MAYER¹⁾] bedingt sind, mit dieser vaguslähmenden Wirkung zusammen, vielleicht aber auch mit der von STEWART und ROGOFF u. a. in den letzten Jahren gemachten Beobachtung, daß Strychnin die Adrenalinabgabe der Nebennieren ans Blut steigert⁶⁾.

Daß Strychnin beim Menschen öfters die Neigung zum Auftreten heterotoper Herzreizbildung vermindert, ist nach den Erfahrungen WENCKEBACHS⁷⁾ nicht zu bezweifeln. Ob diese Wirkung auf dem Wege der extrakardialen Herznerven zustande kommt, ist zunächst nicht zu entscheiden. Beim intakten Säugetier beobachtete YAMADA⁸⁾ nach Strychnininjektion häufig Vorhofsflimmern.

Die Frequenzverminderung hat BARATH⁹⁾ beim Menschen erst nach intravenös verabreichten Dosen von 2—3 mg beobachtet. Sie kann stundenlang anhalten.

Die Frequenz der automatisch schlagenden Kammer wird durch Strychnin anscheinend weniger stark beeinflußt als die nomotope Reizbildung¹⁰⁾.

Pikrotoxin. Den Herzwirkungen des Strychnins sehr ähnlich sind auch die des *Pikrotoxins*, das ebenfalls zu starken Frequenzverminderungen führt, die hauptsächlich durch eine zentrale Vaguserregung bedingt zu sein scheinen, doch ist eine geringe direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen nicht auszuschließen. Wie beim Strychnin, wird auch bei Prikotoxin gelegentlich über Lähmung der Vagi berichtet¹¹⁾.

Purinderivate. Von den Purinderivaten sind es hauptsächlich die *Methylxanthine*, deren Herzwirkung genauer untersucht und von besonderer Bedeutung

¹⁾ MAYER, S.: Zitiert auf S. 794 Fußnote 10.

²⁾ HEDBOM, K.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 19, S. 1. 1899.

³⁾ KAKOWSKY: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 15, S. 21. 1905.

⁴⁾ LAHOUSSE, E.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 2, S. 95. 1896.

⁵⁾ ROTHBERGER, C. J. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132, S. 233. 1920.

⁶⁾ Vgl. das Sammelreferat von B. KISCH: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 15, S. 109. 1923.

⁷⁾ WENCKEBACH, K. F.: Die unregelmäßige Herztätigkeit. S. 68. Leipzig: W. Engelmann 1914.

⁸⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁹⁾ BARATH, E.: Med. Klinik Bd. 18, S. 1492. 1922.

¹⁰⁾ FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 252. 1918. — FREY, E.: Ebenda Bd. 87, S. 377. 1920.

¹¹⁾ Literatur s. bei P. TRENDELENBURG: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 406. 1920.

ist, insbesondere das *Coffein* (1-3-7-Trimethylxanthin), das *Theobromin* (3-7-Dimethylxanthin) und das *Theophyllin* (1-3-Dimethylxanthin).

Die ältere Literatur und die Allgemeinwirkungen der Purinderivate findet man bei BOCK¹⁾ zusammengestellt, so daß auf Einzelheiten der älteren Literatur hier nur, soweit es sich um die wesentlichsten Dinge handelt, eingegangen werden soll.

Aus der Fülle der Beobachtungen ergibt sich, daß am intakten Lebewesen Coffein zu einer zentralen Vaguserregung führt, die bei kleinen und mittleren Dosen am deutlichsten in Form einer Frequenzverlangsamung zutage tritt. Da das Theobromin die zentral vaguserregende Wirkung anscheinend nicht oder in viel geringerem Maße hat, so wird bei ihm diese primäre Pulsverlangsamung, die z. B. als Wirkung kleiner und mittlerer Dosen *Coffein* auch beim Menschen meist zu beobachten ist, vermißt. Unter besonderen Bedingungen kann die primäre Verlangsamung auch beim intakten Tier fehlen. So wurde sie von CUSHNY und VAN NATEN²⁾ bei Versuchen an mit Morphin und Chloreton betäubten Hunden vermißt. Was diese primäre Verlangsamung anbelangt, so ist wohl möglich, daß sie einer direkten Wirkung des Coffeins auf das Zentrum des Herzvagus ihre Entstehung verdankt, denn das Coffein soll ja auch auf andere zentrale Apparate (Vasomotorenzentrum) einwirken, und die primäre Verlangsamung wird übereinstimmend von den Autoren vermißt, die ihre Untersuchungen am isolierten Herzen ausgeführt haben. Die ältere Literatur findet man bei BOCK¹⁾, von neueren Autoren, die dies feststellen konnten, sei HEATHCOTE³⁾ (*Froschherz* und *Säugetierherz*), JUNKMANN⁴⁾ (*Froschherz*) und IWAI und SASSA⁵⁾ (*Säugetierherz*) erwähnt.

Andererseits scheint es durchaus möglich, daß die primäre, übrigens durchaus nicht immer zu beobachtende Pulsverlangsamung nach Coffein auch mit eine Folge der von diesem Stoff ausgelösten Blutdrucksteigerung ist. In dieser Hinsicht scheint es jedenfalls auffällig, daß bei Theobrominverabreichung die primäre Verlangsamung des Herzschlags, aber auch die blutdrucksteigernde Wirkung allgemein vermißt wird.

Als weitere Wirkung der Purinderivate auf die Reizbildung tritt nach der Pulsverlangsamung (bei genügend hohen Dosen), oder wo diese fehlt, primär eine Frequenzsteigerung auf. Sie tritt nach Theophyllin, Theobromin und Coffein⁶⁾ auf und ist beim Kaltblüter und Säugetier beobachtet worden⁷⁾. Sie tritt auch nach Vagusdurchschneidung und nach Atropin auf [JOHANNSSON⁸⁾, CUSHNY und VAN NATEN⁹⁾], sowie am isolierten Säugetierherzen [SH. SAKAI¹⁰⁾]. Die Vermutung von CUSHNY und VAN NATEN⁹⁾, daß diese Beschleunigung nicht durch eine Acceleranserregung zustande kommt, ist um so wahrscheinlicher, als ein Analogon, das auf Sympathicuserregung durch Coffein an anderen Organen schließen ließe, nicht vorliegt, ja neuerdings sogar nach größeren Coffeindosen eine Unerregbarkeit sympathischer Nerven in ihrer Wirkung auf Gefäße und die Pupille fest-

¹⁾ BOCK, J.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 508. 1920.

²⁾ CUSHNY, A. R. u. B. K. VAN NATEN: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie. Bd. 9, S. 169. 1901.

³⁾ HEATHCOTE, R. St. A.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 327. 1920.

⁴⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 63. 1922.

⁵⁾ IWAI, M. u. K. SASSA. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 99, S. 215. 1923.

⁶⁾ HEATHCOTE, R. St. A.: Zitiert Fußnote 3.

⁷⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. Bd. 149, S. 180. 1920.

⁸⁾ JOHANNSSON: Inaug.-Diss. Dorpat. 1869.

⁹⁾ CUSHNY, A. R. u. B. K. VAN NATEN: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 9, S. 169. 1901.

¹⁰⁾ SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

gestellt wurde¹⁾ und ähnliche Erfahrungen über die Beeinflussung der Sympathicuswirkung durch Coffein auch für das Froschherz vorliegen²⁾).

Es ist also sehr wahrscheinlich, daß die Beschleunigung, die durch Purinderivate am Herzen erzeugt wird, eine Folge direkter Beeinflussung der Herzreizbildungsstellen ist. Inwieweit hierbei als ein fördernder Koeffizient die Erweiterung der Coronargefäße durch Coffein und damit eine bessere Ernährung der nomotopen Reizbildungsstellen eine Rolle spielt³⁾, ist nicht ohne weiteres zu sagen, doch scheint am intakten Tier die Erweiterung der Coronargefäße durch Coffein keine sehr große Rolle zu spielen [F. MEYER⁴⁾, SAKAI und SANEYOSHI⁵⁾]. Die Coffeinbeschleunigung tritt auch noch nach Apocodein ein [DIXON⁶⁾].

Für eine direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen durch die Methylxanthine kann auch die nach Coffein verschiedentlich beobachtete Förderung heterotoper Herzreizbildung hervorgehoben werden, obwohl dies noch durchaus nicht besagt, daß diese Stoffe die nomotope Reizbildung in den angewendeten Konzentrationen in gleichem Sinne beeinflussen müssen. CUSHNY und VAN NATEN⁷⁾ beobachteten bei Hunden nach Coffein (freilich in Morphinarkose) Kammerautomatie mit einer beschleunigten Frequenz der Kammern. VAN EGMOND⁸⁾ sah an den nach Abklemmung des Hischen Bündels automatisch schlagenden Kammern des Säugetierherzens nach Coffein Extrasystolen und Tachysystolien auftreten. Bei einem Menschen mit komplettem Herzblock sah SEMERAU⁹⁾ neulich nach intravenöser Coffeininjektion die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern sich steigern, auch Extrasystolen auftreten, während die Vorhofsfrequenz unverändert blieb. Auch Vorhofs- und Ventrikelflimmern ist am Säugetierherzen nach Coffein gelegentlich zu beobachten (CUSHNY und VAN NATEN).

Auch H. E. HERING¹⁰⁾ rechnet das Coffein zu den Stoffen, die das Auftreten von Herzkammerflimmern begünstigen können. Nach seinen Erfahrungen kann es Extrasystolen, ventrikuläre Tachysystolien und Kammerflimmern erzeugen.

Nach großen Dosen des Coffeins, Theobromins und Theophyllins tritt schließlich wieder eine Frequenzverminderung auf¹¹⁾, die durch eine direkte Beeinflussung der Reizbildungsstellen zustande kommen dürfte. Doch scheint die Herzreizbildung, wie verschiedene Beobachtungen zeigen [s. BOCK¹²⁾], auch durch recht hohe Coffeindosen nicht vollständig gehemmt zu werden.

Nach SH. SAKAIS¹³⁾ Erfahrungen ist die frequenzsteigernde Wirkung von Coffein, Theobromin und Theocin beim isolierten Säugetierherzen annähernd gleichstark.

¹⁾ SOLMAN u. PILCHER: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 3, S. 19. 1911. — FREDERICQ, H. u. A. DESCAMPS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 13. 1921.

²⁾ LANGECKER, H. u. W. WIECHOWSKY: Verhandl. d. dtsh. pharmakol. Ges. 1922, S. XI.

³⁾ IWAI, M. u. K. SASSA: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 99, S. 215. 1923 u. a.

⁴⁾ MEYER, F.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912, S. 233.

⁵⁾ SAKAI, S. u. S. SANEYOSHI: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 78, S. 331. 1915.

⁶⁾ DIXON, W. E.: Journ. of physiol. Bd. 30, S. 97 u. 125. 1904.

⁷⁾ CUSHNY, A. R., u. B. K. VAN NATEN: Zitiert auf S. 796 Fußnote 9.

⁸⁾ EGMOND, E. VAN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 39. 1913.

⁹⁾ SEMERAU, M.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 236. 1923.

¹⁰⁾ HERING, H. E.: Der Sekundenherztod. Berlin: Julius Springer 1917.

¹¹⁾ HEATHCOATE: Zitiert auf S. 796 Fußnote 3. — Ältere Literatur s. BOCK: Zitiert auf S. 796 Fußnote 1.

¹²⁾ BOCK: Zitiert auf S. 796 Fußnote 1.

¹³⁾ SAKAI, SH.: Zitiert auf S. 796 Fußnote 10.

III. Pharmakologie der Erregungsleitung im Herzen.

Die Fortleitung der Erregung im Herzen erfolgt von einem zelligen Element des Organs zum anderen zum Teil auf Bahnen, an denen wir besondere morphologische Strukturen nicht erkennen können, die nicht insonderheit der Erregungsleitung dienen, zum Teil wird aber die Erregung im Herzen auf spezifisch gebauten und im Organ besonders angeordneten Bahnen auf dem Wege different gebauter Zellen fortgeleitet. Nach dem, was wir in den einleitenden Darlegungen dieses Kapitels erörtert haben, ist somit nicht zu erwarten, daß alle pharmakologischen Einflüsse, welcher Art und Stärke immer sie sein mögen, die Erregungsleitung an allen Stellen des Herzens in gleicher Weise beeinflussen werden. Das ist auch in der Tat vielfach keineswegs der Fall, da sich die verschiedenen erregungsleitenden Zellen des Herzens gegen gewisse chemische Einwirkungen verschieden empfindlich erweisen. Streng genommen müßte deshalb (z. B. für den Menschen) getrennt besprochen werden: die Pharmakologie der sinu-aurikulären, der intra-aurikulären, der atrioventrikulären und der intraventrikulären Erregungsleitung. Wenn dies hier nicht geschieht, so ist es hauptsächlich deshalb der Fall, weil z. B. die Pharmakologie der intraaurikulären und der intraventrikulären Erregungsleitung noch zu wenig erforscht ist. Gleichwohl ist sie für viele Fragen, z. B. für das Problem des Alternans, des Flimmerns u. a. von Interesse und Bedeutung, obwohl ihre Störungen oft viel weniger augenfällig und schwerer zu erforschen sind als etwa atrioventrikuläre Überleitungsstörungen.

Es soll deshalb im folgenden, wenn von Überleitung und Überleitungsstörungen kurzweg die Rede ist, immer die Erregungsleitung von den Vorhöfen zu den Kammern gemeint sein, und wo von anderen Arten der Erregungsleitung gesprochen wird, dies ausdrücklich gesagt werden.

Die vorliegenden Beobachtungen erstrecken sich alle auf die Feststellung der Dauer der Erregungsleitung entlang einer bestimmten Strecke. Über die viel wesentlicheren, dieser Erscheinung zugrunde liegenden Tatsachen, über die Beeinflussung der bei Erregung und Erregungsleitung sich an der lebenden Substanz abspielenden chemischen und physikochemischen Vorgänge, durch pharmakologische und toxikologische Einflüsse, wissen wir zur Zeit so gut wie nichts.

Daß die Reizüberleitung nicht nur direkt, sondern auch auf dem Wege der extrakardialen Herznerven pharmakologisch beeinflussbar ist, ist lange bekannt. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei bezüglich der Wirkung der einzelnen Stoffe auf die extrakardialen Herznerven auf das verwiesen, was bei jedem einzelnen im Abschnitt „Pharmakologie der Herzreizbildung“ gesagt ist. Es ergibt sich hieraus ohne weiteres ein Koeffizient der Beeinflussung der Erregungsleitung durch diesen Stoff.

Schließlich muß nochmals die große, technisch zur Zeit kaum überwindbare Schwierigkeit betont werden, zu entscheiden, ob in einem gegebenen Falle, z. B. von Kammersystolenausfall oder Überleitungsverzögerung, tatsächlich die Fähigkeit der Erregungsleitung gestört ist oder die Anspruchsfähigkeit, d. h. das Vermögen auf den anlangenden Leitungsreiz hin sich zusammenzuziehen bei einem Muskelement gestört oder seine Latenzzeit etwa verzögert ist, wobei dann unter Latenz die Zeit vom Anlangen des Leitungsreizes bis zum Auftreten der ersten für unsere derzeitigen Methoden feststellbaren Veränderungen am Gewebe zu verstehen ist, das der Leitungsreiz getroffen hat. Meist wird ja wohl ein pharmakologischer Eingriff Erregbarkeit und Erregungsleitung gleichsinnig ändern. Gerade für diese beiden Funktionen des Herzens gilt gewiß, im Gegensatz zu ENGELMANN'S Ansicht, von der weitgehenden Unabhängigkeit der ein-

zelen Herzfunktionen der von HERING¹⁾ vertretene Standpunkt einheitlicher Reaktionsfähigkeit des Herzens, wie er auch von F. B. HOFMANN²⁾, LEWIS³⁾, MOBITZ⁴⁾ und SCHELLONG⁵⁾ gerade für diese beiden Funktionen der Herzelemente vertreten und von SCHELLONG experimentell begründet wird. Daß trotzdem Erregbarkeit und Erregungsleitung nach wie vor als gesonderte Funktionen des Herzens anzusehen und zu besprechen sind, scheint mir im Gegensatz zu neuesten in der Literatur⁵⁾ vertretenen Ansichten aus theoretischen wie aus praktischen Gründen notwendig. Doch ist hier nicht die Stelle, hierauf näher einzugehen.

A. Anorganische Stoffe.

1. Kationen.

Das in der Literatur auffindbare, in den Ergebnissen gesicherte Beobachtungsmaterial über die pharmakologische Beeinflussung der Erregungsleitung ist viel spärlicher als das über Reizbildung und Contractilität.

Vom Kalium wird allgemein eine die Erregungsleitung verzögernde Wirkung angegeben [MC WILLIAM⁶⁾, BURRIDGE⁷⁾, BÖHM⁸⁾, F. B. HOFMANN⁹⁾, JUNKMANN¹⁰⁾]. Ob diese Kaliwirkung irgend etwas mit der Radioaktivität des Kaliums zu tun hat, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, doch nimmt J. B. ZWAARDEMAKER¹¹⁾ auf Grund von Befunden beim isolierten Aalherzen die Abhängigkeit der Erregungsleitung von der Radioaktivität der Durchströmungsflüssigkeit an. Nach Untersuchungen von W. SIMON werden auch die durch Cocain oder Strychnin am Froschherzen hervorgerufenen Überleitungsstörungen durch Erhöhung des Kaligehaltes der Nährlösung verstärkt¹²⁾.

Daß aber auch durch eine starke Verminderung der K-Salze in der Nährlösung des isolierten Froschherzens sowohl die atrioventrikuläre als die intraventrikuläre Erregungsleitung verzögert werden kann, geht aus Untersuchungen von DE BURGH und CLARK¹³⁾ hervor. Daß Kalium, in entsprechenden Konzentrationen angewendet, die Erregungsleitung auch innerhalb der Vorhöfe des Froschherzens vermindern, ja aufheben kann, zeigen Versuche von F. B. HOFMANN¹⁴⁾, aus denen auch hervorgeht, daß die so erzeugten Störungen der Erregungsleitung weitgehend reversibel sind, sowie eigene Beobachtungen mit gleichem Ergebnis an Frosch- und Fischherzen (Scillium¹⁵⁾).

Vielleicht ist es auch im Sinne einer Herabsetzung der atrioventrikulären Erregungsleitung zu deuten, wenn GROSS¹⁶⁾ darauf hinweist, wovon ich mich auch selbst in vielen Fällen überzeugen konnte, daß bei der Erholung des durch

¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 533. 1901.

²⁾ HOFMANN, F. B.: Zitiert auf S. 712.

³⁾ LEWIS: Quart. Journ. of med. Bd. 14, S. 339. 1921.

⁴⁾ MOBITZ, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41. 1924. (Habil.-Schrift.)

⁵⁾ SCHELLONG, FR.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82. 1924 (Mitt. 1-5); *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 25, S. 477. 1924.

⁶⁾ McWILLIAM: *Journ. of physiol.* Bd. 8, S. 306. 1887.

⁷⁾ BURRIDGE, W.: *Journ. of physiol.* Bd. 45, S. VI. 1912.

⁸⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

⁹⁾ HOFMANN, F. B.: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 72, S. 229. 1920.

¹⁰⁾ JUNKMANN, K.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 96, S. 63. 1922.

¹¹⁾ ZWAARDEMAKER, J. B.: *Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim.* Bd. 9, S. 159. 1924.

¹²⁾ SIMON, WALTER: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 100, S. 307. 1924.

¹³⁾ DE BURGH DALE, J. u. A. J. CLARK: *Journ. of physiol.* Bd. 54, S. 367. 1921.

¹⁴⁾ HOFMANN, F. B.: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 72, S. 229. 1920.

¹⁵⁾ Unveröffentlichte Untersuchungen.

¹⁶⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

K-Zufuhr stillgestellten Säugetierherzens die Vorhöfe oft früher zu schlagen beginnen als die Kammern (manchmal ist aber auch das Gegenteil der Fall). Doch müßten diese Tatsachen auf Grund dieser besonderen Fragestellung eigens untersucht werden, denn unter Kalieinwirkung nimmt bekanntermaßen auch die elektrische und mechanische Erregbarkeit der Herzmuskulatur ab, wovon im nächsten Abschnitt noch die Rede sein wird. Daß die Vorhöfe jedenfalls unter Kalieinwirkung noch lange schlagen können, wenn die Kammer bereits stillsteht, ist sicher¹⁾.

Auch aus neueren Versuchen YAMADAS²⁾ am Hunde scheint eine Schädigung der atrio-ventrikulären Erregungsleitung durch Kalisalze zweifellos hervorzugehen.

Auch sino-aurikuläre Leitungsstörungen können bei lokaler Applikation von Kalisalzen am Froschherzen und am Fischherzen beobachtet werden³⁾.

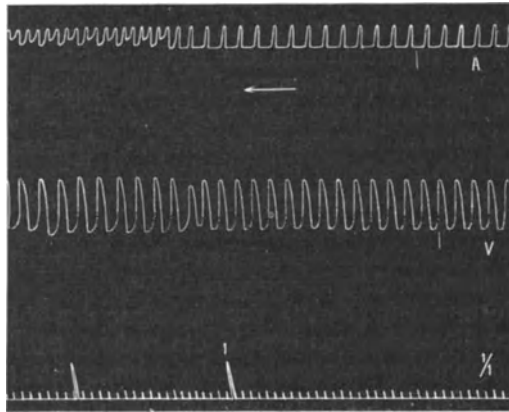


Abb. 189. Überleitungsstörungen als Folge der Frequenzsteigerung der nomotopen Reizbildung durch Kalizufuhr. Froschherz in situ. Natürlich durchströmt. Eskulente 76 g mit 0,75 ccm einer 50proz. Urethanlösung durch subcutane Injektion betäubt. Suspensionskurve des I. Vorhofs A, der Kammer V. Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 wurde ein mit 1proz. KCl-Lösung getränktes Filterpapierblättchen auf die Sinusvorhofsgrenze gelegt. Es entstand eine Frequenzsteigerung der Vorhöfe mit Rhythmhälberung der Kammer. (Eigene Beobachtung.)

J. DE BURGH-DALE und A. J. CLARK⁴⁾ beobachteten beim isolierten Froschherzen bei Verminderung des Na-Gehaltes der Nährlösung elektrographische Erscheinungen, die auf eine Verzögerung der intraventrikulären Erregungsleitung schließen ließen. Es wäre möglich, daß es sich hierbei um ein Überwiegen der K-Wirkung bei diesen Versuchen handelt.

Indirekt können Überleitungsstörungen durch Kalisalze dadurch hervorgerufen werden, daß Kalium die Herzreizbildung stark fördert³⁾. Wenn die atrio-ventrikuläre Reizleitung z. B. bei einem Herzen an und für sich schon geschädigt ist, kann die durch Kalium bedingte Frequenzsteigerung an der nomotopen Reizbildungsstelle eine übermäßige Anforderung für sie darstellen, als deren Folge es, auch unabhängig von einer etwaigen direkten Wirkung des

¹⁾ MATHISON, G. C.: Journ. of physiol. Bd. 42, S. 471. 1911. — BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 75, S. 230. 1914.

²⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

³⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926. Zum Teil unveröffentlichte Versuche.

⁴⁾ DE BURGH DALE, J. u. A. J. CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 367. 1921.

Kaliums auf das reizleitende Gewebe, zu Kammerystolenausfällen kommen kann¹⁾ (s. Abb. 189).

Auf Grund zahlreicher eigener Beobachtungen über lokal begrenzte Applikation von KCl-Salzlösung am Froschherzen und am Fischherzen sei besonders hervorgehoben, daß die Hemmung der Erregungsleitung durch Kalisalze im Gebiete der Vorhöfe und der atrioventrikulären Verbindung schon bei viel geringeren Konzentrationen deutlich zutage tritt, als im Gebiet des Venensinus und der großen Venen. Es verhalten sich somit die einzelnen Herzabschnitte auch bezüglich der Erregungsleitung dem Kalium gegenüber verschieden stark empfindlich.

Calcium. Die Angaben über die Beeinflussung der Erregungsleitung durch Ca-Salze sind verschiedenartig. Die Wirkung hängt jedenfalls sowohl von der Menge des zugeführten Ca als auch von dem besonderen Zustand der Gewebe des Herzens ab. W. BURRIDGE²⁾ beobachtete am isolierten Froschherzen, daß eine durch Säurezusatz zur Nährlösung bedingte Verlangsamung der Reizüberleitung durch Zufuhr von Ca-Salzen beseitigt wird. Eine antagonistische Ca-Wirkung, bezüglich der Erregungsleitung hat W. SIMON³⁾ an Froschherzen beobachtet, bei denen infolge von Cocain- oder Strychninzufuhr eine Überleitungsverzögerung aufgetreten war. Versuche von HANSEN und SCHROEDER⁴⁾ am isolierten Froschherzen lassen vermuten, daß ein Entzug des Calciums aus der Nährlösung dazu führt, daß das Ca-frei ernährte Froschherz bezüglich der Reizleitungsfähigkeit schneller beeinträchtigt wird, als bezüglich der Erregbarkeit, denn zu gewissen Zeiten der Einwirkung der Ca-freien Ringerlösung ruft elektrische Reizung zwar noch lokale Kontraktionen an der Kathode hervor, aber keine Kontraktion des ganzen Herzens. Als ganz eindeutig können aber weder diese Versuche noch die von K. HANSEN⁵⁾ angesehen werden, bei denen dieser am isolierten Froschherzen als Folge des Ca-Entzuges feststellte, daß trotz Schlagens der Vorhöfe die Kammer stillstand (auch keine Aktionsströme ergab), sich auf elektrische direkte Reizung hin aber kontrahierte.

Bei Versuchen dieser Art ist immer der Einwand möglich, daß die Kammermuskulatur sich in einem Zustande befand, bei dem sie wohl auf elektrische Reize hin sich kontrahierte, nicht aber auf den natürlichen Leitungsreiz. Was diesen Einwand wohl abschwächen (aber nicht aufheben) könnte, ist einerseits der Umstand, daß HANSEN im letztbeschriebenen Falle eine Kontraktion der ganzen Herzkammer bei elektrischer Reizung sah, somit die interventrikuläre Reizleitung und die Anspruchsfähigkeit der Kammermuskulatur auf interventrikuläre Leitungsreize erhalten war, und der Schluß naheliegt, daß auch ein von den Vorhöfen kommender, also atrioventrikulärer Leitungsreiz die Kammer zur Kontraktion gebracht hätte. Nur haben wir über das Wesen des Leitungsreizes und darüber, ob atrioventrikuläre und nach elektrischer Reizung auftretende intraventrikuläre Leitungsreize ganz gleichartig sind, leider noch keinerlei Kenntnisse. Die Überlegung, daß das der atrioventrikulären Erregungsleitung dienende Gewebe größtenteils anatomisch andersartig ist, als das bei der intraventrikulären in Frage kommende, läßt bezüglich der Identität des Lebensgeschehens bei beiden Arten des Leitungsreizes Zweifel zu. Auch der Umstand, daß bisher beschriebene ähnliche Fälle [BRANDENBURG⁶⁾, H. E. HERING⁷⁾, WIENER und RIHL⁸⁾, R. BÖHM⁹⁾] sich so verhielten, daß die Herzkammer sich im Gegenteil gegen starke Induktionsreize refraktär erwies, auf den natürlichen Leitungsreiz hin sich aber noch kontrahierte, können den erwähnten Einwand nicht entkräften, denn aus den Untersuchungen von WIENER und RIHL⁸⁾ ist gerade zu ersehen, daß Unterschiede der Anspruchsfähigkeit der Kammer

¹⁾ KISCH, BRUNO: Zitiert auf S. 800, Fußnote 3.

²⁾ BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 45, S. VI. 1912.

³⁾ SIMON, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 100, S. 307. 1924.

⁴⁾ HANSEN, K. u. E. SCHROEDER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 15. 1923.

⁵⁾ HANSEN, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 191. 1921.

⁶⁾ BRANDENBURG, K.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, S. 255. 1904.

⁷⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116, S. 149. 1907.

⁸⁾ WIENER, H. u. J. RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 496. 1913.

⁹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

sogar gegenüber galvanischem und faradischem Strom bestehen können und daß verschiedene Gifte diesbezüglich auch eine ganz verschiedene Wirkung haben können, so daß kaum sicher zu schließen ist, daß bei jeder Art von Gifteinwirkung die Erregbarkeit durch den elektrischen Reiz früher erlöschen müßte als die durch den Leitungsreiz.

BÖHM¹⁾ z. B., der als Folgen der Einwirkung erhöhter Ca-Konzentration der Nährlösung auf das isolierte Froschherz Halbierung der Kammerfrequenz gegenüber der der Vorhöfe sah, sowie Ventrikelsystolenausfälle, beschreibt zugleich mit der gruppenweisen Kontraktion der Kammern, daß diese während der Kontraktionspausen sich elektrisch und mechanisch unerregbar erwiesen hätten. Er berichtet auch von sino-aurikulären Leitungsstörungen, die ich ebenfalls, wenn auch nur selten, bei lokaler Calciumvergiftung des Froschherzens beobachten konnte.

Man sieht aus den letzteren Angaben, daß eine genauere Analyse der beschriebenen Erscheinungen noch nötig ist.

Das Auftreten von atrioventrikulären Überleitungsstörungen beim isolierten Froschherzen nach Durchströmung mit Ca-freier Nährlösung und die Behebung dieser Störung nach Calciumzufuhr ist neuerdings auch von GRASSHEIM und VON DER WETH²⁾ beschrieben worden.

Elektrographisch ist beim Froschherzen bei Erhöhung des Ca-Gehaltes der Nährlösung eine Verkürzung der Dauer der R-Zacke (von 0,5 Sek. auf 0,2 Sek.), und bei Fehlen des Ca eine Verlängerung der Dauer der R-Zacke (bis 1 Sek.) beobachtet worden [LEONTOWITSCH³⁾]. Neuere Untersuchungen der Art stammen von VAN DER WILLIGEN⁴⁾. Doch ist nicht zu vergessen, daß die Dauer der R-Zacke zweifellos nicht *nur* von der Erregungsleitung im Herzen abhängt.

Neuere Untersuchungen VAN EGMONDS⁵⁾ am isolierten Säugetierherzen lassen annehmen, daß die Erregungsüberleitung durch Calcium in geringen Dosen gefördert, in großen gehemmt wird. Indirekt kann Calcium, wie dies auch schon bei K erwähnt wurde (Abb. 189), an einem Herzen, dessen Überleitung an sich schon geschädigt ist, durch Änderungen der Vorhofsfrequenz auch die Überleitung beeinflussen⁶⁾.

Jedenfalls hängt demnach die Art der Beeinflussung der Reizüberleitung durch Ca sehr stark von der angewendeten Dosis ab. Für *Bariumsalze* ist dies ebenfalls experimentell nachgewiesen.

Barium. Während LE FÈVRE⁷⁾ beim künstlich durchströmten Schildkrötenherzen atrioventrikuläre Erregungsleitungsstörungen nach BaCl₂-Zufuhr auftreten sah, konnte PARRINO⁸⁾ am isolierten Froschherzen zeigen, daß Bariumsalze in kleinen Dosen eine Verkürzung, in größeren eine Verlängerung der atrioventrikulären Überleitung der Erregung bedingen. VAN EGMOND⁹⁾ fand beim isolierten Säugetierherzen nur die Erregungsleitung schädigende Bariumwirkungen.

Strontiumsalze scheinen bezüglich der Erregungsleitung ähnlich und vielleicht stärker als Ca-Salze zu wirken. Atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, die beim isolierten Froschherzen bei Durchströmung mit Ca-freier Ringerlösung

1) BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

2) GRASSHEIM, K. u. G. VON DER WETH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 70. 1925.

3) LEONTOWITSCH, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 437. 1912.

4) VAN DER WILLIGEN: Zitiert auf S. 712.

5) VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.

6) KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 117, S. 31. 1926. (Dasselbst eine Kurve dieser Art.)

7) LE FÈVRE DE ARRIC, M.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 25, S. 283. 1920.

8) PARRINO, G.: Ann. di clin. med. Bd. 12, S. 441. 1923.

9) VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.

auftreten, scheinen durch Zufuhr von Sr-Salzen schneller und vollkommener behoben zu werden, als durch Zufuhr von Ca-Salzen¹⁾.

Von der Wirkung der Schwermetalle auf die Reizüberleitung seien die interessanten Beobachtungen VAN EGMONDS²⁾ erwähnt, der am Säugetierherzen eine Art olygodynamische Hemmungswirkung auf die Reizüberleitung, insbesondere durch Kupfer, bei lokaler Applikation auf die Gegend des atrioventrikulären Reizleitungssystems feststellen konnte.

2. Wasserstoffionen.

Was die Abhängigkeit der Erregungsleitung von der Konzentration der Wasserstoffionen ($[H^+]$) betrifft, so liegen einige genauere Untersuchungen hierüber aus jüngerer Zeit vor.

Schon GROSS³⁾ hat beim künstlich durchströmten Säugetierherzen beobachtet, daß Zufuhr von $NaHCO_3$ zur Nährlösung mitunter bestehende Kammer-systolenausfälle zum Schwinden brachte. Vermutlich ist dies so zu deuten, daß bei einem Anwachsen der $[H^+]$ die Erregungsüberleitung verzögert wird. Vielleicht handelt es sich aber in diesen Versuchen auch um eine Herabsetzung der Erregbarkeit der Kammermuskulatur, und dieser Gedanke liegt um so näher, als GROSS unter den gleichen Bedingungen ($NaHCO_3$ -Zufuhr) einen Herzkammeralternans verschwinden sah.

Für eine Verzögerung der Erregungsleitung bei Steigerung der $[H^+]$ der Nährlösung sprechen Versuche, die BURRIDGE⁴⁾ an künstlich ernährten Froschherzen ausgeführt hat, in denen der Zusatz einer Lösung von HNO_3 , H_2SO_4 oder H_3PO_4 zur Nährlösung in der Menge von $1/2\%$ dieser die Erregungsleitung verzögerte und die diesbezügliche Wirkung von KCl erhöhte, sowie Versuche von DE BURGH und CLARK⁵⁾ am isolierten Froschherzen.

In neuerer Zeit haben DALE und THACKER⁶⁾ beim Froschherzen die Feststellung machen können, daß eine Steigerung der $[H^+]$ der Nährlösung innerhalb eines Bereiches von $H^+ = 10^{-4} - 10^{-11}$ sowohl die Dauer der sino-aurikulären als auch der atrioventrikulären Erregungsleitung mit steigender $[H^+]$ zunehmend verlängert. Die Beobachtung, daß die Erregungsleitung bei einer mehr sauren Reaktion der Nährlösung verlangsamt wird, bestätigen auch neuerliche Versuche DRURY und ANDRUS⁷⁾, die am künstlich durchströmten Säugetierherzen ausgeführt wurden. DRURY und ANDRUS stellten beim Hundeherzen fest, daß die intra-aurikuläre Erregungsleitung bei $p_H = 7,4$ der Nährlösung etwa 700–1000 mm in der Sekunde beträgt, unabhängig von der Richtung der Erregungswelle. Bei alkalischer Reaktion der Nährlösung ($p_H = 7,8$) nahm die Leitungsgeschwindigkeit um etwa 10% zu, bei saurer ($p_H = 7,0$) nahm sie ab, die Erscheinungen erwiesen sich als reversibel.

Am absterbenden Herzen des Säugetiers oder nach Unterbrechung der künstlichen Durchströmung des isolierten Herzens kann man direkt die oft sehr hochgradige Verzögerung sowohl der atrioventrikulären als auch der inter-

¹⁾ GRASSHEIM, K. u. G. VOM DER WETH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 70. 1925.

²⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Zitiert auf S. 802, Fußnote 5.

³⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁴⁾ BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 45, S. VI. 1912.

⁵⁾ DE BURGH DALE, J. u. A. J. CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 367. 1921.

⁶⁾ DALE, D. u. C. R. A. THACKER: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 493. 1914.

⁷⁾ DRURY, A. N. u. E. COWLES ANDRUS: Journ. of physiol. Bd. 59, S. XLI. 1924 u. Heart Bd. 11, S. 389. 1924.

aurikulären und interventrikulären Erregungsleitung beobachten¹⁾. Mit zwei Saitengalvanometern von zwei Stellen des gleichen Herzabschnittes aufgenommene Partialektrogramme lassen diese schon mit bloßem Auge wahrnehmbare Erscheinung sehr deutlich verzeichnen²⁾. Die erwähnten neueren Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Erregungsleitung im Kalt- und Warmblüterherzen machen es wahrscheinlich, daß neben sonstigen Veränderungen nicht genauer bekannter Art, die am Gewebe nach Absperrung der Zirkulation auftreten, vermutlich insbesondere auch die Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte zu einer Verzögerung der Erregungsleitung allenthalben im Herzen führt. Daß tatsächlich am künstlich durchströmten Hundeherzen schon der Verschuß lediglich jenes Astes der Kranzarterien, der hauptsächlich das Überleitungsband versorgt, genügt, um nach ganz kurzer Zeit die atrio-ventrikuläre Erregungsleitung zu schädigen oder ganz aufzuheben, habe ich zeigen können³⁾, und ganz wie in DRURY'S und ANDRUS'⁴⁾ Versuchen über die Wirkung der Säuerung auf die Erregungsleitung, sind auch die von mir nach Verschuß des das Reizleitungssystem versorgenden Astes der Kranzarterien beobachteten Überleitungsstörungen völlig reversibel, wenn die Abklemmung nicht zu lange dauert³⁾, und auch vom absterbenden Herzen, bei dem man die schwersten Erregungsüberleitungsstörungen sowie die erwähnten interaurikulären und interventrikulären Erregungsleitungsverzögerungen und Störungen⁵⁾ zu sehen bekommt, ist es ja bekannt, daß es sich bei geeigneter künstlicher Durchströmung sehr rasch wieder erholt.

All dies legt, wie gesagt, den Gedanken nahe, daß *die Übersäuerung ein wesentlicher Koeffizient für das Zustandekommen der bekannten Erregungsleitungsstörungen am absterbenden⁵⁾ und am in seiner Ernährungszufuhr gestörten, nicht unter Vaguswirkung stehenden Herzen sowie bei lokal begrenzten Ernährungsstörungen des die atrio-ventrikuläre Erregungsleitung versorgenden Gewebes³⁾ ist*. Inwieweit aber etwa auch schon der Effekt der Vagus- und Acceleranswirkung am Herzen mit einer Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration zusammenhängt, ist zur Zeit nicht zu sagen, doch scheint dieser Gedanke durchaus diskutabel, zumal nach den Mitteilungen, die ATZLER und MÜLLER⁶⁾ jüngst über die Wirkung von Nährlösungen verschiedener [H⁺] auf die *Kontraktionsstärke* des isolierten Froschherzens gemacht haben. Die Beziehungen dieser Art wird man sich aber gewiß nicht sehr einfach und übersichtlich verlaufend vorstellen dürfen, noch weniger etwa glauben können, daß die Wirkung der extrakardialen Herznerven einfach als eine Wirkung gänderter [H⁺] anzusehen ist.

3. Anionen.

Über die Wirkung verschiedener Anionen auf die Erregungsleitung ist ebenfalls sehr wenig Sicheres bekannt. BURRIDGE⁷⁾ gibt an, daß bei Ersatz des NaCl in der RINGERSCHEN Nährlösung durch NaBr am isolierten Froschherzen atrio-

¹⁾ Es ist selbstverständlich, daß hier nicht von den durch Vaguserregung bedingten Störungen die Rede ist. Man kann die hier genannten Erscheinungen nach Unwirksamwerden der Vagi am absterbenden Herzen und (wie in meinen Coronarabklemmungsversuchen) am lange Zeit künstlich durchströmten Herzen beobachten.

²⁾ KISCH, BRUNO: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 211. 1921.

³⁾ KISCH, BRUNO: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 281. 1921.

⁴⁾ DRURY, A. N., u. E. COWLES ANDRUS: Zitiert auf S. 803, Fußnote 7.

⁵⁾ KRONECKER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, S. 268. — MCWILLIAM: Journ. of physiol. Bd. 8, S. 306. 1887. — HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 22. 1900 u. a. sowie vielfache eigene Beobachtungen dieser Art.

⁶⁾ ATZLER, E. u. E. MÜLLER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 1. 1925. — Vgl. auch MAGANE IWAI: Ebenda Bd. 202, S. 355. 1924.

⁷⁾ BURRIDGE, W.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 26, S. 19. 1921.

ventrikuläre Überleitungsstörungen auftreten, die man durch Ersatz des NaBr durch NaCl oder durch Zufügen von Adrenalin zur Nährlösung wieder zum Verschwinden bringen kann.

Schließlich erwähnt BORNSTEIN¹⁾ vom Cyankalium, daß es in 0,02proz. Lösung die Erregungsleitung von den Vorhöfen zum Ventrikel des Froschherzens verlangsamt und zu Ventrikelsystolenausfällen führt.

B. Organische Substanzen.

1. Narkotica der Fettreihe.

Durch die Narkotica der Fettreihe wird die Erregungsleitung bei genügend hoher Konzentration geschädigt. Innerhalb gewisser Wirkungsgrenzen ist diese Beeinflussung reversibel²⁾. Wie DI MACCO³⁾ neuerdings zeigen konnte, verlängert Äthylalkohol beim künstlich durchströmten Schildkrötenherzen die atrioventrikuläre Leitungszeit. Beim Froschherzen in situ konnte der gleiche Autor nach intraperitonealer Injektion kleiner Dosen Alkohol auch eine Verkürzung der Leitungszeit feststellen, große Dosen wirkten auch hier leitungsverzögernd.

HECHT und NOBEL⁴⁾, neuerdings auch SCHOTT⁵⁾, haben nach Chloroform in hohen Dosen beim Säugetier Überleitungsstörungen verschiedenen Grades beobachtet, die durch Vagotomie und Atropin zwar in der Regel vermindert, aber mitunter trotz Ausschaltung der Vagi immer noch beobachtet wurden.

Am isolierten Froschherzen haben FRÖHLICH und PICK⁶⁾ gezeigt, daß die atrioventrikuläre Erregungsleitung durch Chloroform früher gelähmt wird als die Reizbildung.

Auch vom *Chloralhydrat* ist festgestellt worden, daß es die Erregungsleitung hemmend beeinflußt⁷⁾. Beim künstlich durchströmten Froschherzen wurde das P—R-Intervall schon durch Dosen von 0,0025—0,0075% Chloralhydrat verlängert⁷⁾.

Es kann hierbei zunächst zu einer Verlängerung der a-v-Leitungszeit, fernerhin aber auch zu Kammersystolenausfällen und zu völliger Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit kommen, wie E. SCHOTT⁵⁾ beim Säugetier gezeigt hat.

2. Die Digitalisstoffe⁸⁾.

Schon die Einwirkung geringer therapeutischer Dosen von Digitalisstoffen führt am intakten Tier und Menschen zu den Erscheinungen verstärkter Vaguswirkung. Da nun bekanntermaßen der Vagus einen negativ dromotropen Einfluß hat, so ist es nicht verwunderlich, daß schon durch geringe Dosen auf dem Wege der Vaguswirkung eine Beeinträchtigung der atrioventrikulären Reizleitung sich geltend machen kann⁹⁾.

Die hier auftretenden Erscheinungen sind im einzelnen hauptsächlich von v. TABORA¹⁰⁾ studiert worden. Er fand, daß die Digitalisstoffe wohl auch einen

¹⁾ BORNSTEIN, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 100.

²⁾ Ältere Literatur s. bei M. KOCHMANN: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 134 ff. 1923.

³⁾ DI MACCO, G.: Ann. di clin. med. Bd. 12, S. 450. 1923.

⁴⁾ HECHT, A. F. u. E. NOBEL: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1, S. 23. 1913. Dort ältere Literatur.

⁵⁾ SCHOTT, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 309. 1920.

⁶⁾ FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 250. 1918.

⁷⁾ D'IRSAY, St. u. W. S. PRIEST: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 71, S. 563. 1925.

⁸⁾ Zur Einleitung siehe das bei Pharmakologie der Reizleitung Gesagte.

⁹⁾ Die ältere Literatur s. bei W. STRAUB: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1355. 1924; ferner: Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung. Berlin: Julius Springer 1923,

¹⁰⁾ v. TABORA: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 3, S. 499. 1906.

hemmenden, unmittelbaren Einfluß auf die Überleitung haben, daß dieser aber erst bei höheren Dosen zum Ausdruck kommt als bei jenen, durch die bei intakten Vagus schon Überleitungsstörungen erzeugt werden können. Auch kann unter Digitaliseinwirkung gelegentlich Vagusreizung die Reizüberleitung viel stärker beeinflussen als die Reizbildung [v. TABORA¹⁾].

Diese Beobachtungen direkter und indirekter Hemmung der Reizüberleitung durch die Digitalisstoffe sind seither wiederholt gemacht worden²⁾, so auch beim Menschen, bei dem z. B. durch Atropin ein nach Digitalis entstandener partieller Block wieder beseitigt werden konnte³⁾. Auch die Verlangsamung der Kammerfrequenz bei Vorhofflimmern des Menschen durch Digitalis ist wohl hauptsächlich seiner Wirkung auf die Erregungsüberleitung zuzuschreiben. Bereits vorhandene Schädigungen des Reizleitungssystems bilden einen disponierenden Koeffizienten, der das Auftreten von Überleitungsstörungen nach Digitalisstoffen besonders begünstigt [v. TABORA¹⁾]. Nach Ausschaltung des Vagus scheinen nach VAN EGMOND ganz geringe Dosen von Digitalisstoffen aber auch eine Besserung vorher geschädigter Erregungsleitung bewirken zu können, doch werden Reizleitungsstörungen nach Digitalisstoffen auch am isolierten Säugetierherzen beobachtet [S. SAKAI⁴⁾].

Neuere elektrokardiographische Untersuchungen über die Beeinflussung der Erregungsleitung durch Digitalisstoffe liegen hauptsächlich von LEWIS und seinen Mitarbeitern⁵⁾ sowie von SH. SAKAI⁴⁾ vor. Durch therapeutische Dosen (0,2—0,4 mg pro 10 kg Hund) wird am intakten Tier nicht nur das Intervall zwischen der P- und der R-Zacke verlängert, sondern auch die intraaurikuläre Erregungsleitung. Daß diese Wirkungen nur zum Teil als Vaguswirkung aufzufassen sind, geht daraus hervor, daß sie auch nach Vagotomie und nach Atropin auftreten und ähnlich am isolierten Säugerherzen (S. SAKAI). Auf die Verlängerung der Refraktärphase der atrioventrikulären Leitungsbahn führt, wie v. TABORA¹⁾, auch LEWIS⁵⁾, die nach entsprechend großen Dosen von Digitalisstoffen von den meisten Untersuchern beobachteten Kammerstolenausfälle zurück, sowie die Tatsache, daß man durch Digitalisstoffe bei Vorhofflimmern eine Verlangsamung der Frequenz der Kammern erzielen kann.

Dem entsprechen auch elektrokardiographische Beobachtungen von LAUBRY und DEGLAUDE⁶⁾ am Fröschherzen, bei denen nach Uabain zunächst eine Verlängerung der atrioventrikulären Leitungszeit und dann Kammerstolenausfall beobachtet wurde. Mit Sicherheit läßt sich trotzdem in allen solchen Fällen nicht ausschließen, daß auch eine Änderung der Erregbarkeit der Kammermuskulatur für diese Erscheinungen von wesentlicher Bedeutung ist, wie dies im besonderen für bestimmte Fälle, z. B. von W. STRAUB⁷⁾, sehr wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Neben diesen die Reizüberleitung hemmenden Wirkungen der Digitalisstoffe ist neuerdings aber mitgeteilt worden [v. EGMOND⁸⁾], daß Strophantin in sehr geringen Dosen im Säugetierversuch am isolierten Herzen die Über-

¹⁾ v. TABORA: Zitiert auf S. 805, Fußnote 10.

²⁾ LEWIS, TH.: *Americ. Journ. of the med. sciences* Bd. 164, S. 157. 1922. — CUSHNY, MARRIS u. SILBERBERG: *Heart* Bd. 4, S. 33. 1912. — DE BOER, S.: *Verhandl. d. dtsh. pharmakol. Ges.* 1921 u. v. a.

³⁾ CUSHNY, MARRIS u. SILBERBERG: *Heart* Bd. 4, S. 33. 1912.

⁴⁾ SAKAI, SH.: *Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo* Bd. 19, S. 245. 1918.

⁵⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY u. C. C. ILIESCU: *Heart* Bd. 9, S. 21. 1921.

⁶⁾ LAUBRY, CH. u. L. DEGLAUDE: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 91, S. 1236. 1924.

⁷⁾ STRAUB, W.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 45, S. 346. 1901.

⁸⁾ v. EGMOND, A. A. J.: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 180, S. 149. 1920.

leitung nicht schädigen muß, ja mitunter eine verzögerte Überleitung deutlich günstig beeinflußt. Klinische Beobachtungen dieser Art liegen ebenfalls vor (Literatur s. bei v. EGMOND).

Gelegentlich kann, wie unsere Abb. 190 zeigt, unter Strophantineinwirkung die rückläufige Erregungsleitung stärker gehemmt sein als die rechtläufige. Ähnliche, wenn auch minder ausgeprägte Beobachtungen über eine stärkere

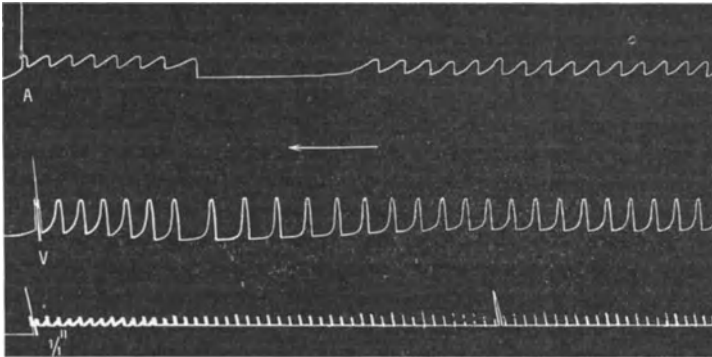


Abb. 190. Beeinträchtigung der nomotopen Reizbildung und der *rückläufigen* Überleitung durch Strophantin. Eskulentenherz in situ. Obere Kurve Suspensionskurve des I. Vorhofs, mittlere des Ventrikels, untere Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Das Tier hatte vor ca. $\frac{1}{4}$ Stunde 0,5 cem einer 0,005proz. Strophantinlösung intravenös erhalten. Vorhofsstillstand. Während dieser Zeit ohne präautomatische Pause auftretende Kammerautomatie. Die Erregung wird von der Kammer nicht rückläufig zu den Vorhöfen geleitet. Die 4 Schläge vor dem Vorhofsstillstand sind atrioventrikulär. (Eigene Beobachtung.)

Beeinträchtigung der rückläufigen als der rechtläufigen Erregungsleitung hat schon SH. SAKAI¹⁾ am isolierten Säugetierherzen als Folge der Digitalisvergiftung gemacht.

Die geradezu selektive Wirkung der Digitalisstoffe auf die Reizleitung beim Säugetier will LAPICQUE²⁾ darauf zurückführen, daß nach ihm die Wirkung des Strophantins auf einen Muskel um so intensiver ist, je größer seine Chronaxie ist. Beim Herzen wäre in dieser Hinsicht das atrioventrikuläre Bündel am empfindlichsten. Die Chronaxie des Atrioventrikulärbündels wird nach dem gleichen Autor durch Digitalin auch wesentlich stärker erhöht als die des Ventrikels.

3. Adrenalin³⁾.

Da der Accelerans cordis eine positiv dromotrope Wirkung auf das Herz hat, so ist von vornherein zu erwarten, daß auch Adrenalin die Reizüberleitung in günstigem Sinne beeinflußt. Sehr hochgradig scheint diese Wirkung des Adrenalins jedoch nach VAN EGMOND⁴⁾ nicht zu sein, der auf Grund seiner Säugetierversuche sogar zum Urteil kommt, daß Adrenalin auf die atrioventrikuläre Erregungsleitung keinen deutlichen direkten Einfluß ausübt. Es mag dies wohl mit dadurch bedingt sein, daß durch die gleichzeitige Frequenzsteigerung die Erregungsleitung stärker beansprucht und damit einer positiv dromotropen Wirkung des Adrenalins entgegengewirkt wird.

Eine Verlängerung der Überleitungszeit, ja komplette Dissoziation sah

¹⁾ SAKAI, SH.: Zitiert auf S. 806, Fußnote 4.

²⁾ LAPICQUE, L. u. M.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 315. 1923 u. M. LAPICQUE: Ebenda Bd. 89, S. 317. 1923.

³⁾ Siehe P. TRENDELENBURG: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1130. 1924.

⁴⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 148. 1920.

KAHN¹⁾ beim tiefnarkotisierten Hund als Folge der Adrenalininjektion, jedoch nur bei erhaltenen N. vagis, und dies wurde auch am narkotisierten Säugetiere (Katze, Hund) von NOBEL und ROTHBERGER²⁾ bestätigt; diese Wirkungsart des Adrenalins hängt mit seinem Einfluß auf den Vagustonus zusammen, von dem im Abschnitt Pharmakologie der Reizbildung eingehend die Rede war.

4. Campher.

Die Mehrzahl der bezüglich der Beeinflussung der Erregungsleitung durch Campher ausgeführten Untersuchungen führte zur Feststellung, daß durch sehr geringe Camphergaben die Reizleitung nicht merklich beeinflußt, durch höhere deutlich verschlechtert wird.

Die ältere Literatur findet man bei R. GOTTLIEB³⁾ zusammengestellt, von neueren Arbeiten kamen zum gleichen Ergebnis beim Froschherzen: JOACHIMOGLU und MOSLER⁴⁾ sowie NAKAZAWA-FUSAKICHI⁵⁾ und beim Säugetierherzen VAN EGMOND⁶⁾. Auch die von JOACHIMOGLU⁷⁾ beobachtete Erscheinung von Ventrikelstillständen bei fortdauernder Vorhofstätigkeit und Ventrikelerregbarkeit dürften als Folge einer Schädigung der Reizüberleitung aufzufassen sein.

Nur BÖHME⁸⁾ sah an dem durch Chloralhydrat vergifteten Froschherzen unter Campherzufuhr die atrioventrikuläre Leitungszeit sich verkürzen und FRÖHLICH und GROSSMANN⁹⁾ bei dem durch Strophantin vergifteten Überleitungsstörungen und Herzblock schwinden. Ob es sich in diesen beiden Fällen etwa um die Begünstigung der Reizleitung durch Ausschaltung des Vagus handelte, was nicht sehr wahrscheinlich ist, oder um eine direkte Förderung geschädigter Reizleitungsfähigkeit durch den Campher, ist nicht ohne weiteres zu sagen. Das letztere wäre eine Analogie zu der Förderung geschädigter Herzreizbildung (s. d.) durch diesen Stoff.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß die verschiedentlich beobachtete Regularisierung unregelmäßiger Herztätigkeit durch Campher mitunter ihren Grund in der Beeinflussung der Erregungsleitung durch diesen Stoff hat, doch vermißt man hier, wie so oft in den Angaben der Literatur, meist eine exakte Analyse der Art der durch Campher regulierten Herzunregelmäßigkeiten.

Die refraktäre Phase der Reizleitung soll durch Campher eine Verkürzung erfahren¹⁰⁾.

5. Die Alkaloide.

Nicotin. Daß *Nicotin* die Reizüberleitung schädigen kann, ist wohl aus Versuchen von HETT¹¹⁾ am isolierten Froschherzen zu schließen und auf Grund der Nicotinvaguserregung nicht verwunderlich. HETT sah Überleitungsstörungen in Form von Frequenzhalbierung und Ventrikelstillständen zu einer Zeit, zu der die elektrische Erregbarkeit der Kammer noch erhalten war. Nach Atropin fehlten diese Nicotinwirkungen.

Sehr deutliche Überleitungsstörungen und komplette Dissoziation nach

¹⁾ KAHN, R. H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 379. 1909.

²⁾ NOBEL, E. u. C. J. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 3, S. 151. 1914.

³⁾ GOTTLIEB, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 1147. 1923.

⁴⁾ JOACHIMOGLU, G. u. E. MOSLER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 98, S. 1. 1923.

⁵⁾ NAKAZAWA-FUSAKICHI: Tohoku Journ. of exp. med. Bd. 4, S. 373. 1923.

⁶⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.

⁷⁾ JOACHIMOGLU, G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, S. 364. 1922.

⁸⁾ BÖHME, A.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 52, S. 346. 1905.

⁹⁾ FRÖHLICH, A. u. GROSSMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 177. 1917.

¹⁰⁾ JUNKMANN, K. u. E. STARKENSTEIN: Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 169. 1926.

¹¹⁾ HETT, JOH.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, S. 30. 1920.

Nicotin hat beim Kaltblüterherzen BARRY¹⁾ und YAMADA²⁾ im Säugetier-versuch mit elektrokardiographischer Methode verzeichnet. Da diese Störungen im weiteren Verlauf der Versuche schwanden, so ist es sehr wahrscheinlich, daß sie mit der primär vaguserregenden Nicotinwirkung zusammenhängen.

Sparteïn. Auch durch *Sparteïn* wird die Reizleitung im Herzen verzögert. Beim Frosch verlängert eine 0,05 proz. Lösung die atrioventrikuläre Reizleitung um das Zwei- bis Dreifache [SCHWARTZ³⁾, HILDEBRANDT⁴⁾], und nach größeren Dosen treten Kammerstolenausfälle und komplette Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit auf⁴⁾. Ähnliche Beobachtungen sind auch am isolierten Kaninchen-⁵⁾ und Meerschweinchenherzen⁴⁾ und am intakten Meerschweinchen mit Hilfe der elektrokardiographischen Methode gewonnen worden⁶⁾. Diese Erscheinungen treten auch dann noch auf, wenn der Vagus durch Atropin ausgeschaltet worden ist⁶⁾, und sind am isolierten Froschherzen reversibel gefunden⁴⁾.

Die Chinaalkaloide. Von den Chinaalkaloiden ist es bekannt, daß sie, wie die Reizbildung, so auch die Reizleitung in minderndem Sinne beeinflussen. Hierfür spricht die Verlängerung des P-R-Intervalls im Elektrokardiogramm, wie sie HECHT und ROTHBERGER⁷⁾ nach Chinin beim Hund, E. SCHOTT⁸⁾ beim Meerschweinchen, COHN und LEVY⁹⁾ sowie PEZZI und CLERK¹⁰⁾ und PUCHE¹¹⁾ u. a.¹²⁾ beim Hunde nach Chinidin sahen. Eine Verzögerung der Reizleitung ist weiter von BOECKELMANN¹³⁾ am isolierten Kaninchenherzen auf Chinidinverabreichung beobachtet worden, die durch Atropin nicht zu beseitigen war, desgleichen von BODEN und NEUKIRCH¹⁴⁾.

Da im Vordergrund der Chinidinwirkungen aufs Herz anscheinend die Erregbarkeitsverminderung steht, so liegt es nahe, die beobachtete Verlängerung des P-R-Intervalles etwa auf eine verlängerte Latenz der Kammermuskulatur zurückzuführen, zumal eine solche tatsächlich von WADDELL und COHEN¹⁵⁾ beobachtet worden ist, und die nach Chinidin beobachteten Kammerstolenausfälle [E. SCHOTT⁸⁾] könnten ebenfalls durch eine Verlängerung der refraktären Phase der Kammer gedeutet werden, worauf SANTESSON schon vor langem hingewiesen hat. Eine endgültige Entscheidung hierüber ist zur Zeit jedoch noch nicht möglich; hingegen spricht vieles dafür, daß die Erregungsleitung im Herzen durch die Chinaalkaloide verzögert wird¹⁶⁾. Schon die gelegentliche Beobachtung HOFMANN¹⁷⁾, daß die Ventrikelkontraktion nach Chinidin wurmförmig ablaufen kann, kann im Sinne einer Verzögerung der intraventrikulären Erregungsleitung gedeutet werden, vielleicht auch die von HECHT und ROTHBERGER⁷⁾

¹⁾ BARRY, D. T.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 25, S. 391. 1920.

²⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

³⁾ SCHWARTZ, A.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 584. 1923.

⁴⁾ HILDEBRANDT, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101, S. 136. 1924. — BOHNENKAMP, H. u. F. HILDEBRANDT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 102, S. 244. 1924.

⁵⁾ SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

⁶⁾ BOHNENKAMP, H. u. F. HILDEBRANDT: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 102, S. 244. 1924.

⁷⁾ HECHT, A. F. u. C. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 134. 1919.

⁸⁾ SCHOTT, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 208. 1920.

⁹⁾ COHN, A. E. u. R. L. LEVY: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 19, S. 259. 1922.

¹⁰⁾ PEZZI, C. u. A. CLERK: Malatt. del cuore Bd. 5, S. 313. 1921.

¹¹⁾ PUCHE, J.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 36. 1923.

¹²⁾ DRURY, A. N., W. N. HORSEFALL u. W. C. MUNLEY: Heart Bd. 9, S. 365. 1922. — LEWIS, DRURY, ILIESCU u. WEDD: Ebenda Bd. 9, S. 55. 1921.

¹³⁾ BOECKELMANN, A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 615. 1923.

¹⁴⁾ BODEN u. NEUKIRCH: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 181. 1921.

¹⁵⁾ WADDELL, J. A. u. M. COHEN: Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 9, S. 821. 1924.

¹⁶⁾ JUNKMANN, K. u. E. STARKENSTEIN: Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 169. 1926.

¹⁷⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 47. 1920.

gemachte Beobachtung der Verlängerung der Systolendauer durch Chinin. Es liegen auch direkte Beobachtungen darüber vor, daß *Chinin* die intra-ventrikuläre Leitungszeit für Extrasystolen beim Hund z. B. von 0,04 auf 0,09—0,11 Sekunden verlängert¹⁾.

Ähnliche Beobachtungen liegen auch von LEWIS²⁾ und seinen Mitarbeitern für die Leitungszeit innerhalb der Vorhöfe und Kammern des Hundeherzens bezüglich des Chinidins vor. Die intraaurikuläre Erregungsleitung wurde um 50—100% verlängert gefunden. COHN und LEWY³⁾ fanden in sechs elektrographischen Versuchen an narkotisierten Hunden die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im rechten Vorhof viermal vermindert, zweimal unverändert. Neuestens konnten HIRSCHFELDER und CERVENKA⁴⁾ aber an den suspendierten Schildkrötenvorhöfen eine Verzögerung der interaurikulären Leitungszeit nach Chinidin nicht beobachten.

Obwohl demnach, wie gesagt, die Entscheidung kaum zu fällen ist, ob eine Leitungsverzögerung durch Beeinflussung der reizleitenden Elemente oder eine Latenzverlängerung der Kammermuskulatur eine größere Rolle bei der Chininwirkung auf die atrio-ventrikuläre Erregungsleitung spielt, so wird man doch kaum fehlgehen, wenn man annimmt, daß die Chinaalkaloide sowohl durch die Verminderung der Erregbarkeit als auch der Reizleitung die Erregungsleitungsstörungen bewirken, zumal bei der intraaurikulären und intraventrikulären Erregungsleitung, bei der die Leitung der Erregung durch dieselben Zellelemente erfolgt, die erregt, durch ihre Kontraktion nur den Erfolg wirksamer Erregungsleitung anzeigen.

Cocain. Ob das nach *Cocain* beim Froschherzen beobachtete Auftreten von Herzblock⁵⁾ als Einwirkung des Giftes auf die Reizleitung oder als Folge der Erregbarkeitsverminderung der Kammermuskulatur aufzufassen ist, ist nicht sicher zu sagen. Auch KOCHMANN⁶⁾ hat schon Halbierung des Kammerrhythmus beim Froschherzen nach Cocain beschrieben und bei größeren Dosen Stillstand der Kammern, während die Vorhöfe weiter tätig waren, und RIPPPEL⁷⁾ schließt aus ähnlichen Beobachtungen auf eine Störung der Erregungsleitung. Vielleicht sind auch die Beobachtungen von PRUS⁸⁾ in diesem Sinne zu deuten, der nach Cocainzufuhr die Kontraktion von Vorhöfen und Kammern des isolierten Säugetierherzens wellenförmig über den betreffenden Herzteil ablaufen sah.

Morphin. Die zentrale Vaguserrregung, die *Morphin* bewirkt, macht es verständlich, daß dieses Alkaloid auch die Erregungsüberleitung beeinflusst. EINTHOVEN und WIERINGA⁹⁾ sahen beim Hunde nach Morphin Kammersystolenausfall und komplette Dissoziation der Vorhofskammertätigkeit. Atropin oder Vagusdurchschneidung brachten diese Erscheinungen zum Verschwinden.

Auch COHN¹⁰⁾ stellte fest, daß die beim Hunde zu beobachtenden Herzunregelmäßigkeiten nach Morphin völlig der Wirkung der Vagusreizung auf die Herztätigkeit entsprechen. EYSTER und MEEK¹¹⁾ fanden sie ebenfalls durch

1) CLERC, A. u. C. PEZZI: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 275. 1921 u. Malatt. del cuore Bd. 5, S. 313. 1921.

2) LEWIS, T., A. N. DRURY, C. C. ILIESCU u. A. M. WEDD: Heart Bd. 9, S. 55. 1921.

3) COHN, A. E. u. R. L. LEVY: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 19, S. 174. 1922.

4) HIRSCHFELDER, A. D. u. CH. CERVENKA: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 22, S. 311. 1925.

5) COUSY, R.: Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 363. 1924; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 114. 1924.

6) KOCHMANN, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 158. 1921.

7) RIPPPEL, A.: Arch. f. Pharmazie Bd. 258, S. 287. 1920.

8) PRUS, J.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 61. 1913.

9) EINTHOVEN u. J. H. WIERINGA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 48. 1913.

10) COHN, A. E.: Journ. of exp. med. Bd. 18, S. 715. 1913.

11) EYSTER, J. A. E. u. W. J. MEEK: Heart Bd. 4, S. 59. 1913.

Atropin behebbar und sehen in ihnen den Ausdruck sinuaurikulärer und atrioventrikulärer Leitungsstörungen. Auch FRÖHLICH und PICK¹⁾ beobachteten am isolierten Froschherzen durch hohe Dosen von Morphin und Codein hervorgerufene Störungen der Erregungsleitung.

Atropin. Da der Vagus eine die Reizüberleitung verzögernde Wirkung hat, so ist es verständlich, daß Stoffe, wie die Alkaloide der *Atropingruppe*, die in genügend hohen Dosen verwendet, den Vagus lähmen, auch eine merkliche Beeinflussung der Reizüberleitung zur Folge haben. Daher wird dort, wo ein übermäßiger Vagustonus zu Kammersystolenausfällen oder anderen Überleitungsstörungen führt, Atropin in genügend hoher Dose gegeben, diese beseitigen, im Gegensatz zu anderen Überleitungsstörungen, die etwa durch organische Schädigungen des Reizleitungssystems bedingt sind. Über die klinischen Erfahrungen mit diesem Hilfsmittel der Differentialdiagnostik besteht bereits eine größere Literatur²⁾. Aber auch wenn kein *abnorm* erhöhter Vagustonus vorliegt, kann man bei Tieren mit normalerweise deutlichem Vagustonus nach Atropin eine Verkürzung des P-R-Intervalls im Ekg feststellen [YAMADA³⁾]. Die primär vaguserregende Wirkung des Atropins kann sich auch bezüglich der Reizüberleitung geltend machen. Es scheint, daß nomotope Reizbildung und Reizüberleitung von der gleichen Atropindosis in dieser Hinsicht nicht immer ganz gleichartig beeinflußt werden. KAUFMANN und DONATH⁴⁾ haben bereits derartige Beobachtungen mitgeteilt und neuerdings DANIELOPOLU⁵⁾. Es ist aber gerade bei derartigen Beobachtungen immer daran zu denken, daß die durch Atropinwirkung oft stark gesteigerte Sinusfrequenz zu einer gesteigerten Beanspruchung des Reizleitungssystems führt, so daß Funktionsstörungen an diesem nicht ohne weiteres der direkten Atropinwirkung zugeschrieben werden können, sondern in vielen Fällen die Insuffizienz des Reizleitungssystems gegenüber der übermäßigen Anforderung einer starken Frequenzsteigerung der Reizbildung darstellen, das wird besonders dann der Fall sein, wenn das Reizleitungssystem aus irgendeinem Grunde geschädigt ist. So traten bei dem Kranken von KAUFMANN und DONATH⁶⁾ nach Atropin neben einer deutlichen Steigerung der Vorhofstätigkeit gehäufte Kammersystolenausfälle (und eine Verlängerung des A-V-Intervalls) auf, so daß eine bloße Beobachtung des Radialispulses auf eine verlangsamende Atropinwirkung hätte schließen lassen. Umgekehrt kann bei bestehender Überleitungsstörung diese durch die primäre Atropinwirkung (Frequenzverminderung) behoben oder vermindert werden⁷⁾. LEWIS⁸⁾ und seine Mitarbeiter schließen auf Grund ihrer Versuche auf eine Verlängerung der refraktären Phase der atrioventrikulären Reizleitung durch das Atropin.

DANIELOPOLU⁹⁾ hat jüngst auch auf Grund elektrokardiographischer Versuche am Menschen berichtet, daß Atropin den Vagus, wie bezüglich seiner chronotropen auch bezüglich der dromotropen Funktion erst (in kleinsten Dosen) erregt und dann (in größeren Dosen) lähmt.

Physostigmin. Vom Physostigmin hat VAN EGMOND¹⁰⁾ am isolierten Säugerherzen gezeigt, daß es auch in sehr kleinen Dosen die Erregungsüberleitung stark zu beeinträchtigen vermag.

¹⁾ FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 84, S. 250. 1918.

²⁾ Bis 1913 s. hierüber A. R. CUSHNY: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 599. 1924.

³⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁴⁾ KAUFMANN, R. u. H. DONATH: Wien. klin. Wochenschr. Bd. 26, S. 1193. 1913.

⁵⁾ DANIELOPOLU, A.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 741. 1924.

⁶⁾ KAUFMANN u. DONATH: Zitiert Fußnote 4.

⁷⁾ MEYER, P.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93, S. 668. 1925.

⁸⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 21. 1921.

⁹⁾ DANIELOPOLU, A.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 741. 1924.

¹⁰⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.

Muscarin. Von Muscarin berichtet GASKELL¹⁾, daß er nach Aufbringen dieses Stoffes auf das isolierte Froschherz Kammersystolenausfälle beobachtete. Da eine Erregbarkeitsverminderung der Kammermuskulatur durch Muscarin nicht bekannt ist, dürfte es sich hierbei wohl um Überleitungsstörungen gehandelt haben. Beobachtungen ähnlicher Art liegen auch von CUSHNY²⁾ vor sowie von RHODIUS und STRAUB³⁾.

Pilocarpin. Auch das Pilocarpin kann (in relativ großen Dosen) eine Verminderung der Reizleitungsfähigkeit des Herzens bedingen. Doch tritt diese Wirkung erst ziemlich spät und zu einer Zeit auf, zu der Reizbildung und Contractilität bereits deutlich gestört sind⁴⁾.

Aconitin. Das *Aconitin* hat neben seiner heterotopiefördernden Wirkung auch eine oft beobachtete, die Reizüberleitung verzögernde. Zum Teil ist die Überleitungsverzögerung, z. B. bei Extrasystolien, gewiß auch durch die der Norm gegenüber stark gesteigerte Frequenz bedingt. Insbesondere scheint die rückläufige Erregungsleitung in der Aconitinvergiftung sehr mangelhaft zu sein [Literatur s. bei BÖHM⁵⁾], ähnlich, wie dies bezüglich der Digitalisstoffe ja z. B. auch aus unserer Abb. 190 hervorgeht. Am Froschherzen [HARTUNG⁶⁾] wie beim Säugetier liegen Beobachtungen ähnlicher Art vor [CUSHNY⁷⁾]. Häufig kommt es zu einer kompletten Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit oder nur zur Verlängerung der Reizüberleitung und einzelnen Kammersystolenausfällen. Vermutlich hängt es auch mit den Reizleitungsstörungen in Verbindung mit der gesteigerten heterotopen Reizbildung zusammen, daß man beim Säugetier als Aconitinwirkung einen öfteren plötzlichen Wechsel atriventrikulärer und ventrikulärer Schlagfolge beobachtet [CUSHNY⁷⁾].

Delphinin. Auch das *Delphinin*, das sehr viele Ähnlichkeit in seiner Wirkung mit den Aconitinen hat, hemmt in größeren Dosen die atrioventrikuläre Reizleitung und kann zu einer kompletten Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit führen [R. BÖHM⁸⁾, B. KISCH⁹⁾]. Dies gilt sowohl für das Kaltblüter- wie für das Säugetierherz⁹⁾ (s. Abb. 191).

Veratrin. Nach *Veratrin* sind beim Frosch- und Säugetierherzen Überleitungsstörungen der verschiedensten Art beobachtet worden¹⁰⁾. Ob sie tatsächlich durch eine primäre Schädigung des Reizleitungssystems im Herzen zustande kommen oder durch die Verlängerung der Refraktärphase der Herzmuskulatur, die nach Veratrin tatsächlich beobachtet ist [GARTEN¹¹⁾, W. STRAUB¹²⁾] oder durch beides, oder ob sie mit einer primären Vaguserregung (s. d. Abschnitt Reizbildung) zusammenhängen, läßt sich auf Grund der vorliegenden Angaben der Literatur nicht eindeutig entscheiden. Daß es unter Einfluß des Veratrins am Herzen nicht nur zu atrioventrikulären, sondern auch zu intraventrikulären Leitungs-

¹⁾ GASKELL, W. H.: Journ. of physiol. Bd. 3, S. 59. 1881.

²⁾ CUSHNY, A. R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 31, S. 447. 1893.

³⁾ RHODIUS, R. u. W. STRAUB: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 110, S. 492. 1905.

⁴⁾ Literatur s. bei W. E. DIXON u. F. RANSOM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 746. 1923. — Neuerdings YAMADA: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁵⁾ BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 283. 1920.

⁶⁾ HARTUNG, C.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 1. 1911.

⁷⁾ CUSHNY, A. R.: Heart Bd. 1, S. 1. 1909.

⁸⁾ BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 315. 1920.

⁹⁾ KISCH, B.: Festschrift der Kölner Akademie für praktische Medizin. S. 374. Bonn: Marcus & Weber 1915.

¹⁰⁾ Literatur s. bei R. BÖHM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 249. 1920. — Neuerdings S. YAMADA: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

¹¹⁾ GARTEN, S.: Abhandl. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss., Mathmat.-phys. Kl. Bd. 25, S. 253, 1899.

¹²⁾ STRAUB, W. zitiert nach BÖHM: Zitiert Fußnote 8.

störungen kommt, ist aus Versuchen von KRETZER] und SEEMANN¹⁾ zu schließen.

Strychnin. Eine Verlängerung der Überleitungszeit und Kammersystolenausfälle sind beim isolierten Froschherzen neuerdings auch von FREY²⁾ als Wirkungen des *Strychnins* beschrieben worden und komplette Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit beim Säugetierherzen von YAMADA³⁾. Dem stehen Beobachtungen v. EGMOND⁴⁾ am isolierten Säugetierherzen gegenüber, aus denen eine günstige Beeinflussung geschädigter Überleitung durch Strychnin hervorgeht. Bei den nach Strychnin beobachteten Kammersystolenausfällen spielt jedenfalls die Verlängerung der refraktären Phase der Kammern durch dieses Gift auch eine wesentliche Rolle [E. FREY²⁾].

Purinderivate. SH. SAKAI⁵⁾, der elektrographisch den Einfluß verschiedener *Purinderivate* auf das isolierte Kaninchenherz untersucht hat, kommt zu dem Schluß, daß Coffein und Theocin in geringen Dosen (1 : 10 000) die Erregungsleitung fördernd beeinflussen, das Theocin hat in höheren Konzentrationen aber auch eine hemmende Einwirkung auf die Erregungsleitung. Demgegenüber

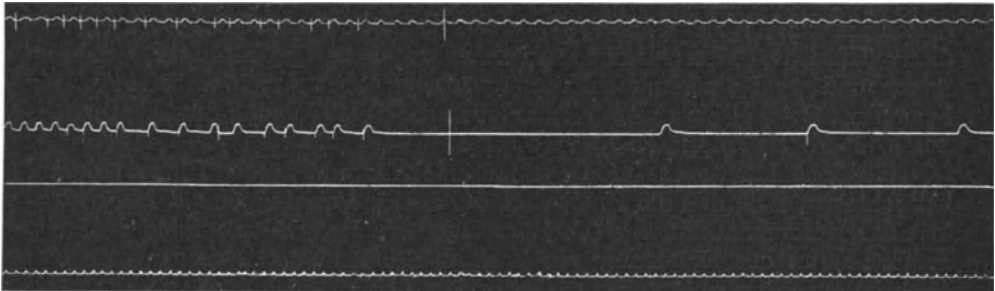


Abb. 191. Wirkung des Delphinins auf die Reizüberleitung beim Froschherzen *in situ*. Anfangs Überleitungsstörungen bei rechtläufiger Schlagfolge, später komplette Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit. Suspensionskurve A der Vorhöfe, V der Kammer. Von links nach rechts zu lesen. Zeit in $\frac{1}{1}$ Sek. (Eigene Beobachtung, s. S. 812, Fußnote 9.)

sollen das Theobromin und seine Derivate in allen angewendeten Konzentrationen die Erregungsleitung schädigen, ja Dissoziation der Vorhofs- und Kammertätigkeit bedingen⁵⁾. Da sich in den Versuchen bestimmte Beziehungen zwischen der Wirkung der Theobrominpräparate auf Reizbildung und Erregungsleitung nicht feststellen ließen, so schließt SAKAI bezüglich der Änderungen der letzteren durch die genannten Stoffe auf eine direkte Schädigung des Reizleitungssystems durch diese Stoffe.

IV. Pharmakologie der Erregbarkeit der Herzmuskulatur.

Da Erregbarkeit eine ganz allgemeine Erscheinung der lebenden Substanz ist, bedarf es einer einschränkenden Ergänzung der Ausdrucksweise. Wenn im Inhalt dieses Abschnittes von Erregbarkeit schlechthin oder Erregbarkeit der Herzmuskulatur die Rede ist, so ist dies immer so zu verstehen, daß an die Erregbarkeit der sich kontrahierenden Muskulatur der Vorhöfe und Kammern des Herzens gedacht wird.

¹⁾ KRETZER, V. u. J. SEEMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 419. 1912.

²⁾ FREY, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 377. 1920.

³⁾ YAMADA, S.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 26, S. 261. 1921.

⁴⁾ v. EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.

⁵⁾ SAKAI, SH.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 19, S. 245. 1918.

Bevor die Wirkung bestimmter Stoffe auf die Erregbarkeit der Herzmuskulatur nun besprochen werden soll, sei nochmals auf das einleitend zum Kapitel *Pharmakologie der Erregungsleitung* Gesagte verwiesen, insbesondere auf den Umstand, daß es in vielen Fällen gar nicht möglich ist, zu entscheiden, ob eine Herzabteilung oder ein Teil von ihr sich deshalb an der Kontraktion nicht beteiligt, weil er auf den normalen Leitungsreiz nicht mehr anspricht, oder deshalb, weil der Leitungsreiz in seiner Art verändert ist. Es sei auch nochmals auf die Ansichten H. E. HERINGS¹⁾ und die neueren Arbeiten SCHELLONGS²⁾ verwiesen, die die Beziehungen von Erregungsleitung und Erregbarkeit darzulegen suchen. Zu SCHELLONGS Ansichten siehe das eingangs des vorigen Abschnittes Gesagte. Ferner ist immer zu berücksichtigen, daß erfahrungsgemäß unter besonderen Verhältnissen sich die Anspruchsfähigkeit eines Herzabschnittes verschiedenen Reizen gegenüber verschieden verhalten kann, daß er z. B. auf Leitungsreize noch anspricht, aber nicht mehr auf die stärksten elektrischen Reize [BRANDENBURG³⁾, H. E. HERING⁴⁾, WIENER und RIHL⁵⁾] usw., oder auf Induktionsreize nicht mehr reagiert, wohl aber noch auf galvanische [WIENER und RIHL⁵⁾], was es unmöglich macht, z. B. von einer verminderten Erregbarkeit des Herzmuskels schlechthin zu sprechen. Doch sind in dieser Hinsicht differenzierende Untersuchungen in der Literatur selten zu finden und wohl auch nur sehr schwer systematisch durchführbar. Auf ein besonderes Beispiel dieser Art sei bezüglich der Beeinflussung der Erregbarkeit durch die Digitalisstoffe (s. d.) verwiesen.

Vielleicht könnte es bei Rhythmushalbierungen als ein Hinweis darauf betrachtet werden, daß die Halbierung durch eine Verminderung der Erregbarkeit der Kammermuskulatur (Verlängerung ihres Refraktärstadiums) zustande kommt, wenn der Halbierung ein Zustand des Kammeralternans vorangeht. Doch ist auch dies wohl nur ein Hinweis, aber kein Mittel, etwa mit Sicherheit auszuschließen, daß gleichzeitig auch die Erregungsleitung in den atrioventrikulär reizleitenden Gebilden geschädigt ist. Als Beispiel diene nur die Digitalisvergiftung, bei der in bestimmten Graden der Vergiftung des Herzens gewiß die Funktion des Reizleitungssystems geschädigt ist und auch die Erregbarkeit der Kammermuskulatur.

A. Anorganische Stoffe.

1. Kationen.

Allgemein und auch schon von älteren Autoren ist beobachtet worden, daß **Kaliumsalze** die Erregbarkeit des Herzmuskels gegenüber Reizen verschiedener Art herabsetzen oder aufheben können.

J. TRAUBE⁶⁾ gibt bereits an, daß ähnlich wie nach Digitalisvergiftung auch nach einer solchen mit Kalisalzen die Muskulatur des Säugetierherzens sich auch durch starke elektrische Ströme nicht mehr erregbar erweist.

Diese Beobachtung wurde seither immer wieder am Säugetier- und am Kaltblüterherzen bestätigt. So von RINGER⁷⁾, der als Folge erhöhten Kaliumgehaltes der Nährlösung eine Verlängerung der refraktären Phase und eine

¹⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 533. 1901.

²⁾ SCHELLONG, FR.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 82 (Mitt. 1—5). 1924.

³⁾ BRANDENBURG, K.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, S. 255. 1904.

⁴⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116, S. 149. 1907.

⁵⁾ WIENER, H. u. J. RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 496. 1913.

⁶⁾ TRAUBE, J.: Allg. med. Centralzeit. 1864, Nr. 44 u. Beiträge Bd. 1, S. 383.

⁷⁾ RINGER, S.: Journ. of physiol. Bd. 4, S. 350. 1883; Bd. 6, S. 361. 1885; Bd. 18, S. 425. 1895; Brit. med. Journ. 1885, S. 730.

Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit beim Froschherzen feststellte. H. E. HERING¹⁾ sah beim künstlich durchströmten Säugetierherzen bei Zufuhr von KCl je nach der Größe der Dosis eine verschieden starke Verminderung oder das völlige Erlöschen der elektrischen Erregbarkeit in reversibler Weise auftreten. GROSS²⁾ stellte das gleiche außer für die elektrische auch für die mechanische Erregbarkeit fest und betonte, daß darin ein Unterschied zwischen Kaliwirkung und Vaguswirkung liegt, da Vagusreizung die Herzmuskulatur niemals elektrisch unerregbar macht. Ähnliche Befunde am Froschherzen sind von TETEN HALD³⁾, LUSSANA⁴⁾, SAKAI⁵⁾ und F. B. HOFMANN⁶⁾ gemacht worden, sowie von R. BÖHM⁷⁾, der die elektrische Unerregbarkeit auch zu einer Zeit feststellte, zu der das kaliumvergiftete Herz noch regelmäßig spontan schlug, also für Leitungsreize sich noch gut erregbar erwies, wie dies ja auch für digitalisvergiftete Herzen (s. weiter unten) bekannt ist.

Ergänzt werden diese Beobachtungen dadurch, daß Durchströmung des Froschherzens mit kaliumfreier Ringerlösung nach einer vorübergehenden Verminderung eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit veranlaßt [COUSY und NOYONS⁸⁾].

Durch Versuche von HANSEN und SCHROEDER⁹⁾ konnte andererseits neuerdings gezeigt werden, daß, wenn ein Froschherz mit calciumfreier Ringerlösung durchströmt wird, wobei also die dem Kalium antagonistische Calciumwirkung wegfällt, lange Zeit nachdem die Contractilität der Ventrikel bereits stark vermindert ist, sich ihre elektrische Erregbarkeit noch unverändert erweist. Da dies mit Beobachtungen von COUSY und NOYONS⁸⁾ übereinstimmt (s. weiter unten), so wird der Gedanke nahegelegt, daß das Kalium bezüglich seiner erregbarkeitslähmenden Wirkung durch Calcium in der in der Ringerlösung vorhandenen Konzentration nicht in gleicher Weise antagonistisch beeinflußt wird, wie bezüglich seiner Wirkung auf die Contractilität oder Reizbildung. Es ist nicht unmöglich, daß sich in dieser Hinsicht der auch sonst bekannte Kalium-Natriumantagonismus etwa wirksamer zeigt. Zumindest lassen einen hieran die Versuche von COUSY und NOYONS⁸⁾ denken, die nach Fortlassen des Natriums aus den Salzen der Ringerlösung eine Abnahme der Erregbarkeit des Froschherzens beobachten konnten. Doch zeigen andererseits sogleich zu erwähnende Versuche verschiedener Autoren, daß dem Calcium in gewissen höheren Konzentrationen mitunter eine erregbarkeitssteigernde Wirkung zukommt.

Es ist eben immer daran zu denken, daß es für den bioenergetischen Zustand der Herzzellen durchaus nicht die gleiche Wirkung haben kann, ob ein Herz mit Ringerlösung durchströmt wird, die zuviel Kalium oder zuwenig Calcium enthält, denn der bioenergetische Zustand hängt zweifellos von der Einwirkung aller Bestandteile der Nährlösung ab. In diesem Sinne sprechen auch Versuchsergebnisse, die in WIECHOWSKYS Laboratorium jüngst von K. JUNKMANN¹⁰⁾ gewonnen wurden, sowie die neueren Beobachtungen von SCHELLONG und TIEMANN¹¹⁾, die in dem gegenseitigen K:Ca-Verhältnis der Ringerlösung für das Froschherz ein Optimum der Erregbarkeit sehen.

1) HERING, H. E.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17, S. 1. 1903.

2) GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

3) TETEN HALD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 227. 1905.

4) LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 1. 1911.

5) SAKAI: Zitiert auf S. 712.

6) HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1916.

7) BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

8) COUSY, R. C. u. A. K. NOYONS: Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 1. 1922.

9) HANSEN, K. u. E. SCHROEDER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 15. 1923.

10) JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 63. 1922.

11) SCHELLONG, F. u. F. TIEMANN: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, S. 703. 1925.

Da die pathologische Erscheinung der Herztätigkeit, die man als Herzalternans bezeichnet, als eine alternierende, partielle Asystolie der Herzmuskulatur aufzufassen ist¹⁾, so weist das Auftreten eines Herzalternans immer auf partielle Änderungen der Erregbarkeit durch den Leitungsreiz oder der Contractilität oder dieser beider in einem Teile der Herzmuskulatur hin. Aus diesem Grunde ist es nach dem oben Gesagten verständlich, daß R. BÖHM²⁾ beim künstlich durchströmten Froschherzen öfter als Folge von Kalizufuhr das Auftreten eines Alternans beobachten konnte, und diese Beobachtung ist neuerdings auch von JUNKMANN³⁾ bestätigt worden.

Wie unsere Abb. 192 zeigt, kann gelegentlich aber auch lokal auf den Venensinus appliziertes Kalium für die Dauer seiner Einwirkung einen Alternans

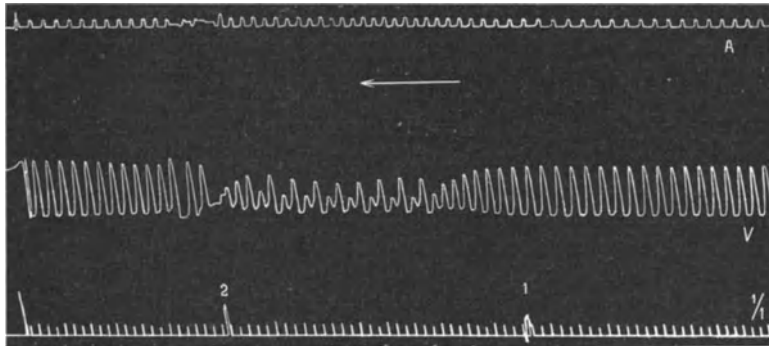


Abb. 192. Kammeralternans durch Kaliwirkung ausgelöst. Eskulentenherz natürlich durchströmt. 40 g schweres Tier durch subcutane Injektion von 0,3 ccm 50proz. Urethanlösung betäubt. Bei Marke 1 kommt ein ca. 12 qmm großes Filterblättchen mit $m/10$ -KCl-Lösung getränkt auf den Venensinus. Beschleunigung und Kammeralternans. Bei Marke 2 wird das Blättchen entfernt. Beschleunigung und Alternans schwinden alsbald. Nach Atropin war es, trotz Erzielung auch höhergradiger Beschleunigung nicht mehr möglich, durch Kalium Alternans zu erzeugen, so daß hier außer der Beschleunigung vielleicht auch eine periphere Vaguserregung beim Zustandekommen des Kammeralternans eine Rolle gespielt haben dürfte. Daß sich diese an der Frequenz nicht ausdrückt, kommt von der unmittelbar die Reizbildung fördernden Kaliwirkung (s. Abschnitt Reizbildung). Suspensionskurve des I. Vorhofs A und der Kammer V. Zeit in $1/10$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

hervorrufen. Der Umstand, daß der Alternans hier mit der Kalifrequenzsteigerung auftritt und mit ihrem Schwinden aufhört, macht es sehr wahrscheinlich, daß hier in erster Linie die durch Kalium bedingte Frequenzsteigerung es ist, die an einem disponierten Herzen Alternans hervorruft und nicht eine besondere Beeinflussung des Ventrikels durch Kalium. Vielleicht wirkte in diesem Fall aber als ein Koeffizient auch noch die vaguserregende Kaliwirkung⁴⁾ (s. Abb. 195) mit. Denn in dem Versuch, von dem unsere Abb. 192 stammt, gelang es zweimal, durch Applikation von Kalifilterblättchen auf den Venensinus einen Alternans zu erzeugen. Dem Herzen wurde nun Atropin zugeführt und von nun an war es nicht mehr möglich, durch Kalium Alternans hervorzurufen, trotzdem die

¹⁾ Die Literatur über die Alternansfrage bis 1919 s. bei B. KISCH: Zitiert auf S. 712; ferner den elektrographischen Beweis für das Vorkommen einer alternierenden partiellen Asystolie beim Alternans am Säugetierherzen B. KISCH: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 211. 1921.

²⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

³⁾ JUNKMANN: Zitiert auf S. 814, Fußnote 10.

⁴⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

Beschleunigungen, die es verursachte, zum Teil noch wesentlich hochgradigere waren als in Abb. 192.

Der Gedanke, daß Vorhöfe und Kammern gegen den erregbarkeitsmindernden Einfluß des Kaliums verschieden stark empfindlich sind, wird dadurch nahegelegt, daß bei Einwirkung erhöhten Kaligehaltes der Nährlösung auf das Herz die Kammern ihre Tätigkeit oft viel früher einstellen können als die Vorhöfe¹⁾. Doch kann da auch die Beeinflussung der Erregungsleitung (s. d.) durch Kalisalze eine Rolle spielen.

Auch andere einwertige Ionen scheinen die Fähigkeit zu haben, die elektrische Erregbarkeit des isolierten Froschherzens zu vermindern. LUSSANA²⁾ fand in dieser Richtung außer dem Kalium auch das Lithium und NH₄ wirksam und aus Untersuchungen von T. SAKAI³⁾ geht hervor, daß, wenn man beim isolierten Froschherzen den Na-Gehalt der LOCKESchen Nährlösung von 0,6 auf 0,1% herabsetzt, eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit zu beobachten ist.

Calcium. Es war schon die Rede davon, daß Calcium in jenen Konzentrationen, in denen es in der RINGERSchen Lösung enthalten ist, anscheinend keinen wesentlichen Einfluß auf die Erregbarkeit der Herzmuskulatur ausübt. In höheren Dosen scheint es nach übereinstimmender Angabe verschiedener Autoren die elektrische Erregbarkeit der Herzmuskulatur zu steigern [RUTKEWITSCH⁴⁾, LUSSANA²⁾, SCHULTZ⁵⁾, SAKAI³⁾, BÖHM⁶⁾] und die refraktäre Phase zu verkürzen [R. BÖHM⁶⁾]. Bei sehr hohen Calciumdosen scheint dann die elektrische Erregbarkeit der Herzmuskulatur wieder abzunehmen oder ganz zu erlöschen (RINGER, BÖHM, RUTKEWITSCH). BÖHM⁶⁾ sah, daß bei Froschherzen, die unter Ca-Wirkung in rhythmischen Perioden schlugen, zur Zeit der Ruhepausen der Ventrikel mechanisch und elektrisch unerregbar war, während der Schlagperioden aber wieder erregbar. Neuerdings betonen SCHELLONG und TIEMANN⁷⁾ auf Grund von Versuchen am Froschherzen, daß Calciumionen nur die Erregbarkeit geschädigter Muskelzellen steigern, die normal erregbarer Muskelfasern nicht, in höheren Konzentrationen sie sogar vermindern.

Bei Ernährung des Froschherzens mit Ca-freier Ringerlösung konnte trotz der gleichzeitigen starken Beeinflussung der Contractilität, wie schon gesagt, eine Abnahme der elektrischen Erregbarkeit gar nicht [COUSY und NOYONS⁸⁾] oder nur nach langer Versuchsdauer [K. HANSEN⁹⁾, HANSEN und SCHROEDER¹⁰⁾] festgestellt werden.

Daß *Strontium-* und *Bariumsalze* in nicht zu hohen Dosen die Erregbarkeit des Herzens in ähnlicher Weise wie Calcium steigernd beeinflussen, ist beim Hundeherzen [RUTKEWITSCH¹¹⁾] und beim Froschherzen [F. LUSSANA²⁾] beobachtet worden, desgleichen der erregbarkeitsvermindernde Einfluß von hohen Strontiumdosen [RUTKEWITSCH¹¹⁾, HIRSCH und OPPENHEIMER¹²⁾] und von Magnesiumsalzen [LUSSANA²⁾].

1) MATHISON, G. C.: Journ. of physiol. Bd. 42, S. 471. 1911. — BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 75, S. 230. 1914.

2) LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 1. 1911.

3) SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 62, S. 295. 1913.

4) RUTKEWITSCH, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909.

5) SCHULTZ: Americ. journ. of physiol. Bd. 22, S. 133. 1908.

6) BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

7) SCHELLONG, F. u. F. TIEMANN: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, S. 703. 1925.

8) COUSY, R. C. u. A. K. NOYONS: Arch. internat. de physiol. Bd. 20, S. 1. 1922.

9) HANSEN, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 191. 1921.

10) HANSEN, K. u. SCHROEDER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 15. 1923.

11) RUTKEWITSCH, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909.

12) HIRSCH, S. u. M. OPPENHEIMER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 89. 1925.

Auch beim *Barium* führen bestimmte Mengen am isolierten und am intakten Froschherzen zu einer Verlängerung des Refraktärstadiums der Ventrikel und zu Kammeralternans, sowie zu Halbierung des Kammerhythmus gegenüber dem der Vorhöfe [SLUYTERMANN¹), DE BOER²)].

Eine anfängliche, rasch vorübergehende Steigerung der elektrischen Erregbarkeit rufen nach LUSSANA³) beim isolierten Froschherzen auch *Mangan-* und *Nickelsalze*, in kleinen Dosen verabreicht, hervor.

2. Wasserstoffionen.

Es ist wohl unzweifelhaft, daß in gleicher Weise wie die anderen Funktionen des Herzens auch die Erregbarkeit von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig ist. Unmittelbar hierauf gerichtete Versuche liegen nur spärlich vor⁴), doch dürfte wohl zu vermuten sein, daß sich die Erregbarkeit, ähnlich wie die Erregungsleitung, bei stärkerer Säuerung innerhalb gewisser Grenzen vermindert, bei zunehmender Entsäuerung steigert. Vielleicht ist es in diesem Sinne zu deuten, wenn GROSS⁵) beim künstlich durchströmten Säugetierherzen einen bestehenden Kammeralternans auf Zufuhr von NaHCO₃ zur Nährlösung verschwinden sah oder KULLABKO⁶) beim isolierten Säugetierherzen beim Abstellen der Durchströmung nach LANGENDORFF vor dem Stillstand Unregelmäßigkeiten der Kammertätigkeit beobachtete, die unschwer als Kammeralternans zu diagnostizieren sind. Auch findet man andererseits zu Beginn der Tätigkeit eines isolierten Säugetierherzens, nachdem man die künstliche Durchströmung des stillstehenden Organes eingeleitet hat, einen Kammeralternans, der sich allmählich verliert [E. GROSS⁷), B. KISCH⁸)].

Neuerdings hat auch FREDERICQ⁹) auf Grund von Versuchen am Schildkrötenherzen über die Abhängigkeit der Chronaxie von der [H⁺] der Nährlösung berichtet.

3. Anionen.

Über die Beeinflußbarkeit der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch Anionen sind die Angaben ebenfalls spärlich.

In Versuchen von W. STRAUB¹⁰) über die Einwirkung von Kohlensäure auf das isolierte Froschherz, wirkte diese zunächst erregbarkeitssteigernd, weiterhin dann erregbarkeitsvermindernd.

Neuerdings sind diese Befunde von SASAKI¹¹) insofern erweitert worden, als er eine hochgradige Verkürzung der refraktären Phase des Herzens infolge Kohlensäurezufuhr feststellte und eine hochgradige Steigerung der Tetanisierbarkeit des Herzmuskels. Bezüglich des letzteren ist CO₂ ein starker Antagonist des Atropin und zeigt Ähnlichkeiten in der Wirkung mit dem Chloralhydrat.

LUSSANA¹²) sah am isolierten Froschherzen eine geringe Herabsetzung der Erregbarkeit durch größere Mengen SO₄, Br und J, während sich ein Einfluß

¹) SLUYTERMANN, A.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 112. 1912.

²) DE BOER, S.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 283. 1921.

³) LUSSANA, F.: Zitiert auf S. 817, Fußnote 2.

⁴) BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 1. 1922 u. C. D. VERRYIP u. J. COLLE: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 104. 1924.

⁵) GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁶) KULLABKO, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90, S. 461. 1902.

⁷) GROSS, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 264. 1903.

⁸) KISCH, BRUNO: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 321. 1920.

⁹) FREDERICQ: Cpt. rend. soc. Belge de biol. Bd. 2, S. 438. 1925.

¹⁰) STRAUB, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 380. 1901.

¹¹) SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

¹²) LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 1. 1911.

kleiner Dosen nicht nachweisen ließ. Das erstere ist auch von LA FRANCA¹⁾ für Br und J bestätigt worden, während SAKAI²⁾ das Jodid in den von ihm angewendeten Dosen ohne Einfluß auf die Erregbarkeit des isolierten Froschherzens sah.

Wird das NaCl in der Ringerlösung durch NaBr ersetzt und ein Froschherz mit dieser Nährflüssigkeit gespeist, so nimmt die Erregbarkeit nach BURRIDGE³⁾ ebenfalls ab.

HCN scheint die Erregbarkeit des Herzmuskels nicht in so hohem Maße zu beeinträchtigen wie die Contractilität und die Reizbildung, denn sowohl beim Kaltblüter- wie beim Warmblüterherzen wird berichtet, daß es auf elektrische und mechanische Reize hin sich noch zusammenzieht, wenn es unter HCN-Einwirkung bereits stillsteht⁴⁾.

B. Organische Substanzen.

1. Glyoxylsäure.

Von den organischen Säuren mit spezifischer Wirkung ist die Glyoxylsäure (COH·COOH) besonders bemerkenswert⁵⁾.

Es dürfte wohl ihrer erregbarkeitshemmenden Wirkung zuzuschreiben sein, daß sie, wie ADLER⁶⁾ zuerst beobachtete und seither oft bestätigt wurde, in entsprechenden Dosen am Säugetierherzen das Auftreten von Kammeralternans bedingt. Der Alternans ist ja als eine alternierend auftretende *partielle* Asystolie der Kammermuskulatur anzusehen⁷⁾. Daß es durch intravenöse Injektion eines Herzgiftes zu einer verschiedenen starken Beeinflussung verschiedener Teile der Kammermuskulatur kommen kann, weist freilich, wie auch andere Umstände, darauf hin, daß die verschiedenen Muskelfasern der Kammer nicht alle gleich empfindlich gegen die Einwirkung gewisser Gifte sind⁸⁾.

Chloralhydrat und Chinin wirken, wie STARCKENSTEIN⁹⁾ zeigen konnte, dieser charakteristischen Folge der Glyoxylsäurezufuhr entgegen.

2. Aldehyde.

Formaldehyd und Acetaldehyd beeinflussen die elektrische Erregbarkeit des Herzmuskels trotz hochgradiger Verminderung der Contractilität nicht wesentlich¹⁰⁾.

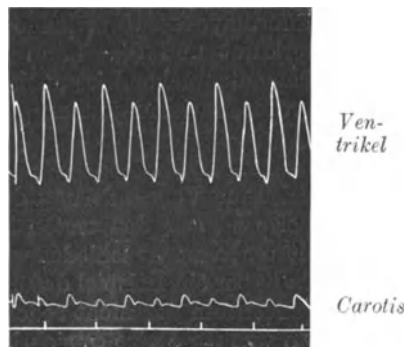


Abb. 193. Hund. Vagi durchschnitten, künstliche Respiration. Nach Infusion von 0,21 glyoxylsaurem Natron. Blutdruck gesunken. Verlangsamung der Herzaktion, Pulsus alternans. (Nach ADLER.) Aus HEFFTER, Handbuch Bd. I.

¹⁾ LA FRANCA, S.: Archiv. di fisiol. Bd. 8, S. 69. 1910.

²⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 1. 1914.

³⁾ BURRIDGE, W.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 26, S. 19. 1921.

⁴⁾ Literatur s. REID HUNT: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 745 ff. 1923.

⁵⁾ POHL, J.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 867. 1913.

⁶⁾ ADLER, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 56, S. 207. 1907.

⁷⁾ Literatur über Herzalternans s. BRUNO KISCH: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 294. 1920.

⁸⁾ KISCH, BRUNO: Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 931 (Diskussionsbemerkung zum Vortrag E. KOCHS).

⁹⁾ STARCKENSTEIN, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 4, S. 681. 1907.

¹⁰⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

3. Narkotica der Fettreihe.

Was die Beeinflussung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch *Alkohol* betrifft, so fand UMRATH¹⁾ beim Frosch, daß das absolute Refraktärstadium nach normalen Systolen durch Alkoholfuhr in hohen Dosen verkürzt wird, doch hängt diese Wirkung von der Konzentration ab, denn das Refraktärstadium nach Extrasystolen kann nach dem gleichen Autor durch hohe Alkoholkonzentrationen verkürzt, durch niedere verlängert werden¹⁾.

Daß höhere Dosen der Narkotica, wie alle Funktionen des Herzens, auch die Erregbarkeit der Muskulatur herabsetzen dürften, ist sicher anzunehmen. Auf eine Verminderung der Erregbarkeit dürfte es z. B. in diesem Sinne zu beziehen sein, wenn FREDERICQ²⁾ an einem chloralisierten Hunde als Folge der Frequenzsteigerung durch Acceleranserregung Alternans auftreten sah. Das Herz war wohl durch das Chloral in den Zustand eines latenten Alternans versetzt worden, die Frequenzsteigerung ließ den latenten Alternans manifest werden.

SCHULTZ³⁾ konnte als Chloralhydratwirkung nach einer vorübergehenden Steigerung eine Verminderung bis völlige Aufhebung der elektrischen Erregbarkeit am Ventrikel von Frosch und Schildkröte beobachten. Daß die Chloralhydratwirkung in dieser Hinsicht in hohem Grade von den angewendeten Dosen abhängt, geht z. B. aus Versuchen SASAKI u. a. hervor.

Nach SASAKI⁴⁾ kann die elektrische Erregbarkeit der Froschherzspitze bei Chloralhydratzufuhr lange Zeit unverändert bleiben. Die refraktäre Phase wird verkürzt und dies kann mitunter außerordentlich hochgradig der Fall sein. Dementsprechend ist auch die Tetanisierbarkeit des Herzmuskels unter Chloralhydrateinwirkung stark gesteigert [RHODE⁵⁾, SASAKI⁴⁾].

4. Die Digitalisstoffe⁶⁾.

Eine Verminderung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch Digitalisstoffe ist seit den ersten hierauf bezüglichen Beobachtungen von L. TRAUBE⁷⁾ oft und von verschiedener Seite beschrieben worden. Gerade die Digitalisstoffe sind aber ein Beispiel dafür, daß man von einer Erregbarkeit der Herzmuskulatur schlechthin gar nicht reden kann, sondern daß es immer sehr darauf ankommt, um was für Reize es sich bei der Prüfung der Erregbarkeit handelt und daß die Erregbarkeit durch elektrische Reize noch durchaus kein Maßstab dafür ist, wie sich ein lebendes Gebilde den ihm zufließenden adäquaten Reizen gegenüber verhält, im besonderen Falle des Herzens also dem natürlichen Leitungsreiz gegenüber⁸⁾.

W. STRAUB hat bei der Antiarinwirkung eine Verlängerung der refraktären Phase gegen elektrische Reize festgestellt⁹⁾ und diese Tatsache mit den auftretenden Kammersystolenausfällen in Verbindung gebracht, und diese Ansicht

¹⁾ UMRATH, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 535. 1925.

²⁾ FREDERICQ, H.: Arch. internat. de physiol. Bd. 12, S. 47. 1912.

³⁾ SCHULTZ, H. W.: Americ. Journ. of physiol. Bd. 16, S. 483. 1906.

⁴⁾ SASAKI, TAKASHI: Zitiert auf S. 819, Fußnote 10.

⁵⁾ RHODE: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54, S. 104. 1906.

⁶⁾ Allgemeines s. in der Einleitung des betreffenden Abschnittes der Pharmakologie der Reizleitung; Literatur besonders bei W. STRAUB: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1355. 1924; ferner: Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung. Berlin: Julius Springer 1923.

⁷⁾ TRAUBE, L.: Allg. med. Centralzeitg. 1864, abgedruckt in: Ges. Beitr. z. Pathol. u. Physiol. Bd. I, S. 383. 1871.

⁸⁾ Vgl. H. E. HERING: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143, S. 370. 1911.

⁹⁾ Neuerdings für die Digitalisstoffe bestätigt von A. SLUYTERMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 112. 1912 und von S. DE BOER: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 3, S. 90. 1918 und Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 283. 1921.

wird auf Grund experimenteller Untersuchungen der Wirkung auch anderer Digitalisstoffe auch von anderen Forschern geteilt. [Literatur s. bei W. STRAUB¹⁾.] Auch der Digitalisalternans wäre so erklärlich.

BRANDENBURG²⁾ hat am spontan schlagenden, mit Digitalin vergifteten Froschherzen festgestellt, daß es durch Öffnungsinduktionsschläge nicht zu einer Extraktion gebracht werden konnte.

Weiter ist von HERING³⁾ im Säugetierversuch gelegentlich die Beobachtung gemacht worden, daß an einer unter Digitalineinwirkung automatisch schlagenden Kammer, die spontan 30 mal in der Minute schlug, auch durch die stärksten angewendeten Öffnungs- und Schließungsinduktionsschläge keine Extrasystolen auszulösen waren.

Die BRANDENBURGSchen Versuche sind durch WIENER und RIHL⁴⁾ erweitert, vertieft und in einigen Punkten richtiggestellt worden. Temporarien

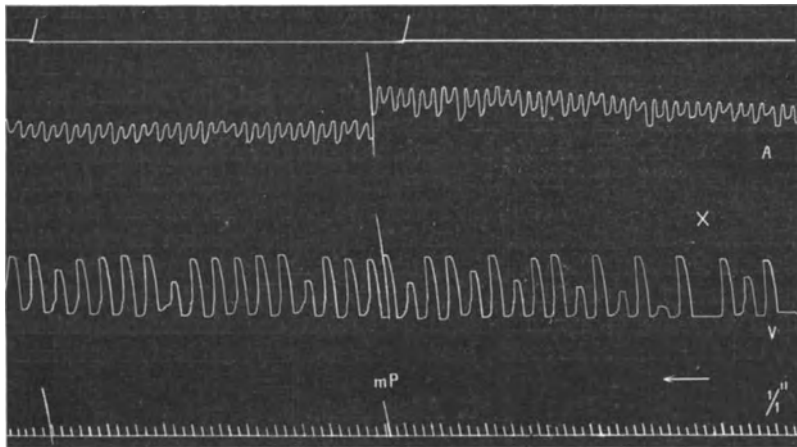


Abb. 194. Alternans und nicht alternierende Partialkontraktionen der Froschherzkammer nach Strophantin. Eskulenta 54 g. Nach intravenöser Injektion von 0,5 ccm einer 0,005proz. Strophantinlösung 2 : 1 Rhythmus. Bei \times 4 : 1 Rhythmus. Anfangs regelmäßig alternierend auftretende, später immer seltener werdende Partialkontraktionen der Kammer. Suspensionskurve der Vorhöfe (A) und Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Kurve von rechts nach links zu lesen. Bei *m.P* wurde das Kymographion zur Gewinnung einer Koinzidenzmarke nur einen Moment angehalten. Die nur partielle Kontraktionsform der Kammer konnte durch Inspektion bei den die kleinen Kurvenzacken liefernden Kontraktionen direkt festgestellt werden. (Eigene Beobachtung.)

zeigen die bei Esculenten feststellbare Verminderung der Anspruchsfähigkeit gegenüber Induktionsschlägen nicht, sondern nur eine anfängliche Steigerung der Anspruchsfähigkeit. WIENER und RIHL sahen auch einzelne Fälle in ihren Versuchen, in denen die Anspruchsfähigkeit für den galvanischen Strom unverändert blieb, während gleichzeitig die für Induktionsschläge durch das Digitalin bereits völlig aufgehoben war.

Am Säugetierherzen scheint ebenfalls als erste Wirkung der Digitalisstoffe eine geringe Steigerung der Anspruchsfähigkeit der Kammermuskulatur gegen elektrische Reize aufzutreten, weiterhin aber ist eine deutliche Abnahme vor-

¹⁾ STRAUB, W.: Zitiert auf S. 820, Anm. 6.

²⁾ BRANDENBURG, K.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, S. 255. 1904.

³⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116, S. 149. 1907.

⁴⁾ WIENER, H., u. J. RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 496. 1913.

handen¹⁾. Das gleiche ist jüngst für die Froschherzspitze bezüglich des Helleboreins festgestellt worden²⁾.

Aus den vorgenannten Beobachtungen geht jedenfalls zweifellos hervor, daß die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit noch nicht mit Sicherheit über die Erregbarkeit durch adäquate Reize zu schließen gestattet. Es wird also nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Schluß erlaubt sein, daß die Erregbarkeit der Herzmuskulatur auch gegenüber dem Leitungsreiz bei toxischen Digitalisdosen abnimmt. Diese Wahrscheinlichkeit wird immerhin erhöht durch die Beobachtung des Auftretens von Herzalternans im Verlaufe von Vergiftungen mit Digitalisstoffen, wie sie von W. STRAUB³⁾, DE BOER⁴⁾ u. a. im Tierversuch gemacht wurden, da ja der Herzalternans durch eine periodische partielle Asystolie der Herzmuskulatur zustande kommt⁵⁾.

Abb. 194 stellt einen Alternans der Kammer als Folge der Strophantivergiftung beim Frosch dar. Es besteht ein 2 : 1-Rhythmus, im Anfang der Kurve zeitweilig auch 4 : 1-Rhythmus. Man sieht, daß im Verlauf der Kurve der Alternans immer schwächer wird und schließlich zu einem Zustand sporadisch auftretender (nicht mehr alternierender) Partialkontraktionen wird. Daß es sich tatsächlich um Partialkontraktionen der Kammer bei den kleinen Kurvenzacken handelte, konnte man gleichzeitig durch Inspektion feststellen. Die Frage, ob in Fällen wie Abb. 194 der 2 : 1-Rhythmus und der Alternans tatsächlich durch Störungen der Erregbarkeit der Kammermuskulatur oder durch Störungen der Erregungsleitung bedingt sind, ist kaum zu entscheiden, obwohl in diesem Falle die Tatsache der Partialkontraktion der Kammer bei den Kontraktionen, die die kleinen Kurvenzacken ergaben, direkt beobachtet wurde. Die vorliegende Störung besserte sich im Laufe der Kurve unserer Abbildung, wobei zunächst aus dem regelmäßig alternierenden Auftreten der Partialkontraktionen, wie gesagt, ein nicht alternierendes, immer seltener werdendes sich entwickelte.

5. Adrenalin⁶⁾.

Durch Adrenalin scheint nach den älteren Untersuchungen LANGENDORFFS⁷⁾ und neueren SASAKI⁸⁾ die Erregbarkeit der Herzmuskulatur gesteigert zu werden. Eingehendere Untersuchungen hierüber liegen trotz des auch praktischen Interesses dieser Frage nicht vor.

6. Campher.

Über eine Beeinflussung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch Campher ist sehr wenig bekannt. Nach den alten Angaben von HEUBNER⁹⁾ wird die Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch Campher herabgesetzt. Nach neueren Angaben von FRÖHLICH und GROSSMANN¹⁰⁾ nimmt die elektrische Erregbarkeit der automatisch schlagenden Kammer unter Camphereinwirkung eher zu. Dieser letzteren Angabe entsprechen auch Beobachtungen von TAKASHI

¹⁾ PLETNEW, D.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 1, S. 80. 1905.

²⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

³⁾ STRAUB, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 346. 1901.

⁴⁾ DE BOER, S.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 283. 1921.

⁵⁾ Über den Herzalternans s. zusammenfassend BRUNO KISCH: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 294. 1920.

⁶⁾ Siehe P. TRENDELENBURG: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1130. 1924.

⁷⁾ LANGENDORFF, P.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 112, S. 522. 1906.

⁸⁾ SASAKI, T.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

⁹⁾ HEUBNER, O.: Arch. d. Heilk. Bd. 11, S. 334. 1870.

¹⁰⁾ FRÖHLICH, A. u. GROSSMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 177. 1917.

SASAKI¹⁾ an der Froschherzspitze aus neuerer Zeit, während NAKAZAWA²⁾ auf Grund seiner Versuche am Kalt- und Warmblüter eine Verminderung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch Campher annimmt.

7. Die Alkaloide.

Nicotin. Vom *Nicotin* berichtet HETT³⁾ auf Grund von Versuchen am isolierten Froschherzen, daß bei Dosen von 1 mg und mehr die elektrische Erregbarkeit des Ventrikels rasch abnimmt. Damit würde es übereinstimmen, daß CLERC und PEZZI⁴⁾ beim künstlich durchströmten Säugetierherzen nach Nicotinverabreichung einen Alternans und weiterhin Rhythmushalbung auftreten sahen, doch ist daran zu erinnern, daß nach HETTS³⁾ Erfahrungen auch die Erregungsleitung durch Nicotin verschlechtert wird. Daß Nicotin die Erregbarkeit der Herzmuskulatur für den galvanischen Strom wie für Induktionsschläge herabsetzt, geht übrigens auch aus den älteren, sehr eingehenden Untersuchungen von WIENER und RIHL⁵⁾ an Esculenten hervor.

Sparteïn. Über das *Sparteïn* liegen ähnliche Erfahrungen vor. Auch durch dieses wird die Erregbarkeit des Herzens durch elektrische Reize vermindert [CRISTINA⁶⁾, SCHWARTZ⁷⁾] und die refraktäre Phase verlängert⁷⁾. SCHWARTZ⁷⁾ hat auch nach Sparteïneinwirkung am isolierten Froschherzen einen Alternans auftreten sehen. Vermutlich ist durch diese Wirkungen des Sparteïns auch die Beobachtung zu erklären, daß beim Hund das elektrisch ausgelöste Vorhofflimmern durch Sparteïnsulfat gehemmt werden kann⁸⁾.

Chinaalkaloide. Die Chinaalkaloide zeichnen sich durch eine starke Einwirkung auf die Erregbarkeit der Vorhofs- wie der Kammermuskulatur aus, die durch sie deutlich vermindert wird.

Am Froschherzen hat schon SANTESSON⁹⁾ bezüglich des Chinins diese Erfahrung gemacht, und F. B. HOFMANN¹⁰⁾ fand am isolierten Säugetierherzen *Chinin* und *Chinidin* in diesem Sinne sehr stark wirksam. Die Reizschwelle für die Erzeugung von Extrasystolen und Flimmern durch elektrische Reize stieg bei Zufuhr dieser Stoffe stark an.

Ähnliche Erfahrungen über die Wirkungen des Chinins hatten auch schon HECHT und ROTHBERGER¹¹⁾ gemacht.

Seither ist die erregbarkeitsmindernde Wirkung der Chinaalkaloide immer wieder bestätigt worden, so von BODEN und NEUKIRCH¹²⁾ beim isolierten Kaninchenherzen, von LEWIS¹³⁾ und seinen Mitarbeitern beim Hund (*Chinidin*), weiter beim Hundeherzen von verschiedenen Autoren für *Chinidin* und *Chinin*¹⁴⁾, desgleichen für das isolierte Kaninchenherz¹⁵⁾ und das Kaltblüterherz¹⁶⁾.

¹⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

²⁾ NAKAZAWA, F.: Tohoku Journ. of exp. med. Bd. 4, S. 373, 1923.

³⁾ HETT, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, S. 30. 1920.

⁴⁾ CLERC, A. u. C. PEZZI: Journ. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 14, S. 704. 1912.

⁵⁾ WIENER, H. u. J. RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 496. 1913.

⁶⁾ CRISTINA, G.: Journ. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 10, S. 44. 1908.

⁷⁾ SCHWARTZ, A.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 584. 1923.

⁸⁾ HAMILTON CRAWFORD, J.: Journ. of physiol. Bd. 59, S. 60. 1915.

⁹⁾ SANTESSON: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 367. 1893.

¹⁰⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 295. 1915 u. Bd. 71, S. 47. 1920.

¹¹⁾ HECHT, A. F. u. C. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 134. 1919.

¹²⁾ BODEN, E. u. P. NEUKIRCH: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 181. 1921.

¹³⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY, C. C. ILIESCU u. A. M. WEDT: Heart Bd. 9, S. 55. 1921.

¹⁴⁾ ARRILAGA, F., J. GUGLIELMETTI u. C. P. WALDORP: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 683. 1921. — PEZZI, C. u. A. CLERC: Malatt. del cuore Bd. 5, S. 313. 1921. — COHN, A. E. u. R. L. LEVY: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 19, S. 259. 1922. — DRURY, A. N., N. W. HORSFALL u. W. C. MUNLY: Heart Bd. 9, S. 365. 1922.

¹⁵⁾ BOECKELMANN, A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 615. 1923.

¹⁶⁾ WADDEL, J. A. u. M. COHEN: Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 9, S. 821. 1924. — HIRSCHFELDER, A. D. u. CH. CERVENKA: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 22, S. 311. 1925.

Auch eine Verlängerung der Latenz auf elektrische Reize hin ist beobachtet worden [WADDELL und COHEN¹⁾] und von Interesse, weil sie die Schwierigkeiten zeigt, gerade bei der Chininwirkung eine Verlängerung der Reizüberleitungszeit von den Vorhöfen zu den Kammern analysierend richtig zu deuten.

Nach neueren Versuchen von JUNKMANN scheint, trotz der starken Verlängerung der refraktären Phase der Herzmuskulatur durch Chinin, die Verlängerung der Refraktärphase des Überleitungssystems für die Überleitungsstörungen nach großen Dosen Chinin noch bedeutsamer zu sein.

Auch eine Verlängerung der refraktären Phase unter Einwirkung der Chinaalkaloide ist zuerst von SANTESSON²⁾ festgestellt und neuerdings von DE BOER³⁾ und TH. LEWIS⁴⁾ und Mitarbeitern als bedeutsam für die Wirkung der Chinaalkaloide beim Vorhofflimmern des Menschen angesprochen worden [JUNKMANN und STARKENSTEIN⁵⁾]. Die Verlängerung der refraktären Phase des Vorhofes kann beim Hunde bis 100% betragen⁴⁾. Von verschiedenen Seiten sind diese Wirkungen der Chinaalkaloide auf die refraktäre Phase am Säugetier- und am Kaltblüterherzen beobachtet worden⁶⁾.

COHN und LEVY⁷⁾, die die Wirkung des Chinidins bei narkotisierten Hunden elektrokardiographisch untersucht haben, fanden die Refraktärphase der Vorhöfe in 4 Fällen verlängert, aber zweimal verkürzt; wenn diese Beobachtung nicht etwa mit der besonderen Versuchsanordnung (Narkose) in Verbindung steht, so könnte wohl auch die angewendete Dosis des Alkaloids eine Rolle spielen, denn von anderer Seite ist z. B. auch beobachtet worden, daß durch kleine Dosen Chinidin die Erregbarkeit heterotoper Reizbildungsstellen gefördert wird (s. bei Pharmakologie der Reizbildung).

Cocain. Daß Cocain die Erregbarkeit des Herzmuskels (vermutlich nach vorübergehender Steigerung) herabsetzt, haben KOCHMANN und DAELS⁸⁾ am isolierten Säugetierherzen beobachtet und am Froschherzen KOCHMANN⁹⁾ und COUSY¹⁰⁾. Der letztere fand in dieser Hinsicht schon Konzentrationen von 1 : 200 000 wirksam, die noch keine ino- und chronotrope Wirkung hatten. SASAKI¹¹⁾ hat bei der Froschherzspitze in diesem Sinne schon Konzentrationen von 0,00025% wirksam gefunden.

Nach KOCHMANN⁹⁾ verlängert Cocain deutlich die Refraktärphase der Herzmuskulatur.

Im Sinne einer Verminderung der Erregbarkeit dürfte wohl auch die Beobachtung von PRUS¹²⁾ zu deuten sein, daß faradische Reizung einer Stelle der Herzkammern beim Hund und Kaninchen nicht mehr Flimmern hervorruft, wenn diese Stelle vorher mit Cocainlösung bepinselt oder durch Injektion in-

1) WADDELL, J. A. u. M. COHEN: Zitiert auf S. 823, Fußnote 16.

2) SANTESSON, C. G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 321. 1893.

3) DE BOER, S.: Tagung d. dtsh. pharmakol. Ges. 1921; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 314. 1922.

4) LEWIS, T., A. N. DRURY, C. C. ILIESCU u. A. M. WEDT: Zitiert auf S. 823, Fußnote 13.

5) JUNKMANN, K. u. E. STARKENSTEIN: Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 169. 1926.

6) ARRILAGA, F., J. GUGLIELMETTI u. C. P. WALDORP: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 85, S. 683. 1921. — PEZZI, C. u. A. CLERC: Malatt. del cuore Bd. 5, S. 313. 1921. — WADDELL, J. A. u. M. COHEN: Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 9, S. 821. 1924.

7) COHN, A. E. u. R. L. LEWY: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 19, S. 174. 1922.

8) KOCHMANN, M. u. F. DAELS: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 18, S. 41. 1908.

9) KOCHMANN, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 158. 1921.

10) COUSY, R.: Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 363. 1924; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 114. 1924.

11) SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

12) PRUS, J.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 61. 1913.

filtriert worden war. Da Digitalisstoffe selbst eine Erregbarkeitsverminderung der Herzmuskulatur hervorrufen können (s. d.), so ist es nicht verwunderlich, daß die Erregbarkeitsverminderung, die Cocain hervorruft, durch Digitalisstoffe nicht behoben wird¹⁾, ebensowenig wird sie es durch Campher, Alkohol, Traubenzucker, Pilocarpin oder Atropin. Hingegen behebt bemerkenswerterweise Coffein und Suprarenin sowie Calcium die Rhythmusstörungen in Form von Kammer-systolenausfall nach Cocain¹⁾.

Atropin. Vom Atropin hat schon WALTHER²⁾ gefunden, daß es das Refraktärstadium des Herzens verlängert. Diese Beobachtungen sind neuerdings bezüglich der Vorhöfe des Säugetierherzens bestätigt worden³⁾, desgleichen für das Reizleitungssystem³⁾. Vermutlich hängt es auch mit dieser Besonderheit zusammen, daß Atropin die nach Muscarin am Froschherzen beobachtete Tetanisierbarkeit des Froschherzens wieder aufhebt⁴⁾.

Über Verminderung, ja völlige Aufhebung der elektrischen Erregbarkeit des Säugetierherzens durch Atropin berichten schon v. BEZOLD und BLOEBAUM⁵⁾, und WIENER und RIHL⁶⁾ sahen bei Esculenten und Temporarien eine kurz-dauernde, aber mitunter hochgradige Herabsetzung der Erregbarkeit durch galvanischen Strom (viel weniger durch Induktionsschläge) als Atropinwirkung.

Apomorphin vermindert nach SASAKI⁴⁾ die elektrische Erregbarkeit des Herzmuskels in hohem Grade.

Muscarin. Die Alkaloide der *Muscaring*gruppe scheinen keine sehr wesentliche Einwirkung auf die Erregbarkeit des Herzmuskels zu haben. Ihr Erlöschen nach sehr großen, diastolischen Stillstand erzeugenden Dosen ist von HONDA⁷⁾ beschrieben. Bei kleineren Dosen findet man die Erregbarkeit von Vorhof und Ventrikel (durch elektrische Reize) eher gesteigert⁸⁾ und WALTHER⁸⁾ hat auch die refraktäre Phase unter Muscarineinwirkung verkürzt gefunden. Auch HERING⁹⁾ beobachtete in einem Falle beim Säugetierherzen, daß während des Muscarinstillstandes die Reizschwelle für elektrische Erzeugung von ventrikulären Extrasystolen erniedrigt war, und RHODIUS und STRAUB¹⁰⁾ berichten vom Froschherzen dasselbe.

Pilocarpin. Auch vom Pilocarpin liegen Angaben über eine bestimmte Beeinflussung der Erregbarkeit nicht vor. Zu Zeiten, zu denen die Reizbildung bereits stark gehemmt ist, kann man die Kammern durch direkte Reizung immer noch zum Schlagen bringen.

Aconitin. Das *Aconitin* führt nach Untersuchungen von HARTUNG¹¹⁾ am Froschherzen im Anfang der Wirkung anscheinend zu einer Erregbarkeitssteigerung und Verkürzung der refraktären Phase der Herzmuskulatur, weiterhin wird die Erregbarkeit vermindert und schließlich erweist sich die Herzmuskulatur gegen elektrische Reize unerregbar. Für die Erregbarkeitsverminderung unter Aconitineinwirkung spricht auch die von CUSHNY¹²⁾ beim Säugetier öfter gemachte Beobachtung des Auftretens eines Kammeralternans bei Aconitinvergiftung.

¹⁾ SIMON, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 100, S. 307. 1923.

²⁾ WALTHER: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 279.

³⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 21. 1921.

⁴⁾ SASAKI, T.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 29. 1921.

⁵⁾ v. BEZOLD, A. u. F. BLOEBAUM: Untersuch. d. physiol. Laborat. Würzburg 1867, S. 1.

⁶⁾ WIENER, H. u. J. RIHL: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 496. 1913.

⁷⁾ HONDA, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, S. 83. 1910.

⁸⁾ WALTHER, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 603. 1899.

⁹⁾ HERING, H. E.: Physiol. Centralbl. 1901, H. 7.

¹⁰⁾ RHODIUS, R. u. W. STRAUB: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 110, S. 492. 1905.

¹¹⁾ HARTUNG, C.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 1. 1911.

¹²⁾ CUSHNY, A. R.: Heart Bd. 1, S. 1. 1909.

Delphinin. Auch das den Aconitinen in seiner Herzwirkung sehr verwandte *Delphinin* setzt die Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch elektrische Reize stark herab [R. BÖHM¹), BOWDITCH²), B. KISCH³)], so daß die Kammern manchmal zu einer Zeit, zu der sie noch gelegentlich spontan schlagen, auf elektrische Reize hoher Stärke nicht mehr reagieren [BOWDITCH²), B. KISCH³)]. Zu dieser Zeit können sie durch mechanische Reize noch erregbar sein [BOWDITCH²)].

Veratrin. *Veratrin* scheint, wie aus den Beobachtungen verschiedener Autoren hervorgeht, die Erregbarkeit der Herzmuskulatur zu vermindern. Es verlängert stark das Refraktärstadium der Ventrikel⁴). Es ist dies wohl ein wesentlicher Koeffizient der Kammersystolenausfälle, die man meist schon zu Beginn der Veratrinvergiftung beobachtet. Das in dieser Hinsicht verschieden empfindliche Verhalten von Kammerbasis und Spitze beim Froschherzen mag wohl auch in erster Linie dazu beitragen, daß man [SEEMANN⁵)] nach Veratrin am Froschherzen gelegentlich die Basis doppelt so oft schlagen sieht als die Spitze, oder umgekehrt, also einen Herzalternans infolge von Veratrin.

Auch DE BOER⁶) hat neuerdings wieder die Verlängerung des Refraktärstadiums durch Veratrin beim Herzmuskel beobachtet.

Strychnin. *Strychnin* scheint die Erregbarkeit des Herzmuskels nicht sehr stark zu beeinflussen, denn auch wenn die Reizbildung schon so stark geschädigt ist, daß das Herz stillsteht, reagieren die Ventrikel immer noch auf mechanische und elektrische Reize [IGERSHEIM⁷)]. Doch liegen auch Berichte über eine Verminderung der elektrischen Anspruchsfähigkeit der Muskulatur des isolierten Kaninchenherzens durch Strychnin vor [H. E. HERING⁸)]. Auch E. FREY beobachtete am Froschherzen eine Verminderung der Erregbarkeit und Verlängerung der refraktären Phase durch Strychnin⁹). *Coffein*, *Suprarenin* und *Calcium* scheinen diese Strychninwirkung antagonistisch beeinflussen zu können [W. SIMON¹⁰)].

Purinderivate. Für eine Steigerung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch Coffein, zumindest beim geschädigten Herzen, sprechen die antagonistischen Wirkungen, die SIMON¹⁰) beim Coffein gegenüber Cocain und Strychnin in dieser Hinsicht feststellen konnte, und auch gewisse Beobachtungen von FRÖHLICH und POLLAK¹¹) könnten in diesem Sinne gedeutet werden.

V. Pharmakologie der Contractilität der Herzmuskulatur.

Da die Contractilität der Herzmuskulatur eine recht sinnfällige Erscheinung der Herztätigkeit ist, deren grobe Störungen unschwer wahrnehmbar sind, so finden sich auch Angaben über ihre pharmakologische Beeinflußbarkeit in der Literatur zahlreicher als über die der Erregbarkeit des Herzens. Soweit es sich

¹) BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 315. 1920.

²) BOWDITCH, H. P.: Ludwigs Arb. a. d. physiol. Anst. z. Leipzig Bd. 6, S. 139. 1872; Ber. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss., Mathemat.-phys. Kl., 12. XII. 1871.

³) KISCH, B.: Festschrift der Kölner Akademie, S. 374. Bonn: Marcus & Weber 1915.

⁴) Literatur s. bei R. BÖHM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 249. 1920.

⁵) KRETZER, V. u. J. SEEMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 419. 1912.

⁶) DE BOER, S.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 283. 1921.

⁷) IGERSHEIM, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54, S. 73. 1906.

⁸) HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116, S. 143. 1907.

⁹) FREY, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 377. 1920.

¹⁰) SIMON, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 100, S. 307. 1923.

¹¹) FRÖHLICH, A. u. L. POLLAK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 127. 1920.

dabei um indirekte Wirkungen auf dem Wege der extrakardialen Herznerve handelt, sollen diese gelegentlich nur kurz hervorgehoben werden. Da *jeder* Einfluß, der die Funktion von Vagus und Accelerans ändert, infolge der inotropen Wirkung der extrakardialen Herznerve auch die Contractilität beeinflussen kann, so sei zur Vermeidung von Wiederholungen hiermit auf die bei jedem einzelnen Stoff im vorangehenden Abschnitt „Pharmakologie der *Herzreizbildung*“ besonders erwähnten Wirkungen auf die extrakardialen Herznerve verwiesen, aus denen sich jeweils ein Koeffizient der Beeinflussung der Contractilität der Herzmuskulatur durch diese Pharmaka ergibt.

Im allgemeinen findet man in Lehrbüchern, in denen die Contractilität des Herzens besprochen wird, meist eine Trennung in Tonus und Contractilität, wie dies ja auch bei der Skelettmuskulatur meist getan wird. Diese Trennung ist im nachfolgenden bewußt vermieden worden.

Es ist zweifellos, daß wir bei der Muskulatur außer den Zuckungen auf bestimmte Reize alterativer Art (v. TSCHERMAK) auch Dauerzustände verschiedenartiger Verkürzung kennen, die man gewöhnlich als Tonus bezeichnet. So groß nun die Literatur über den „Tonus“ der Muskulatur ist, so wenig wissen wir tatsächlich Sicheres über dieses Phänomen und sein Wesen.

Die Begriffsfassung einer tonischen, im Gegensatz zur alternativen Innervation nach A. v. TSCHERMAK¹⁾ ist klar und unmißverständlich. Sie betrifft aber und kennzeichnet die *gegenseitige* Beziehung von Organen oder lebenden Gebilden überhaupt und nicht einen bestimmten Zustand *eines* beobachteten Gebildes im Gegensatz zu seinen anderen Zuständen, woran man doch in der Regel bei Verwendung des Wortes „Tonus eines Muskels“ im Gegensatz zur „Zuckung“ zunächst denkt.

Da nach eigener Ansicht von diesem sog. „Tonus der Herzmuskulatur“ wohl das mit Sicherheit ausgesagt werden kann, daß er, wie auch die anderen beobachteten Funktionen, ein Ausdruck der jeweiligen bioenergetischen Situation der Herzmuskelzellen ist (s. Einleitung dieses Kapitels), mit dieser andauernd Änderungen erfährt und zunächst begrifflich und experimentell gar nicht klar erfaßt ist, so wurde der Ausdruck Tonus im folgenden, soweit es ging, überhaupt vermieden. Ich glaube nicht, daß die sachliche Darstellung dadurch Schaden leidet, daß man Verkürzungszustände als solche bezeichnet und mit diesem Wort dort die zweifellos richtige Beobachtung kennzeichnet, wo der Ausdruck Tonussteigerung, geleitet von einer oft unerwiesenen Annahme, in das reichlich unklare Gebiet der Tonusauffassungen leitet (vgl. z. B. das weiter unten bei den Digitalisstoffen Gesagte).

Die Contractilität des Herzens wird sehr häufig im Tierversuch lediglich nach der Zackenhöhe einer mechanographischen Kurve beurteilt. Daß dies für die Beurteilung der Arbeitsleistung des Herzens ein durchaus unzureichendes Kriterium darstellt, ist klar, und erfreulicherweise mehrten sich in den letzten Jahren die Arbeiten auf pharmakologischem Gebiete, die von Grund aus die Dynamik des Herzens und ihre Änderung unter pharmakologischen Einflüssen untersuchen. Die Berücksichtigung der Bedeutung von Belastung, Überlastung und Frequenz der Herzschläge für die Leistungen der Herztätigkeit ist zur Analyse der Beeinflussung dieser durch Arzneimittel unerläßlich.

Solange der größte Teil der Arbeit auf diesem Gebiete noch zu leisten ist, wird auch die Darstellung der Pharmakologie des Herzens nicht, wie es erstrebenswert wäre, eine Pharmakologie der Herzleistung sein können, sondern zunächst nur eine Pharmakologie der einzelnen Funktionen des Herzens. Aus

¹⁾ v. TSCHERMAK, A.: Wien. klin. Wochenschr. Jg. 27, Nr. 13. 1914.

ihr und aus der Pharmakologie der Gefäße unter voller Würdigung der Erfahrungen der normalen und pathologischen Physiologie auf dem Gebiete der Dynamik des Herzens synthetisch eine Pharmakologie des Kreislaufes zu schaffen, muß einer Zeit vorbehalten bleiben, die einen tieferen Einblick in die Tatsachen und Zusammenhänge haben wird als wir.

A. Anorganische Stoffe.

1. Kationen.

Kalium. Bezüglich der Contractilität scheint die Herzmuskulatur von den einwertigen Kationen am stärksten durch Kalium beeinflusst zu werden. Es erweist sich dabei, daß K-Ionen einerseits für das Herz zu normaler Contractilität unentbehrlich sind, daß ihre Steigerung über die physiologische Menge in der Nährlösung aber die Contractilität alsbald abschwächt oder ganz aufhebt und die Neigung des Herzens zum Phänomen der Treppe erhöht¹⁾. Hierbei scheint es besonders bemerkenswert, daß der contractilitätslähmende Einfluß des Kaliums, im Gegensatz zu seinem Einfluß auf die Herzreizbildung, nicht durch das Konzentrationsgefälle der K-Ionen zwischen Zellinnerem und Zellumgebung bedingt ist, sondern durch die Konzentration des K in der Zelle selbst²⁾.

Schon P. GUTTMANN³⁾ hat als Wirkung der Kalisalze auf das Kalt- und Warmblüterherz eine Abschwächung der Contractionen und bei genügend hohen Dosen Stillstand in Diastole beschrieben.

Diese Beobachtungen sind seither immer wieder bestätigt worden. So für das Säugerherz von O. LANGENDORFF⁴⁾, GROSS⁵⁾, H. E. HERING⁶⁾, ARBORELIUS und ZOTTERMANN⁷⁾ u. a., für das Froschherz von BRANDENBURG⁸⁾, R. BÖHM⁹⁾, TETEN HALD¹⁰⁾, T. SAKAI¹¹⁾, BRANN¹²⁾ u. a.

In den Versuchen von GROSS⁵⁾ hing bei *dauernder künstlicher Durchströmung* des isolierten Organes die Wirkung von der Menge KCl ab, die dem Herzen in der Zeiteinheit zugeführt wurde. Er sah die negativ inotropen Wirkungen des KCl am Herzen auch nach Atropinisierung auftreten, so daß es sich bei der KCl-Wirkung auf die Contractilität des Herzens nicht um die Beeinflussung des Vagus *allein* handeln kann, daß aber eine solche gelegentlich auch vorkommt, ist fraglos¹³⁾ und wird weiter unten noch besprochen werden.

Beim Froschherzen scheint es für die Beeinflussung der Contractilität seiner Muskulatur nicht ganz gleichgültig bezüglich des Wirkungsgrades zu sein, ob das Kalisalz von innen oder von außen ans Herz gebracht wird [TETEN HALD¹⁰⁾]. Auch scheint sich die inotrope Kaliwirkung am isolierten Froschherzen an der Kammermuskulatur stärker auszuprägen als an den Vorhöfen [BÖHM⁹⁾], wie dies nach eigenen Beobachtungen¹³⁾ übrigens auch bezüglich der Hemmung der Erregungsleitung durch Kalium der Fall ist. Die kontraktionsabschwächende Wirkung der Kalisalze geht weiter indirekt aus den Beob-

¹⁾ NIEDERHOFF, P.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 563. 1925.

²⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

³⁾ GUTTMANN, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 35, S. 450. 1866.

⁴⁾ LANGENDORFF, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 93, S. 286. 1903.

⁵⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁶⁾ HERING, H. E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 549. 1915.

⁷⁾ ARBORELIUS, M. u. Y. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

⁸⁾ BRANDENBURG, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 95, S. 625. 1903.

⁹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

¹⁰⁾ TETEN HALD: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 227. 1905.

¹¹⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 505. 1914.

¹²⁾ BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

¹³⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

achtungen der Kontraktionsverstärkung hervor, die auftritt, wenn man das Herz mit kalifreier Nährlösung durchströmt [GROSS¹⁾], wobei dann freilich auch die kontraktionsfördernde Calciumwirkung ungehemmter zum Ausdruck kommt. Aber diese positiv inotrope Wirkung des Kaliummangels ist nur vorübergehend [KOLM und PICK²⁾, ARBORELIUS und ZOTTERMANN³⁾] und alsbald von einer Abnahme der Kontraktionskraft und diastolischem Stillstand gefolgt, weil sich der völlige Kaliummangel alsbald schädigend geltend macht, der nach ARBORELIUS und ZOTTERMANN³⁾ Versuchen von vielen Herzen so schlecht vertragen wird, daß er sie schnell in irreparabler Weise schädigt. Führt man einem durch Kaliummangel stillstehenden, aber noch nicht irreversibel geschädigten (Kaninchen-) Herzen wieder kalihaltige Ringerlösung zu, so ist nach ARBORELIUS und ZOTTERMANN³⁾ *zunächst* nur eine gewisse Erschlaffung und erst etwa 12—90 Sekunden später der Wiederbeginn des spontanen Schlagens festzustellen. Wenn wir diese bestehende Contractur, die nach ARBORELIUS und ZOTTERMANN durch Kalizufuhr gelöst wird, als Calciumwirkung auffassen, so würde damit eine Analogie zu anderen Beobachtungen gegeben sein, aus denen hervorgeht, daß K-Zufuhr Contracturzustände der Herzmuskulatur beseitigen kann. BURRIDGE⁴⁾ z. B. sah die Contractur des Herzmuskels, die durch Säurezufuhr hervorgerufen wird, durch KCl-Einwirkung schwinden, und BRANN⁵⁾ beobachtete, daß Kalisalze beim Froschherzstreifenpräparat in der Lage sind, die durch Digitalis oder durch BaCl₂ ausgelösten Contracturen zu lösen.

Während positiv inotrope Kaliumwirkungen am Herzen früher nicht bekannt waren, sind neuerdings auch solche, freilich nur unter besonderen, abnormen Verhältnissen (bei calciumreicher Ernährung oder bei Digitaliseinwirkung in einigen Fällen am isolierten Froschherzen) gemacht worden⁶⁾. Nach LOEWI zeigen sich in diesen Fällen gewisse Ähnlichkeiten zwischen der Kalium- und der Veratrinwirkung. Neuerdings sind die LOEWISCHEN Beobachtungen auch von KOLM und PICK²⁾ und von BRANN⁵⁾ bestätigt worden.

Beim Schildkrötenvorhof ist eine Steigerung der Kontraktionsrückstände durch KCl-Zufuhr von GRUBER⁷⁾ beobachtet worden.

Wie schon erwähnt wurde, übt Kalium auch nach Atropin in den entsprechenden Konzentrationen einen hemmenden Einfluß auf die Contractilität aus. Außerdem kann aber bei entsprechend hochgradig erregbarem Vagus durch Kalium auch auf dem Wege peripherer Vagusreizung eine stark negativ inotrope Wirkung ausgeübt werden⁸⁾. Abb. 195 zeigt eine derartige, gewiß nur selten zu machende Beobachtung an einem in situ befindlichen, natürlich durchströmten Esculentenherz.

Der Vagus war (nach Urethanzufuhr) stark erregbar. Mit Hilfe eines kleinen Filterpapierblättchens wurde etwas n_{10} -KCl-Lösung auf die Sino-Auriculargrenze gebracht. Neben der geringgradigen Beschleunigung tritt eine stark negativ inotrope Wirkung auf. Eine genaue Wiederholung des Versuches kurz darauf, aber nach vorangehender Atropinisierung, hatte keinen inotropen Erfolg mehr⁸⁾.

Es zeigt dies, daß Kalium in der Tat, abgesehen von der unmittelbaren Einwirkung auf den Muskel, auch durch eine periphere Vaguserregung die Con-

¹⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

²⁾ KOLM, R. u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

³⁾ ARBORELIUS, M. u. Y. ZOTTERMANN: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 12. 1924.

⁴⁾ BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 44, S. VIII. 1912 u. Bd. 45, S. V. 1912.

⁵⁾ BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

⁶⁾ LOEWI, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 83, S. 366. 1918; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 87. 1921. — PICK, E. P.: Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 50.

⁷⁾ GRUBER, CH. M.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 15, S. 271. 1920.

⁸⁾ KISCH, BRUNO: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 189. 1926.

tractilität des Herzens mindernd beeinflussen kann. Vielleicht hängt es auch mit dieser Vaguswirkung des Kaliums zusammen, daß es nach NIEDERHOFF¹⁾ die Neigung des Herzens zum Phänomen der Treppe erhöhen kann, wie dies ja auch sonst von vaguserregenden Stoffen bekannt ist. Die Neigung zum Auftreten superponierter Extrasystolen habe ich demgemäß ebenfalls bei kali-vergifteten Herzen öfters beobachten können.

Nach FREY²⁾ verlängert Kalium auch die Latenzzeit der Herzmuskelkontraktion.

Auf die theoretischen Vorstellungen über die Art der Beeinflussung der Muskelkontraktion durch Kalisalze soll hier nicht weiter eingegangen werden, doch sei auf die bedeutsamen Untersuchungen EMBDENS und seiner Schule auf diesem Gebiete verwiesen [VOGEL³⁾, BEHRENDT⁴⁾].

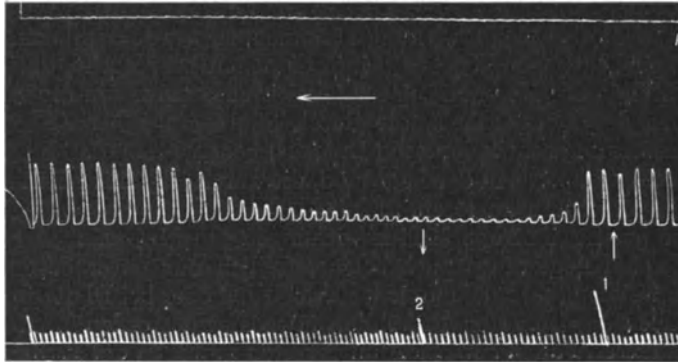


Abb. 195. Negativ inotrope Kaliwirkung auf dem Wege des Vagus. Eskulentenherz in situ. Urethan. Vagus sehr stark erregbar. Bei Marke 1 wurde ein Filterblättchen mit $m/_{10}$ -KCl getränkt auf die Sinoaurikulargrenze gelegt, bei Marke 2 wieder weggenommen. Stark negativ inotrope Vaguswirkung. Bei Wiederholung des gleichen Versuches am gleichen Objekt in gleicher Weise nach Atropin, keine inotrope Wirkung mehr. (Eigene Beobachtung.)

KOLM und PICK sind der Meinung, daß die Bedeutung des Kaliums beim Zustandekommen der Dauerverkürzung des Froschventrikels durch Strophanthin oder Ca in einer Beeinflussung des Oberherzens liegt, in dem die Art der dem Ventrikel zugeleiteten Reize verändert, mitunter auch vermehrt werden sollen. Diese Ansicht kann zur Zeit nur als ganz vermutungsweise und hypothetisch bezeichnet werden, zumal da LOEWI⁵⁾ auch am automatisch schlagenden Froschventrikel unter bestimmten Bedingungen „Kalicontracturen“ auslösen konnte. LOEWI sieht im Kalium ein Agens, das das Herz für den Einfluß des Ca erregbar macht.

Unsere sachlichen Kenntnisse über das Wesen der Muskelkontraktion sind zur Zeit noch so gering, daß alle derartigen Vermutungen nur als Arbeitshypothesen, die zu weiteren Versuchen den Anstoß geben müssen, eine Bedeutung haben können.

Natrium. In grundsätzlich ähnlicher, wenn auch weniger intensiver Weise wie das Kalium scheint Natrium die Contractilität des Herzmuskels zu beeinflussen.

GROSS⁶⁾ konnte am isolierten, künstlich durchströmten Säugerherzen bei Zufuhr von NaCl in kleinen Dosen keine inotrope Wirkung feststellen, bei großen

¹⁾ NIEDERHOFF, P.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 563. 1925.

²⁾ FREY, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 614 u. 625. 1924.

³⁾ VOGEL, HANS: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 118, S. 50. 1922.

⁴⁾ BEHRENDT, HANS: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 118, S. 123. 1922.

⁵⁾ LOEWI, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 87. 1921.

⁶⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

Dosen sah er eine deutliche Abnahme der Kontraktionsstärke. Doch besagen diese Beobachtungen wegen der auch von GROSS betonten gleichzeitigen Änderung der osmotischen Verhältnisse nicht viel. Die genauen Untersuchungen BÖHMS¹⁾ am isolierten Froschherzen, die neuerdings durch solche von BOUCKAERT und GENGOUX²⁾ bestätigt wurden, zeigten, daß das mit reiner NaCl-Lösung ernährte Herz alsbald eine Abnahme der Kontraktionsstärke zeigt. Wie BÖHM¹⁾ bei seinen Versuchen sah, ist dieser Natriumsalzwirkung gegenüber die Ventrikelmuskulatur viel empfindlicher als die der Vorhöfe, was den vorerwähnten Erfahrungen über Kaliumsalzwirkungen entspricht. SAKAI³⁾ zeigte ferner, daß, wenn man unter Wahrung der Isotonie der Nährlösung deren Gehalt an NaCl auf 1⁰/₀₀ erniedrigt, also die Na-Konzentration stark vermindert, die Kontraktionsgröße des künstlich ernährten Froschventrikels stark erhöht wird, und die grundsätzlich gleichen Beobachtungen hat F. B. HOFMANN⁴⁾ auch am isolierten, künstlich durchströmten Säugetierherzen machen können.

Der Verlängerung des Mechanogramms des Froschherzens bei Verminderung des NaCl-Gehaltes der Nährlösung entspricht auch eine solche des Elektrokardiogramms⁵⁾.

Die SAKAISchen Befunde sind neuerdings von ZONDEK⁶⁾ sowie von GUERRA⁷⁾ bestätigt worden. ZONDEK fand auch, daß Erhöhung des NaCl-Gehaltes der Ringerlösung auf 1% zu vorübergehenden starken Kontraktionsabschwächungen beim isolierten Froschherzen führt, das bei einem NaCl-Gehalt von über 1,1% in der Nährlösung diastolisch stillsteht. Daß es sich hierbei tatsächlich um spezifische Na-Wirkungen handelt, schließt ZONDEK daraus, daß er ähnliche Wirkungen wie mit NaCl auch mit NaBr erzielte. Auch insofern ist eine Analogie zwischen Natrium- und Kaliumwirkung vorhanden, als die Contractilitätssteigerung, die man bei Verminderung des NaCl-Gehaltes der Nährlösung erhält, alsbald in eine Abschwächung der Kontraktionen übergeht, wenn der NaCl-Gehalt der Lösung gar zu stark (unter 1⁰/₀₀) vermindert wird (HOFMANN, SAKAI).

Andere einwertige Kationen.

Lithiumsalze sind nach ZONDEKS⁶⁾ Untersuchungen weder imstande, die Folgen des Natriummangels der Nährlösung bezüglich der Contractilität des Herzens wieder wettzumachen, noch wirkt ihr Zusatz zur normalen Ringerlösung wie der von Natriumsalzen. Dies ist verständlich, wenn man die Erfahrungen BORNSTEINS⁸⁾ über die Wirkungen von Lithiumsalzen auf die Contractilität berücksichtigt. BORNSTEIN sah als Lithiumwirkung am isolierten Froschherzen eine Verlängerung der Systole und eine Neigung zum Auftreten von Contracturen. Es scheint sich Li bezüglich seiner biologischen Wirkungen betreffs der Contractilität des Herzmuskels demnach anders zu verhalten als K und Na.

Vom NH₄-Ion wird ebenfalls eine positiv inotrope Wirkung auf das Herz berichtet. Beobachtungen, aus denen man dies entnehmen kann, sind von LUSSANA⁹⁾ am isolierten, mit Ringerlösung künstlich durchströmten Schild-

¹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

²⁾ BOUCKAERT, J. P. u. P. GENGOUX: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 649. 1924.

³⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1915 u. Biochem. Zeitschr. Bd. 156, S. 278. 1925.

⁵⁾ DE BURGH DALEY, J. u. A. J. CLARK: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 367. 1921.

⁶⁾ ZONDEK, S. G.: Biochem. Zeitschr. Bd. 121, S. 87. 1921.

⁷⁾ GUERRA: Arch. internat. de physiol. Bd. 23, S. 299. 1924.

⁸⁾ BORNSTEIN, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 100; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 174, S. 352. 1918.

⁹⁾ LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 13, S. 415. 1913.

kröten- und Schleienherzen gemacht worden, von FRÖHLICH und PICK¹⁾ beim isolierten Froschherzen. Gelegentlich konnte auch in eigenen (unveröffentlichten) Versuchen durch Ammoniumsalzzufuhr bei disponierten Präparaten beim natürlich durchströmten Froschherzen eine Neigung zu Verkürzungszuständen der Kammer beobachtet werden.

Während die NH_4 -Ionen nun, wie gesagt, in geringen Konzentrationen kontraktionsfördernd auf den Herzmuskel wirken²⁾, beeinflussen sie ihn anscheinend in höheren Dosen lähmend, so daß es schließlich zum diastolischen Stillstand kommt. Bei nicht zu langer Einwirkung zu hoher NH_4 -Dosen sind die Erscheinungen reversibel. Versuche solcher Art sind am Kaltblüterherzen [LUSSANA³⁾, HABERLANDT⁴⁾] und am isolierten Warmblüterherzen [BACKMANN⁵⁾] ausgeführt worden.

Zwischen der Wirkung der NH_4 - und der Ca-Ionen auf das Herz besteht innerhalb gewisser Grenzen eine antagonistische Beeinflussung [RINGER⁶⁾].

Rubidiumsalze scheinen die Contractilität der Vorhöfe und der Kammern ähnlich wie K-Salze im Sinne der Contractilitätsverminderung und schließlich eines diastolischen Stillstandes zu beeinflussen⁷⁾.

Calcium. Unter den Kationen hat wohl außer dem Kalium die stärkste Einwirkung auf die Contractilität der Herzmuskulatur das Calcium. Seine Bedeutung hat in dieser Hinsicht als erster S. RINGER⁸⁾ richtig erkannt, der feststellte, daß eine Steigerung des Calciumgehaltes der Nährlösung die Dauer und Stärke der Systole erhöht.

Beobachtungen ähnlicher Art sind seither bei den verschiedensten Versuchsobjekten immer wieder gemacht worden. Auch wurde festgestellt, daß durch die Calciumionen die Neigung des Froschherzens, das Phänomen der Treppe zu zeigen, vermindert wird⁹⁾. Beim künstlich durchströmten Froschherzen sind Beobachtungen dieser Art von T. SAKAI¹⁰⁾, R. BÖHM¹¹⁾ u. v. a. gemacht worden, beim künstlich durchströmten Säugetierherzen von O. LANGENDORFF¹²⁾, LANGENDORFF u. HUECK¹³⁾, GROSS¹⁴⁾, VAN EGMOND¹⁵⁾ u. a.

S. RINGER sowie LANGENDORFF und HUECK haben auf Grund dieser Tatsache bereits auch den Gedanken einer klinisch-therapeutischen Verwertung der positiv inotropen Calciumwirkung erörtert.

GROSS¹⁴⁾ sah auch am stillstehenden Säugetierventrikel bei CaCl_2 -Zufuhr eine Verkürzung der Herzmuskulatur auftreten, ohne daß Einzelkontraktionen festzustellen gewesen wären. Diese systolische Neigung des Herzens nach Calciumzufuhr geht auch aus den Versuchen R. BÖHMS¹¹⁾ hervor, der beim künstlich durchströmten Froschherzen als Ca-Wirkung außer der Verstärkung und Ver-

1) FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 33, S. 225. 1919.

2) Siehe auch P. TRENDELENBURG: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 489. 1923. (Ausführliche Literatur.)

3) LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 1. 1912; Bd. 13, S. 415. 1913.

4) HABERLANDT, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 72, S. 1. 1920.

5) BACKMANN, L.: Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 20, S. 5. 1907.

6) RINGER, S.: Journ. of Physiol. Bd. 18, S. 425. 1895.

7) ROFFO, C. H. u. R. LÓPEZ-RAMÍREZ: Bol. del inst. de med. exp. Bd. 1, S. 136. 1925.

8) Die ältere Literatur s. bei R. TIGERSTEDT: Die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages. Ergebn. d. Physiol. Bd. 12, S. 269. 1912; u. R. TIGERSTEDT: Die Physiologie des Kreislaufes. 2. Aufl. Berlin u. Leipzig: Ver. wiss. Verl. 1921—1923.

9) BORNSTEIN, A.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 1906, S. 343; 1909, S. 101.

NIEDERHOFF, P.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 563. 1925.

10) SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

11) BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

12) LANGENDORFF, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 93, S. 286. 1903.

13) LANGENDORFF, O. u. W. HUECK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 96, S. 473. 1903.

14) GROSSE: Zitiert auf S. 712.

15) VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 39. 1913.

längerung der Systole Verschmelzung mehrerer Systolen, tetanusähnliche Dauerkontraktionen und schließlich systolischen Stillstand auftreten sah. Neuerdings hat HOLZLÖHNER¹⁾ als Wirkung ungenügend kompensierter Ca-Salze auf das Froschherz ebenfalls Verlangsamung der Diastole, Beschleunigung der Systole und Neigung zu Contracturerscheinungen beobachtet.

Durch diese Neigung zu systolischem Verhalten und die Abnahme der Dehnbarkeit der Herzmuskulatur [STEJN²⁾] ist es verständlich, daß die Verstärkung der Leistung der einzelnen Systolen bei Calciumzufuhr ein Optimum bei bestimmten Konzentrationen von Ca aufweisen. Schon ROTHBERGER und WINTERBERG³⁾ sahen beim Katzenherzen eine Verstärkung der Kontraktionen nur bei Zufuhr geringer Ca-Mengen, und auch SAKAI⁴⁾ fand beim Froschherzen ein Kontraktionsoptimum bei bestimmten Ca-Konzentrationen der Nährlösung und ober- wie unterhalb dieser eine Abnahme der Kontraktionsgröße. Ähnlich sind die Befunde von JUNKMANN⁵⁾ am gleichen Versuchsobjekt und von F. B. HOFMANN⁶⁾ beim künstlich durchströmten Säugetierherzen.

Während beim Froschherzen Steigerung des Ca-Gehaltes der Nährlösung schließlich zu systolischem Stillstand führt, ist dies beim isolierten Krötenherzen nicht der Fall. Das Optimum der Contractilität ist bei einem Ca-Gehalt der Ringerlösung von etwa 0,02% CaCl₂ erreicht. Eine weitere Steigerung führt zu Abschwächung der Kontraktionen und schließlich zu diastolischem Stillstand [WIELAND⁷⁾]. WIELAND sieht unter anderem auch in dieser Verschiedenheit des Verhaltens von Frosch- und Krötenherzen bei Calciumzufuhr einerseits und bei Zufuhr gewisser Gifte wie Digitalis andererseits einen Hinweis darauf, daß die von LOEWI⁸⁾ geäußerte Ansicht richtig sein dürfte, daß die Wirkung mancher Herzgifte in erster Reihe darin besteht, daß sie das Herz gegenüber der Einwirkung von Calcium besonders empfindlich machen⁹⁾ (s. hierzu das bei Digitalis Gesagte). Daß tatsächlich die Calciumwirkung an ein und demselben Objekt je nach dessen jeweiligen bioenergetischen Zustand sehr verschieden ist, geht wohl auch daraus hervor, daß sie von der Anwesenheit anderer Ionen in der Nährlösung abhängt [LOEWI¹⁰⁾, T. SAKAI¹¹⁾, KOLM und PICK¹²⁾, HOLZLÖHNER¹⁾] oder auch von der Sauerstoffversorgung des Gewebes [GHEORGHIOU und BOUCKAERT¹³⁾]. Umgekehrt hängt auch wieder von der Menge der in der Nährlösung vorhandenen Ca-Salze die Wirkungsart anderer Stoffe auf die Contractilität des Herzens ab, dies gilt z. B. von der Wirkung von Alkalizufuhr [BURRIDGE¹⁴⁾] oder von Natriumentzug [ZONDEK¹⁵⁾, HOLZLÖHNER¹⁾], und allgemein kann man wohl annehmen, daß die Neigung des Herzmuskels, auf chemische Einflüsse mit Verkürzungssteige-

¹⁾ HOLZLÖHNER, E.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 83, S. 107. 1925.

²⁾ STEJN: Zitiert auf S. 712.

³⁾ ROTHBERGER, C. I. u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 523. 1911.

⁴⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

⁵⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 63. 1922.

⁶⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 293. 1916.

⁷⁾ WIELAND, H.: Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 94. 1922.

⁸⁾ LOEWI, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 131. 1917; Bd. 83, S. 366. 1918.

⁹⁾ WIELAND, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 131. 1917. Vgl. hierzu das bei Digitalis weiter unten Gesagte.

¹⁰⁾ LOEWI, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 87. 1921.

¹¹⁾ SAKAI, T.: Zitiert auf S. 712.

¹²⁾ KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 235. 1920.

¹³⁾ GHEORGHIOU, A., u. J. P. BOUCKAERT: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 970. 1923.

¹⁴⁾ BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 55, S. 111. 1921.

¹⁵⁾ ZONDEK, S. G.: Biochem. Zeitschr. Bd. 121, S. 87. 1921.

rungen zu reagieren [seine Contracturbereitschaft nach FRÖHLICH und PICK¹⁾], durch eine gewisse Steigerung des Calciumgehaltes seiner Nährlösung erhöht wird.

Dementsprechend sind auch die Erscheinungen verständlich, die man beim Durchströmen des isolierten Herzens mit calciumfreien Nährlösungen erhält. Eine starke Abnahme der Contractilität ist die Folge [GROSS²⁾]. Daß aber das künstlich durchströmte Herz bei völlig calciumfreier Nährlösung noch sehr lange (bis 24 Stunden), wenn auch schwach, weiterschlagen kann, ist ebenso bekannt [ARBEITER³⁾] wie die Tatsache, daß es bei dieser unveränderten Ernährung nach längerer Zeit ganz schwacher Tätigkeit spontan wieder zu einem Kräftigerwerden dieser und (auch ohne Frequenzänderung) zu einer Steigerung des Schlagvolumens beim Froschherzen kommen kann [HANSEN⁴⁾, JUNKMANN⁵⁾].

Diese Beobachtungen von HANSEN und JUNKMANN erinnern an ganz ähnliche, die in EMBDENS⁶⁾ Laboratorium am Skelettmuskel bei Kaliumvergiftung gemacht wurden. Sie legen nicht nur den Gedanken nahe, daß es sich beim Ca-Entzug hauptsächlich um eine Wirkung des nun nicht genügend antagonistisch in seinen Wirkungen beeinflussten K handelt, sondern vielleicht ist auf Grund der Untersuchungen am Skelettmuskel und der Deutungsversuche dieser von EMBDEN, auch für die von HANSEN und JUNKMANN beschriebene Erscheinung am Herzen folgende Erklärung möglich. Der in Ca-freier Lösung schlagende Herzmuskel gibt Ca an diese ab. Die Folge ist eine relative Kali- und Natriumgehaltsteigerung und Kalivergiftung der Zelle. Da aus den erwähnten Arbeiten der EMBDENSCHEN Schule hervorgeht, daß Kalium permeabilitätshemmend wirkt, so wäre es wohl denkbar, daß nun der weitere Austritt von Ca aus der Zelle erschwert und etwaige einsetzende kompensatorische Vorgänge⁷⁾ das Ionengleichgewicht in einem Sinne beeinflussen, der dazu führt, daß die Contractilität des Herzens sich wieder bessert, bis schließlich, trotz der Herabsetzung (aber nicht völliger Aufhebung) der Permeabilität, der Calciumverlust der Zelle wieder zu hochgradigen Störungen der Contractilität führt. Obwohl durchaus nicht ohne besondere darauf abzielende Versuche behauptet werden soll, daß die angeführten Erwägungen das genannte Phänomen am Herzen bei Calciumentzug erklären, so werden sie doch durch die Arbeiten der EMBDENSCHEN Schule nahegelegt.

Beim Froschherzen wurden die Kammern bezüglich ihrer Contractilität von HANSEN und SCHROEDER⁸⁾ gegen Calciumentzug merklich empfindlicher gefunden als die Vorhöfe, was den Beobachtungen R. BÖHMS⁹⁾ entspricht, daß erhöhte Zufuhr von K sowohl als von Na auf die Kammern stärker als auf die Vorhöfe wirkt, und dieser Einfluß macht sich anscheinend auch schon bei den „physiologischen“ Dosen dieser beiden Stoffe in der Nährlösung geltend, wenn das antagonistisch wirksame Ca aus ihr fortgelassen wird.

Bei CaCl₂-Injektionen am intakten Tier sah RUTKEWITSCH¹⁰⁾ bei mittleren Dosen eine kontraktionsverstärkende Wirkung nach intravenöser Verabreichung beim Hund, nach großen Dosen diastolischen Herzstillstand.

Schließlich seien noch die Beobachtungen BURRIDGES¹¹⁾ am Kaltblütlerherzen erwähnt, daß nach Zusatz von 0,15% CaCl₂ zur Ringerlösung Faradisation Herztetanus und passend verabfolgte Einzelinduktionsschläge Summation der Zuckungen und Ermüdungserscheinungen auftreten lassen.

¹⁾ FRÖHLICH, A., u. E. P. PICK: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 33, S. 225. 1919.

²⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

³⁾ ARBEITER, W. C. A.: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Bd. 5, S. 185. 1921.

⁴⁾ HANSEN, K.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 73, S. 191. 1921.

⁵⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 63. 1922.

⁶⁾ VOGEL, H.: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 118, S. 50. 1922. Siehe besonders S. 82.

⁷⁾ Z. B. Vorgänge physiko-chemischer Art, die zu stärkerer Dissoziation von Ca-haltigen Verbindungen in der Zelle führen und schon durch die Diffusion von Ca-Ionen aus der Zelle in die calciumfreie Nährlösung ausgelöst werden können.

⁸⁾ HANSEN, K., u. E. SCHRÖDER: Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 15. 1923.

⁹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 712.

¹⁰⁾ RUTKEWITSCH, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909.

¹¹⁾ BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 54, S. 248. 1920.

Über den Einfluß des Calciums auf das Elektrokardiogramm war schon im Abschnitt „Pharmakologie der Erregbarkeit“ die Rede.

Daß die positiv inotropen Calciumwirkungen an die gleichzeitige Anwesenheit von Kalium geknüpft sind, scheint aus Beobachtungen hervorzugehen, nach denen am kaliumfrei ernährten Froschherzen Calcium negativ inotrope Wirkungen entfalten kann¹⁾.

FRÖHLICH und PICK²⁾ haben am isolierten Froschherzen die Beobachtung machen können, daß die kontraktionsfördernde Wirkung sowohl der Ca- als der Ba-Salze durch Vorbehandlung mit Physostigmin etwas erhöht wird.

Nach FREY³⁾ wird die mechanische Latenzzeit der Herzmuskelkontraktion durch CaCl_2 je nach der Konzentration verschieden beeinflusst.

Von besonderen theoretischen Vorstellungen über die Mechanik der Beeinflussung der Contractilität durch Ca seien die Darlegungen von MARTIN⁴⁾ und BURRIDGE⁵⁾ erwähnt, doch ist eine klare Vorstellung, die auch durch die experimentellen Tatsachen genügend gestützt wäre, zur Zeit hierüber nicht vorhanden. Einflüsse kolloidchemischer Art dürften gewiß eine Rolle neben rein chemischen spielen, doch ist mit derartigen allgemeinen Feststellungen für die Klärung der Tatsachen nicht viel gewonnen. Aussichtsreich in dieser Hinsicht scheint, wie gesagt, die Berücksichtigung der Ergebnisse der Arbeiten EMBDENS und seiner Schule aus den letzten Jahren, auf die schon verschiedentlich verwiesen wurde.

Barium. Sehr deutliche Wirkungen auf die Contractilität des Herzmuskels üben Bariumsalze aus. Allgemein wird über kontraktionsfördernde Wirkungen bei nicht zu hohen Dosen berichtet und bei toxischen Dosen von systolischem Herzstillstand. Dieser kann unter Umständen an verschiedenen Teilen der Herzkammer verschieden rasch eintreten.

So beschreibt z. B. SCHEDEL⁶⁾, bei dem die ältere Literatur über diesen Gegenstand zu finden ist, beim Froschherzen, daß, bevor es zum systolischen Stillstand der ganzen Kammer kommt, mitunter die Herzspitze zu einer Zeit, zu der die Kammerbasis sich noch kräftig kontrahiert, systolisch stillsteht.

Die kontraktionsfördernde Wirkung der Ba-Salze und den schließlichen systolischen Stillstand beim Froschherzen beschreiben neuerdings ferner z. B. KIONKA⁷⁾, FRÖHLICH und PICK⁸⁾, ABDERHALDEN und GELLHORN⁹⁾, BRANN¹⁰⁾ und TOCCO-TOCCO¹¹⁾.

Beim isolierten Krötenherzen fand WIELAND¹²⁾ die gleichen Wirkungen von Bariumsalzen (im Gegensatz zu Calcium) wie beim Froschherzen, ja es scheint gegen Bariumsalze noch viel empfindlicher zu sein als dieses. Auch das Schildkrötenherz zeigt die kontraktionsfördernde Wirkung des Ba und systolischen Stillstand nach großen Dosen [LE FÉVRE¹³⁾, LIOTTA¹⁴⁾], ebenso das Säugertierherz [ROTHBERGER und WINTERBERG¹⁵⁾, VAN EGMOND¹⁶⁾].

¹⁾ PICK, E. P.: Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 50.

²⁾ FRÖHLICH, A., u. E. P. PICK: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 89. 1920.

³⁾ FREY, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 614 u. 625. 1924.

⁴⁾ MARTIN, E. G.: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 32, S. 165. 1913.

⁵⁾ BURRIDGE, W.: Quart. Journ. of Med. Bd. 9, S. 43. 1915.

⁶⁾ SCHEDEL: Zitiert auf S. 712.

⁷⁾ KIONKA, H.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 17, S. 108. 1915.

⁸⁾ FRÖHLICH, A., u. E. P. PICK: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 33, S. 225. 1919.

⁹⁾ ABDERHALDEN, E., u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

¹⁰⁾ BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

¹¹⁾ TOCCO-TOCCO, L.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 28, S. 349. 1924.

¹²⁾ WIELAND, H.: Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 94. 1922.

¹³⁾ LE FÉVRE DE ARRIC, M.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 25, S. 283. 1920.

¹⁴⁾ LIOTTA, D.: Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. Bd. 37, S. 111. 1924.

¹⁵⁾ ROTHBERGER, C. J., u. H. WINTERBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 461. 1911.

¹⁶⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 159, S. 39. 1913.

GRUBER¹⁾ sah als Bariumwirkung am isolierten Schildkrötenvorhof neben der Kontraktionsverstärkung eine Erhöhung der Kontraktionsrückstände und Steigerung der von FANO beschriebenen sog. Tonusschwankungen des Schildkrötenvorhofes.

Das Barium scheint seinen Angriffspunkt unmittelbar am Herzmuskel selbst zu haben [MAGNUS²⁾, SCAFFIDI³⁾, ABDERHALDEN und GELLHORN⁴⁾, BRANN⁵⁾] und die Ventrikelmuskulatur scheint gegen seine Einwirkung empfindlicher zu sein als die der Vorhöfe [SCHEDEL⁶⁾, LIOTTA⁷⁾], wie wir dies ja schon bei einer ganzen Reihe von Giften kennengelernt haben. Bei nicht zu hohen Dosen ist die Wirkung reversibel [LE FÉVRE⁸⁾]. Die Wirkung des Ba auf die Contractilität der Herzmuskulatur ist deutlich stärker als die von Ca und Sr [VAN EGMOND⁹⁾, KIONKA¹⁰⁾]. Nach KIONKA¹⁰⁾ verhält sich die Wirkungsstärke von BaCl₂ : CaCl₂ : SrCl₂ bezüglich der Contractilität des Herzens wie 1 : 0,143 : 0,236.

Schließlich sei noch erwähnt, daß POULSSSEN¹¹⁾ eine Verschiedenartigkeit der BaCl₂-Wirkung beschreibt, je nachdem ob man es auf das isolierte Froschherz von außen oder von innen einwirken läßt, und auch KIONKA¹⁰⁾ bringt gelegentlich beobachtete diastolische Stillstände des Froschherzens nach geringen Dosen von BaCl₂ und SrCl₂ mit dessen Einwirkung auf diastolisch wirksame Außenfasern des Froschherzens in Verbindung. Doch bedarf diese Frage zweifellos einer neuerlichen Bearbeitung, da für die Existenz von Herzmuskelfasern dieser Wirkung kein Beweis vorliegt.

Strontium. Strontiumsalze wirken ähnlich und sollen nach GRASSHEIM und V. D. WETH¹²⁾ stärker auf die Contractilität wirken als Ca-Salze. Die Kurve des isolierten Froschherzens zeigt auf Sr-Zufuhr ein breiteres systolisches Plateau und eine Verkürzung der Diastole¹²⁾. Auch das durch Ca-freie Ernährung in seiner Contractilität geschädigte isolierte Froschherz soll nach Sr-Zufuhr nach diesen Autoren eine viel deutlichere Leistungssteigerung aufweisen als nach Ca-Zufuhr¹³⁾. Nach neueren Versuchen von HIRSCH und OPPENHEIMER¹⁴⁾ ist Ca aber durch Sr bezüglich der Beeinflussung der Herzstätigkeit nur mangelhaft ersetzbar. Dies gelte für das isolierte Kalt- und Warmblüterherz.

Die grundsätzliche Ähnlichkeit der Wirkungen von Calcium und Strontium erweist sich nicht nur am Froschherzen [STEIJN¹⁵⁾, KIONKA¹⁶⁾], sondern auch am Säugetierherzen [RUTKEWITSCH¹⁷⁾]. Nach RUTKEWITSCH steigert Strontium, in Verdünnungen von 1 : 10 000 der LOCKESchen Nährlösung zugesetzt, noch die Contractilitätsstärke des Säugetierherzens. Nach HIRSCH und OPPENHEIMER¹⁴⁾ wird beim Warmblüterherzen bei Ersatz des Ca der Ringer-Lockelösung durch

¹⁾ GRUBER, CH. M.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 405. 1921.

²⁾ MAGNUS, R.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 1. 1905. Bezüglich der Wirkungen des Ba auf den Darm.

³⁾ SCAFFIDI, V.: Biochem. Zeitschr. Bd. 9, S. 489. 1908.

⁴⁾ ABDERHALDEN, E., u. E. GELLHORN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183, S. 303. 1920.

⁵⁾ BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

⁶⁾ SCHEDEL: Zitiert auf S. 712. ⁷⁾ LIOTTA, D.: Zitiert auf S. 835, Fußnote 14.

⁸⁾ LE FÉVRE DE ARRIC, M.: Zitiert auf S. 835, Fußnote 13.

⁹⁾ VAN EGMOND, A. A. J.: Zitiert auf S. 835, Fußnote 16.

¹⁰⁾ KIONKA, H.: Zitiert auf S. 835, Fußnote 7.

¹¹⁾ POULSSON, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62, S. 365. 1910.

¹²⁾ GRASSHEIM, K., u. G. VON DER WETH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 70. 1925.

¹³⁾ GRASSHEIM, K., u. G. VON DER WETH: Zitiert Fußnote 12.

¹⁴⁾ HIRSCH, S., u. M. OPPENHEIMER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 89. 1925.

¹⁵⁾ STEIJN: Zitiert auf S. 712.

¹⁶⁾ KIONKA, H.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 17, S. 108. 1915.

¹⁷⁾ RUTKEWITSCH, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 487. 1909.

Sr die Systole verlängert, die Diastole verkürzt und die Hubhöhe vermindert. Dem Beryllium kommen ähnliche Wirkungen anscheinend nicht zu [STEIJN¹].

Magnesium. Vom *Magnesiumchlorid* berichtet BRANN²), daß es beim Froschherzstreifenpräparat, an dem durch Digitalis oder Bariumchlorideinwirkung eine Contractur hervorgerufen wurde, diese (ebenso wie es das KCl vermag) zum Verschwinden bringt. Den Antagonismus des Mg : Ca bezüglich der Contractilität des Herzmuskels³), insbesondere bezüglich der Erscheinung der Treppe, ersieht man auch aus dahingehenden Versuchen von BURRIDGE⁴). Doch ist die Wirkung des Magnesiums auch eine dem K antagonistische und DREYER⁵) konnte zeigen, daß Magnesium bei K-Überschuß in der Nährlösung dem K, bei Ca-Überschuß dem Ca bezüglich der Contractilität antagonistisch wirkt. Im Überschuß der Ringer-Nährlösung des isolierten Froschherzens zugesetzt, vermindert es die Stärke der Kontraktionen⁵).

Schwermetallsalze. Schwermetallsalze setzen die Kontraktionskraft des Herzens herab. Untersuchungen am isolierten Froschherzen, die das erweisen, wurden mit *Kupfersulfat*, *Eisencitrat*, *Manganchlorid*, *Nickelacetat*, *Kobalddchlorid*, *Zinkmalat*, *Cadmiumacetat* und *Uranacetat* ausgeführt [LUSSANA⁶), SALANT und CONNET⁷]. Mitunter sind schon Spuren von Metallsalzen in dieser Hinsicht wirksam [IWANO⁸]. Insbesondere sind solche Erfahrungen mit Kupfer gemacht worden⁹).

Auch die Salze von Be, La, Y und Ce wirken auf das isolierte Froschherz kontraktionsabschwächend [MINES¹⁰]. Da ihre Wirkung aber durch Alkali-zusatz zur Nährlösung aufgehoben wird, so ist es nicht unmöglich, daß eine hydrolytische Spaltung dieser Salze und eine dadurch bedingte Änderung der Wasserstoffionenkonzentration für ihre genannte Wirkung von Bedeutung ist. Doch könnte es sich auch um charakteristische Wirkungen der Kationen handeln. Ähnliche Wirkungen wie von den obengenannten Salzen sah MINES¹¹) auch von Chloriden des *Praeseodymium*, *Didymium* und *Erbium*.

HARA¹²) hat einen kontraktionsschwächenden Einfluß von Cerchlorid am Froschherzen noch bei Konzentrationen von 1 : 60 000 beobachtet und bei Gaben von 1 : 10 000 der Nährlösung diastolischen Stillstand.

2. Die Wasserstoffionenkonzentration.

Es ist schon lange bekannt, daß die Contractilität des Herzmuskels in hohem Grade von der [H⁺] der ihn versorgenden Nährlösung abhängig ist.

Das geht schon aus den Versuchen von MERUNOWICZ¹³), STIENON¹⁴), RUSCH¹⁵), GROSS¹⁶) u. v. a. hervor. Die genaue Literatur der älteren Zeit über diesen Gegenstand findet man bei TIGERSTEDT¹⁷). Genauere Untersuchungen ergaben weiter,

¹) STEIJN: Zitiert auf S. 712.

²) BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

³) BAUMECKER, W.: Biochem. Zeitschr. Bd. 142, S. 142. 1923.

⁴) BURRIDGE, W.: Quart. Journ. of exp. physiol. Bd. 12, S. 355. 1920.

⁵) DREYER, N. B.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 105, S. 54. 1925.

⁶) LUSSANA, F.: Arch. internat. de physiol. Bd. 11, S. 1. 1911.

⁷) SALANT, W., u. H. CONNET: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 15, S. 217. 1920.

⁸) IWANO, S.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 75. 1911.

⁹) YONOSUKE FUJIMAKI: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 104, S. 73. 1924.

¹⁰) MINES, G. R.: Journ. of physiol. Bd. 40, S. 327. 1910.

¹¹) MINES, G. R.: Journ. of physiol. Bd. 40, S. LXVIII. 1910.

¹²) HARA, S.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 100, S. 217. 1923.

¹³) MERUNOWICZ: Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., Mathemat.-phys. Kl. 1875, S. 296.

¹⁴) STIENON: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 276.

¹⁵) RUSCH: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, S. 548. 1898.

¹⁶) GROSS, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99, S. 264. 1903.

¹⁷) TIGERSTEDT: Zitiert auf S. 712 (Bd. I, S. 255).

daß die Herzen verschiedener Tierarten gegen Schwankungen der $[H^+]$ ihrer Nährlösung verschieden empfindlich sind [CLARK¹⁾] und daß ferner das Contractilitätsoptimum bei verschiedenen Tierarten bei einem verschieden hohen Wasserstoffionengehalt der Nährlösung liegt [MINES²⁾]. So fand MINES z. B. für den *Lammelibranchiaten Pecten*, daß das Herz bei einer zu geringen $[H^+]$ der Nährlösung ($H^+ = 10^{-8}$) in Systole, bei einer zu hohen ($H^+ = 10^{-6}$) in Diastole stillstand. Bei *Pecten* erwies sich als Optimum der Contractilität eine $[H^+]$ von 10^{-7} in der Nährlösung, bei den *Elasmobranchiaten* jedoch $10^{-7,7}$ bis $10^{-7,4}$.

Für das Froschherz gibt CLARK³⁾ als günstige $[H^+]$ der Nährlösung $10^{-6,7}$ bis $10^{-8,5}$ an.

ATZLER und MÜLLER⁴⁾, die beim gleichen Versuchsobjekt von p_H der Nährlösung = 7,25 ausgingen, fanden, daß die Kontraktionsstärke schon durch eine geringe Säuerung stark vermindert, durch eine geringe Alkalisierung stark erhöht wird. Sie vertreten auf Grund dieser Beobachtung die Ansicht, daß auch die hypothetischen Hormone der Vagus- und Acceleransreizung (O. LOEWI) vielleicht durch ihre H^+ bzw. OH^- wirksam sind. Es ist jedoch bereits weiter oben darauf hingewiesen worden, daß Vagus- und Acceleranswirkung aufs Herz sich gewiß nicht einfach als H^+ -Ionenwirkung erklären lassen.

SALANT und JOHNSTON⁵⁾ fanden eine starke Zunahme von Frequenz und Kontraktionsstärke, wenn beim Froschherzen p_H der Nährlösung von 6,5 auf 7,2 erhöht wurde, und eine geringe auch noch bei Steigerung von p_H von 7,2 auf 7,6. Zwischen der Wirksamkeit einer Nährlösung mit p_H 7,6 oder 7,9 sei kein merklicher Unterschied.

Auch für das gleiche Versuchsobjekt ist aber das Optimum der $[H^+]$ je nach der sonstigen Zusammensetzung der Nährlösung nicht unveränderlich [BURRIDGE⁶⁾].

Außerdem scheinen noch besondere Unterschiede im Verhalten zwischen Vorhöfen und Kammern gegenüber der $[H^+]$ zu bestehen. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß sich der Wasserstoffionengehalt der Nährlösung weder nach der sauren noch nach der alkalischen Seite vom Neutralpunkt sehr merklich entfernen kann, ohne daß deutliche Veränderungen der Contractilität des Herzens wahrnehmbar werden [BURRIDGE⁶⁾]. Diese Tatsache gilt in gleicher Weise auch für das Säugetierherz [BORRINO und VIALE⁷⁾, IWAI⁸⁾]. IWAI hat im ATZLERSCHEN Laboratorium für das isolierte Katzenherz als Optimum für die Contractilität eine $[H^+]$ der Nährlösung von $p_H = 7,5$ ermittelt.

Daß bei den verschiedenen, eben erwähnten Beobachtungen tatsächlich der Wasserstoffionenkonzentration mit Recht die ausschlaggebende Bedeutung zugeschrieben wird, geht wohl schon daraus hervor, daß der Erfolg grundsätzlich der gleiche ist, mit welchen Alkalien immer (falls diese selbst nicht etwa spezifisch wirken) man die optimale $[H^+]$ der Nährlösung erreicht. Dies ist schon aus den GROSSSCHEN⁹⁾ Versuchen zu ersehen sowie aus der neuen Arbeit von IWAI⁸⁾. Um einen längerdauernden günstigen Erfolg künstlicher Ernährung

1) CLARK, A. J.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 4, S. 425. 1913.

2) MINES, G. R.: Journ. of physiol. Bd. 43, S. 467. 1912; Bd. 44, S. XXI. 1912; Bd. 46, S. 188. 1913.

3) CLARK, J. A.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1912.

4) ATZLER, E., u. E. MÜLLER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 1. 1925.

5) SALANT, W., u. R. L. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 23, S. 373. 1924.

6) BURRIDGE, W.: Journ. of physiol. Bd. 53, S. LX. 1920.

7) BORRINO u. VIALE: Arch. di fisiol. Bd. 10, S. 537. 1912.

8) IWAI, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 356. 1924.

9) GROSS: Zitiert auf S. 712.

beim Herzen zu erzielen, empfiehlt es sich, in jedem Falle gutgepufferte Nährlösungen zu verwenden [CLARK¹⁾].

Schließlich ist die H⁺-Ionenkonzentration der Nährlösung, wie K. SPIRO²⁾ beim Froschherzen zeigen konnte, auch für die Wirkung bestimmter Ionen auf die Contractilität des Herzmuskels von Bedeutung. In stärker saurer Lösung kann z. B. Kalium positiv, Calcium negativ inotrop wirken.

3. Anionen.

Was die Bedeutung der verschiedenen Anionen für die Contractilität des Herzens anbelangt, so scheint die Gruppe der Halogene überhaupt aus der Nährlösung auch für längere Zeit schadlos fortgelassen werden zu können. F. B. HOFMANN und T. SAKAI haben beim isolierten Froschherzen alle Chloride durch die entsprechenden Nitrate ersetzt und stundenlang das Herz ohne merkliche Beeinträchtigung weiterschlagen sehen. Freilich kann man solche Versuche nur am künstlich durchströmten Herzen ausführen und nicht [wie FINCKH³⁾ in seinen Versuchen] an mit Hilfe der W. STRAUBSchen Methode gespeisten, da sich im letzteren Falle allmählich entstehende Nitrite in einer die Contractilität schädigenden Menge im Herzinhalt ansammeln [HOFMANN⁴⁾].

Obwohl die Halogene als solche also anscheinend auch längere Zeit vom Herzen schadlos entbehrt werden können, so haben einige von ihnen doch eine anscheinend spezifische Wirkung auf die Contractilität des Herzmuskels. Vom Bromid gibt FINCKH³⁾ an, daß es beim isolierten Froschherzen die Chloride der Ringerlösung schadlos völlig ersetzen kann, während BURRIDGE⁵⁾ bei Ersatz des NaCl in der Nährlösung des Froschherzens durch NaBr eine Contractilitätsverminderung feststellte, die wieder verschwand, wenn das NaBr wiederum durch NaCl ersetzt wurde. Mit dieser Beobachtung stimmt es überein, daß DELAS⁶⁾ beim isolierten Kaninchenherzen als Br-Wirkung eine stärkere diastolische Erschlaffung und eine Steigerung des Schlagvolumens beobachtete.

Das Jodid wirkt nach FINCKH³⁾ auf das isolierte Froschherz deutlich negativ inotrop. Schon wenn man $\frac{1}{6}$ des NaCl der Ringerlösung durch NaJ ersetzt, zeigt sich dies deutlich.

Schließlich scheint eine Beobachtung von H. M. VERNON⁷⁾ bemerkenswert, daß NaF die Kontraktionskraft des Herzens stark schädigt, und auch von LA FRANCA⁸⁾ ist die Giftigkeit der Fluorionen für das Herz betont worden. Diese Beobachtungen könnten vielleicht eine Erklärung durch die Versuche der EMBDENSchen Schule über die Wirkung des F-Ions auf den Lactacidogenstoffwechsel erhalten. Die stark lactacidogensynthetisierende Wirkung des Fluors könnte vielleicht jene lactacidogenspaltenden Vorgänge hindernd beeinflussen, die zu einer kräftigen Muskelkontraktion nach den Forschungsergebnissen der EMBDENSchen Schule doch wohl als notwendig vorauszusetzen sind.

Nach SAKAI⁹⁾ wird die Contractilität des Froschventrikels durch Anionen im Sinne der HOFMEISTER-PAULISchen Reihe Jodid > Bromid > Nitrat > Chlorid > Acetat > Sulfat > Lactat > Tartrat > Citrat mindernd beeinflußt. Das Lactat setzt die Kontraktionskraft des Froschventrikels vorübergehend herab.

¹⁾ CLARK, A. J.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1913.

²⁾ SPIRO, K.: Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 51, S. 457. 1921.

³⁾ FINCKH, E. R. O.: Biochem. Zeitschr. Bd. 116, S. 262. 1921.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Biochem. Zeitschr. Bd. 156, S. 278. 1925.

⁵⁾ BURRIDGE, W.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 26, S. 19. 1921.

⁶⁾ DELAS, R.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 1393. 1924.

⁷⁾ VERNON, H. M.: Journ. of physiol. Bd. 41, S. 194. 1910.

⁸⁾ LA FRANCA: Arch. di fisiol. Bd. 8, S. 14. 1910.

⁹⁾ SAKAI, T.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, S. 1. 1914.

Diese Beobachtung ist von BACKMANN¹⁾ auch am künstlich durchströmten Warmblütlerherzen bestätigt worden. Schon Lactatmengen von 0,03% sind in diesem Sinne wirksam, während bei höheren Konzentrationen die Kontraktionen wieder kräftiger werden. Es ist aber zweifelhaft, ob diese letztere Erscheinung eine unmittelbare Lactatwirkung ist. Es wäre möglich, daß sie mit einer besseren Durchblutung des Herzens in Zusammenhang steht, die eine Folge der durch das Lactat bewirkten Erweiterung der Coronargefäße [BACKMANN¹⁾] ist. Doch könnte man auch an eine Beeinflussung des Lactacidogenstoffwechsels durch das Lactation denken²⁾, wodurch ebenfalls die Muskelcontractilität beeinflusst werden müßte. Die Bedeutung des Lactats für die Arbeitsleistung des Herzmuskels geht auch aus neuen Untersuchungen von REDFIELD und MEDEARIS³⁾ hervor.

Daß die Contractilität der Herzmuskulatur durch Na-Citrat (30 mg pro Kilogramm Tier) geschädigt wird, zeigen auch Versuche, die LOVE⁴⁾ an Hunden ausgeführt hat.

Eine besondere Rolle unter den Anionen wird wohl auf Grund der Untersuchungen von EMBDEN⁵⁾ und seiner Schule auch dem *Phosphation* bezüglich der Contractilität des Herzens zuzuschreiben sein. Vielleicht sind Versuchsergebnisse, die H. STAUB⁶⁾ am Froschherzen erzielt hat, in diesem Sinne aufzufassen.

Bezüglich der Beeinflussung der Contractilität der Herzmuskulatur durch HCN hat REID HUNT die Literatur jüngst erst zusammengestellt⁷⁾. Daß HCN die Contractilität des Herzmuskels vermindert [VERNON⁸⁾], hat seinen Grund wohl hauptsächlich in der bekannten Beeinflussung der oxydativen Vorgänge in der Zelle durch CN. Hierbei beeinflussen kleine Dosen den Gaswechsel viel stärker als die Arbeitsleistung des Herzens⁹⁾. Bei großen Dosen steht das Herz diastolisch still. Mittlere Dosen ($n/_{10000}$ bis $n/_{800000}$ KCN) steigern mitunter beim isolierten Froschherzen die Kontraktionshöhe trotz gleichzeitiger Frequenzzunahme¹⁰⁾. HANDOVSKY¹¹⁾ fand unter der Einwirkung von SCN und von J beim künstlich durchströmten Froschherzen das Pulsvolumen vergrößert, mitunter auch die absolute Herzkraft, Br war ohne besondere Wirkung, SO₄ wirkte auf das Pulsvolumen und die absolute Herzkraft vermindern ein. Die arsenige Säure und deren Salze schädigen, wie YOKOTA¹²⁾ zeigte, schon in kleinen Dosen die Contractilität der Herzmuskulatur.

Über die Wirkung der Kohlensäure auf die Herzcontractilität liegen zahlreiche Versuche vor, ohne daß freilich immer die spezifische Wirkung von der Wirkung geänderter H⁺-Ionenkonzentration des Gewebes getrennt worden wäre. Eine Abnahme der Kontraktionsstärke als Folge der CO₂-Zufuhr ist am isolierten Froschherzen beobachtet worden [W. STRAUB¹³⁾ u. a.], ebenso am Schildkröten-

¹⁾ BACKMANN, E. L.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 1, S. 218. 1907; Zentralbl. f. Physiol. Bd. 20, S. 801. 1907; Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 20, S. 162. 1908.

²⁾ EMBDEN, G.: Dieses Handb. Bd. VIII/1, S. 369 ff.

³⁾ REDFIELD, A. C. u. D. N. MEDEARIS: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 77, S. 662. 1926.

⁴⁾ LOVE, G. R.: Journ. of Laborat. a. Clin. Med. Bd. 9, S. 175. 1923.

⁵⁾ Siehe z. B. die Mitteilungen in der Zeitschr. f. Physiol. Chem. Bd. 113. 1921 und viele weitere Arbeiten in den folgenden Bänden dieser Zeitschrift.

⁶⁾ STAUB, H.: Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 255. 1922.

⁷⁾ REID HUNT: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 745. 1923.

⁸⁾ VERNON, M. H.: Journ. of Physiol. Bd. 41, S. 194. 1910.

⁹⁾ V. WEIZSÄCKER, V.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 135. 1912. — Weitere Literatur s. bei REID HUNT.

¹⁰⁾ FUJIMAKI, Y.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 104, S. 73. 1924.

¹¹⁾ HANDOVSKY, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 56. 1923.

¹²⁾ YOKOTA, MICHINOSUKE: Tohoku Journ. of exp. med. Bd. 4, S. 23. 1923.

¹³⁾ STRAUB, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 380. 1901.

herzen [BOTAZZI¹⁾ u. a.]. Aber auch Angaben über Verstärkung der Kontraktionen des Kaltblütlerherzens bei CO₂-Zufuhr fehlen nicht [GÖTHLIN²⁾, CLARK³⁾]. Es mögen wohl auch gewiß die Wirkungen je nach der Menge der zugeführten CO₂ verschieden sein, wie dies für das isolierte Warmblütlerherz von GROSS⁴⁾ z. B. gezeigt werden konnte, bei dem die Contractilität durch geringe Kohlen säuremengen gesteigert, durch große vermindert wird. Daß diese positiv inotrope, auch schon von RUSCH⁵⁾ beobachtete Wirkung tatsächlich dem Carbonation und nicht bloß einer Änderung der H⁺-Ionenkonzentration zuzuschreiben ist, zeigen Versuche von NEUKIRCH und RONA⁶⁾.

B. Organische Substanzen.

1. Aldehyde.

Formaldehyd und Acetaldehyd wirken sehr stark hemmend auf die Contractilität des Herzmuskels [TAKASHI SASAKI⁷⁾], mitunter nach einer initialen Förderung. Formaldehyd ist in dieser Hinsicht viel stärker wirksam als Acetaldehyd und seine Wirkungen auch schwerer reversibel als die jenes.

2. Die Narcotica der Fettreihe.

Die Narcotica der Fettreihe vermindern die Contractilität der Herzmuskulatur in höheren Konzentrationen⁸⁾. Innerhalb gewisser Wirkungsgrenzen sind diese Erscheinungen reversibel, bei toxischen Dosen kommt es schließlich zu diastolischem Stillstand. Dies ist auch am ganglienlosen Herzen des Hühnerembryos der Fall, wie PICKERING für das Chloroform zeigen konnte.

Die contractilitätsschwächende Chloroformwirkung macht sich auch schon bei solchen Konzentrationen geltend, wie sie während der Narkose im Blute vorhanden sind [SHERRINGTON und SOWTON⁹⁾], und dies kann mit ein Koeffizient der Blutdrucksenkung in der Narkose sein. Wie nahe die herzlähmende der narkotisierenden Chloroformdosis liegt, hat POHL¹⁰⁾ gezeigt.

Ein Gegenstand vielfacher Kontroversen in der Literatur war und ist es, inwieweit kleine Dosen dieser Stoffe, und insbesondere von Alkohol, die Contractilität des Herzens fördern können, zumal Alkohol vom Herzen bei seiner Tätigkeit verbraucht werden kann. Ältere Angaben dieser Art tragen vielfach der gleichzeitig zu beobachtenden Frequenzänderung, die allein schon die Kontraktionsstärke ceteris paribus wesentlich beeinflussen kann, nicht genügend Rechnung.

Positiv inotrope Beeinflussungen an den Vorhöfen der Taube hat als primäre Chloroformwirkung RASCHE¹¹⁾ den negativ inotropen gelegentlich, aber nicht immer vorausgehen sehen, auch hat er an diesem Versuchsobjekt unter Chloroformeinwirkung rhythmische Schwankungen der Kontraktionsstärke der Vorhöfe, manchmal auch der Ventrikel beobachten können¹¹⁾. Ähnliche Beobach-

¹⁾ BOTAZZI, F.: Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 9, S. 368. 1909.

²⁾ GÖTHLIN, G. F.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 12, S. 1. 1901.

³⁾ CLARK, A. F.: Journ. of physiol. Bd. 47, S. 66. 1914.

⁴⁾ GROSS, E.: Zitiert auf S. 712.

⁵⁾ RUSCH, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, S. 535. 1898.

⁶⁾ NEUKIRCH, P., u. P. RONA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 285. 1912.

⁷⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

⁸⁾ Die große, dieses Gebiet betreffende ältere Literatur ist zusammengestellt bei M. KOCHMANN: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 135 ff. 1923.

⁹⁾ SHERRINGTON u. SOWTON: Brit. med. Journ. Bd. 2, S. 162. 1904.

¹⁰⁾ POHL, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 28, S. 246. 1890.

¹¹⁾ RASCHE, A.: Inaug.-Dissert. Marburg 1911.

tungen sind von LOHMANN und RASCHE¹⁾ auch bei Hund und Kaninchen gemacht worden. SCHOTT²⁾ hat gelegentlich beim Säugetier Änderungen der R-Zacke des Elektrokardiogramms durch Chloroform beobachtet.

Contractilitätshemmende Wirkungen hat, ähnlich wie Chloroform, auch Chloralhydrat³⁾. Die genauere Literatur hierüber sowie die einander widersprechenden Angaben über die Änderungen gewisser Grundeigenschaften des Herzmuskels durch Chloralhydrat findet man bei M. KOCHMANN⁴⁾. Nach FREY⁵⁾ verlängert Chloralhydrat und Chloroform die mechanische Latenzzeit des Herzmuskels. FRÖHLICH und PICK⁶⁾ sahen nach hohen Dosen Chloralhydrat Contractur des Herzmuskels auftreten.

Wie an der Reizbildung, macht sich auch an der Contractilität des Herzmuskels die hemmende Wirkung des Äthers erst in viel höheren Konzentrationen bemerkbar als die des Chloroforms. Neuere Untersuchungen SARTERS⁷⁾ am isolierten Froschherzen zeigen, daß der biologische Zustand des Herzens für die Art der Ätherwirkung sehr wesentlich ist, daß sich aber in der Norm eine Verstärkung der Kontraktionen und des Schlagvolumens beim Froschherzen durch niedrige Konzentrationen (0,05—0,1% Äther in Ringerlösung) auch bei unveränderter Frequenz feststellen ließ, während höhere Konzentrationen (über 0,5%) Schlagzahl und Kontraktionskraft vermindern. Bei nachfolgender Spülung mit ätherfreier Ringerlösung kann aber dann die Pulsgröße oft über den Ausgangswert erhöht sein. Am Säugetierherzen ist die sichere Feststellung kontraktionsfördernder Ätherwirkungen bisher nicht gelungen (s. die Literatur bei M. KOCHMANN⁴⁾).

Ebenso wie beim Äther, ist für den Alkohol fraglich, ob er am *normalen* Herzen in gewissen Konzentrationen kontraktionsfördernd wirken kann. Das Für und Wider der Literatur findet man bei KOCHMANN⁴⁾. Sicher zu sein scheint, daß Alkohol in geringen Mengen vom Herzen verwertet werden kann oder zumindest aus der Nährlösung des künstlich durchströmten Herzens allmählich verschwindet. Sehr genaue Untersuchungen hierüber hat W. FISCHER⁸⁾ unter ROHDE an isolierten Katzenherzen ausgeführt. Nach diesen scheint der aus der Nährlösung verschwindende Alkohol hauptsächlich oxydativen Prozessen zu unterliegen.

Am Gesamtorganismus ist es durchaus möglich, daß die Herzcontractilität auch indirekt (nervöse Einflüsse, Blutdruckänderung usw.) durch Alkohol evtl. auch in förderndem Sinne beeinflußt wird.

SARTER⁹⁾ und in neuerer Zeit MAESTRINI¹⁰⁾ haben bei Frosch, Kröte und Schildkröte Verstärkung der Systole und Erhöhung des Schlagvolumens durch kleine Alkoholdosen gesehen. Bei größeren Dosen beobachtete MAESTRINI kontraktionslähmende Wirkungen, die die Vorhöfe viel stärker betrafen als die Kammern. Diese letztere Beobachtung erinnert an ähnliche Befunde von LOHMANN und RASCHE¹⁾ über die Wirkung des Chloroforms auf das Taubenherz.

¹⁾ LOHMANN u. RASCHE: Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwiss. Marburg 1910, Nr. 5, 8. Aug.

²⁾ SCHOTT, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 309. 1920.

³⁾ D'IRSAY, St. u. W. S. PRIEST: Americ. Journ. of Physiol. Bd. 71, S. 563. 1925. — SASAKI, T.: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

⁴⁾ KOCHMANN, M.: Zitiert auf S. 841, Fußnote 8.

⁵⁾ FREY, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 614 u. 625. 1924.

⁶⁾ FRÖHLICH, A. u. E. P. PICK: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 33, S. 225. 1918.

⁷⁾ SARTER, N.: Inaug.-Diss. München 1915.

⁸⁾ FISCHER, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 93. 1917. Dasselbst auch ältere Literatur.

⁹⁾ SARTER, N.: Inaug.-Diss. München 1915.

¹⁰⁾ MAESTRINI, D.: Riv. di Biol. Bd. 5, S. 168. 1923.

Nach großen Alkoholdosen beobachtete SCHOTT¹⁾ beim Meerschweinchen typische Änderungen der T-Zacke im Elektrokardiogramm.

SULZER²⁾, der jüngst die Wirkung des Alkohols auf das Hundeherz am Starlingpräparat beobachtete, sah, daß bei kleinsten Dosen (0,06% Alkohol im Blut) wohl das diastolische, aber auch das systolische Herzvolumen erhöht ist, höhere Dosen verringern das Schlagvolumen und noch höhere wirken auch verengernd auf die Kranzgefäße. SULZER kommt zur Ansicht, daß die Herzleistung durch Alkohol in seinen Versuchen von der schwächsten von ihm untersuchten Konzentration an nur geschädigt wird. Auch SARTER³⁾ hat beim Säugetierherzen durch Alkohol nie eine Besserung der Leistung beobachten können.

Am geschädigten Herzen scheint die fördernde Wirkung kleiner Alkoholdosen bezüglich der Contractilität eher feststellbar zu sein²⁾. Doch sind auch die diesbezüglichen Angaben (DIXON-HAMIL²⁾) nicht unwidersprochen geblieben. (W. FISCHER⁴⁾).

Neuerdings hat RÖSSLER⁵⁾ beim isolierten Froschherzen als eine Wirkung von (3,5—5%) Äthylalkohol langdauernde Verkürzungszustände nach künstlich ausgelösten Extrasystolen und ein anscheinendes Schwinden des Alles-oder-Nichts-Gesetzes in der Narkose beschrieben. Verkürzungszustände nach (sehr hohen) Dosen verschiedener Narkotica (Alkohol, Äther, Urethan) hat auch LOEWY⁶⁾ beim Froschherzen beobachtet.

Schließlich sei noch erwähnt, daß als Antagonist gegenüber der kontraktionsschwächenden Wirkung des Chloroforms Adrenalin beim Frosch [RANSOM⁷⁾] und *Säugetier* [HEINEKAMP⁸⁾] sehr wirksam ist. Viel weniger und nur vorübergehend in ihrer Wirkung sind dies auch *Strontiumsalze*, *Strophantin*, *Coffein* und *Diuretin*⁷⁾.

3. Kohlehydrate.

Wie für jeden Muskel, spielen auch für das Herz Kohlenhydrate als Energiequelle eine besonders wichtige Rolle. Obwohl die Reindarstellung von *Lactacidogen* aus Herzmuskel bisher nicht gelungen ist, so ist es doch höchstwahrscheinlich, daß diese von EMDEN entdeckte Verwendungsform der Kohlenhydrate im Muskel auch für den Herzmuskel die gleiche Bedeutung hat wie für die Körpermuskulatur. Experimentelle Untersuchungen lassen das bereits jetzt erschließen⁹⁾. Es ist deshalb verständlich, daß die Contractilität des Herzmuskels von der Einwirkung solcher Stoffe abhängen muß, die Auf- und Abbau des Lactacidogens in der Zelle beeinflussen (hierauf ist bei Besprechung der Ionenwirkungen öfter hingewiesen worden), ferner aber auch von der genügenden Zufuhr solcher Materialien, die als Energiequellen direkt benutzt oder in irgendeiner Art zu Energiequellen umgewandelt werden können. Die Glucose gehört zu letzteren Stoffen und ist in ihrer Bedeutung für die Contractilität des Herzmuskels schon lange bekannt.

¹⁾ SCHOTT, E.: Zitiert auf S. 842, Fußnote 2. ²⁾ SULZER, R.: Heart Bd. 11, S. 141. 1924.

³⁾ SARTER, N.: Zitiert auf S. 842, Fußnote 7.

⁴⁾ Eine zusammenfassende Darstellung des Gegenstandes bringt MEYER u. GOTTLIEB: Zitiert auf S. 712. — Siehe auch O. LOEWY: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 105. 1921. — Ferner W. E. DIXON: Journ. of physiol. Bd. 35, S. 346. 1907 und P. HAMIL, ebenda Bd. 39, S. 476. 1910 sowie FISCHER, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 92. 1917.

⁵⁾ RÖSSLER, R.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 81, S. 299. 1924.

⁶⁾ LOEWY, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 187, S. 105. 1921.

⁷⁾ RANSOM, F.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 14, S. 367. 1920.

⁸⁾ HEINEKAMP, W. J. R.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 247. 1921.

⁹⁾ KAHN, H.: Inaug.-Dissert. Frankfurt a. M. 1919. — KISCH, BRUNO: Klin. Wochenschrift 1924, S. 1661. — SCHENK, P.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 202, S. 329 u. 337. 1924.

LOCKE¹⁾ hat wohl als erster bezüglich des Herzens nachdrücklich hierauf hingewiesen und hat betont, daß das isolierte Säugetier- und Kaltblütlerherz viel länger und besser funktionsfähig bleibt, wenn man als Nährlösung nicht die klassische Ringerlösung, sondern eine solche mit Sauerstoffzufuhr und Dextrosezusatz (die RINGER-LOCKESCHE Lösung) verwendet. ER²⁾ hat auch gezeigt, daß außer Dextrose auch noch Lävulose einen ähnlichen (wenn auch schwächeren) günstigen Einfluß auf die Contractilität des Kaninchenherzens hat. LOCKE und ROSENHEIM³⁾ haben auch den Verbrauch von Dextrose der Nährlösung durch das sich kontrahierende isolierte Säugetierherz erwiesen, der die fördernde Wirkung gewisser Glucosemengen in der Nährlösung verständlich macht. Diese Tatsache ist neuerdings auch von KNOWLTON und STARLING⁴⁾ und NEUKIRCH und RONA⁵⁾ bestätigt und von letzteren auch für Galaktose und Mannose und für brenztraubensaures Na erwiesen worden, nicht aber für Disaccharide und Lävulose. Nach NEUKIRCH und RONA wirken auch nur die ersteren Zuckerarten kontraktionsfördernd. Auch aus Versuchen von COUSY⁶⁾, COUSY und NOYONS⁷⁾ und BĚLEHRÁDEK⁸⁾ am Froschherzen geht ebenfalls hervor, daß Glucose in dieser Hinsicht wirksam ist und durch Saccharose, Maltose und Galaktose nicht ersetzt werden kann. Auch KLEWITZ und KIRCHHEIM⁹⁾ haben die kontraktionsfördernde Wirkung des Traubenzuckers beim isolierten Kaninchenherzen gesehen, gelegentlich auch unter ihrem Einfluß das Verschwinden eines vorher festgestellten Herzalternans beobachtet. Doch hat KLEWITZ¹⁰⁾ diese Befunde nicht regelmäßig erheben können.

Nach dem Gesagten ist es verständlich, daß sich die kontraktionsfördernde Glucosewirkung in erster Reihe oder vielleicht nur dort geltend machen wird, wo das Herz Mangel an Kohlenhydratzufuhr leidet. Das ist natürlich beim isolierten Herzen fast immer der Fall. Im Organismus kann es unter verschiedenen Bedingungen dazu kommen. So unter Insulineinwirkung bei eintretender Hypoglykämie oder bei unzureichender Durchblutung des Herzens, die z. B. durch Störungen des Coronarkreislaufes verursacht sein können und vielleicht auch durch Hypoglykämie infolge allgemeiner Unterernährung (BÜDINGEN) oder mangelhafter Verwertbarkeit des Traubenzuckers im Blute (beim Diabetiker). Auf Grund all dieser Beobachtungen hat sich BÜDINGEN¹¹⁾ in den letzten Jahren sehr dafür eingesetzt, auch beim Menschen unter pathologischen Bedingungen Traubenzuckerinfusionen zu verwenden. Obwohl BÜDINGENS therapeutischen Erfahrungen verschiedentlich widersprochen wurde, weisen doch verschiedene Beobachtungen darauf hin, daß in günstigen Fällen die kontraktionsfördernde Wirkung des Traubenzuckers sich auch beim kranken menschlichen Herzen heilsam bemerkbar machen kann.

¹⁾ LOCKE, F. S.: Journ. of physiol. Bd. 18, S. 319 u. 332. 1895; Zentralbl. f. Physiol. Bd. 14, S. 670. 1901; Bd. 36, S. 205. 1907. — LOCKE, F. S. u. O. ROSENHEIM: Journ. of physiol. Bd. 31, S. 13. 1904; Bd. 36, S. 205. 1907; Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, Nr. 20. 1905.

²⁾ LOCKE, F. S.: Zitiert Fußnote 1 S. 844.

³⁾ LOCKE, F. S. u. O. ROSENHEIM: Journ. of physiol. Bd. 36, S. 205. 1907.

⁴⁾ KNOWLTON u. E. H. STARLING: Journ. of physiol. Bd. 65, S. 146. 1912.

⁵⁾ NEUKIRCH, P. u. P. RONA: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 285. 1912.

⁶⁾ COUSY, R.: Arch. internat. de physiol. Bd. 21, S. 90. 1923.

⁷⁾ COUSY, R. u. A. K. NOYONS: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 620. 1923.

⁸⁾ BĚLEHRÁDEK, J.: Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 156. 1923.

⁹⁾ KLEWITZ, F. u. R. KIRCHHEIM: Klin. Wochenschr. Bd. 1, S. 1397. 1922.

¹⁰⁾ KLEWITZ, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 98, S. 91. 1923.

¹¹⁾ BÜDINGEN, TH.: Ernährungsstörungen des Herzmuskels. Leipzig: F. C. W. Vogel 1917; Klin. Wochenschr. Bd. 2, S. 169. 1923; Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 10, S. 1 u. 13. 1918 sowie Bd. 17, S. 215 u. 231. 1925 u. v. a. O.

Eine kompensatorische Selbsthilfe des Organismus gegen die Folgen hochgradiger Hypoglykämie für die Herztätigkeit kann vielleicht in der Beobachtung¹⁾ gesehen werden, daß bei starkem Absinken des Blutzuckerspiegels es auf dem Wege einer Splanchnicuserregung zu einer Vermehrung der Adrenalinabgabe ins Blut kommt, die sowohl im Sinne einer Glucoseabgabe ans Blut als in direkter Beeinflussung der Herzcontractilität auf dem Wege der extrakardialen Herznerven sich geltend machen muß.

Schließlich sei noch die Beobachtung von FREY²⁾ erwähnt, daß Traubenzuckerinfusion die durch Chinidin verlängerte mechanische Latenzzeit des Herzmuskels zu verkürzen imstande ist; durch ein von ihm verwendetes Lactacidogenpräparat (Tonophosphan) konnten die gleichen Wirkungen nicht erzielt werden.

4. Die Digitalisstoffe³⁾.

Von den einzelnen Herzfunktionen ist die Contractilität der Herzmuskulatur wohl die, die am auffälligsten und von therapeutischem Gesichtspunkte aus am bedeutsamsten durch die Digitalisstoffe beeinflusst wird.

Eine nur summarische Darstellung der wichtigsten Ergebnisse ist hier wohl um so eher zulässig, als gerade dieser Teil der Digitaliswirkung in theoretischer wie experimenteller und klinischer Hinsicht neuerdings eine ganz eingehende Bearbeitung durch W. STRAUB³⁾ sowie in der von dem niederländischen Reichsinstitut für pharmakotherapeutische Untersuchungen veranlaßten Monographie⁴⁾ sowie bei EDENS⁵⁾ gefunden hat.

Zunächst ergibt sich, daß die Contractilität der Herzmuskulatur von den Digitalisstoffen in kleinen Dosen am intakten Organismus in doppelter Weise, einmal unmittelbar und zum andern mittelbar durch Beeinflussung der Herznerven verändert wird. Am isolierten Organ und in toxischen Dosen, bei denen die Kammern z. B. automatisch schlagen, wird die neurogene Beeinflussung der Herztätigkeit durch die Digitalisstoffe nur eine untergeordnete oder gar keine Rolle spielen.

Die Steigerung der Vaguswirksamkeit auf das Herz (die im Abschnitt „Pharmakologie der Reizbildung“ näher besprochen wurde), führt zunächst einerseits zu einer nervösen Beeinflussung der Inotropie, dann aber hauptsächlich zu einer Verlangsamung der Herztätigkeit, und in diesem Umstand allein liegt schon ein Koeffizient veränderter Contractilität, und zwar sowohl durch die längeren Ruhepausen zwischen den einzelnen Herzschlägen als auch durch die erhöhte Füllung der Herzkammern zu Beginn der Systole. Diese Umstände allein müssen schon innerhalb gewisser Grenzen zu einer Verstärkung der Herzkontraktionen führen, beim normalen Herzen scheinen sie allein die Herzleistungsänderung zu bedingen⁶⁾, soweit sie im Zeit- und Schlagvolumen sich ausdrückt. Daneben beeinflussen die Digitalisstoffe aber die Herzmuskulatur auch unmittelbar in einer Weise, die auch bei unveränderter Herzfrequenz ebenfalls zu einer Verstärkung der Muskelkontraktionen führt und die durch

¹⁾ CANNON, W. B., M. A. McIVER u. S. W. BLIES: *Americ. Journ. of Physiol.* Bd. 69, S. 46. 1924.

²⁾ FREY, W.: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 42, S. 625. 1924.

³⁾ Literatur und eingehende Darstellung s. bei W. STRAUB: *Handb. d. exp. Pharmakol.* Bd. II/2, S. 1355. 1924. Siehe auch das zu Eingang des Kapitels „Pharmakologie der Herzreizbildung“ an entsprechender Stelle (bei Digitalis) weiter oben Gesagte.

⁴⁾ Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung. Berlin: Julius Springer 1923.

⁵⁾ EDENS: *Die Digitalisbehandlung.* Berlin: Urban & Schwarzenberg 1916.

⁶⁾ JUNKMANN, K.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 96, S. 76. 1922. (Dort Literatur hierüber.)

eine Verkürzung der Austreibungszeit besonders gekennzeichnet ist¹). Ist die Contractilität des Herzens durch pathologische Einflüsse oder durch experimentelle Einwirkungen vermindert, dann zeigt sich diese Wirkung der Digitalisstoffe mitunter besonders deutlich. Beim intakten Herzen scheint die als isometrisches Maximum nach FRANK gemessene absolute Herzkraft durch Digitalisstoffe nicht merklich erhöht zu werden²), wohl aber bei Herzen, die sich in einem der Norm gegenüber sehr veränderten bioenergetischen Zustand befinden. So ist die Steigerung der absoluten Herzkraft durch Digitalisstoffe beim isolierten, somit abnormal ernährten Säugetierherzen³) beobachtet worden, sowie bei dem durch Calciummangel⁴) oder Urethan⁵) geschädigten Organ.

Seit HEDBOMS Beobachtungen am isolierten Säugetierherzen ist diese Feststellung immer wieder gemacht worden. Sie hat die größte Bedeutung für das Zustandekommen der therapeutischen Digitaliswirkung, wobei sie durch die Frequenzverminderung, soweit diese deutlich ausgeprägt ist, noch unterstützend beeinflußt wird.

Auf die Frage der Beeinflussung der Kammercontractilität auf dem Wege des Venensinus im Sinne einer Tonusregulation durch diesen und seine eventuelle Beeinflussung durch Digitalisstoffe soll hier nicht eingegangen werden, da die neueren Untersuchungen von E. KOCH⁶) gezeigt haben, daß die Existenz einer solchen Sinusfunktion rein hypothetisch und bisher durch keinerlei Versuche bewiesen ist.

Während die Wirkung kleiner Dosen der Digitalissubstanzen, also jene Wirkungsbreite, die bei therapeutischen Gaben erstrebt wird, eine Vertiefung der Diastole⁷) und der Systole, also ein stärkeres Erschlaffen und auch kräftigeres Zusammenziehen der Herzmuskulatur ist, ändern sich die Erscheinungen allmählich bei Zufuhr größerer, insbesondere bei großen, sog. toxischen Dosen. Man kann da bald eine Abnahme der diastolischen Erschlaffung feststellen, die immer höhere Grade annimmt, so daß die Ventrikel schließlich in einem Zustande äußerster Verkürzung der Muskulatur stillstehen können. Daß in diesem Zustande die Ventrikel (wenigstens anfangs) nicht die Fähigkeit, sich zu kontrahieren, sondern nur die, zu erschlaffen verloren haben, ist von verschiedenen Autoren in verschiedenster Weise gezeigt worden [Literatur s. bei W. STRAUB⁸)]; so kann z. B. durch passive Dehnung so ein systolisch stillstehender Ventrikel des Frosches wieder zu einer Zahl von Kontraktionen veranlaßt werden. Hat aber der systolische Zustand längere Zeit gedauert, so gelingt es nicht mehr, den Ventrikel wieder zur Tätigkeit zu bringen.

W. STRAUB, der auf Grund elektrographischer Untersuchungen in dem verkürzten Ruhezustand der Kammermuskulatur keinen Aktivvorgang sieht⁸), lehnt den Ausdruck „systolischer Stillstand“ für diese Phase der Digitaliswirkung ab und schlägt statt seiner den des „tonischen Stillstandes“⁸) vor. Bei unserer sehr geringen Kenntnis von den dem sogenannten „Tonus“ tatsächlich

¹) STRAUB, W.: Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1907, S. 85. — MAGNUS, R. u. S. C. M. SOWTON: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63, S. 255. 1910. — DE HEER: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 1. 1912.

²) DRESER: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 24, S. 221. 1888. — STRAUB, W.: Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1907, S. 85.

³) MAGNUS, R., u. S. C. M. SOWTON: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63, S. 255. 1910. — BIJLSMA, N. G., u. M. J. ROESSINGH: Ebenda Bd. 94, S. 264. 1922.

⁴) GEIGER, E., u. JARISCH: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 52. 1922.

⁵) GEIGER, E., u. L. OROSZ: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 111, S. 32. 1926.

⁶) KOCH, E.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 497. 1925.

⁷) Bei Scillapräparaten scheint besonders die Vertiefung der Diastole hervorzutreten (F. MENDEL: Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 58, S. 1378. 1921).

⁸) STRAUB, W.: Zitiert auf S. 845, Fußnote 3 (S. 1401).

zugrundeliegenden Erscheinungen (s. das in der Einleitung zu diesem Abschnitt V Gesagte) ist es gewiß voraussetzungsloser, von einem *Verkürzungsstillstand* zu sprechen, womit lediglich die beobachteten Tatsachen ohne jeden Versuch einer Deutung beschrieben werden sollen. In diesem Sinne soll der Ausdruck auch im folgenden verwendet werden.

Dieser Verkürzungsstillstand wird nicht nur am Herzen in situ und am isolierten Organ, sondern auch an Streifen, die aus der Froschherzkammer geschnitten wurden, durch Digitalisstoffe hervorgerufen¹⁾. Am Säugetierherzen ist er als Folge toxischer Dosen ebenfalls zu beobachten. Je weniger akut die toxische Digitaliswirkung verläuft, um so weniger hochgradig scheint auch die Verkürzung beim Verkürzungsstillstand schließlich zu sein. Auch scheint die zur Zeit der Digitaliseinwirkung bestehende Frequenz der Kontraktionen für

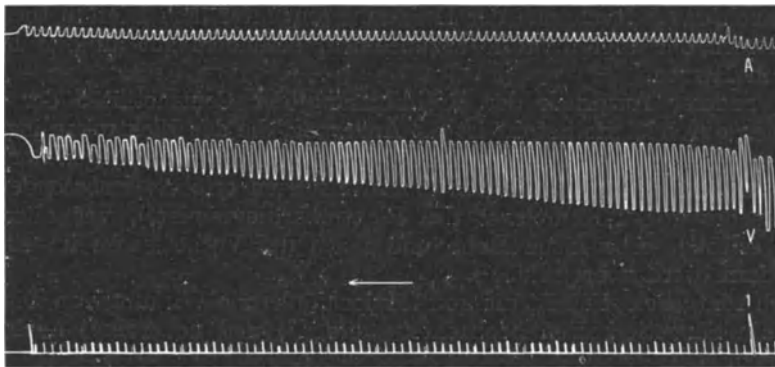


Abb. 196. Verkürzungsneigung der Herzkammernuskulatur bei Zufuhr großer Mengen von Digitalisstoffen. Natürlich durchströmtes Eskulentenherz. Suspensionskurve des I. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. Bei Marke 1 intravenöse Injektion von 0,1 cem einer 0,05proz. Strophantinlösung. Die diastolische Erschlaffung der Herzkammern wird rasch immer geringer. Zu Schluß der Kurve tritt Kammeralternans auf. Die Contractilität der Vorhöfe ist nicht merklich beeinflusst. (Eigene Beobachtung.)

das Ausmaß der Giftwirkung und die Schnelligkeit des Eintritts des Verkürzungsstillstandes von Bedeutung zu sein²⁾. Jedenfalls ist außer dem Verkürzungsstillstand unter besonderen Bedingungen als Folge toxischer Beeinflussung auch worden, z. B. bei Stillstand der Herzkammer nach Digitalisstoffen beobachtet ein diastolischer Applikation des Giftes von außen, bei Verwendung sehr geringer Giftkonzentrationen, nach Physostigmineinwirkung³⁾, bei Steigerung der H⁺-Ionenkonzentration der Nährlösung⁴⁾ usw. Zur Erklärung dieser Tatsache sind die verschiedensten Versuche, z. B. auch unter Hinweis auf die gegenseitigen Beziehungen des Ca-Gehaltes und der Digitaliseinwirkung, gemacht worden [s. auch W. STRAUB⁵⁾], restlos scheint ihre Deutung bisher gleichwohl nicht gelungen. Nach MAEDA und NAKAZAWA⁶⁾ soll der diastolische Stillstand stets dann eintreten, wenn die Digitalisstoffe in einer Art und Menge dem

1) MACHIELA, J.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 287. 1921.

2) v. WEIZSÄCKER, V.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 72, S. 282. 1913. — SCHLOSSMANN, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 102, S. 348. 1924.

3) FRÖHLICH, A., u. E. P. PICK: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 89. 1920.

4) CLARK, A. J.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 5, S. 215. 1913.

5) STRAUB, W.: Zitiert auf S. 845, Fußnote 3.

6) MAEDA, M. u. NAKAZAWA, F.: Tohoku journ. of exp. med. Bd. 3, S. 94. 1922.

Herzen zugeführt werden, die Reizbildung oder Reizleitung lähmt, bevor die Konzentration hoch genug ist, oder genügend lange eingewirkt hatte, um den Verkürzungszustand der Kammermuskulatur zu bedingen.

Die Förderung der Contractilität durch Digitalisstoffe findet ihren Ausdruck in der Dynamik des Herzens. Das Froschherz¹⁾ wie das des Säugetieres²⁾ zeigen unter der Einwirkung geringer Mengen von Digitalisstoffen unter den Bedingungen isometrischer Zuckung unter Umständen eine beträchtliche Zunahme der absoluten Spannungsmaxima, unter Bedingungen isotonischer Verkürzung eine Zunahme der Hubhöhe. Die absolute Herzkraft wird erhöht³⁾. Für die Arbeitsleistung des Herzens ergibt sich hieraus, solange die Frequenz nicht etwa sehr gesteigert ist, eine Erhöhung des Schlagvolumens seiner Kammern. Inwieweit auch das Zeitvolumen wesentlich geändert ist, hängt von den gegenseitigen Beziehungen zwischen Frequenz und Schlagvolumen ab, doch scheint auch das Zeitvolumen der Herzkammern unter dem Einfluß therapeutischer Dosen der Digitalisstoffe zuzunehmen, besonders gilt all dies bei geschädigten Herzen.

Ein anderer Ausdruck der Beeinflussung der Contractilität der Herzmuskulatur durch Digitalisstoffe ist die Änderung, die das Elektrokardiogramm unter dieser Einwirkung auch abgesehen von den durch Änderungen der Reizbildung und Reizleitung bedingten Beeinflussungen erfährt, insbesondere die Änderung des R-S-T-Komplexes des Elektrokardiogramms⁴⁾, vor allem der T-Zacke selbst⁵⁾. Aber auch Höhe und Form der Vorhofszacke im Elektrokardiogramm werden beeinflusst⁶⁾.

Auch röntgenologisch ist die kontraktionsfördernde Wirkung von Digitalisstoffen am Säugetierherzen beobachtet worden⁷⁾ und neuerdings auch beim Menschen⁸⁾.

Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß nicht alle Teile des Herzens gleich empfindlich gegen Digitalisstoffe sind und daß die Kammern in dieser Hinsicht ersichtlich stärker auf die Einwirkung dieser Gifte ansprechen als die Vorhöfe (s. Abb. 196).

Bemerkenswert ist auch die Beobachtung, daß die Digitalisstoffe die Tetanisierbarkeit des Herzmuskels zu vermindern scheinen⁹⁾.

Grundsätzlich die gleichen Wirkungen wie am intakten fand D'IRSAÏ¹⁰⁾ auch am chloralisierten Herzen von Strophantin ausgelöst. Da im letzteren Falle die nervösen Elemente (vor den muskulären) durch das Chloral gelähmt gewesen sein sollen, sieht D'IRSAÏ hierin auch einen Hinweis auf den muskulären Angriffspunkt des Strophantin. Gegen die Minderung der Muskelkontraktionskraft durch Chloralhydrat, scheinen aber die Digitalisstoffe kein wirksames Antidot zu sein, zumindest nicht so wirksam, wie gegen die Muskelwirkung der Chinaalkaloide (JUNKMANN¹¹⁾).

Ganz ähnlich wie auf das Herz des erwachsenen Individuums, wirken die

¹⁾ STRAUB, W.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 1. 1905.

²⁾ MAGNUS, R., u. G. C. M. SOWTON: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63, S. 261. 1910.

³⁾ BIJLSMA, N. G., u. M. J. ROESSINGH: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 235. 1922.

⁴⁾ COHN, FRASER u. JAMIESON: Journ. of exp. med. Bd. 21, S. 593. 1915.

⁵⁾ COHN, A. E., u. R. L. LEVY: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 17, S. 160. 1920.

⁶⁾ LEWIS, T., A. N. DRURY u. C. C. ILIESCU: Heart Bd. 9, S. 21. 1921.

⁷⁾ STRONG, G. F., u. GORDON BURGESS: Arch. of internal med. Bd. 32, S. 510. 1923.

⁸⁾ COHN, A. E., u. STEWART, H. J.: J. of clin. Investig. Bd. 1, S. 97. 1924.

⁹⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

¹⁰⁾ D'IRSAÏ, S.: Proc. soc. exp. Biol. and Med. Bd. 22, S. 530. 1925.

¹¹⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 105, S. 169. 1925.

Digitalisstoffe auch auf das embryonale, wie Versuche von PICKERING¹⁾ und von CYRILLO²⁾ zeigen.

Nach FREY³⁾ wird auch das mechanische Latenzstadium der Herzmuskulatur durch Strophanthin verkürzt.

Der auffallenden Beeinflussung der Herzmuskulatur durch Digitalisstoffe liegt allgemeiner Ansicht nach eine chemische Bindung zwischen diesen Stoffen und der Herzmuskulatur zugrunde. Diese Bindung scheint nun innerhalb gewisser Grenzen und bei den verschiedenen Digitalissubstanzen in verschieden hohem Grade reversibel zu sein. Für die Deutung des Geschehens bei der Digitalisstoffwirkung im Sinne einer chemischen Reaktion spricht neben manchem andern auch der Umstand der Abhängigkeit der Digitaliswirkung von der Temperatur, die neuerdings in Bestätigung der älteren Befunde der Bedeutung des Temperaturkoeffizienten für die Wirkung dieser Stoffe verschiedentlich wieder erhoben wurde⁴⁾. Mit dieser Art der Bindung der wirksamen Stoffe an die lebende Substanz des Herzens hängt auch die bekannte, für die therapeutische Wirkung oft sehr wesentliche Eigenschaft der Kumulation, d. h. des mehr oder weniger zäh Festgehaltenwerdens im Herzen zusammen, die bei den verschiedenen Digitalisstoffen verschieden stark ausgeprägt ist⁵⁾ und zum Teil die lange Dauer der Wirkung verabfolgter Digitalisstoffe erklären kann. Wie für alle anderen Pharmaca gilt natürlich auch für die Digitalisstoffe der Satz, daß sie bezüglich ihrer Wirkung von dem bioenergetischen Zustand der lebenden Zelle, an die sie gelangen, in hohem Maße abhängen. In den letzten Jahren ist besonders die Beziehung der Ca-Salze zur Digitaliswirkung vielfach studiert worden, da Ca-Salze selbst einen, die Muskelverkürzung fördernden Einfluß haben, der dem der Digitalisstoffe in mancher Hinsicht ähnlich ist. In der Tat hat sich gezeigt, daß die Einwirkung der Digitalisstoffe auf die Muskelcontractilität des Herzens in hohem Grade vom Ca-Gehalt der Gewebe bzw. der Nährlösung dieser abhängig ist.

Der normale Ca-Gehalt des Herzens scheint ein Optimum für die Digitaliswirkung auf die Herzcontractilität darzustellen [W. STRAUB⁶⁾, HANDOVSKY⁷⁾], bei erhöhtem und erniedrigtem Ca-Gehalt sind die Digitalisstoffe in dieser Hinsicht minder wirksam. Das Auftreten des toxischen Verkürzungsstillstandes nach Digitaliszufuhr ist an die Anwesenheit von Ca in der Nährlösung des betreffenden Herzens gebunden. Neuere vergleichende Versuche mit verschiedenen Stoffen der Digitalisgruppe in dieser Hinsicht liegen von HOFFMANN⁸⁾ sowie von BILLIGHEIMER⁹⁾ vor. Auch der Umstand, daß das Krötenherz durch Digitalisstoffe *diastolisch* stillgestellt wird, ist mit seinem geringen Ca-Gehalt in Verbindung gebracht worden¹⁰⁾, doch fehlt es auch nicht an anderen Erklärungsversuchen für dieses Phänomen¹¹⁾.

¹⁾ PICKERING, J. W.: Journ. of physiol. Bd. 14, S. 405. 1893; Bd. 20, S. 182. 1896.

²⁾ Zitiert nach W. STRAUB: Zitiert auf S. 845, Fußnote 3.

³⁾ FREY, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 614 u. 625. 1924.

⁴⁾ SELLMANN, MENDENHALL u. STINGEL: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 6, S. 533. 1915. — HIRSCHFELDER, A. D., J. BICEK, F. J. KUČERA u. W. HANSOM: Ebenda Bd. 15, S. 427. 1920.

⁵⁾ FRÄNKEL, A.: 20. Kongr. f. inn. Med. 1903, S. 411. — HATSCHER, R.: Arch. of internal med. Sept. 1912. — OKUSHIMA, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 258. 1922. — HOFFMANN, H.: Ebenda Bd. 96, S. 105. 1923. — TAKAYANAGI, T.: Ebenda Bd. 99, S. 80. 1923.

⁶⁾ STRAUB, W.: Zitiert Fußnote 2.

⁷⁾ HANDOVSKY, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 171. 1923.

⁸⁾ HOFFMANN, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 105. 1923.

⁹⁾ BILLIGHEIMER, E.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 411. 1924.

¹⁰⁾ WIELAND, HERM.: Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 94. 1922.

¹¹⁾ v. ISSEKUTZ, B.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 429. 1923. — LOEWI, O.: Ebenda Bd. 198, S. 359. 1923.

Die synergistische Wirkung von Ca und Digitalisstoffen, die antagonistische des K und dieser¹⁾ ist jedenfalls sehr bemerkenswert.

O. LOEWY²⁾ faßt nun in der Tat die Wirkung des Strophantins in dem Sinne einer Sensibilisierung der Herzmuskulatur gegen Ca-Einwirkung auf. Dieser Ansicht ist neuerdings von H. HOFFMANN³⁾ widersprochen worden, der annimmt, daß das Calcium durch Digitalisstoffe in gewissem Ausmaße vertretbar ist.

Das vorliegende experimentelle Material genügt keineswegs zur Entscheidung der Frage. Es sei hier aber ein Gedanke der möglichen Art der Beeinflussung der Digitaliswirkung durch Ca und andere Ionen geäußert. Daß bei der Einwirkung von Digitalisglucosiden es zu einer chemischen Bindung dieser Stoffe im Gewebe kommt, ist wohl sicher. Nun zeigen die Versuche EMBDENS⁴⁾ und seiner Schule die Bedeutung der einzelnen Ionen für die Synthese von Kohlenhydraten und Phosphorsäure zu Lactacidogen. Gerade durch Ca-Ionen wird diese Synthese in hohem Grade gefördert, aber nur durch bestimmte Konzentrationen. Höhere und niedrigere wirken bedeutend weniger, ja zum Teil sogar in entgegengesetztem Sinne auf den Vorgang ein⁴⁾. Wenn nun die Wirkung der Digitalisglykoside ihren Grund in einer chemischen Bindung im lebenden Gewebe des Herzmuskels hat, so liegt der Analogieschluß nahe, daß auch hier durch bestimmte Konzentrationen der Ca-Ionen der Verlauf dieser chemischen Reaktion wesentlich gefördert, durch andere Ionen in anderer, verschiedener Weise beeinflußt wird. Es kann diese Ansicht zunächst natürlich nicht mehr als eine Hypothese sein, deren Verwertbarkeit erst durch experimentelle Forschung geprüft werden müßte.

Daß die zum Teil sehr hochgradige Resistenz mancher Tiere gegen Digitalisstoffe [vgl. W. STRAUB⁵⁾] mit der verschiedenen ionalen Zusammensetzung ihrer Gewebe in diesem Sinne zusammenhängen könnte, ist sehr wohl denkbar, desgleichen die geringere Empfindlichkeit der Sommerfrösche im Vergleich zu Winterfröschen [GOTTLIEB⁶⁾] gegen Digitalisstoffe. Vielleicht auch die bekannte, verschieden starke Beeinflussbarkeit der Vorhöfe und der Kammern durch Digitalisstoffe.

Schließlich sei auch nochmals auf die Beeinflussung der Herztätigkeit durch die Funktionen des Gefäßsystems hingewiesen, die gerade bei den Digitalisstoffen mit ihrer ausgeprägten Gefäßwirkung eine große Rolle spielt, insbesondere auf die Abhängigkeit der Muskeltätigkeit des Säugetierherzens von seiner eigenen Ernährung auf dem Wege der Coronargefäße, die durch Digitalisstoffe sowohl durch deren allgemeine Gefäßwirkungen, als durch Beeinflussung der Weite der Kranzgefäße durch die Verkürzungsneigung der Herzmuskulatur verändert wird. Näheres hierüber findet man im Abschnitt: Pharmakologie der Gefäße dieses Handbuches.

5. Adrenalin.

Adrenalin, das durch eine Erregung der peripheren Sympathicusendigungen die Herzfunktionen beeinflusst, wirkt wie diese kontraktionsfördernd auf die Muskulatur des Herzens ein. Diese Erscheinungen sind sehr deutlich am Warm-

¹⁾ v. KONSCHIEGG: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71, S. 251. 1913. — v. WEIZSÄCKER, V.: Ebenda Bd. 80, S. 247. 1917.

²⁾ LOEWY, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 83, S. 366. 1918 u. a. a. O.

³⁾ HOFFMANN, H.: Zitiert auf S. 849, Fußnote 8.

⁴⁾ Eine zusammenfassende Darstellung der auf diesem Gebiet zur Zeit vorliegenden Untersuchungen von EMBDEN findet man in Bd. VIII/1 ds. Handb.

⁵⁾ STRAUB, W.: Zitiert auf S. 845, Fußnote 3.

⁶⁾ GOTTLIEB, R.: Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 813.

blütherherzen zu beobachten, viel weniger deutlich beim Froschherzen, bei dem das Adrenalin in positiv inotropem Sinne normalerweise sehr wenig wirksam ist, eher, mitunter sogar sehr stark¹⁾, an dem in seiner Contractilität durch experimentelle Eingriffe schon stark geschädigten Herzen²⁾. Das isometrische Spannungsmaximum des isolierten Froschherzens kann jedenfalls durch Adrenalin merklich gesteigert werden (JUNKMANN³⁾)

Beim Säugetierherzen ist die Verstärkung der Kontraktion in der Regel sehr deutlich und soll mit einer Verkürzung der Systole einhergehen⁴⁾. Der Einfluß dieser Kontraktionsförderung auf den Effekt der Herzkontraktionen in Bezug auf das Schlagvolumen und vor allem das Zeitvolumen der Herzkammern ist nicht immer zutage tretend, da diese Größen außer von der Kontraktionskraft noch von anderen Faktoren (wie Herzfüllung, Frequenz, Widerstand in den Gefäßen) abhängen. Hierüber siehe näheres bei P. TRENDELENBURG⁵⁾.

Außer der Kraft der Einzelkontraktionen beeinflusst das Adrenalin auch die sog. „tonischen“ Verkürzungszustände des Herzens, und zwar scheint sie diese abzuschwächen. So werden die Dauerverkürzungserscheinungen und die von FANO beschriebenen rhythmischen Schwankungen dieser am Schildkrötenvorhof sowie besonders die nach Nicotin in geringen Konzentrationen beobachteten durch Adrenalin wieder vermindert⁶⁾. Auch den nach Digitalisstoffen auftretenden Dauerverkürzungszuständen der Herzmuskulatur soll Adrenalin entgegenwirken⁷⁾, nicht aber der nach Bariumzufuhr sich entwickelnden Contractur⁶⁾. Dieses besondere Verhalten des Adrenalins erinnert an ähnliche Wirkungen auf den Skelettmuskel. Hier hat SCHÄFFER⁷⁾ nachgewiesen, daß die Neigung zu gewissen Dauerverkürzungserscheinungen (TIGELsche Contractur) durch Adrenalin gehemmt, durch den Parasympathicus erregende Stoffe gefördert wird. Es liegt sehr nahe, die genannten Dauerverkürzungserscheinungen am Herzmuskel mit denen am Skelettmuskel in Parallele zu setzen.

Nach FREY⁸⁾ wird die mechanische Latenzzeit der Herzmuskelkontraktion durch Adrenalin verkürzt.

Nach TAKASHI SASAKI⁹⁾ nimmt die Tetanisierbarkeit der Froschherzspitze auf Adrenalinzufuhr ab, aber nicht so hochgradig wie auf Atropin hin.

Die Wirkung des Adrenalins auf die Contractilität des Herzens scheint in noch viel höherem Grade als die auf die Reizbildung (s. d.) vom bioenergetischen Zustand der Herzmuskulatur abzuhängen. So ist der Salzgehalt der Nährflüssigkeit, insbesondere der Ca-Gehalt für die Art seiner Wirkung ersichtlich von großer Bedeutung. Während Adrenalin z. B. am normalen Froschherzen systolischen Stillstand hervorruft, erzeugt es beim kalkarm gemachten diastolischen¹⁰⁾

¹⁾ Eigene Beobachtung.

²⁾ Deutliche Leistungssteigerungen durch Adrenalin am normalen Froschherz geben z. B. an: BORUTTAU: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 97. 1899; auch K. JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 63. 1922.

³⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 105, S. 169. 1925.

⁴⁾ SCHRAM, P. W.: Inaug.-Dissert. Utrecht 1915; zitiert nach VAN EGMOND: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 185. 1920.

⁵⁾ Siehe P. TRENDELENBURG: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 1130. 1924.

⁶⁾ GRUBER, CH. M.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 405. 1921.

⁷⁾ SCHÄFFER, H.: Verhandl. 31. Kongr. f. inn. Med. 1920, S. 167; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 42. 1920.

⁸⁾ FREY, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 625. 1924.

⁹⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

¹⁰⁾ KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 189, S. 137. 1921. — SALANT, W., H. WASHHEIM u. L. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 25, S. 75. 1925. — Siehe auch die Zusammenstellung bei P. TRENDELENBURG: Zitiert Fußnote 5. (S. 1172 usw.).

usw. Auch von der Wasserstoffionenkonzentration des Gewebes ist die Adrenalinwirkung in hohem Grade abhängig¹⁾.

Eine Reihe von Giften erweist sich als Antagonisten der Adrenalinwirkung. Dahin gehört vor allem das *Ergotoxin* (Ergotamin usw.), das die fördernde Adrenalinwirkung hemmt, ja vielfach in eine hemmende verwandelt, die Chinaalkaloide, die der kontraktionsfördernden Adrenalinwirkung entgegenwirken²⁾ und schließlich sei nochmals auf die Ähnlichkeit gegensätzlicher Einwirkung von Adrenalin und Pilocarpin, Physostigmin (s. d.) am Skelettmuskel und am Herzen bezüglich des Auftretens von Dauerverkürzungszuständen hingewiesen.

An Herzen, die mit vaguserregenden Stoffen (wie Acetylcholin, Muscarin uws.) behandelt sind, ist beim Frosch eine negativ inotrope Wirkung kleiner Adrenalin Dosen beobachtet worden, die durch Atropin behebbar ist³⁾.

6. Campher⁴⁾.

Noch umstrittener fast als die Frage der Beeinflussung der Herzreizbildung durch Campher ist die der Beeinflussung der Contractilität des Herzens durch diesen Stoff. In der älteren Literatur wird bei Beurteilung dieser Frage meist dem Umstande nicht genügend Rechnung getragen, daß eine Frequenzverlangsamung allein schon innerhalb gewisser Grenzen die Kontraktionen des Herzens stärker werden läßt, daß somit die Beeinflussung dieser durch ein Gift nach Möglichkeit bei unveränderter Frequenz der Herzschläge untersucht werden muß.

Wie für die Beeinflussung der Reizbildung, ist auch für die der Contractilität die Dosierung des Camphers maßgebend. In ganz kleinen Dosen scheint Campher die Kraft der einzelnen Kontraktionen zu erhöhen⁵⁾. Dies ist aber nicht unbestritten⁶⁾. In größeren Dosen vermindert Campher die Contractilität des Herzens⁷⁾. Die contractilitätslähmenden Wirkungen des Camphers sind bei nicht zu hohen Dosen reversibel (HEUBNER, HANDOVSKY). In dem genannten Sinne fand neuerdings auch SIEGEL⁸⁾ d-Campher, d-Verbenon und d-Verbanon wirksam. Öfter beobachtet man auch nach Wiederauswaschen der genannten Stoffe eine positive Nachwirkung. Beim Säugetierherzen wird die erstere (kontraktionsfördernde) Wirkung des Camphers wohl mit von der Beeinflussung des Coronarkreislaufes durch diesen Stoff abhängen, denn Campher scheint, in geringen Mengen angewendet, die Coronargefäße zu erweitern²⁾ und das gleiche gilt nach HEATHCOTE⁹⁾ für *Menthol* und *Thymol*. FRÖHLICH und POLLAK¹⁰⁾ fassen diese Beeinflussung der Herzgefäße so wie die der Herzfrequenz als Folgen peripherer Sympathicuserregung durch Campher auf.

Wie die chronotrop-, so ist auch die inotrop-fördernde Campherwirkung an einem durch toxische oder sonstige Einflüsse geschädigten Herzen ausgeprägter

¹⁾ SALANT, W., u. R. L. JOHNSTON: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 23, S. 373. 1924.

²⁾ CLERC, A., u. C. PEZZI: Arch. des maladies du cœur Bd. 16, S. 1. 1923.

³⁾ KOLM, R., u. E. P. PICK: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 79. 1920.

⁴⁾ Die ältere Literatur findet man ausführlich bei R. GOTTLIEB: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 1147. 1923.

⁵⁾ Neuerdings K. JUNKMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 96, S. 63. 1922.

⁶⁾ JUNKMANN, K., u. E. STARKENSTEIN: Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 169. 1926.

⁷⁾ Literatur s. bei GOTTLIEB: Zitiert auf S. 852, Fußnote 4. — Neuerdings K. JUNKMANN: Zitiert auf S. 852, Fußnote 5 u. H. HANDOVSKY: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 99, S. 117. 1923. — NAKAZAWA, F.: The Tohoku Journ. of exper. med. IV, S. 373. 1923.

⁸⁾ SIEGEL, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 364. 1925.

⁹⁾ HEATHCOTE, R. ST. A.: Journ. of physiol. a. exp. therapeut. Bd. 21, S. 177. 1923.

¹⁰⁾ FRÖHLICH, A., u. L. POLLAK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 127. 1920.

festzustellen als an einem normal tätigen¹⁾. WIELAND²⁾ bringt diese Wirkung neuerdings mit der möglichen Verdrängung schädigender Stoffe aus der Plasmaoberfläche durch den oberflächenaktiveren Campher in Verbindung.

Schließlich sei erwähnt, daß Campher, abgesehen von der Beeinflussung der Kraft der Herzkontraktionen durch diesen Stoff, auch einen Einfluß auf Dauerverkürzungszustände der Herzmuskulatur haben kann. FRÖHLICH und GROSSMANN³⁾ konnten z. B. feststellen, daß die durch Digitalisstoffe hervorgerufenen Verkürzungsstillstände des Herzens durch Campher gelöst werden. Diese Wirkung ist schon durch Campherverdünnungen von 1 : 10 000 und weniger zu erzielen. Diese Wirkung des Camphers ist mit der von WIECHOWSKY⁴⁾ beobachteten und seither bestätigten⁵⁾ Verminderung der Dauerverkürzung glatter Muskulatur durch Campher in Parallele zu setzen. Sie könnte sehr wohl, worauf schon GOTTLIEB⁶⁾ hinweist, durch Vertiefung der Diastole die Herzstätigkeit auf Grund der allgemeinen Gesetze der Dynamik des Herzens im Sinne einer Steigerung der Kontraktionskraft des Herzens beeinflussen.

Vielleicht hängt es mit der vaguslähmenden Wirkung des Camphers (siehe Abschnitt „Reizbildung“) zusammen, daß er die Tetanisierbarkeit des Herzens (ähnlich wie Atropin) hemmt⁷⁾. HANDOVSKY⁸⁾ vermutet, daß Campher zu einer Permeabilitätssteigerung der Gewebe führt und sieht hierin einen Koeffizienten der Schädigung der Herzarbeit durch höhere Campherdosen. Dieser, wie der Permeabilitätssteigerung kann nach HANDOVSKY durch CaCl₂ bis zu einem gewissen Grade entgegengewirkt werden.

7. Die Alkaloide.

Nicotin. Was die Einwirkung des *Nicotins* auf die Contractilität des Herzens betrifft, so wird schon von den ersten Untersuchern [wie L. TRAUBE⁹⁾] die Tatsache hervorgehoben, daß der Herzmuskel als solcher auch durch ziemlich hohe Nicotindosen nicht gelähmt wird.

Am Säugetierherzen [DIXON¹⁰⁾] und am Schildkrötenherzen [GRUBER¹¹⁾] sind nach Abklingen der Vaguswirkung kontraktionsverstärkende Wirkungen des Nicotins, insbesondere auch eine Erhöhung der diastolischen Verkürzungsrückstände beobachtet worden, letztere freilich nur bei kleinen Dosen (GRUBER). Auch von einer Steigerung der am Vorhof des Schildkrötenherzens seit FANO bekannten sog. „Tonusschwankungen“ durch Nicotin wird berichtet (GRUBER). Andere wesentliche Bestandteile des Tabakrauches, die Pyridinbasen, wie z. B. Kollidin, haben gerade bezüglich der diastolischen Erschlaffung des Herzens die entgegengesetzte Wirkung, woraus sich nach DIXON die verschiedene Wirkung von Nicotin- und Tabakrauchlösung auf das isolierte Herz erklären läßt.

1) SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

2) WIELAND, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89, S. 46. 1921.

3) FRÖHLICH, A., u. GROSSMANN: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 177. 1917.

4) WIECHOWSKI, W.: Verhandl. d. Waffenbrüderl. Ver. Baden-Wien. 1917; zitiert nach W. STROSS: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 304. 1922.

5) GUNN: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 39. 1920. — STROSS, W.: Zitiert auf S. 853, Fußnote 4.

6) GOTTLIEB: Zitiert auf S. 852, Fußnote 4.

7) TAKASKI SASAKI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Hyusku, Fukuoka. Bd. 6, S. 129. 1921.

8) HANDOVSKY: Zitiert auf S. 852, Fußnote 7.

9) TRAUBE, L.: Ges. Beitr. Bd. I, S. 302. Berlin: A. Hirschwald 1871.

10) DIXON, W. E.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 693. 1924.

11) GRUBER, CH. M.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 405. 1921.

Adrenalin wirkt dem Nicotin in dieser Hinsicht entgegen [GRUBER¹], Digitalis steigert seine Wirkung bezüglich der Verminderung der diastolischen Erschlaffung und der sog. „Tonusschwankungen“ der Schildkrötenvorhöfe [GRUBER¹].

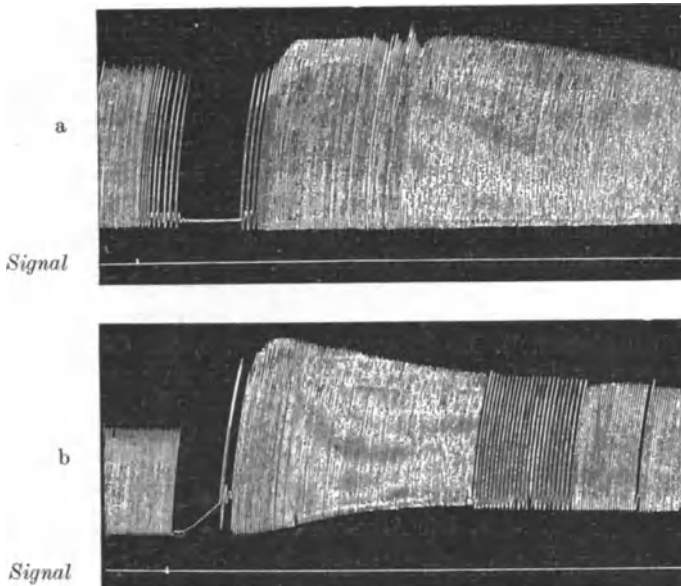


Abb. 197 a und b. Nach LANGENDORFF isoliertes Kaninchenherz. a) Wirkung der Injektion von 3 ccm Rauchlösung in die Nährflüssigkeit. b) Wirkung von 2 ccm einer 1proz. Nicotinlösung. Zeit: 1 cm der Kurve = 10 Sekunden. (Nach W. E. DIXON: Handbuch der exp. Pharmakol. II.)

Sparteïn. Das *Sparteïn* hat, wie schon aus älteren Versuchen hervorgeht [CRISTINA²], einen die Contractilität abschwächenden Einfluß auf die Herzmuskulatur. Diese Beobachtungen sind neuerdings von SCHWARTZ³) bestätigt worden, der auch Alternans nach Sparteïn am Froschherzen auftreten sah, desgleichen von HILDEBRANDT⁴), während aus letzter Zeit anderweitige Angaben über die Wirkung von Sparteïnsulfat auf das künstlich durchströmte Kaninchenherz von DELAS und SOULA⁵) gemacht wurden.

Chinaalkaloïde. Die Chinaalkaloïde üben auf die Herzmuskulatur einen contractilitätsmindernden Einfluß aus. Verschiedentlich ist wohl auch eine primäre Kontraktionsverstärkung beobachtet worden, doch ist in den älteren Arbeiten hierbei nicht immer genügend auf den Einfluß der gleichzeitigen Frequenzänderung auf die Kontraktionsgröße Rücksicht genommen worden. Jedenfalls weisen sehr genaue Untersuchungen, die unter ROHDE⁶) am Froschherzen ausgeführt wurden, darauf hin, daß kleinste Dosen von Chinin die Contractilität des Froschherzens fördern. Neuerdings liegen ähnliche Beobachtungen

1) GRUBER, CH. M.: Zitiert auf S. 853, Fußnote 11.

2) CRISTINA, G.: Journ. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 10, S. 44. 1908.

3) SCHWARTZ, A.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 584. 1923.

4) HILDEBRANDT, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101, S. 136. 1924.

5) DELAS, R. u. L. C. SOULA: Arch. internat. de physiol. Bd. 25, S. 57. 1925.

6) ROHDE, E.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 62. 1920.

(röntgenologisch!) für den Hund vor¹⁾. Sie könnten vielleicht mit der beim quergestreiften Muskel beobachteten Steigerung des Arbeitsmaximums durch Chinin²⁾ in Beziehung stehen, das die Chininwirkung auf die Muskulatur in gewisser Hinsicht der Coffeinwirkung ähnlich macht. Die kontraktionslähmende Wirkung größerer Chinindosen ist oft beobachtet worden³⁾, so neuerdings von F. B. HOFMANN⁴⁾, BOECKELMANN⁴⁾ u. a.

Auch die der Vorhof- und der Kammerkontraktion entsprechenden Zacken des Elektrokardiogramms erfahren unter *Chinin-* und *Chinidinwirkungen* Änderungen [HECHT und ROTHBERGER⁵⁾, E. SCHOTT⁶⁾, J. PUCHE⁷⁾], die bei kleinen Dosen andere sein können als bei großen [PUCHE⁷⁾].

Daß diese Wirkungen nicht etwa durch eine Beeinflussung des Vagus zustande kommen, geht u. a. auch daraus hervor, daß sie durch Atropin nicht beeinflußt werden [BOECKELMANN⁴⁾]. Vielleicht ist es gerade die Abschwächung des Kontraktionsgeschehens, die es bedingt, daß Chinin den durch Glyoxylsäure erzeugten Herzalternans, ähnlich wie Chloralhydrat, zum Verschwinden bringt [STARKENSTEIN⁸⁾]. Bezüglich der Herzcontractilität besteht ein deutlicher Antagonismus zwischen den Chinaalkaloiden und den Digitalisstoffen, der nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch von großer Bedeutung ist⁹⁾. Auch zwischen der Wirkung der Chinaalkaloide und der des Adrenalin besteht bezüglich der Herzcontractilität ein Antagonismus¹⁰⁾. Untersuchungen, die von NAGASAKI¹¹⁾ unter ROHDE am Katzenherzen ausgeführt wurden, ergaben, daß die lähmende Chininwirkung mit der Wirkung der Narkotica insofern Ähnlichkeiten hat, als primär die Tätigkeitsvorgänge und erst sekundär die Oxydationsprozesse im Muskel vermindert werden. Auch dies würde für unsere oben erwähnte Auffassung des von STARKENSTEIN beobachteten Chinin-Glyoxylsäureantagonismus sprechen. Dem entspricht es auch, wenn FREY¹²⁾ angibt, daß Chinin, ähnlich wie Chloroform und Chloralhydrat und im Gegensatz zu den Digitalisstoffen und Adrenalin, die Latenzzeit der Herzmuskelkontraktion verlängert. Der Herzstillstand nach toxischen Dosen Chinin ist in der Regel diastolisch. Bei deutlich alkalischer Reaktion der Nährlösung soll er systolisch sein [SANTESSON¹³⁾, BIBERFELD¹⁴⁾].

Cocain. Die älteren Angaben über die Wirkung des Cocains auf die Contractilität des Herzmuskels sind zum Teil widersprechend¹⁵⁾.

KOCHMANN und DAELS¹⁶⁾ sahen nach kleinen Dosen (1 : 100 000) am isolierten Säugetierherzen wohl verstärkte Kontraktionen, doch sind diese Befunde

¹⁾ COHN, A. E. u. R. L. LEVY: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 19, S. 259. 1922.

²⁾ SANTESSON: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 30, S. 411. 1892.

³⁾ Ältere Literatur s. bei ROHDE: Zitiert auf S. 854, Fußnote 6.

⁴⁾ HOFMANN, F. B.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, S. 320. 1915. — BOECKELMANN, A. J.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 615. 1923.

⁵⁾ HECHT, A. F. u. C. J. ROTHBERGER: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 134. 1919.

⁶⁾ SCHOTT, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 208. 1920.

⁷⁾ PUCHE, J.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89, S. 36. 1923.

⁸⁾ STARKENSTEIN, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 681. 1907.

⁹⁾ POHL, J.: Therapeut. Monatsh. Bd. 23, H. 2. 1909. — STARKENSTEIN, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1922, H. 13/14. — JUNKMANN, K. u. E. STARKENSTEIN: Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 169. 1926.

¹⁰⁾ CLERC, A. u. C. PEZZI: Arch. des maladies du coeur Bd. 16, S. 1. 1923.

¹¹⁾ NAGASAKI. Erwähnt bei ROHDE: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 63. 1920.

¹²⁾ FREY, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 614 u. 625. 1924.

¹³⁾ SANTESSON, E. G.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 321. 1893.

¹⁴⁾ BIBERFELD: Zitiert auf S. 712.

¹⁵⁾ Ältere Literatur bei E. POULSSON: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 138. 1920 u. BIBERFELD: Zitiert auf S. 712.

¹⁶⁾ KOCHMANN, M. u. F. DAELS: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 18, S. 41. 1908.

wegen der gleichzeitigen Frequenzverminderung, so wie die gleichartigen von WEILER¹⁾, nicht eindeutig. Bei größeren Dosen war eine contractilitätsmindernde Wirkung des Cocain deutlich. Dies geht auch aus Beobachtungen von PRUS²⁾ an isolierten Katzenherzen hervor, der schon bei Zufuhr von $\frac{1}{100}$ mg Cocain am künstlich durchströmten Kaninchenherzen Verminderung der Kontraktionsstärke sah. COUSY³⁾ sah beim Frosch auch nach ganz geringen Dosen (1 : 200 000 Cocainchlorhydrat) eine Abschwächung der Kontraktionen. Bei Konzentrationen von 1 : 100 000 sah er neben einer Verminderung der Kontraktionshöhe eine Zunahme des Verkürzungsrückstandes⁴⁾. Auch SASAKI⁵⁾ sah an der isolierten Froschherzspitze meist (aber nicht immer) eine deutliche Abnahme der Contractilität nach Cocain und eine Abnahme der Tetanisierbarkeit des Herzmuskels.

Ein diastolischer Stillstand der Kammern nach Cocainvergiftung ist von verschiedenen Autoren, neuerdings von WEILER⁶⁾ beobachtet worden, der z. B. in dieser Hinsicht den gegenseitigen Antagonismus von Cocain und den Stoffen der Digitalisgruppe betont, den BRANN⁷⁾ auch am Froschherzstreifenpräparat für Digitalis und für Calciumchlorid feststellen konnte. Diese diastolische Wirkung wird auch durch Atropin nicht aufgehoben⁶⁾. KOCHMANN⁸⁾ betont neuerdings auch wieder den *diastolischen* Stillstand der Kammern des Froschherzens nach großen Cocaindosen. Er sah aber neuerdings⁸⁾ bei ganz geringen Konzentrationen ($\frac{1}{160\ 000}$ bis $\frac{1}{200\ 000}$ molare Lösung) beim isolierten Froschherzen eine Vergrößerung der Kammerkontraktionen trotz gleichzeitiger Frequenzsteigerung, woraus eine kontraktionsfördernde Wirkung minimaler Cocainkonzentrationen zu schließen wäre, die mit der verstärkten diastolischen Erschlaffung zusammenhängen könnten.

Apomorphin. Das Apomorphin beeinflusst nach SASAKI⁹⁾ die Contractilität des Herzmuskels in abschwächendem Sinne, aber lange nicht in so hohem Grade wie die Erregbarkeit, auch vermindert es die Tetanisierbarkeit des Herzmuskels⁹⁾. Genaue Untersuchungen über die Beeinflussung der Herzmuskelcontractilität durch die Papaveraceenalkaloide liegen nicht vor. Gelegentliche Angaben findet man in der Literatur¹⁰⁾.

Atropin. Von verschiedenen älteren Autoren¹¹⁾ ist eine contractilitätssteigernde Wirkung gewisser *Atropindosen* beobachtet worden. HABERLANDT¹²⁾ führt diese Wirkung auf eine Erregung sympathischer Fasern im Herzen durch das Atropin zurück. Beim Froschherzen konnte er zeigen, daß die systolenverstärkende Wirkung des *Atropins* fortfällt, wenn das Herz vorher mit *Ergotamin* vergiftet wurde, das den Sympathicus lähmt, oder wenn das Nervensystem der Herzspitze durch deren zeitlich längere Zeit vorangehende Abklemmung (nach BERNSTEIN) zur Degeneration gebracht worden war.

¹⁾ WEILER, L.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 131. 1917.

²⁾ PRUS, J.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 14, S. 61. 1913.

³⁾ COUSY, R. C.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 90, S. 114. 1924.

⁴⁾ COUSY, R. C.: Arch. internat. de physiol. Bd. 22, S. 363. 1924.

⁵⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

⁶⁾ WEILER, L.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 131. 1917.

⁷⁾ BRANN, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 222. 1922.

⁸⁾ KOCHMANN, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 158. 1921.

⁹⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

¹⁰⁾ Siehe hierüber E. STARKENSTEIN: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 817. 1924.

¹¹⁾ Literatur s. BIBERFELDT: Zitiert auf S. 712 u. A. R. CUSHNY: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/2, S. 599. 1924.

¹²⁾ HABERLANDT, L.: Wien. klin. Wochenschr. Bd. 37, S. 963. 1924; Zeitschr. f. Biol. Bd. 80, S. 137. 1924.

Von großen Atropindosen geben schon die älteren Beobachter [v. BEZOLD¹⁾, SURMINSKI²⁾] eine die Contractilität der Herzmuskulatur schwächende Wirkung an. [Literatur hierüber s. BIEBERFELDT³⁾].

Am Kaninchenherzen könnte die von HEDBOM⁴⁾ nach Atropin beobachtete Verstärkung der Kontraktionen auch damit zusammenhängen, daß die Coronargefäße durch Atropin erweitert werden und die Herzmuskulatur dadurch besser ernährt wird.

Unabhängig von der Beeinflussung der Kontraktionsgröße ist nach TAKASHI SASAKI⁵⁾ die Eigenschaft des Atropins, die bei Anwendung von starken Strömen schon normalerweise vorhandene Tetanisierbarkeit der Herzspitze zu vermindern und schließlich vollkommen aufzuheben. Atropin erweist sich auch in dieser Hinsicht als Antagonist wirksamster Art gegenüber dem Muscarin⁵⁾.

Wenn unter besonderen Bedingungen der Vagustonus erhöht ist und sein negativ inotroper Einfluß sich deutlich bemerkbar macht, kann Atropin schon

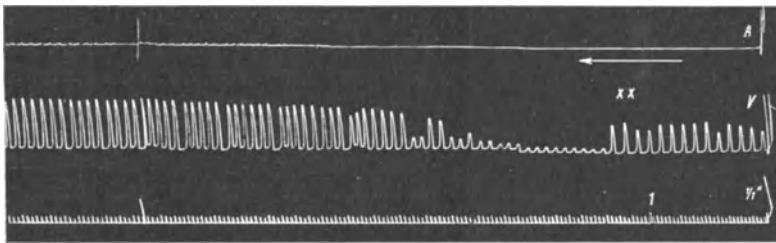


Abb. 198. Primär erregende Vaguswirkung des Atropin mit stark negativ inotroper Beeinflussung der Kammerkontraktionen. (Eigene Beobachtung.) (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 116, S. 227. 1926.)

durch die Ausschaltung der Vaguswirkung die Contractilität der Herzmuskulatur erhöhen. Ein Beispiel dieser Art zeigt unsere Abb. 200, die die Aufhebung der negativ inotropen Acetylcholinwirkung am Froschherzen durch Atropin deutlich erkennen läßt. Auf der anderen Seite kann bei besonders gesteigerter Anspruchsfähigkeit des Vagus Atropin auf dem Wege der primären Vaguserregung durch diesen Stoff (s. das im Abschnitt über „Reizbildung“ Gesagte) auch einen stark negativ inotropen Einfluß ausüben. Für beide hier genannten Möglichkeiten (primär negativ inotrope, sekundär positiv inotrope Atropinwirkung) stellt unsere Abb. 198 ein Beispiel dar.

Es handelt sich um ein natürlich durchströmtes Esulentenherz, das unter starker Urethanwirkung steht und einen erhöhten Vagustonus sowie eine stark gesteigerte Vaguserregbarkeit aufweist. Bei der ersten Reizmarke wurde auf die Sino-Auriculargrenze ein etwa 6 qmm großes, mit Atropinlösung 1 : 1000 getränktes Filterpapierblättchen gelegt. Das ins Herz diffundierende Atropin ruft zunächst eine Vaguserregung hervor, die sich in einer negativ chronotropen ($\times \times$) und inotropen Beeinflussung geltend macht, weiterhin aber eine Vaguslähmung, auf Grund derer dann das Herz schneller und kräftiger schlägt als zu Beginn der Kurve.

Daß es sich bei Abb. 198 tatsächlich um Vaguswirkungen gehandelt hat, geht daraus hervor, daß nach dieser Kurve wiederholt Atropin am gleichen

¹⁾ v. BEZOLD, A. u. F. BLOEBAUM: Untersuch. d. physiol. Laborat. Würzburg Bd. 1, S. 1. 1867.

²⁾ SURMINSKI, B.: Inaug.-Dissert. Erlangen 1877.

³⁾ BIEBERFELDT: Zitiert auf S. 712.

⁴⁾ HEDBOM, K.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 8, S. 171. 1898.

⁵⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129 (S. 171). 1921.

Präparat in gleicher Weise, an gleicher Stelle angewendet, keinerlei Wirkung mehr hatte.

Muscarin. *Muscarin* setzt die Contractilität der Herzmuskulatur herab¹⁾. Gelegentlich beobachtete Steigerungen der Hubhöhe der Ventrikel nach Muscarin dürften mit der gleichzeitig bestehenden Frequenzverminderung zusammenhängen. Die refraktäre Phase wird verkürzt gefunden [WALTHER²⁾], und das Herz zeigt eine gesteigerte Neigung zum Auftreten der Treppe [RHODIUS und STRAUB³⁾], aus welchem Umstande sich nach RHODIUS und STRAUB auch die „Tetanisierbarkeit“ des Herzmuskels bei Muscarineinwirkung [WALTHER⁴⁾] ergibt. Doch hat neuerdings TAKASHI SASAKI⁵⁾ gezeigt, daß die Tetanisierbarkeit der Froschherzspitze bei Muscarinvergiftung auch trotz Schwinden der Treppenerscheinungen sehr deutlich vorhanden sein kann.

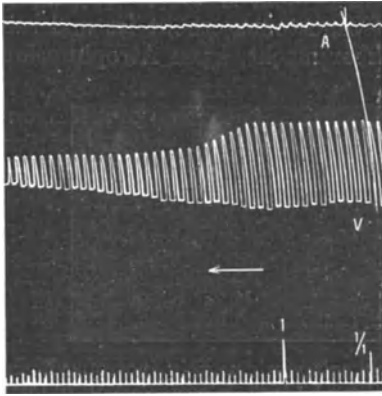


Abb. 199. Negativ inotrope (bei schwach chronotroper) Wirkung des Acetylcholins. Esculentenherz, natürlich durchströmt. Bei Marke I ein ca. 6 qmm großes Filterpapierblättchen mit Acetylcholinlösung 1 : 1000 getränkt auf die Sinoauriculargrenze gebracht. Suspensionskurve des l. Vorhofs (A) und der Kammer (V). Zeit in $\frac{1}{4}$ Sek. Von rechts nach links zu lesen. (Eigene Beobachtung.)

Grundsätzlich in der gleichen Art wie Muscarin wirken auch die ihm nahestehenden Cholin derivative. Die Wirkungen sind auch hier durch Atropin behebbar. Ein Beispiel für Acetylcholin gibt unsere Abb. 199. Die negativ chronotrope Vaguswirkung ist hier sehr gering, die negativ inotrope sehr ausgesprochen. Derartige Beobachtungen machte ich öfter, wenn mehrere Tage alte Acetylcholinlösungen verwendet wurden. Die negativ inotrope Wirkung tritt dann deutlicher zutage als die negativ chronotrope. Abb. 200 zeigt die Aufhebung dieser Wirkung durch Atropin.

Arecolin. Ähnlich wie Muscarin wirkt auch das aus den Betelnüssen gewonnene Alkaloid *Arecolin* auf die Contractilität der Herzmuskulatur⁶⁾.

Pilocarpin. Auch *Pilocarpin*⁷⁾ wirkt auf die Contractilität der Herzmuskulatur deutlich vermindern ein. *Atropin* wirkt ihm auch in diesem Sinne entgegen,

ebenso Ca⁸⁾. Bei großen Dosen des Giftes ist der Stillstand diastolisch. Beim Säugetierherzen könnte die Wirkung des Pilocarpins mit dadurch bedingt sein, daß es die Coronargefäße verengt⁹⁾ und so die Ernährung des Herzmuskels stört. Doch scheint auch eine direkte Beeinflussung des Stoffwechsels des Herzens

¹⁾ Die Literatur findet man ausführlich bei H. FÜHNER: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 640. 1923.

²⁾ WALTHER, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 603. 1899.

³⁾ RHODIUS, R. u. W. STRAUB: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 110, S. 492. 1905.

⁴⁾ Neuerdings auch T. SASAKI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 129. 1921.

⁵⁾ SASAKI, TAKASHI: Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Kyushu, Fukuoka Bd. 6, S. 170. 1921.

⁶⁾ HEYMANS, C. u. J. BÉLEHRADEK: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 88, S. 978. 1923.

⁷⁾ Literatur siehe bei W. E. DIXON u. F. RANSOM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 746. 1923.

⁸⁾ BURRIDGE, W.: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 28, S. 23. 1923.

⁹⁾ BARCROFT, J. u. W. E. DIXON: Journ. of physiol. Bd. 35, S. 188. 1907.

vorzuliegen, denn BARCROFT und DIXON¹⁾ konnten feststellen, daß durch Pilocarpin die Sauerstoffaufnahme und CO₂-Abgabe des Herzmuskels stark herabgesetzt wird und daß diese Herabsetzung, wenn auch in geringerem Grade, noch weiterdauert, nachdem Frequenz und Contractilität des Herzens durch Atropinzufuhr wieder normal geworden sind. Der Angriffsort des Pilocarpins am Muskel ist nach BURRIDGE²⁾ vermutlich im Sarkoplasma zwischen der myoneuralen Verbindung und der contractilen Substanz zu suchen. Es entspricht vielleicht dieser Ansicht und bildet eine Parallele zu den Beobachtungen von SCHÄFFER³⁾ an der Skelettmuskulatur des Menschen, daß Zustände von Dauerverkürzung am Schildkrötenvorhof durch Pilocarpin gesteigert werden [GRUBER⁴⁾] und daß, wie dort, auch hier sich Adrenalin in dieser Hinsicht als Antagonist des Pilocarpins erweist.

Physostigmin. Im Gegensatz zu dem ebengenannten Pilocarpin führt Physostigmin in toxischen Dosen schließlich meist zu systolischem Herzstill-

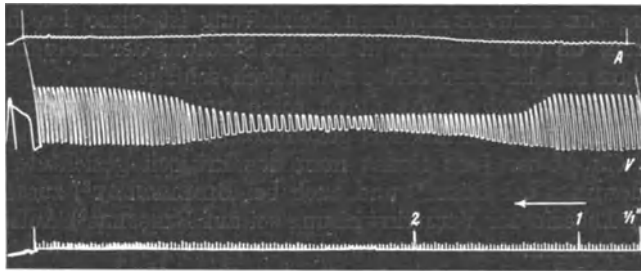


Abb. 200. Aufhebung der negativ inotropen Acetylcholinwirkung durch Atropin. Von rechts nach links zu lesen. Esculentenherz in situ natürlich durchströmt. Bei Marke 1 Filterpapierblättchen mit 1:1000 Acetylcholin auf den Venensinus. Bei Marke 2 ein solches mit 1:1000 Atropin auf die Atrioventrikulargrenze gelegt. A linker Vorhof, V Kammer. Zeit in $\frac{1}{10}$ Sekunden. (Eigene Beobachtung: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 227. 1926.)

stand⁵⁾. Dieser systolische Stillstand, der beim Froschherzen durch Zusatz von ca. 1:2000 Physostigmin zur Nährlösung auszulösen ist, wird durch Atropin nicht behoben⁵⁾. Bei geringeren Dosen, die allmählicher wirken, wird gelegentlich auch diastolischer Stillstand gesehen. Auch eine deutliche Steigerung der Verkürzungsrückstände der sich kontrahierenden Kammern des Säugetierherzens nach Physostigmin ist beschrieben, die auch am atropinisierten Herzen auftritt⁵⁾. Diese Beobachtung würde mit der von SCHÄFFER³⁾ in Parallele zu setzen sein, der beim Skelettmuskel eine Förderung von Dauerverkürzungszuständen (TIGELsche Contractur) durch Pilocarpin und Physostigmin beobachtete. Demgegenüber berichten FRÖHLICH und PICK⁶⁾, daß beim isolierten Froschherzen nach Physostigmin (1:2000 oder mehr) Strophantin keinen systolischen, sondern diastolischen Ventrikelstillstand erzeugt. Atropin ändert hieran nichts. Doch zeigt sich diese Physostigminwirkung nur bei Verwendung K-haltiger Nährlösung.

Aconitin. Das *Aconitin* führt zu einer Abnahme der Contractilität der Herzmuskulatur und schließlich zu diastolischem Stillstand. BÖHM⁷⁾ (s. dort

¹⁾ BARCROFT, J., u. W. E. DIXON: Zitiert auf S. 858, Fußnote 9.

²⁾ BURRIDGE: Zitiert auf S. 858, Fußnote 8.

³⁾ SCHÄFFER, H.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 42. 1920.

⁴⁾ GRUBER, CH. M.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 15, S. 23. 1920.

⁵⁾ Literatur s. W. E. DIXON u. F. RANSOM: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. I, S. 786. 1923.

⁶⁾ FRÖHLICH, A., u. E. P. PICK: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, S. 89. 1920.

⁷⁾ BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 283. 1920.

die ältere Literatur) beobachtete, daß dieser in der Regel an den Ventrikeln früher auftritt als an den Vorhöfen.

Diese Beeinflussung der Muskulatur ist am Froschherzen [HARTUNG¹], HERMANN²)] wie am Säugetierherzen [CUSHNY³]] beobachtet worden. Zu Beginn der Wirkung ist auch eine Verminderung der diastolischen Erschlaffung und eine Verringerung des Schlagvolumens beobachtet worden (HARTUNG).

Ähnliche Wirkungen wie dieses haben die dem Aconitin nahestehenden⁴) Alkaloide, z. B. das *Benzoilaconin* und das *Pseudoaconitin*.

Delphinin. Auch das den Aconitinen in seiner Herzwirkung sehr verwandte Delphinin lähmt in großen Dosen die Contractilität der Herzmuskulatur. Die Ventrikel scheinen diesem Gift gegenüber viel empfindlicher zu sein als die Vorhöfe. Ihre Kontraktionsstärke nimmt allmählich ab⁵) und sie stehen schließlich still, lange bevor dies bei den Vorhöfen der Fall ist [R. BÖHM⁶), B. KISCH⁵)]. Der letztere Umstand dürfte wohl auch mit der verminderten Erregbarkeit (s. d.) der Ventrikel in diesem Zustand der Vergiftung zusammenhängen. Auf eine Lähmung der atrioventrikulären Reizleitung ist diese Erscheinung nicht zurückzuführen, da die Kammer in diesem Stadium der Delphininwirkung in der Regel schon seit längerer Zeit automatisch schlägt.

Veratrin. Das *Veratrin*, das durch seine typische Wirkung auf die Kontraktion des quergestreiften Muskels gekennzeichnet ist, wirkt auch auf die des Herzmuskels ein. Über jene findet man das kritisch gesichtete Material der Literatur neuerdings bei BÖHM⁷) und auch bei BIBERFELDT⁸) zusammengestellt. Bezüglich der Theorie der Veratrinwirkung sei auf RIESSERS⁹) Aufsatz in diesem Handbuche verwiesen.

Am Herzen fällt in erster Reihe die systolische Wirkung des Veratrin auf. In kleinen Dosen und im Beginn der Wirkung macht sie sich als positiv inotrope Beeinflussung der Kontraktionen geltend [KRETZER und SEEMANN¹⁰), W. STRAUB¹¹)]. Daß diese Wirkung nicht lediglich eine Folge der Verlangsamung der Herztätigkeit ist, geht daraus hervor, daß sie an den Vorhöfen auch gleichzeitig mit einer etwa vorhandenen Beschleunigung beobachtet wird¹⁰). Bei höhergradiger Vergiftung wird die Diastole immer unvollständiger, es tritt systolischer Stillstand ein¹²). Nach einiger Zeit läßt die maximale Kontraktion der nun stillstehenden Kammer etwas nach¹²). Nach BÖHM ist zur Erzielung dieser Wirkung beim isolierten Froschherzen ein Veratringehalt der Nährlösung von wenigstens 1 : 550 nötig. SEEMANN¹³), der sich sehr viel mit der Analyse der Muskelverkürzung des Herzens nach Veratrin befaßt hat, findet, daß sie sich beim Frosch an der Herzspitze früher ausbildet als an der Basis, aber auch am Vorhof sehr ausgeprägt sein kann¹⁰). Außer der erwähnten Neigung zu Zuständen der Dauerverkürzung ist als Folge der Veratrinvergiftung am Herzmuskel die gedehnte

¹) HARTUNG, C.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 1. 1911.

²) HERMANN, L.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 58, S. 261. 1912.

³) CUSHNY, A. R.: Heart Bd. 1. 1909.

⁴) BÖHM: Zitiert auf S. 859, Fußnote 7.

⁵) KISCH, B.: Festschr. d. Kölner Akad. f. prakt. Med. S. 374. Bonn: Marcus & Weber 1915.

⁶) BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 314. 1920.

⁷) BÖHM, R.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 249. 1920.

⁸) BIBERFELDT: Zitiert auf S. 712.

⁹) RIESSER, O., u. E. SIMONSON: Handb. d. normal. u. pathol. Physiol. Bd. VIII/1, S. 315. 1925.

¹⁰) KRETZER u. SEEMANN: Zeitschr. f. Biol. Bd. 57, S. 419. 1912.

¹¹) Zitiert nach BÖHM: Zitiert Fußnote 6.

¹²) BÖHM, R.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71, S. 259. 1913.

¹³) SEEMANN, J.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 56, S. 91. 1911; Bd. 57, S. 413, 419 u. 460. 1912.

Form der Kontraktionen sehr kennzeichnend. (Literatur s. bei BÖHM¹⁾) GARTEN konnte beim isolierten Ventrikel von Torpedo nach Veratrinzufuhr eine Herzkontraktion von 30 Sekunden Dauer beobachten. Bezüglich der Theorie dieser Erscheinungen sei auf die erwähnte Abhandlung von RIESSER und SIMONSON verwiesen. Zweifellos hängt mit ihnen die bei Veratrineinwirkung beobachtete starke Verlängerung der refraktären Phase der Herzmuskulatur zusammen, die ihrerseits wiederum, wie schon erwähnt wurde, einen Koeffizienten für zwei andere Symptome der Herzwirkungen dieses Giftes bildet, nämlich der Kammer-systolenausfälle und des gelegentlich beobachteten Kammeralternans.

Strychnin hat in kleinen Dosen anscheinend einen fördernden Einfluß auf die Contractilität der Herzmuskulatur [HEDBOM²⁾]. In großen Dosen führt es nach übereinstimmender Angabe verschiedener Autoren zu diastolischem Stillstand³⁾.

Purinderivate. Von den Purinderivaten sind es hauptsächlich die Methylxanthine, die ein besonderes Interesse für die Pharmakologie des Herzens bieten. Bezüglich des Mechanismus ihrer Wirkung auf die Muskulatur und der neueren theoretischen Vorstellungen hierüber sei auf das Kapitel von RIESSER und SIMONSON in diesem Handbuch (VIII/1, S. 315) verwiesen.

Die systolischen Wirkungen des Coffeins auf das Herz machen sich in einer Verkürzung der Diastole bemerkbar, die auch am isolierten Herzen zu beobachten ist [BOCK⁴⁾, KAKOWSKI⁵⁾], sowie in einer Verstärkung und Verlängerung der Systole⁵⁾, die schon nach kleinen Dosen festzustellen ist. Ferner bewirkt das Coffein in geringen Dosen, wie schon aus den Untersuchungen DRESERS⁶⁾ hervorgeht, eine Steigerung des Arbeitsmaximums der Muskelkontraktion, während große Dosen dieses verringern. Wenn auch die erstarrende Wirkung großer Coffeindosen auf den Herzmuskel viel weniger stark ausgeprägt ist, als die auf die Skelettmuskulatur [BARBOUR und KLEINER⁷⁾], so bewirken doch die eben genannten systolischen Wirkungen auch kleiner Coffeingaben, daß das Schlagvolumen der Kammern durch die verkürzte und weniger ausgiebige Diastole zwar vermindert wird, die einzelne Kontraktion aber einen größeren Überlastungsdruck zu überwinden vermag als vorher. Darin unterscheidet sich die muskuläre Wirkung des Coffeins von der der Digitalisstoffe so grundsätzlich, daß in dieser Hinsicht geradezu ein Antagonismus der beiden besteht [POHL⁸⁾, BOCK⁹⁾], ein Antagonismus, der noch durch die gegensätzliche Beeinflussung der Coronargefäßweite durch die beiden Gruppen von Stoffen erhöht wird.

Am künstlich durchströmten Herzen kann durch die durch Coffein bedingte Erweiterung der Coronargefäße (eine Wirkung, die anscheinend dem Theobromin und Theophillin in noch höherem Maße als dem Coffein zukommt⁹⁾) die Ernährung des Herzmuskels verbessert und so indirekt die Contractilität günstig beeinflußt werden. Am intakten Tier scheint, wie schon erwähnt, die Coronargefäßerweiterung durch die Methylxanthine nicht so ausgesprochen vorhanden zu sein.

¹⁾ BÖHM, R.: Zitiert auf S. 860, Fußnote 6.

²⁾ HEDBOM, K.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 19, S. 1. 1899.

³⁾ Literatur s. bei E. POULSSON: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 365. 1920.

⁴⁾ BOCK, J.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 43, S. 367. 1900. Ferner: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 508. 1920. Dasselbst auch die ältere Literatur.

⁵⁾ KAKOWSKI: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Bd. 15, S. 109. 1905.

⁶⁾ DRESER, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 27, S. 50. 1890.

⁷⁾ BARBOUR, H. G. u. S. B. KLEINER: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 7, S. 541. 1915.

⁸⁾ POHL, J.: Therapeut. Monatsh. Bd. 23, S. 110. 1909.

⁹⁾ BOCK, J.: Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. II/1, S. 508. 1920.

HEATCOTE¹⁾ sah das Auftreten systolischer Contractur am isolierten Froschherzen nur nach Coffein, und zwar in sehr hohen Dosen (1 : 100). Beim Theophyllin sah er, im Gegensatz zu Coffein und Theobromin, bei demselben Objekt zu Beginn der Einwirkung eine vorübergehende Verkleinerung der Hubhöhe der Kontraktionen.

Neuestens hat JUNKMANN²⁾ am isolierten Froschherzen Untersuchungen über die Beeinflussung seiner Dynamik durch Coffein ausgeführt. Am normalen Herzen wird die Coffeinwirkung nach ihm hauptsächlich durch die Frequenzbeeinflussung durch Coffein bedingt, also indirekt. Am ermüdeten Herzen wird die Leistung auch durch die unmittelbare Beeinflussung der Herzmuskulatur gesteigert.

¹⁾ HEATCOTE, R. ST. A.: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 16, S. 327. 1920.

²⁾ JUNKMANN, K.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 105, S. 169. 1925.