

(Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Freiburg i. Br.)

Experimentelle Untersuchungen über Reizbildung und Reiz- leitung im Atrioventrikularknoten.

Von

Alfred Zahn.

(Mit 16 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung	247
II. Versuchsanordnung	248
III. Mikroskopische Untersuchung	253
IV. Mitteilung der eigenen Versuche mit Kurven	254
a) Vorversuche	254
b) Versuche an Hunden	255
c) Versuche an Katzen	261
d) Versuche an Kaninchen	263
V. Ergebnisse der vorstehenden Versuchsreihen	269
VI. Theoretisches	273
VII. Zusammenfassung	277

I. Einleitung.

Für das Säugetierherz hat zuerst A. Lohmann¹⁾ nachgewiesen, dass nach Ausschaltung der normalen Reizbildungsstätte im rechten Vorhofe die Herzreize in der Atrioventrikulargrenze entstehen. Lohmann war es auch, der als erster darauf aufmerksam machte, dass bei atrioventrikulärem Rhythmus das As.-Vs.-Intervall keineswegs immer gleich Null ist, sondern dass es auch positive und negative Werte annehmen kann. Diese Befunde führten ihn, in Übereinstimmung mit Engelmann's Erfahrungen am Froschherzen, zu der Annahme, dass die Erregung innerhalb der „Brückenfasern“

1) Lohmann, Engelmann's Arch. 1904 S. 431.

bald in deren oberem, bald im mittleren, bald im unteren Abschnitte stattfinden kann.

Inzwischen sind durch die Untersuchungen von Aschoff¹⁾, Tawara, Retzer, Cohn, Koch u. a. unsere Kenntnisse über den Aufbau des atrioventrikulären Reizleitungssystems bedeutend bereichert worden. Die wichtigsten Ergebnisse der anatomischen Forschungen über den „Atrioventrikularknoten“ (im weitesten Sinne) bestehen in der genauen Feststellung seiner Ausdehnung und vor allem seiner Gliederung: die spezifischen Muskelfasern beginnen, fächerartig gelagert, im Gebiete des Sinus coronarius und vereinigen sich in netzförmiger Anordnung zum eigentlichen Knoten, der sich in einen feinfaserigen, meist glykogenarmen Vorhofsabschnitt und einen breitfaserigen, meist glykogenreichen Kammerabschnitt trennen lässt (Aschoff). Der Kammerabschnitt geht ohne scharfe Grenze in das His'sche Bündel über, indem die spezifischen Fasern allmählich eine parallele Lagerung annehmen. Im Septum membranaceum teilt sich bekanntlich das Bündel in die beiden Hauptäste, die ihrerseits in dem Verzweigungssystem der Purkinje'schen Fasern endigen.

Die Kenntnis dieser anatomischen Verhältnisse bedeutet eine wesentliche Erweiterung der Fragestellung auf dem Gebiete der Reizbildung und Reizleitung im Atrioventrikularknoten, sie bietet andererseits aber auch eine exakte Grundlage und bestimmte Richtung für das physiologische Experiment. Mit anderen Worten, es ergibt sich nunmehr die Aufgabe, die Funktion der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens experimentell zu prüfen, wobei zunächst die Reizbildungsfähigkeit der einzelnen Teile von Interesse sein dürfte, sodann, was im engsten Zusammenhang mit der Reizleitung steht, ihre Beziehung zu den wechselnden Werten des As.-Vs.-Intervalls bei atrioventrikulärem Rhythmus. Eine mikroskopische Untersuchung der physiologisch ausgezeichneten Stellen ist dabei zur sicheren Beurteilung der experimentellen Ergebnisse unerlässlich.

II. Versuchsanordnung.

Die vorliegenden Versuche, die eine isolierte Prüfung der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens zum Ziele hatten,

1) Aschoff, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1910. Dort weitere Literatur über die Anatomie und Histologie des Atrioventrikularknotens.

wurden an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellt, teils am Herzen *in situ*, teils am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen.

Der atrioventrikuläre Rhythmus wurde durch sichere, definitive Zerstörung des Sinusknotens erzeugt.

Die Methode der lokalisierten Abkühlung und Erwärmung, die sich in früheren Versuchen am spezifischen Muskelgewebe¹⁾ des Herzens bewährt hatte, war auch hier die gegebene. Sie gestattet bekanntlich, die zu untersuchenden Gebiete nicht nur beliebig oft völlig reizlos ein- und auszuschalten, sondern dieselben auch in ihrer Tätigkeit zu fördern. Die gleichzeitige Benützung zweier Thermoden bietet eine weitere Möglichkeit, die Versuchsbedingungen zu variieren. Demgegenüber kamen andere Untersuchungsverfahren, wie Durchschneidungen, Abklemmen, Verschorfen innerhalb des Atrioventrikular-knotens, um so weniger in Betracht, als die dabei gesetzten Eingriffe irreparabel und zudem nie frei von unkontrollierbaren Reizwirkungen sind; vor allem aber bedingt die damit verknüpfte Schädigung der Gefäße eine nachhaltige Störung der normalen Ernährungsbedingungen. Nun ist es ja hinlänglich bekannt, wie unerlässlich notwendig normale Ernährungsverhältnisse gerade zur richtigen Beurteilung der Wertigkeit eines Automatiezentrums sind.

Auf Grund dieser Tatsache wurden auch die vorliegenden Versuche nicht an überlebenden, mit Ringerlösung gespeisten Herzen ausgeführt, sondern am Herzen *in situ* und, wo dies nicht anging, am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen. Ich bediente mich dabei des Verfahrens von Heymans und Kochmann²⁾, bei dem das isolierte Herz von der Karotis eines zweiten Tieres aus ernährt wird. Das abfließende Blut wird in die Jugularis des Blutspenders zurückgeleitet. Das treibende Tier war mit Urethan nar-kotisiert und erhielt stets Hirudin. Nur in einem einzigen Versuch wurde das ausgeschnittene Herz an einem Durchspülungsapparat mit Hirudinblut gespeist.

Am isolierten Herzen (Kaninchen) wurde der Sinusknoten mit Sicherheit durch Abtragen der rechten Vorhofswand einschliess-

1) Ganter und Zahn, Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 335. — Ganter und Zahn, Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 25. Sitzungsber. d. Freiburger med. Gesellsch.

2) Heymans und Kochmann, Arch. intern. de pharm. dynam. t. 13 p. 379.

lich der Hohlvenen sowie des Herzohres entfernt, sodass ausser dem Septum nur noch der von der Ventrikelwand überdeckte Teil des Vorhofstrichters stehen blieb. Die Temperaturapplikation erfolgte mit den von Ganter und Zahn¹⁾ benutzten Thermoden, die mit einer Fläche von 2 bzw. 3 mm Durchmesser auf die zu prüfenden Stellen aufgesetzt wurden.

Um am lebenden Tiere am Herzen *in situ* die einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens isoliert unter Kontrolle des

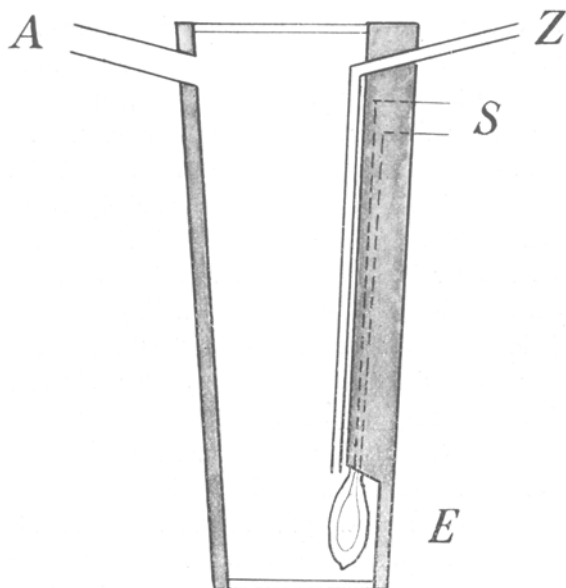


Fig. 1. Herzendoskopthermode. *A* Abfluss, *Z* Zufluss, *E* elektrisches Lämpchen, *S* Stromzuleitung.

Auges untersuchen zu können, wurde die von Ganter und Zahn verwendete Herzohrthermode mit einer Vorrichtung zur Endoskopie versehen.

Diese Herzendoskopthermode (Fig. 1) besteht aus einem exzentrisch ausgebohrten Tubus von gebeiztem Elfenbein, der an beiden Seiten durch dünne Glasfenster abgeschlossen ist. In dem dickeren Teile der Wand ist dicht über dem unteren Glasfenster ein elektrisches Lämpchen eingelassen. Die Stromzuleitung erfolgt innerhalb der Tubuswand. Die unterhalb des oberen Glasfensters angebrachten Metallröhren *Z* und *A* dienen zur Durchspülung der

1) Ganter und Zahn, l. c.

Thermode mit verschieden temperiertem Wasser. Die Länge des Tubus beträgt 45 mm, der Durchmesser des unteren Glasfensters (Gesichtsfeldes) 7 mm. (Die Herzendoskopthermode wurde von Feinmechaniker Elbs, Freiburg, hergestellt.)

Die Technik der Herzendoskopie am lebenden Tiere gestaltet sich folgendermaassen: Nach Eröffnung des Thorax in der Medianlinie wird ein Teil der rechten Brustwand reseziert und die Thermode in das rechte Herzohr eingebunden. Dann wird der Zeigefinger der rechten Hand zwischen Ven. cava inf. und hinterer Kammerwand in den Sulcus coronarius eingelegt. Dieser Finger führt nun von links her das Vorhofseptum dem Endoskop entgegen, bis das Blut zwischen Septum und unterem Glasfenster weggedrückt ist. Alle Einzelheiten des eingestellten Gebietes sind mit überraschender Deutlichkeit zu erkennen. So kann man sich ohne Schwierigkeit die Einmündungsstelle der Coronarvene mit ihrer charakteristischen sichelförmigen Umrandung einstellen. Lässt man jetzt etwas mit dem Drucke nach, so sieht man deutlich, wie mit jeder Kammerkontraktion Blut aus der Venenmündung austritt. Setzt man bei bestehendem Sinusknotenrhythmus die gekühlte Thermode so auf den oberen Abschnitt des Knotens auf, dass der untere Rand des Coronarsinus eben noch im oberen Teile des Gesichtsfeldes liegt, so kann man bei dem jetzt eintretenden Block an den Bewegungen des Coronarsinusrandes die Frequenz des Vorhofs zählen, während der unter der Kammer liegende Zeigefinger die selteneren Kontraktionen der Ventrikel wahrnimmt. Weiterhin kann man sich leicht die Trabekel des Herzohres sichtbar machen, die Umrandung der Fossa ovalis lässt sich unschwer verfolgen. Das mediale Segel der Trikuspidalis fällt durch seine helle Farbe und streifige Struktur auf, der Ansatz des Segels hebt sich durch diese helle Farbe scharf gegen das gleichmässige Rot des Septums ab. An der Klappe kann man sich ferner das vordere Ende, ihre Einkerbungen und Zipfel mit den daransitzenden Sehnenfäden einstellen. Schiebt man das Endoskop kammerwärts vor, so werden die Papillarmuskeln und die Buchten und Wülste der Kammerwand sichtbar.

Um nun das Gebiet des Atrioventrikularknotens unter die Thermode zu bekommen, stellt man zunächst den Sinus coronarius ein und führt die Thermode dem Ansatz des medialen Segels der Trikuspidalisklappe entlang. Auf diese Weise kann man oberen mittleren und unteren Abschnitt des Knotens trennen.

Die Herzensoskopie wurde an Hunden mittlerer Grösse ausgeführt. Die Experimente konnten nach Einbindung der Thermode bis über 2 Stunden ausgedehnt werden.

Die Zerstörung des Sinusknotens am Herzen in situ erfolgte in den ersten Versuchen entweder durch Formalin oder durch Verschorfung vermittels eines heissen Glasstabes, in den späteren Versuchen durch Abklemmung. Zu diesem Ende wurde vermittels zweier Pinzetten der Winkel zwischen Cava superior und Herzohr sowie der Winkel zwischen Cava inferior und Vorhof etwas hochgezogen und nun die zwischen diesen beiden Punkten sich emporhebende Falte, die den Sinusknoten und das ganze Gebiet des Sulcus terminalis einschliesst, zwischen den Armen einer breiten Klemme längere Zeit abgepresst gehalten. In allen Versuchen galt der Sinusknoten nur dann als vollkommen ausgeschaltet, wenn seine Erwärmung oder Abkühlung keine Wirkung mehr auf Frequenz und Schlagfolge erkennen liess.

Wie bereits erwähnt wurde, erwiesen sich Hundeherzen mittlerer Grösse zur Endoskopie am geeignetsten. Bei kleinen Herzen war die wirksame Thermodenfläche für eine getrennte Beeinflussung der einzelnen Knotenabschnitte zu gross. Andererseits hatten grosse Herzen den Nachteil, dass die Inteusität ihrer Bewegungen das genaue Festhalten des einmal eingestellten Gebietes sehr erschwerten. Die Dimensionen der Herzensoskopthermode konnten nun ohne Beeinträchtigung der sicheren Orientierung nicht weiter verringert werden; damit war bei dieser Methodik von selbst eine Grenze der Differenzierungsmöglichkeit gegeben. Aus diesem Grunde wurde auch ein Teil der Versuche am isolierten Herzen angestellt. Hier konnten relativ viel kleinere Thermoden zur Anwendung kommen und somit die getrennte Beeinflussung der einzelnen Knotenabschnitte viel exakter durchgeführt werden. Dazu kam als weiterer Vorteil die Möglichkeit, zwei Thermoden gleichzeitig an verschiedenen Stellen zur Einwirkung zu bringen.

Als Orientierungspunkte für die isolierte Beeinflussung der einzelnen Knotenteile kommen hauptsächlich die Einmündungsstelle der Coronarvene (Sinus coronarius) und das vordere Ende des medialen Trikuspidalsegels in Betracht. Beim Aufsetzen der Thermode in unmittelbarer Nähe des Sinus coronarius konnte man mit Sicherheit darauf rechnen, die oberen „Ausstrahlungen“ des Atrioventrikularknotens zu treffen, eventuell noch einen Teil des

Vorhofsabschnittes des eigentlichen „Knotens“. Etwas nach vorne und unten vom vorderen Ende des medialen Trikuspidalsegels wirkt die Thermode vorwiegend auf das „Bündel“ ein, daneben aber in den meisten Fällen wohl auch auf den unteren Teil des „Kammerknotens“. Zwischen diesen beiden Punkten liegt nun oberhalb des Ansatzes des Klappensegels die Hauptmasse des eigentlichen Knotens. Eine scharfe Trennung innerhalb dieses Gebietes in einen Vorhofs- und Kammerabschnitt war nun von vornherein nicht zu erhoffen, zumal die Grenze dieser beiden Teile individuellen Schwankungen unterworfen ist.

In allen Versuchen erfolgte die Registrierung der Tätigkeit an Vorhof und Kammer in üblicher Weise mit Marey'schen Kapseln und Luftübertragung auf einem Castagna'schen Schleifenkymographion.

III. Mikroskopische Untersuchung.

Die mühevollen und schwierigen anatomisch-histologischen Kontrollen meiner Versuchsherzen hat Herr Oberarzt Dr. W. Koch in liebenswürdigster Weise übernommen. Ich möchte ihm hierfür auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

Herr Oberarzt Koch wird über die Ergebnisse seiner Untersuchung selbst ausführlich berichten¹⁾.

Ich habe hier nur zu bemerken, dass bei allen Herzen, die zur mikroskopischen Untersuchung bestimmt waren, sogleich nach Beendigung des Versuches diejenigen Stellen, die in besonderer Weise auf Erwärmung bzw. Abkühlung reagiert hatten, mit Tusche bezeichnet wurden. Diese Markierung war dadurch erleichtert, dass überall da, wo die Thermode wiederholt und für längere Zeit aufgesetzt worden war, meist eine geringe Rötung zu sehen war. Die Präparate wurden in Müller-Formol fixiert, dann 24—48 Stunden in Wasser ausgewaschen und in 60—70% igem Alkohol aufbewahrt. Den Herzen wurde ferner stets eine orientierende Skizze beigegeben sowie Notizen aus dem Versuchsprotokoll mit den wichtigsten Befunden.

1) Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 279.

IV. Mitteilung der eigenen Versuche mit Kurven.

Erklärung der gebrauchten Abkürzungen:

- W. = Wärme (50—60° C.).
 K. = Kälte (0—5° C.).
 N. = Normal, d. h. nicht beeinflusst.
 S. = Gegend des Sinusknotens.
 Co. = Gegend des Sinus coronarius.
 Co_i. = die Thermode ist unmittelbar auf dem Septum in oder dicht vor dem Sinus coronarius aufgesetzt.
 Co_a. = die Thermode ist an der Aussenwand des Herzens im Sulcus coronarius an der Einmündungsstelle der Vena coronaria aufgesetzt (vgl. S. 252).
 T. = (Tawara) Gegend des eigentlichen, durch die netzförmige Anordnung seiner Fasern charakterisierten Knotens (vgl. S. 253).
 T_u. = (unterer Abschnitt des atrioventrikulären Systems). Die Thermode ist vor dem vorderen Ende des medialen Segels der Trikuspidalklappe oder dicht unterhalb dieser Stelle aufgesetzt (vgl. S. 253).

Die Kurven sind alle von rechts nach links zu lesen; wo nichts Besonderes vermerkt ist, ist die obere Kurve diejenige des linken Vorhofs, die untere diejenige der Kammer (Spitze). Die Zeit ist in Sekunden registriert.

a) Vorversuche.

Es wurden zunächst einige Vorversuche an Kaninchen (2) und Katzen (4) angestellt, um die Experimente Brandenburg's und Hoffmann's¹⁾ am ausgeschnittenen Herzen (Ringer) über die Wirkung der nicht reizlosen Ausschaltung des Sinusknotens am Herzen in situ zu wiederholen und dabei die von den genannten Autoren aufgestellte Theorie einer multiplen Reizentstehung zu prüfen (vgl. theoretischer Teil S. 273 u. 274). Versuchsordnung: Zunächst wurde der Sinusknoten mehrmals durch Kälte ausgeschaltet; es resultierte stets Frequenzverminderung und synchrones Schlagen von Vorhof und Kammer. Dann wurde der Sinusknoten durch Formalin oder Verschorfen zerstört; die Frequenz war dabei ebenfalls geringer,

1) Brandenburger und Hoffmann, Mediz. Klinik 1912 Nr. 1.

das As.-Vs.-Intervall aber zeigte dauernd oder vorwiegend positive Werte, während Nullintervalle nur vorübergehend beobachtet wurden. — In allen Stadien des Versuches wurden an beiden Herzohren durch Verschorfung, Verätzung oder durch Quetschen Läsionen von oft erheblichem Umfang gesetzt. Diese Eingriffe blieben jedoch sowohl nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte (As.-Vs.-Intervall = 0) wie nach seiner Zerstörung ohne jeden Effekt auf Frequenz und Schlagfolge. Ebenso zeigten Erwärmung und Abkühlung sowie mechanische Reize weder im Gebiete des zerstörten Sinusknotens noch an den übrigen Läsionsstellen irgendwelchen Einfluss.

Die beiden folgenden Auszüge zweier Protokolle geben ein Bild der Frequenzwerte nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte bzw. durch Verätzung:

Katze. 5. Februar 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	225	0,072
SW.	246	—
SK.	170	0,00
Sinusknoten durch Formalin verätzt:		
N.	175—186	0,068—0,080
SW., SK. ohne Einfluss.		

Katze. 6. Februar 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	270	0,076
SW.	300	0,076
SK.	210	0,00
Sinusknoten durch Formalin verätzt:		
N.	195—228	0,08
Gelegentlich Nullintervalle:		
N.	160—210	0,00

b) Versuche an Hunden.

Die Versuche wurden alle in situ ausgeführt. Narkose: Morphinum-Urethan, künstliche Atmung mit dem Ganter'schen¹⁾ Respirations-

1) Ganter und Zahn, l. c.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 151.

apparat. — Herzenskopthermode, zur Erwärmung der Gegend des Sinus coronarius von aussen dienen Thermoden mit einer Fläche von 3—5 mm Durchmesser.

Versuch I. 4. Juli 1912.

Nach Einbindung der Endoskopthermode:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	135	+ 0,075
Der Sinusknoten wird durch Formalin ausgeschaltet. Hierauf:		
N.	60—70	0,0 bis 0,01
gelegentlich	80	+ 0,09
TW.	110	— 0,022 bis — 0,03 (Fig. 2)
TW _u .	130—168	— 0,06 bis — 0,07.

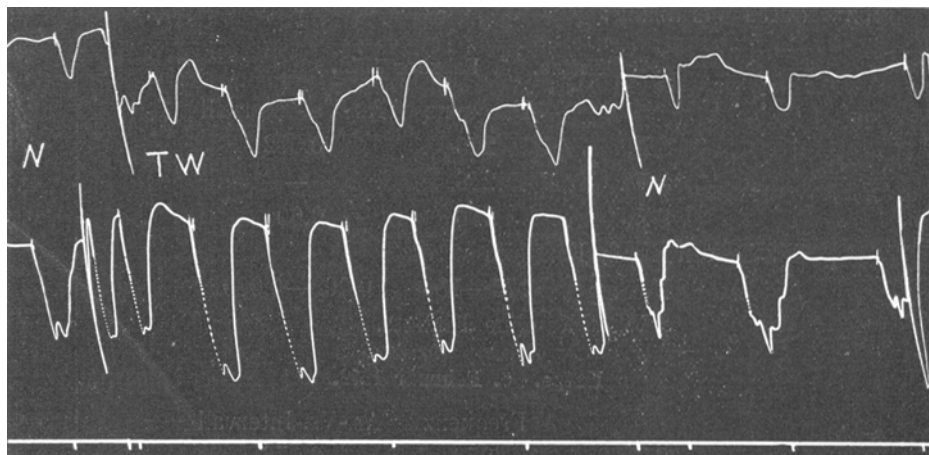


Fig. 2.

Bei TW_u schlug wiederholt die Kammer doppelt so rasch wie der Vorhof Fig. 3 was auch in anderen Versuchen gelegentlich beobachtet wurde.

Versuch 2. 12. Juli 1912.

Nach Einbinden der Endoskopthermode wird der Sinusknoten durch Formalin ausgeschaltet:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	115	+ 0,100
T _u W.	174	— 0,076
T _n W.	180	— 0,039
N.	96	+ 0,070

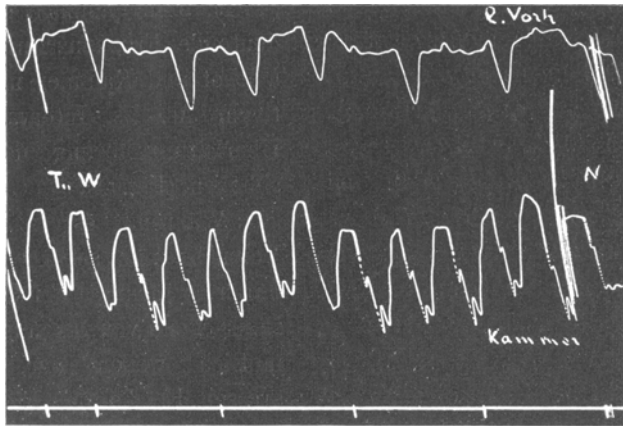


Fig. 3.

Bei $T_u W$. schlägt wiederholt die Kammer doppelt so häufig wie der Vorhof.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
$T_u W$.	140	+ 0,032
N.	100	+ 0,08 zirka

Versuch 3. 16. Juli 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	160	+ 0,07

Der Sinusknoten wird durch Verschorfen ausgeschaltet und die Endoskopthermode eingebunden, hierauf:

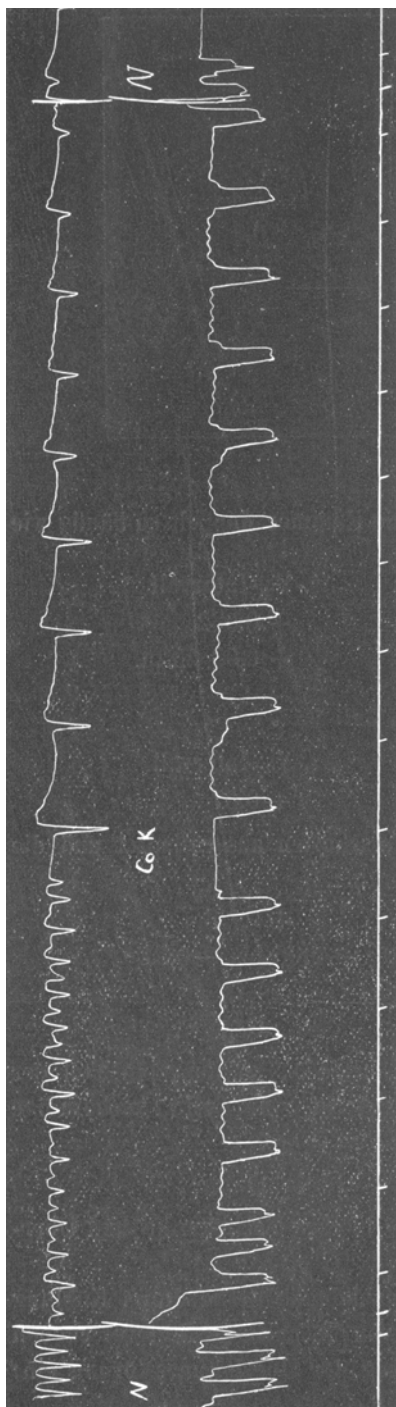
N.	90	+ 0,05
$T_u W$.	160—180	— 0,06 bis — 0,64
T K.	Halbrhythmus	—
Co W. (?)	138	0,0

Bei erneutem Aufsetzen der Thermode, so dass ein Teil der Coronarvenenmündung von ihr überdeckt war, tritt hochgradige Tachykardie mit Halbrhythmus ein:

Co W.	330	Halbrhythmus.
-------	-----	---------------

Nach Entfernung der Thermode bleiben Tachykardie und Überleitungsstörung bestehen.

Es wurde nun versucht, die reizbildende Stelle durch Kühlung zu ermitteln, indem die Thermode von T. nach Co. hin verschoben wurde: zunächst tritt eine Verstärkung der Überleitungsstörung ein:

Fig. 4. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.)

(4:1), dann plötzlich eine bedeutende Frequenzabnahme in Vorhof und Kammer mit positivem As.-Vs.-Intervall, die Überleitungsstörung ist aufgehoben (Fig. 4).

Während es in diesem Versuche nur schwer gelang, durch Erwärmung der Coronarsinusgegend von innen her (vermutlich wegen der relativ grossen Fläche der Endoskopthermode) eine Beschleunigung mit positivem As.-Vs.-Intervall zu erhalten, konnte dieser Effekt durch Erwärmung der Einmündungsstelle der Coronarvene von aussen regelmässig ohne Schwierigkeit erzielt werden:

	Frequenz	As.-Vs.-Interv.
N.	84	+ 0,073
CO _a W.	150	+ 0,075 (Fig. 5).

Frequenzsteigerung und positives As.-Vs.-Intervall blieben allerdings, besonders gegen Ende des Versuches, nur relativ kurze Zeit bestehen (10—12 Sekunden), dann trat nach weiterer Erwärmung wieder Frequenzabnahme mit kleinerem As.-Vs.-Intervall ein (+ 0,042—0,0).

Versuch 4. 18. Juli 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Interv.
SN.	120	+ 0,11

Der Sinusknoten wird durch Verschorfen ausgeschaltet, hierauf:

N.	70—80	+ 0,03 bis 0,06
----	-------	-----------------

Erwärmung der Coronarveneneinmündungsstelle von aussen
(fünfmal):

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
CO _a W.	96—170	+ 0,05 bis + 0,06

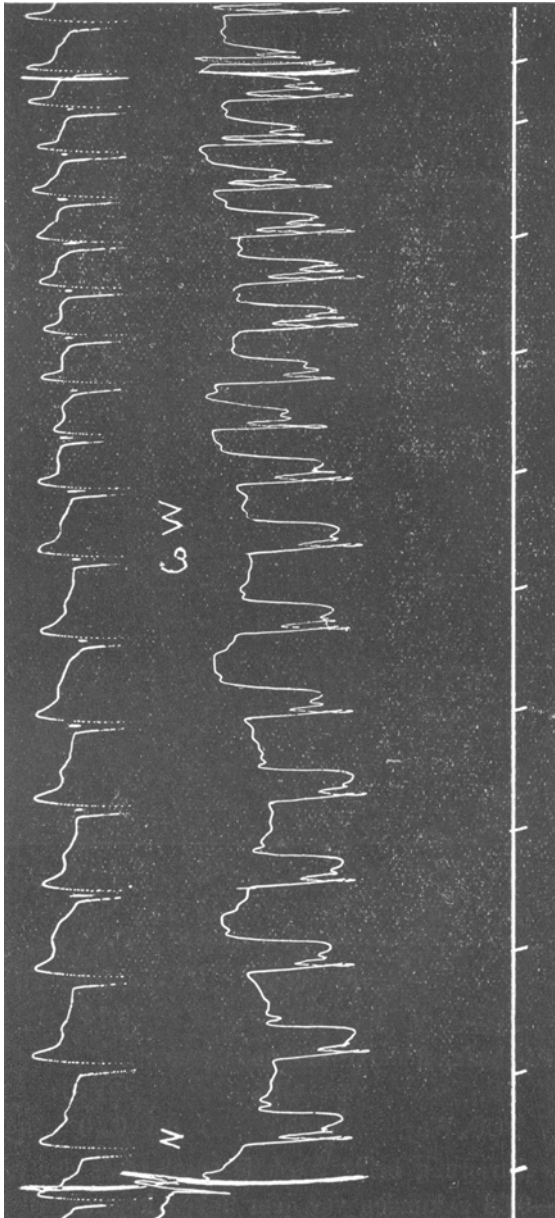


Fig. 5.

Versuch 5. 29. August 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	130	+ 0,095

Der Sinusknoten wird durch Abklemmen ausgeschaltet, hierauf:

N.	95—105	0,06 bis 0,08
----	--------	---------------

Co_aW. von aussen (fünfmal) (Fig. 6).

	120—135	0,05 bis 0,08
--	---------	---------------

Vermittels der Endoskopthermode wird der Tawara'sche Knoten gekühlt:

CON, TK. Halbrhythmus

CON. As.-Vs.-positiv

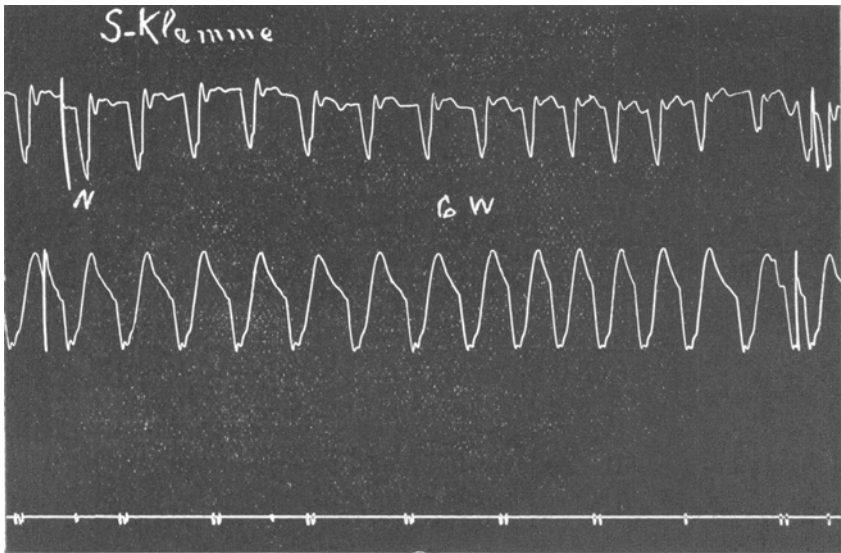


Fig. 6.

Versuch 6. 9. Dezember 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	150	0,14

Nach Abklemmen der Sinusknotengegend:

N.	95—105	0,16
----	--------	------

Co _a W.	120	0,10
--------------------	-----	------

Die Registrierung beider Vorhöfe ergab, dass der rechte Vorhof sich 0,024—0,03 Sekunden vor dem linken kontrahierte (Fig. 7).

c) Versuche an Katzen.

Alle Versuche wurden am Herzen in situ angestellt. Narkose: Urethan, künstliche Atmung mit dem Ganter'schen Respirationsapparat, zur Erwärmung der Gegend des Sinus coronarius von aussen dienten Thermoden mit einer Fläche von 2 bzw. 3 mm Durchmesser.

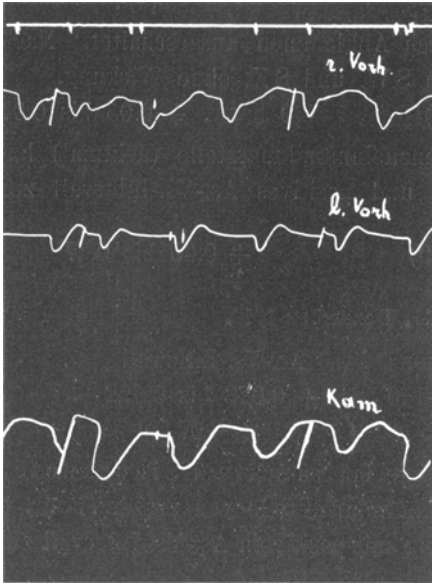


Fig. 7.

Versuch 1. 29. Juli 1912.

Der Sinusknoten wird durch Verschorfung ausgeschaltet, hierauf:

	Frequenz	As.-Vs.-I.
N.	120—140	0,0

Es wird in diesem Versuch 18 mal die Gegend der Coronarveneneinmündungsstelle von aussen erwärmt; dabei wird ausnahmslos die Frequenz beträchtlich erhöht, und das As.-Vs.-Intervall nimmt positive Werte an (Fig. 8).

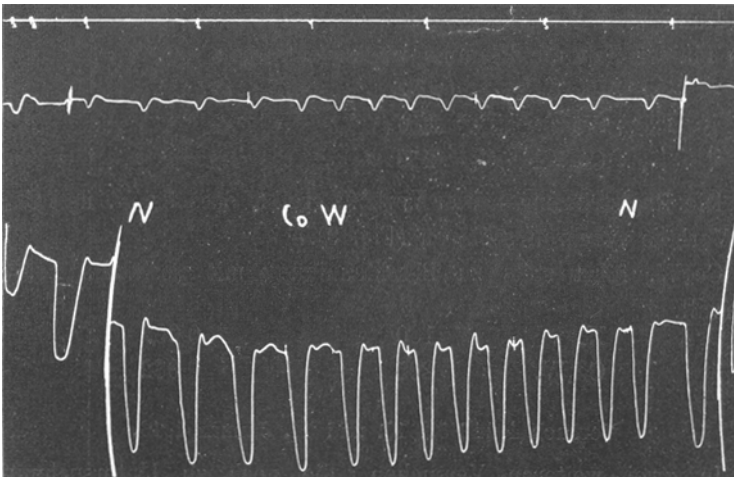


Fig. 8.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
Co _a W.	200—270	+ 0,06 bis + 0,09

Versuch 2. 30. August 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	160	+ 0,077

Der Sinusknoten wird durch Abklemmen ausgeschaltet. Nach Entfernung der Klemme bleiben SW. und SK. ohne Wirkung.

N.	90—95 (100)	0,0 bzw. + 0,05 bis 0,07
----	-------------	--------------------------

Erwärmung der Coronarveneneinmündungsstelle (achtmal) hat regelmässig Frequenzsteigerung und positives As.-Vs.-Intervall₂ zur Folge.

Co _a W.	130—145 (160)	+ 0,05 bis 0,07
--------------------	---------------	-----------------

Versuch 3. 11. Dezember 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	110—140	+ 0,078 bis 0,092
SW.	215	+ 0,074

Es wird hierauf mehrere Male bei intaktem Sinusknoten die Gegend der Coronarveneneinmündungsstelle von aussen erwärmt, was stets eine Frequenzsteigerung mit positivem As.-Vs.-Intervall zur Folge hat.

SN.	145	+ 0,077
SN., Co _a W	220—260	+ 0,11

Dann wird der Sinusknoten durch Abklemmen ausgeschaltet und nach einiger Zeit die Klemme wieder entfernt:

N.	170	+
SW.	170	+
Co _a W.	230	+

Die Registrierung beider Vorhöfe ergibt, dass bei N. und Co_aW die Vorhöfe synchron schlagen (Fig. 9).

Co_aW. führt stets zu Beschleunigung mit positivem As.-Vs.-Intervall.

N.	160	0,087
Co _a W.	205	0,082

Versuch 4 und 5. 13. und 14. Januar 1913.

In zwei weiteren Versuchen, die noch zu Untersuchungen anderer Art dienen, wurde in erster Linie auf die Schlagfolge₂ beider

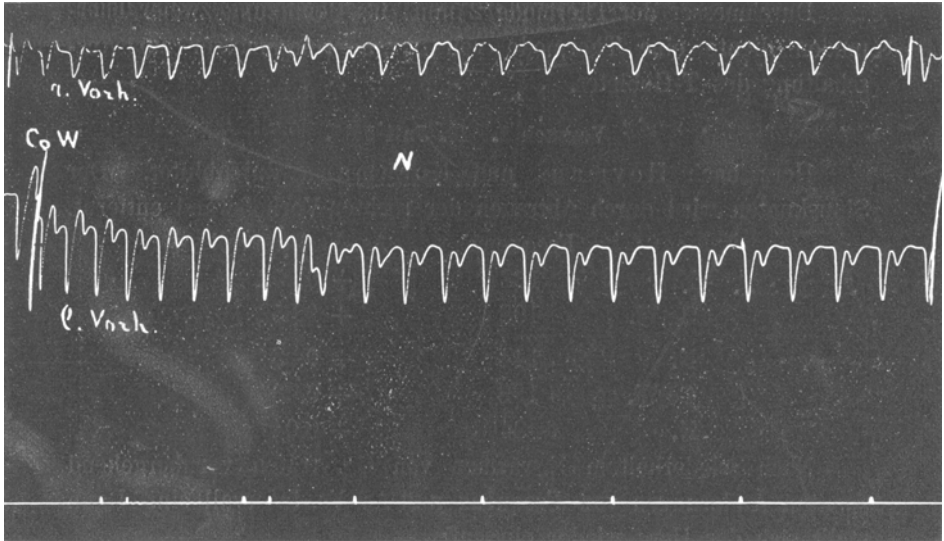


Fig. 9.

Vorhöfe nach Zerstörung des Sinusknotens geachtet: beide Vorhöfe schlugen synchron.

Co_aW. hatte stets Frequenzzunahme mit positivem As.-Vs.-Intervall zur Folge. Als Beispiel diene Fig. 10.

Bei Co_N. war As.-Vs.-Intervall positiv.

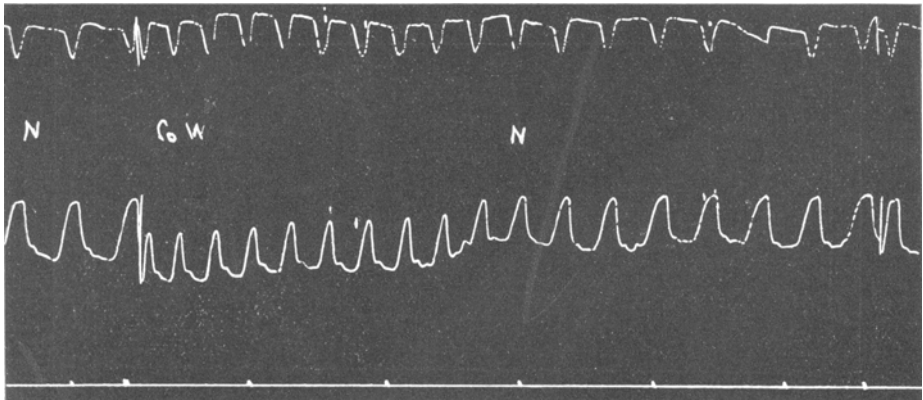


Fig. 10.

d) Versuche an Kaninchen.

Alle Versuche wurden am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen durchgeführt (vgl. S. 249).

Durchmesser der Thermode 2 mm; bei Benützung zweier Thermoden diene eine Thermode von 3 mm Durchmesser zur Ausschaltung des T-Gebietes.

Versuch 1. 13. Juli 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt.

	Frequenz	As.-Vs-Intervall
N.	138	+ 0,052
Co;W.	198	+ 0,052
N.	144	+ 0,03
Co;W.	198	+ 0,08
N.	84	+ 0,04

Nach wiederholtem Erwärmen von Co. traten vorübergehend spontan Änderungen von Frequenz und As.-Vs-Intervall ein. Dann stellt sich das Herz wieder ein auf:

N.	150	+ 0,068 bis 0,08.
----	-----	-------------------

CoK. bewirkt Frequenzabnahme bei positivem As.-Vs-Intervall (Fig. 11).

CoK.	84	+ 0,04, dann + 0,07.
------	----	----------------------

Bei bestehendem Co.-Rhythmus bewirkt TK. Halbrythmus.

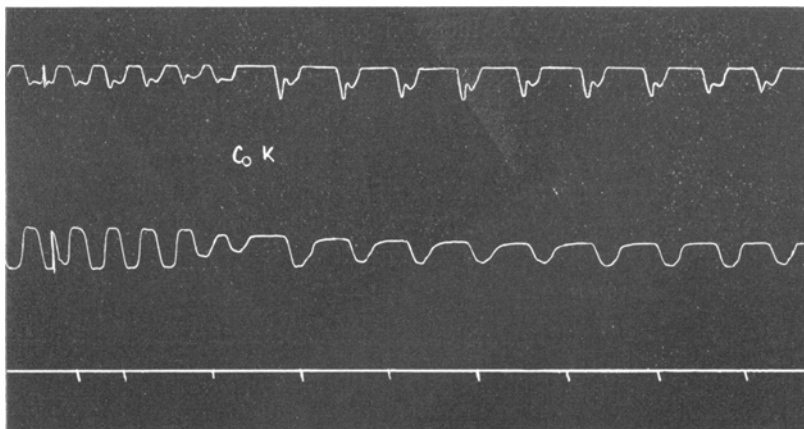


Fig. 11. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.)

Versuch 2. 15. Juli 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt. Zunächst:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	50	+ 0,08
TW.	81	0,0

Dann stellt sich spontan synchrones Schlagen von Vorhof und Kammer ein, das durch TW. beschleunigt wird. (N. 33, TW 60.)

Im weiteren Verlaufe des Versuches bildet sich ebenfalls spontan eine Überleitungsstörung aus: der Vorhof schlägt doppelt so häufig wie die Kammer.

TK.: Die Überleitungsstörung wird verstärkt (Vorhof : Kammer 7 : 1) bei einer Vorhofsfrequenz von 52.

CoK.: Die Vorhofsfrequenz sinkt auf 18, dabei schlagen Vorhof und Kammer vorübergehend (drei Kontraktionen) synchron, dann wird bei einer Frequenz von 20 As.-Vs.-I. + 0,25.

CoW.: Die Vorhofsfrequenz steigt auf 102, wobei Vorhof und Kammer im Verhältnis von 6 : 1 schlagen.

TW.: Die bei N. bestehende Überleitungsstörung (Halbrhythmus) wird aufgehoben; Vorhof und Kammer beschleunigt.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	70	Halbrhythmus
TW.	80	0,03 bis — 0,07

In weiteren Versuchen nimmt As.-Vs.-I. je nach dem Sitz der Thermode bei TuW. Werte bis — 0,12 an.

TW.	100	0,0
-----	-----	-----

Versuch 3. 21. August 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt.

Um am ausgeschnittenen Herzen möglichst reine Vorhofskurven zu erhalten, ist es zweckmässig, die Atrioventrikulargrenze zu fixieren. Dies wurde dadurch erreicht, dass das Herz in der Weise in einer Glasgabel festgehalten wurde, dass die Zinken der Gabel in die Atrioventrikulargrenze zu liegen kommen. Die Befestigung erfolgte durch mehrere Ligaturen, die dicht unterhalb der Atrioventrikularfurche in der Muskulatur der Ventrikel angebracht wurden.

Vorhof und Kammer schlugen in diesem Versuch bei N. fast dauernd synchron.

N.	90—100	0,0
----	--------	-----

Zunächst wurden die unteren Abschnitte des Atrioventrikular-knotens (Tu.) untersucht (Thermode auf der Kreuzungsstelle des

Knotens mit dem Ansatz des medialen Trikuspidalsegels sowie dicht unterhalb des Segels).

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	80—90	0,0
T _u W.	100—110	— 0,1

Als Beispiel diene Fig. 12, die in einem späteren Stadium des Versuchs erhalten wurde.

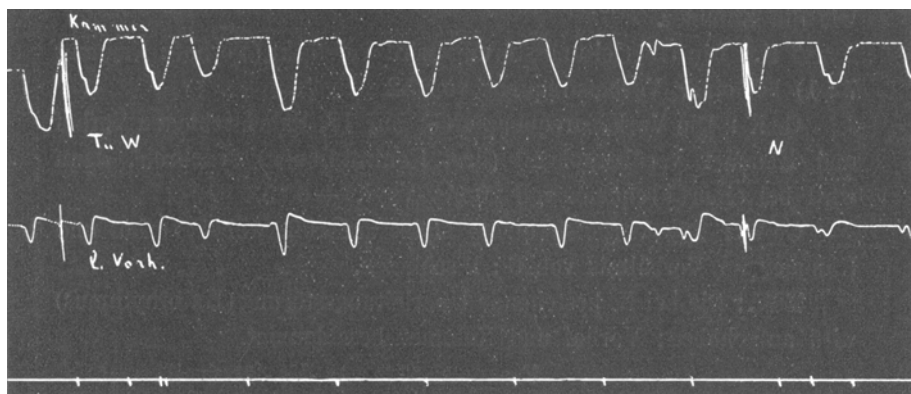


Fig. 12. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.)

T _u W.	80	— 0,1
N.	65	0,0

Erwärmung von T. führt zu Frequenzbeschleunigung mit As.-Vs.-I. = 0,0.

N.	60	0,0
TW.	120	0,0

Erwärmung von Co. hat stets Beschleunigung mit positivem As.-Vs.-I. zur Folge (sechsmal), Fig. 13.

N.	60—70	0,0
Co ₂ W.	95—150	0,09

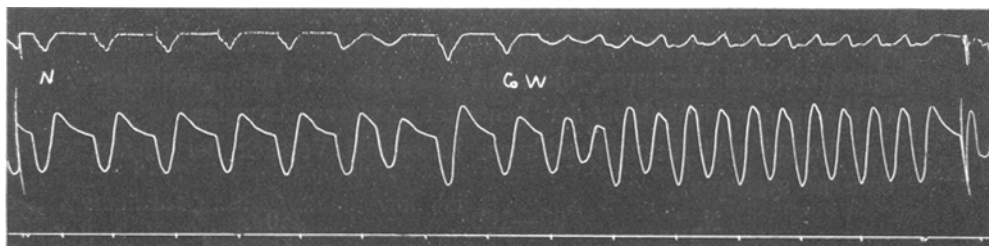


Fig. 13. (Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.)

Bei TK. tritt vollkommener Block ein, bei N. Rückkehr zu normaler Schlagfolge mit positivem As.-Vs.-I. Nach einiger Zeit stellt sich wieder synchrones Schlagen von Vorhof und Kammer ein.

Fig. 14 zeigt, dass bei TK. der Vorhof unter der Führung des oberen (nicht gekühlten) Abschnittes des Atrioventrikularknotens steht: Co_2W . steigert die Vorhofsfrequenz auf 132 bzw.

Versuch 4. 21. Juli 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Sinusknoten durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt. Da der linke Vorhof stillsteht, lässt sich dieser Versuch nur dazu benutzen, die Wertigkeit der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens aus der durch ihre Erwärmung erzielten Kammerfrequenz zu ermitteln.

	Frequenz
N.	100
Co_2W .	160—180
T.	180—240
T_u .	130—180

Versuch 5. 12. Dezember 1912.

Ausgeschnittenes Herz, an einem Herzdurchspülungsapparat mit Hirudinblut ernährt.

	Frequenz	As.-Vs.-Interv.
SN.	130	0,118
SN., Co_2W .	165	0,079

Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt. Hierauf:

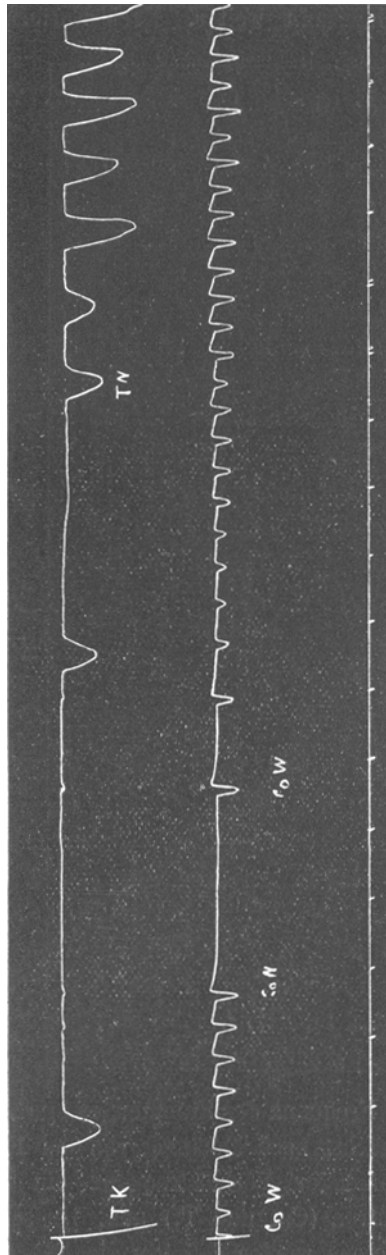


Fig. 14. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.)

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	46	0,098
Co;W.	140	0,110

Fig. 15. Bei Co K. steht der Vorhof still, die Kammer schlägt verlangsamt weiter. Nach Entfernung von Co K. beschleunigt sich

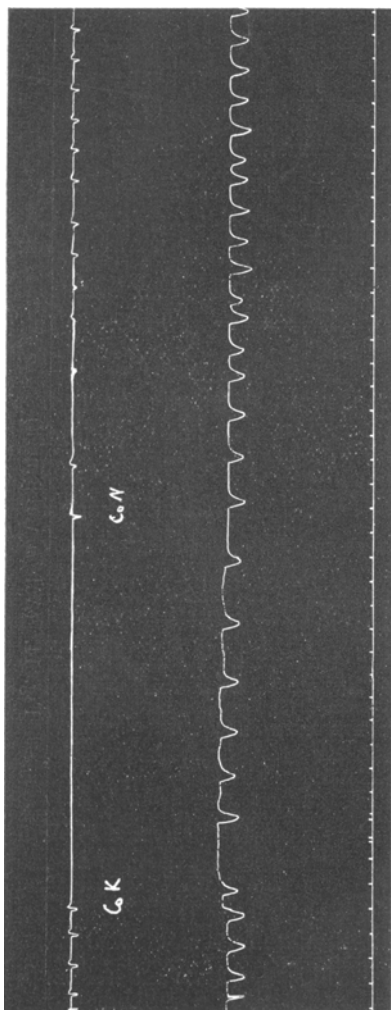


Fig. 15. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.)

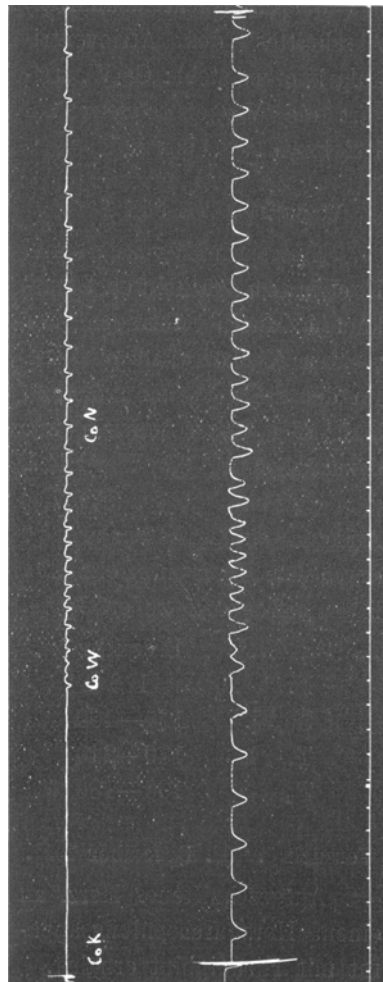


Fig. 16. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.)

die Frequenz der Kammer, es erscheinen wieder Vorhofskontraktionen zunächst noch abhängig von der Kammer, dann bildet sich mit zunehmender Vorhofsfrequenz ein Stadium des Wettstreites beider Zentren (Co. und T.) aus, bis schliesslich der obere Abschnitt des Knotens wieder definitiv die Führung übernommen hat.

In Fig. 16 steht der Vorhof unter der Nachwirkung von Co K. still, die Kammer schlägt verlangsamt und regelmässig, bei Co_i W. setzen die Vorhofskontraktionen plötzlich mit hoher Frequenz wieder ein, die Kammer folgt zunächst im Halbrhythmus, dann mit zunehmendem positiven As.-Vs.-I., so dass es beim 15. Vorhofsschlage nochmals zu einem Kammersystolenausfall kommt. Nach Entfernung von Co W. nimmt die Frequenz wieder ab; der obere Abschnitt des Knotens behält jedoch die Führung bei.

V. Ergebnisse der vorstehenden Versuchsreihen.

Die direkte Beeinflussung der einzelnen Teile des Atrioventrikularknotens vermittels der Methode der lokalisierten Erwärmung und Abkühlung führte am Herzen in situ wie am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen im wesentlichen zu denselben Ergebnissen.

Nach Ausschalten des Sinusknotens durch Verätzen, Verschorfen, Abklemmen bzw. Ausschneiden schlug das Herz in regelmässigem Rhythmus, aber stets mit verminderter Frequenz weiter. Das As.-Vs.-Intervall zeigte dabei weitaus am häufigsten positive Werte; wesentlich seltener kam es vor, dass Vorhof und Kammer synchron schlugen oder dass die Kammer sich vor den Vorhöfen kontrahierte. Gelegentlich wurde auch ein Schwanken der Intervalle beobachtet. Die Änderung erfolgte meist sprungweise, seltener allmählich.

Die Erwärmung irgendeiner Stelle im Bereich des Atrioventrikularknotens hatte stets eine Beschleunigung der Frequenz zur Folge. Grösse und Vorzeichen des As.-Vs.-Intervalls hingen dabei jeweils von dem Sitze der Thermode ab.

Wurde die Thermode im oberen Abschnitte des Knotens in unmittelbarer Nähe des Sinus coronarius aufgesetzt, so zeigte das As.-Vs.-Intervall stets einen positiven Wert, dessen absolute Grösse vollkommen oder annähernd gleich war derjenigen des „normalen“ bei Sinusknotenrhythmus bestehenden Intervalls.

Kam dagegen die Thermode im unteren Abschnitt (etwas vor dem vorderen Ende des medialen Trikuspidalissegels) zur Einwirkung, so war das As.-Vs.-Intervall dem normalen an Grösse ebenfalls annähernd gleich, jedoch stets negativ.

Innerhalb dieser beiden Punkte führte Wärmeapplikation zu Frequenzsteigerung mit einem As.-Vs.-Intervall, das kleiner war als

das normale; das Intervall konnte positiv, gleich Null oder negativ sein, und zwar kam es den oben fixierten Grenzwerten um so näher, je kleiner die Entfernung zwischen der Thermode und dem Sinus coronarius bzw. dem oberen Ende des Segels war.

Während der mittlere und untere Abschnitt des Atrioventrikularknotens nur vom Innern des Vorhofs einer direkten Untersuchung zugänglich waren, liess sich der obere Abschnitt in der Gegend des Sinus coronarius auch von aussen her isoliert beeinflussen. Wurde nämlich an der Hinterfläche des Herzens im Sulcus coronarius die Gegend der Einmündungsstelle der Vena coronaria erwärmt, so trat regelmässig Frequenzsteigerung mit positivem As.-Vs.-Intervall ein, und zwar nicht nur dann, wenn der Sinusknoten ausgeschaltet war, sondern auch bei erhaltenem Sinusknotenrhythmus. Es konnte also die Reizbildungsfähigkeit dieser Gegend durch Erwärmen somit gefördert werden, dass sie diejenige des Sinusknotens übertraf.

Die Abkühlung der einzelnen Knotenteile ergab folgende Resultate: Nach Zerstörung des Sinusknotens trat bei Abkühlung im Gebiete des Sinus coronarius Frequenzverlangsamung ein; das As.-Vs.-Intervall blieb, wenn der Vorhof sich vor der Kammer kontrahiert hatte, entweder positiv, wobei es meist etwas verlängert war, oder es wurde gleich Null. Wurde zur Kühlung eine relativ grosse Thermode benützt, so kam der Vorhof zum Stillstand (ausgeschnittenes Herz), die Kammer schlug in verlangsamter Frequenz weiter. In diesem Falle waren demnach in dem gekühlten Bezirke Reizbildung und Reizleitung vollkommen aufgehoben.

Im mittleren und unteren Abschnitte des Knotens, die sich durch eine wesentlich geringere Flächenausbreitung ihrer Fasern von dem oberen unterscheiden, führte Abkühlung stets zu den Erscheinungen des Blocks, und zwar kamen je nach Dauer und Intensität der Kühlung alle Grade und Formen der Überleitungsstörung in derselben Weise zur Beobachtung, wie sie bei bestehendem Sinusknotenrhythmus durch Kälteeinwirkung auf den Atrioventrikularknoten zu erzeugen sind.

Bei diesen Formen des Blocks (nach Zerstörung des Sinusknotens) wird der Vorhof von dem oberen Abschnitte des Atrioventrikularknotens (Sinus coronarius) aus erregt. Dies geht mit Sicherheit daraus hervor, dass seine Frequenz durch Erwärmung dieses Gebietes beschleunigt, durch Abkühlung eventuell bis zum

völligen Stillstand verlangsamt wird, und dass eine ähnliche Wirkung an keiner anderen Stelle des Vorhofs zu erzielen ist.

Die Erscheinung des „umgekehrten Blocks“, wobei die Kammer häufiger schlägt als der Vorhof, kam nicht selten bei Hunden zur Beobachtung, wenn der untere Abschnitt des Atrioventrikularknotens (Bündelgegend) erwärmt wurde.

Besonderes Interesse verdient die Beobachtung, dass die Umgebung des Sinus coronarius der Entstehungsort hochgradiger Tachykardien sein kann. Im Versuch 3 (16. Juli) am Hunde stellte sich nach Erwärmung dieser Gegend eine Tachykardie von 330 Kontraktionen pro Minute ein. Dass diese hohe Reizfrequenz tatsächlich im Bereiche des Sinus coronarius ihren Ursprung hatte, liess sich dadurch einwandfrei beweisen, dass sie von derselben Stelle aus durch Abkühlung wieder beseitigt werden konnte. Bei Versuchen über den Koronarkreislauf in situ, die Herr Prof. Morawitz¹⁾ und ich anstellten, hatten wir mehrfach Gelegenheit, ähnliche Tachykardien an Katzenherzen zu beobachten. Beim Einführen einer Kanüle in den Sinus coronarius trat nicht selten eine hochgradige Tachykardie ein, die vom Sinusknoten aus in keiner Weise zu beeinflussen war. Sie konnte dagegen regelmässig mit Sicherheit durch Abkühlung der Koronarveneneinmündungsstelle (von aussen) unterdrückt werden.

Aus den vorstehenden Versuchen geht weiterhin hervor, dass alle Teile des Atrioventrikularknotens nicht nur die Fähigkeit besitzen, Reize zu leiten, sondern auch selbst rhythmische Reize zu bilden. Ihre Automatie bleibt jedoch normalerweise hinter derjenigen des Sinusknoten zurück.

Eine genauere vergleichende Bewertung der den einzelnen Abschnitten eigenen Reizbildungsfähigkeit begegnet gewissen Schwierigkeiten. Man könnte daran denken, die bei verschiedenen As.-Vs.-Intervallen auftretenden Frequenzen als Maass der Automatie zu benützen. Selbstverständlich sind nur solche Zahlen verwertbar, die unter möglichst denselben äusseren Bedingungen, demnach in der Regel nur in einem beschränkten Stadium des Versuches erhalten sind. Eine sichere Beurteilung wird freilich nicht selten dadurch erschwert, dass Schwankungen der Frequenz bei gleichbleibendem As.-Vs.-Intervall vorkommen. Immerhin lässt sich im allgemeinen

1) Morawitz und Zahn, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 Nr. 11. 1912.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 151.

feststellen, dass nach der Zerstörung des Sinusknotens die oberen Abschnitte des Atrioventrikularknotens höhere Frequenzen liefern als die unteren, ferner, dass die Schlagzahl der oberen Abschnitte (Sinus coronarius) den Nullintervallfrequenzen viel näher steht als der normalen Sinusfrequenz.

Eine weitere Möglichkeit, die Wertigkeit der einzelnen Knotenteile zu prüfen, ist theoretisch darin gegeben, die Maximalfrequenz zu ermitteln, die sich an den einzelnen Abschnitten durch Erwärmung erzielen lässt. Es ergibt sich dabei, im Gegensatz zu den Normalfrequenzwerten, die zunächst auffallende Tatsache, dass die unteren Knotenteile nicht nur relativ hohe Frequenzen aufweisen, sondern nicht selten scheinbar die höchste Reizbildungsfähigkeit besitzen. Diese Befunde dürften wohl in der verschiedenen Anordnung der spezifischen Fasern innerhalb der einzelnen Gebiete des Atrioventrikularknotens ihre Erklärung finden (Aschoff). Man wird nämlich in den kompakten unteren Abschnitten, wo die spezifischen Fasern dicht nebeneinanderliegen, mit derselben Thermode viel mehr reizbildungsfähige Elemente beeinflussen als in den oberen, wo die Fasern in dünner Schicht sich flächenhaft ausbreiten.

Ein Versuch, die Wertigkeit der einzelnen Knotenteile zu fixieren, hat indessen nur dann Sinn, wenn die Automatieverhältnisse innerhalb des Knotens immer dieselben bleiben, ganz unabhängig davon, in welcher Weise der atrioventrikuläre Rhythmus zustande gekommen ist. Diese Voraussetzung trifft jedoch nicht zu. Es ergibt sich nämlich aus meinen Versuchen, dass nach Zerstörung der normalen Reizbildungsstelle durch Verschorfen, Ausschneiden und dergleichen fast regelmässig der obere Abschnitt des Knotens (Sinus coronarius) die Führung des Herzens übernimmt (Koronarsinusrhythmus). Nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte dagegen tritt bekanntlich der mittlere Teil des Knotens ein (Nullintervall), und zwar merkwürdigerweise mit einer Frequenz, die in der Regel niedriger ist als die bei Koronarsinusrhythmus beobachtete Schlagzahl. Es folgt hieraus, dass die Automatieverhältnisse innerhalb des Atrioventrikularknotens verschieden sind, je nach der Art und Weise, in der die normale Reizbildungsstätte ausgeschaltet wird. Die obigen Angaben über die Wertigkeit der einzelnen Knotenteile gelten somit nur für den speziellen Fall, dass der Sinusknoten durch die genannten Methoden zerstört wird. Die theoretische Bedeutung dieser Befunde soll im folgenden Abschnitte näher erörtert werden.

Theoretisches.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen am Atrioventrikularknoten bestätigen von neuem die Annahme, dass rhythmische Reizbildung und spezifisches Muskelgewebe des Herzens aufs engste verknüpft sind. Denn nach Zerstörung des Sinusknotens konnte die Tätigkeit des Herzens nur von den Stellen aus beschleunigt oder verlangsamt werden, an denen die anatomischen Untersuchungen spezifisches Muskelgewebe nachgewiesen haben.

Es hat sich weiterhin gezeigt, dass die Differenzen in der histologischen Struktur der einzelnen Knotenteile funktionell weniger in ihrer Fähigkeit der Reizbildung ihren Ausdruck findet als vielmehr in ihrem Verhalten zur Reizleitung. So besitzen zwar, wie oben näher ausgeführt wurde, die einzelnen Abschnitte verschiedene Automatie; ihr Verhalten gegenüber der Erregungsleitung zeigt jedoch viel markantere Unterschiede, die überdies keine gesetzmässige Beziehung zu den Differenzen in der Reizbildungsfähigkeit erkennen lassen. Der obere und untere Abschnitt des Knotens liefern nämlich As.-Vs.-Intervalle, die dem normalen an Grösse annähernd gleichkommen, sich untereinander aber durch entgegengesetztes Vorzeichen unterscheiden. Die kleineren positiven und negativen sowie die Nullintervalle entstehen in dem mittleren Abschnitte. Hieraus folgt, dass die Verzögerung der Reizleitung hauptsächlich in diesem mittleren Teile des Knotens zustande kommt, der durch die netzartige innige Verflechtung seiner Fasern charakterisiert ist, während der obere und untere Abschnitt, die beide einen mehr gestreckten Fasernverlauf aufweisen, an dieser Hemmung nicht nennenswert beteiligt sind. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den Befunden Hering's¹⁾, der durch Ermittlung der Latenzzeiten der Kammer- bzw. Vorhofskontraktion auf künstliche Einzelreize, die dicht oberhalb und unterhalb des Tawara'schen Knotens gegeben wurden, nachweisen konnte, dass die Verzögerung der Reizleitung im „Knoten“ erfolgt.

Von besonderem theoretischen Interesse ist, wie bereits erwähnt wurde, die Abhängigkeit der Automatieverhältnisse innerhalb des Atrioventrikularknotens von der Art der Ausschaltung der normalen Reizbildungsstätte. Es ist das Verdienst von Brandenburg und

1) H. E. Hering, Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 572. 1910.

Hoffmann¹⁾, zuerst darauf hingewiesen zu haben, dass es nicht gleichgültig ist, in welcher Weise der Sinusknoten ausser Tätigkeit gesetzt wird, dass es vielmehr für die Schlagfolge von Bedeutung ist, ob seine Ausschaltung reizlos (durch Kälte) oder nicht reizlos (durch Quetschen, Ausschneiden und dergleichen) erfolgt. Sie fanden nämlich am ausgeschnittenen Herzen, dass im ersten Falle Vorhof und Kammer stets synchron schlugen, im zweiten Falle dagegen die Vorhöfe sich fast immer vor den Kammern kontrahierten. Da Brandenburg und Hoffmann nach Zerstörung des Sinusknotens den neuen Ursprungsort der Herzreize nicht lokalisieren konnten, so machten sie die Annahme, dass durch diese Läsionen (Quetschen, Ausschneiden und dergleichen) in der Vorkammerwand neue Reizstellen geschaffen worden sind, die der Ausgangspunkt von Bewegungsreizen werden. Diese Hypothese trifft indessen nicht zu. Denn es gelingt nicht, nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte selbst durch ausgedehnte Verletzungen, z. B. im Gebiete der Herzohren (vgl. die Vorversuche), das synchrone Schlagen von Vorhof und Kammer zu beseitigen, was doch wohl nach der obigen Theorie zu erwarten wäre. Vor allem aber lässt sich nachweisen, dass nach nicht reizloser Ausschaltung des Sinusknotens bei positivem As.-Vs.-Intervall die Herzreize an einer umschriebenen Stelle entstehen, nämlich in der spezifischen Muskulatur im Gebiete des Sinus coronarius.

Warum nun unter ganz bestimmten äusseren Bedingungen der obere Abschnitt des Atrioventrikularknotens die Führung des Herzens übernimmt, unter anderen jedoch der mittlere Teil, darüber lassen sich vorerst wohl nur Vermutungen aufstellen, die indessen einer experimentellen Prüfung zugänglich sein dürften. Die Beobachtung, dass nach reizloser Ausschaltung des Sinusknotens der eigentliche Tawara'sche Knoten einspringt, berechtigt wohl zu dem Schlusse, dass normalerweise eben diesem Gebiete die höchste Automatie innerhalb des atrioventrikulären Systems zukommt. Das wesentliche Moment für das Eintreten des Koronarsinusrhythmus besteht dagegen darin, dass in dem Gebiete des zerstörten Sinusknotens oder seiner Umgebung ein Reizzustand vorhanden ist. Zieht man nun in Erwägung, dass sich sowohl im Sinusknoten wie auch im Atrioventrikularknoten, ganz besonders im Bereiche des Sinus coro-

1) Brandenburg und Hoffmann, Med. Klin. 1912 Nr. 1.

narius, reichlich nervöse Elemente (Ganglienzellen und Nervenfasern) finden, zwischen denen wohl direkte oder indirekte Verbindungen bestehen dürften, so liegt es nahe, anzunehmen, dass die Umstimmung der Automatieverhältnisse innerhalb des Atrioventrikular-knotens auf nervösem Wege ausgelöst wird. Der Mechanismus einer solchen reflektorischen Umschaltung könnte nun sowohl in einer Förderung der Reizbildungsfähigkeit der oberen wie in einer Hemmung der Automatie der mittleren und unteren Knotenabschnitte bestehen. Im Sinne einer Förderung der oberen Abschnitte liesse sich die Beobachtung verwerten, dass die Frequenz bei Nullintervall stets niedriger ist als die Koronarsinusfrequenz, und zwar nicht nur dann, wenn das synchrone Schlagen von Vorhof und Kammer nach Zerstörung des Sinusknotens nur vorübergehend zur Beobachtung kommt, sondern auch wenn es durch Abkühlung des Sinusknotens hervorgerufen ist.

Was nun die Schlagfolge beider Vorhöfe bei Koronarsinusrhythmus anlangt, so fanden sich sowohl Vorausschlagen des rechten Vorhofs (Hund, Versuch 6) als auch synchrones Schlagen beider Atrien (Katze, Versuch 3, 4, 5). Diese Befunde werden verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die spezifischen Muskelfasern sowohl nach rechts zum annulären Teil des Vorhofs, zum Koronarvenen-trichter, und zur rechten Hälfte des Vorhofsseptums verlaufen als auch durch besondere Muskelbrücken nach der linken Seite der Vorhofsscheidewand. Es wäre wohl zu erwarten gewesen, dass bei einer grösseren Anzahl von Versuchen gelegentlich ein Vorausschlagen des linken Vorhofs zur Beobachtung gekommen wäre. Ich möchte in diesem Zusammenhange auf die Experimente von Rothberger und Winterberg¹⁾ hinweisen, die bei Reizung des linken Accelerans relativ häufig im Elektrokardiogramm (Ableitung, Ösophagus-Anus) eine negative P-Zacke fanden. Bei negativer Vorhofszacke kontrahierten sich nun beide Vorhöfe gleichzeitig, oder aber der linke Vorhof ging dem rechten etwas voraus. Rothberger und Winterberg verlegen für diese Fälle den Entstehungsort der Herzreize in den linken Vorhof.

Die Ergebnisse der vorliegenden Versuche machen es indessen meines Erachtens wahrscheinlich, dass die negative Vorhofsschwankung auf eine Reizbildung im Gebiete des Sinus coronarius zu beziehen

1) Rothberger und Winterberg, Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 559. 1910.

ist. Denn bei bestehendem Koronarsinusrhythmus muss trotz positiven As.-Vs.-Intervalls der Verlauf der Erregung innerhalb des Vorhofs in entgegengesetztem Sinne erfolgen wie beim Sinusknotenrhythmus. Bei künstlichen Einzelreizen am Sinus coronarius hat nun Lewis¹⁾ tatsächlich negative Vorhofszacken erhalten.

Diese Befunde machen es im Verein mit der experimentellen Feststellung, dass bei manchen Tierarten die Gegend des Sinus coronarius zur Entwicklung von Tachykardien disponiert zu sein scheint, wahrscheinlich, dass auch die beim Menschen beobachteten Fälle von hochgradiger Vorhofstachykardie, wie sie von Rihl²⁾ und besonders von Lewis³⁾ beschrieben worden sind, in diesem Gebiete ihren Ursprung haben.

Dass die Gegend des Sinus coronarius unter Umständen eine relativ hohe Automatie besitzt, wurde experimentell zuerst von Erlanger und Blackmann⁴⁾ nachgewiesen. Sie konnten nämlich nach Zerstörung des Sinusknotengebietes am künstlich ernährten Herzen durch Ausschneiden des Sinus coronarius die Frequenz des Herzens merklich verlangsamen.

Gestützt auf diese Ergebnisse von Erlanger und Blackmann und auf Grund theoretischer Erwägungen hat vor einiger Zeit Edens⁵⁾ eine Theorie des Koronarrhythmus aufgestellt. Er nimmt an, dass in denjenigen Fällen von vorübergehender oder dauernder Arrhythmie, die mit Pulsbeschleunigung und synchronem Schlagen von Vorhof und Kammer einhergehen, die Herzreize im Bereiche des Sinus coronarius ihren Ursprung haben. Aber gerade dieses synchrone Schlagen beider Herzabschnitte spricht gegen eine Reizentstehung in diesem Gebiete, da eine solche, wie oben gezeigt wurde, stets ein positives As.-Vs.-Intervall zur Folge hat, was ja auch schon nach Hering's Feststellungen über die Leitungsverzögerung im Tawaraschen Knoten zu erwarten ist.

In dem spezifischen Muskelgewebe des Atrioventrikularknotens und in seiner unmittelbaren Nachbarschaft liegen bekanntlich (be-

1) Lewis, Heart vol. 2 p. 23—46. 1910.

2) Rihl, Zeitschr. f. exper. Pathol. und Ther. Bd. 11 Heft 2 S. 277. 1911.

3) Lewis, Der Mechanismus der Herzaktion S. 182—193. Wien und Leipzig 1912.

4) Erlanger und Blackmann, Americ. Journ. of Physiol. vol. 19 p. 125. 1907.

5) Edens, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 100 S. 221.

sonders in den oberen Abschnitten) reichlich Ganglienzellen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, dass in den vorliegenden Versuchen bei der direkten Beeinflussung der einzelnen Knotenteile auch diese nervösen Elemente mit betroffen wurden. In welchem Grade und in welcher Weise aber die Nervenzellen an dem Gesamteffekt beteiligt sind, darüber lassen sich vorerst keine sicheren Angaben machen. Es sei hier nur ein Punkt hervorgehoben. Die Erwärmung der verschiedenen Knotenabschnitte hatte stets eine Frequenzsteigerung zur Folge, niemals aber kam eine Erscheinung zur Beobachtung, die sich im Sinne einer Erregung hemmender Apparate hätte deuten lassen. Eine weitere Erörterung dieser Frage kann hier unterbleiben, da sie zu sehr in das Gebiet der Hypothese führen würde.

Zusammenfassung.

In den vorstehenden Untersuchungen wurde die Funktion der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens mittels der Methode der lokalisierten Abkühlung und Erwärmung geprüft. Die Versuche wurden an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellt, und zwar sowohl am Herzen in situ, zum Teil mit Hilfe der Methode der Herzendoskopie, wie auch am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen.

Nach Zerstörung des Sinusknotens vermögen alle Teile des Atrioventrikularknotens rhythmische Reize zu bilden. Ihre Automatie bleibt jedoch normalerweise hinter derjenigen des Sinusknotens zurück.

Erwärmung der einzelnen Teile des Atrioventrikularknotens führt stets zu Steigerung der Frequenz. Grösse und Vorzeichen des As.-Vs.-Intervalles sind dabei von dem jeweiligen Sitze der Thermode abhängig. Der obere Abschnitt des Atrioventrikularknotens („obere Ausläufer“) liefert positive As.-Vs.-Intervalle, die dem normalen, bei Sinusknotenrhythmus bestehenden Intervall annähernd gleich kommen; der untere Abschnitt (Bündelgegend) dagegen liefert dem normalen ebenfalls annähernd gleiche, aber negative Intervalle. Die kleineren positiven und negativen Intervalle sowie die Nullintervalle entstehen in dem mittleren Teile des Atrioventrikularknotens, der durch die netzartige Verflechtung seiner Fasern charakterisiert ist. In diesem Gebiete findet demnach hauptsächlich die Verzögerung der Reizleitung statt.

Nach Zerstörung des Sinusknotens führt Abkühlung des oberen Abschnittes des Atrioventrikularknotens zu Verminderung der Frequenz (As.-Vs.-Intervall positiv oder null); Abkühlung des mittleren oder unteren Abschnittes ruft dagegen eine Überleitungsstörung zwischen Vorhof und Kammer hervor.

Während bei Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte der mittlere Abschnitt des Atrioventrikularknotens die Herzreize bildet, tritt dieses Gebiet nach nicht reizloser Zerstörung des Sinusknotens in der Regel nicht oder nur vorübergehend ein. An seiner Stelle übernimmt vielmehr der obere Abschnitt des Atrioventrikularknotens (Sinus coronarius) die Führung des Herzens.

Die Gegend des Sinus coronarius ist bei manchen Tierarten zur Entwicklung hochgradiger Tachykardien disponiert.

Die vorliegenden Versuche bestätigen von neuem die innigen Beziehungen zwischen spezifischer Muskulatur und rhythmischer Reizbildung.

Herrn Professor Morawitz spreche ich für das rege Interesse, das er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, und die vielfache Unterstützung, die er mir zuteil werden liess, meinen aufrichtigsten Dank aus. Desgleichen bin ich Herrn Geheimrat Aschoff für seine freundliche Auskunft und Beratung in anatomischen Fragen sehr zu Dank verpflichtet.

Anmerkung. Eine vorläufige Mitteilung mit den wesentlichsten Befunden vorstehender Untersuchungen und der Beschreibung der Technik der Herzendoskopie erschien im Zentralblatt für Physiologie Bd. 26 Nr. 12 S. 495. 1912.
