

(Aus dem Institut für allg. und exper. Pathol. der deutschen Universität Prag.)

## Über Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern des Säugetierherzens.

Von

Dr. **J. Rihl**, Assistenten des Institutes.

(Hierzu Tafel V—VII.)

Dass die automatisch schlagenden Kammern des Säugetierherzens durch den Vagus beeinflusst werden können, hat zuerst H. E. Hering in einer im Mai 1905 in diesem Archiv erschienenen Mitteilung „Über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens“<sup>1)</sup> gezeigt. Der Versuch, den Hering als Beispiel anführt, wurde an einem Kaninchen angestellt, bei dem durch Abschnürung der Vorhöfe mittelst eines Fadens die Erregungsleitung vom Vorhof zur Kammer dauernd aufgehoben war und die Kammern in ihrem eigenen Rhythmus schlugen. Aus den von Hering mitgeteilten Kurven (Fig. 15 u. 16 auf Taf. IX) ist deutlich zu ersehen, dass Reizung sowohl des rechten wie des linken Vagus eine erhebliche Verlangsamung des Kammerrhythmus zur Folge hatte.

Schon in einer der eben zitierten Abhandlung vorangehenden, im März 1905 in diesem Archiv erschienenen Mitteilung: „Der Accelerans cordis beschleunigt die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Kammern des Säugetierherzens“<sup>2)</sup> berichtete Hering über eine Beobachtung, die er als Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern deuten zu müssen glaubte. Es handelte sich um ein nach Langendorff isoliertes, mit Ringer'scher Flüssigkeit durchströmtes Herz eines jungen Hundes, an dem beide Vorhöfe

1) Pflüger's Arch. Bd. 108 S. 281.

2) Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 129.

samt der Scheidewand an der Atrioventrikulargrenze abgeschnitten waren. Vagusreizung hatte eine Verlangsamung und Abschwächung der Kammerkontraktionen zur Folge (Fig. 5—8 auf Taf. VI). Hering wollte jedoch diese Beobachtung nicht als ganz beweisend gelten lassen, weil er nicht mit Sicherheit ausschliessen konnte, dass die Kammern abhängig von den Vorhofresten schlugen.

Vor Hering teilten im Jahre 1892 Bayliss und Starling<sup>1)</sup> Beobachtungen mit, aus denen sie auf eine direkte Wirkung des Vagus auf die Kammern schlossen. Die Ausführungen von Bayliss und Starling hat Hering in seiner erstzitierten Mitteilung ausführlich besprochen und mit Recht hervorgehoben, dass dieselben infolge der Kürze der Darstellung und des Fehlens von Kurven nicht einwandfrei sind. Die Möglichkeit einer stärkeändernden Vaguswirkung auf die Kammern glaubten Bayliss und Starling ausschliessen zu können.

In der jüngsten Zeit hat sich auch J. Erlanger mit dem Einfluss des Vagus auf die automatisch schlagenden Kammern beschäftigt. Die Erlanger'schen Versuche wurden am nicht isolierten natürlich durchströmten Herzen angestellt. Die Kammern schlugen infolge Sistierung der Erregungsleitung von den Vorhöfen zu den Kammern nach Abklemmung der Bündelgegend automatisch. Erlanger sagt in seiner vorläufigen Mitteilung „Über die Physiologie des Herzblockes in Säugetieren“<sup>2)</sup> folgendes: „Ist der Block vollständig,“ (d. h. besteht Dissoziation des Vorhof- oder Kammer-rhythmus), „so antwortet der Ventrikel entweder gar nicht auf die Vagusreizung oder nur mit einer ganz unbedeutenden Abnahme seiner Schlagfrequenz, während die Vorhöfe normal reagieren.“

In seiner mit A. D. Hirschfelder veröffentlichten Abhandlung „Further studies on the Physiology of the heartblock in mammals“<sup>3)</sup> wird angeführt, dass sich eine deutliche Verlangsamung des Kammer-rhythmus nach Vagusreizung ausser bei einem Kaninchen bei keinem der verwendeten Versuchstiere nachweisen liess, und darauf hingewiesen, dass Hering als Beleg für seine Ansicht, dass der Vagus einen Einfluss auf die unabhängig schlagenden Kammern ausübt, nur ein Kaninchenexperiment anführt.

1) On some points in the innervation of the mammalian heart. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 407. 1892.

2) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 Nr. 1. 1905.

3) Americ. Journ. of Physiol. vol. 14 p. 153. 1906.

Erlanger legt der von ihm manchmal beobachteten geringfügigen Verlangsamung der Kammerschlagfolge keine besondere Bedeutung bei und meint, dieselbe „dürfte weniger auf die direkte Wirkung des Vagus auf die Ventrikel als auf die Abnahme der intraventrikulären Spannung infolge der Vorhofs-inhibition zurückzuführen sein“<sup>1)</sup>.

An einer anderen Stelle sagt er sogar: „Die Annahme, dass der Vagus eine Wirkung auf die Ventrikel des Hundeherzens ausübt, ist unnötig und ist auch niemals in genugtuender Weise bewiesen worden.“<sup>2)</sup>

Im verflossenen Semester wurde im Institute in einer Reihe von Versuchen an Hundeherzen, deren Kammern automatisch schlugen, die Wirkung, die faradische Reizung des peripheren Vagusendes auf die Kammern ausübt, geprüft, und es liess sich nachweisen, dass auch beim Hund die Vagusreizung einen deutlichen Einfluss auf die automatisch schlagenden Kammern haben kann.

Im folgenden seien einige Kurven besprochen, in denen die genannte Vaguswirkung klar ausgeprägt ist.

Figur 1 stammt von einem mit Ringer'scher Flüssigkeit durchströmten, nach Langendorff isolierten Herzen eines jungen Hundes, bei dem nur die Kammern schlugen, die Vorhöfe stillstanden. Löste man an den Kammern Extrasystolen aus, so waren die Extraperioden kürzer als die Normalperioden: Die Kammern schlugen also sicher in ihrem eigenen Rhythmus. Figur 1 zeigt, dass nach Reizung des rechten Vagus in der Höhe des Ganglion cervicale inf. des Sympathicus bei *RAo* eine erhebliche Verlangsamung eintritt; nach Sistierung der Reizung setzt eine Beschleunigung der Kammerschlagfolge ein, die auf Acceleransreizung zu beziehen ist. Die der ersten verlängerten Kammerperiode folgende Kontraktion ist kleiner als die vorangehenden. Vagusreizung hat hier also eine bedeutende frequenzändernde und eine, wenn auch nicht erhebliche, so immerhin ganz deutlich ausgeprägte stärkeändernde Wirkung auf die automatisch schlagenden Kammern zur Folge. Die Vagusreizung wurde im Verlaufe des Versuches einigemal wiederholt und führte immer zu demselben Ergebnis.

1) J. Erlanger und A. Hirschfelder, Eine vorläufige Mitteilung über weitere Studien in bezug auf den Herzblock in Säugetieren. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 Nr. 9 S. 273. 1905.

2) Ebenda S. 272.

Figur 2 stammt von einem curarisierten und künstlich ventilierten Hunde, dessen Übergangsbündel durch Abklemmung (in einer der Erlanger'schen Methode ähnlichen Weise) funktionsunfähig gemacht worden war. Vorhöfe und Kammern schlugen, wie man sich durch Ausmessen der Kurven überzeugen kann, dissoziiert. Nach Reizung des linken Halsvagus bei *RA 9* trat eine Verlangsamung des Vorhof- und des Kammerrhythmus ein: Die Verlangsamung der Kammerschlagfolge ist mit Bezug auf ihre Schlagfrequenz viel geringer als die der Vorhofs Schlagfolge. Die Verkleinerung der Kammerkontraktionskurven als abschwächende Vaguswirkung zu deuten, scheint uns deswegen nicht einwandfrei, weil die künstliche Ventilation und die Vorhofkontraktionen in der Kammerkurve zum Ausdruck kommen und die Verkleinerung nach Sistierung der Vagusreizung noch lange bestehen bleibt.

Figur 3 zeigt ungefähr dieselben Verhältnisse wie Figur 2. An dem Tier, von dem die Kurven herrühren, war gleichfalls eine Bündelabklemmung vorgenommen worden; ausserdem waren ihm im Verlaufe von 4 Minuten  $\frac{2}{3}$  ccm einer 1% igen Digitalinlösung in die Vena jug. injiziert worden;  $\frac{3}{4}$  Stunden später wurde die in Figur 3 verzeichnete Vagusreizung vorgenommen.

Eine besonders deutliche Vaguswirkung zeigt Figur 4. Auch dieser Hund hatte vor der Vagusreizung intravenös Digitalin erhalten, 1 ccm einer 1% igen Digitalinlösung in Verlaufe von 25 Minuten, infolgedessen die Vorhöfe zu schlagen aufgehört hatten. Die Kammerautomatie lediglich nach der Methode der Extrasystolen<sup>1)</sup> nachzuweisen, gelang in diesem Falle nicht, da die Extrapériode immer länger war als eine Normalperiode. Da aber der ganze Bigeminus niemals den Zeitwert zweier Normalperioden erreichte und gegen rückläufig ausgelöste Vorhofextrasystolen der Umstand sprach, dass die sorgfältigste Inspektion nicht die geringste Kontraktion der Vorhöfe oder eines Vorhofabschnittes feststellen konnte, glauben wir die Möglichkeit, dass die Kammer in Abhängigkeit vom Vorhof schlug, ausschliessen zu können. Auffallend ist, dass die Verlangsamung der Kammerschlagfolge nach Sistierung der Vagusreizung nicht allmählich, sondern ganz plötzlich in die ursprüngliche Schlagfolge übergang.

1) H. E. Hering, Nachweis der Automatie der mit den Vorhöfen oder Vorhofresten in Verbindung stehenden Kammern bzw. Verbindungsfasern des Säugetierherzens durch Auslösung ventrikulärer Extrasystolen. Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 108. 1905.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Figuren 5 und 6. Sie sind von einem alten Hunde gewonnen, dem im Verlaufe von  $\frac{3}{4}$  Stunden fünf Injektionen à  $\frac{1}{3}$  ccm einer 1%igen Digitalinlösung gemacht worden waren. Ungefähr 20 Minuten nach der letzten Injektion trat, nachdem vorher schon zahlreiche Vagusreizungen gemacht worden waren, bei Reizung des rechten Vagus (bei *RA 11* in Fig. 5, bei *RA 12* in Fig. 6) die bemerkenswerte Erscheinung auf, dass im Beginne des durch Vagusreizung bedingten Vorhofstillstandes die Kammern ungefähr in dem nämlichen Rhythmus wie unter dem Einfluss der Vorhofautomatie weiterschlugen. Misst man genauer aus, so findet man, dass das Intervall zwischen dem letzten abhängigen und dem ersten automatischen Kammer Schlag um ein minimales Zeitteilchen länger ist als die vorhergehenden Kammerperioden, ferner dass die Schlagfolge der automatischen Kammer schläge etwas langsamer ist als die der abhängigen. Uns interessiert jedoch hier nicht das schnelle Auftreten der Ventrikelautomatie nach Vorhofstillstand, das, wie an einem anderen Orte gezeigt werden wird, auf die Steigerung der Ventrikelautomatie unter Digitalineinfluss zurückzuführen ist, sondern der Umstand, dass die automatischen Kammer schläge kleiner sind als die vorangehenden unabhängigen.

Die Verkleinerung der während der Vagusreizung auftretenden automatischen Kammerkontraktionen wird verständlich, wenn man beachtet, dass in diesem Versuche bei zahlreichen Vagusreizungen, die den in Figur 5 und 6 wiedergegebenen Vagusreizungen vorangingen, eine deutliche abschwächende Wirkung auf die in Abhängigkeit von den Vorhöfen schlagenden Kammern auftrat, wie dies z. B. in Figur 7 gut zu sehen ist. Diese abschwächende Wirkung auf die nicht automatisch schlagenden Kammern kommt auch in Figur 5 und 6 insofern zum Ausdruck, als in jeder dieser Figuren der erste dem Herzstillstande folgende Kammer Schlag, der vom Vorhof ausgelöst ist, deutlich abgeschwächt ist. Die Verkleinerung der automatischen Kammer schläge lässt demnach wohl nur die Deutung zu, dass die Vagusreizung, die in diesem Versuch eine ungewöhnlich starke abschwächende Wirkung auf die nicht automatisch schlagenden Kammern ausübt, diese Wirkung auch auf die automatisch schlagenden Kammern entfaltet.

Ob der Kammerstillstand, der in Figur 5 und 6 während der Vagusreizung auftrat, auf diese zu beziehen ist oder anderen Ursachen seine Entstehung verdankt, können wir nicht entscheiden.

Die angeführten Beispiele zeigen, dass auch beim Hunde der Vagus die automatisch schlagenden Kammern in ganz erheblicher Weise sowohl im Sinne einer Frequenz- wie einer Grössenänderung beeinflussen kann. Verlangsamung und Abschwächung sind an den Kammern nicht so deutlich ausgesprochen wie am Vorhof. So lange Kammerstillstände wie in Figur 4 haben wir nur in einem einzigen Versuche gesehen. Aufgefallen ist uns, dass die automatisch schlagenden Kammern nach einer Vagusreizung erst viel später zu ihrer ursprünglichen Schlagfolge zurückzukehren pflegen als der Vorhof: eine mässige Verlangsamung der Kammerschlagfolge pflegt das Ende der elektrischen Vagusreizung geraume Zeit zu überdauern. Besonders ist die Nachwirkung deutlich ausgeprägt bei den unter Digitalineinfluss stehenden Herzen, und zwar nicht nur an den Kammern, sondern auch an den Vorhöfen.

Es dürfte kein Zufall sein, dass es sich bei einem grossen Teil der Versuche, in denen eine Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern vorhanden war, um Tiere handelte, denen Digitalin injiziert worden war. Es sei daran erinnert, dass der Versuch, bei dem die Vagusreizung einen besonders langen Kammerstillstand hervorrief (Fig. 4), an einem unter Digitalineinfluss stehenden Tiere ausgeführt wurde, und dass auch jener Hund, von dem Figuren 5 und 6, die eine sehr deutliche stärkeändernde Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern erkennen lassen, gewonnen wurden, Digitalin erhalten hatte.

Wie in einer demnächst aus dem Institut erscheinenden Mitteilung von Dr. v. Tabora näher erörtert werden soll, hat es den Anschein, dass die durch elektrische Vagusreizung erzielte Vaguswirkung auf das unter Herrschaft der Vorhofautomatie schlagende Säugetierherz unter Digitalineinfluss sich steigern kann. Bei gleichstarker Reizung des Halsvagus wurde die Vaguswirkung in mehreren Fällen nach der intravenösen Digitalininjektion deutlich grösser als vor der Digitalininjektion.

Eine ähnliche Beobachtung hat Böhm<sup>1)</sup> am Froschherzen gemacht: „Es geht . . . wohl mit hinreichender Deutlichkeit hervor, dass elektrische Ströme, die vor der Digitalinvergiftung nicht stark

---

1) R. Böhm, Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Digitalis und des Digitalin. Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 164. 1872.

genug waren, durch Vermittlung des Vagus das Hemmungszentrum im Herzen überhaupt zu affizieren, einige Zeit nach der Vergiftung hinreichen, um nicht bloss Verlangsamung, sondern oft minutenlange diastolische Stillstände hervorzurufen.“

Zwischen der von Böhm gewählten Versuchsanordnung und der unsrigen besteht insofern ein Unterschied, als Böhm den intakten, wir das periphere Ende des durchschnittenen Vagus reizten.

Mit Rücksicht auf den Umstand, dass wir Anhaltspunkte dafür haben, dass elektrische Vagusreizung auf das unter Herrschaft der Vorhofautomatie schlagende Herz, wenn es unter Digitalineinfluss steht, eine stärkere Wirkung entfaltet, erscheint es verständlich, dass man auch an den unter Digitalineinfluss stehenden automatisch schlagenden Kammern leichter und deutlicher eine Vaguswirkung sieht.

Dass es unter gewissen Bedingungen zu einer Zunahme der Vaguswirkung kommen kann, ist längst bekannt. Die Erscheinung wurde besonders unter solchen Bedingungen beobachtet, bei denen es zu einer schlechten Ernährung des Herzens kommt.

Im Jahre 1868 beschrieb Suschtschinsky<sup>1)</sup> Erhöhung der durch elektrische Reizung erzielten Vaguswirkung bei „Verminderung des arteriellen Blutdruckes, gleichviel ob erzeugt durch Blutung oder durch Lähmung des vasomotorischen Systems“, bei „ungenügender Zufuhr des arteriellen Blutes zur Herzmuskulatur infolge des Verschlusses der A. coronariae magna“, bei „venöser Stauung, welche durch Zuklemmen der drei Hauptvenen des Herzens erzeugt wird“, ferner „bei verminderter Blutlüftung“. Hough<sup>2)</sup> hebt hervor, dass die Hemmungswirkung bei geschwächten Herzen stets ausgesprochener und nachhaltiger ist. Danilewsky<sup>3)</sup> konstatierte die Erhöhung der Wirkung der peripheren Vagusreizung bei Asphyxie und führte

1) P. Suschtschinsky, Über den Einfluss des erhöhten und verminderten Blutdruckes und der veränderten Ernährung des Herzens auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des N. vagus im Herzen. Vorläufige Mitteilung. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1868 Nr. 3.

2) Th. Hough, On the escape of the heart from Vagusinhibition. Journ. of Physiol. vol. 18 (3) p. 161. 1895.

3) Danilewsky, Le sang pendant l'asphyxie et les terminations intracardiales du nerf vague. Physiologiste russe. vol. 2 p. 3. 1900. In dieser Abhandlung erwähnt Danilewsky, dass er in einer früheren Mitteilung aus dem Jahre 1879 bemerkt habe, „que l'excitabilité du nerf vague sectionné périphérique augmente pendant l'asphyxie“.

sie, da er die gleiche Erscheinung auch bei Pyrogallolinjektion sah, auf Sauerstoffmangel zurück.

Mit Rücksicht auf die bekannte gefäßverengernde Wirkung der Digitalispräparate liegt der Gedanke nahe, dass die erwähnte Erhöhung der Vaguswirkung auf das unter Digitalineinfluss stehende Herz bedingt sei durch eine schlechtere Ernährung des Herzens infolge Verengung der Coronargefäße. Es ist allerdings im vorhinein nicht wahrscheinlich, dass das Digitalin die genannte Steigerung der Vaguswirkung nur auf diesem Wege bewirkt; denn Böhm hat ja dieselbe Erscheinung auch am Froschherzen beobachtet, bei dem man die Verengung der Gefäße zur Erklärung derselben nicht heranziehen kann. Inwieweit die Steigerung der Vaguswirkung nach Digitalin auf die Gefäßwirkung desselben zurückzuführen ist, könnte man vielleicht dadurch entscheiden, dass man gleichzeitig mit dem Digitalin ein Mittel injiziert, das der Gefäßwirkung entgegenarbeitet, etwa Koffein; Versuche in dieser Richtung behalten wir uns vor.

---

### Erklärung der Fig. 1—7 auf Tafel V—VII.

---

Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeit ist in Sekunden angegeben.

Auf der ersten Geraden über der Zeitmarkierung sind die Vagusreizungen, auf der zweiten Einzelinduktionsschläge (s. Fig. 4) markiert.

Die Gerade unterhalb der Karotiskurve stellt die zur Karotiskurve gehörige Abszisse dar.

Fig. 1 ist am isolierten mit Ringer'scher Flüssigkeit durchströmten Herzen, Fig. 2—7 am nicht isolierten natürlich durchströmten Herzen gewonnen.

In Fig. 2, 3, 5, 6, 7 sind die Kontraktionen des rechten Vorhofs (*r. A.*), der rechten Kammer (*r. V.*) nach der Suspensionsmethode, ferner die Pulsationen der linken Karotis (*C*) mit dem Hürthle'schen Gummimanometer verzeichnet; in Fig. 4 sind nur die Kontraktionen der rechten Kammer und die Karotispulsationen, in Fig. 1 die ersteren allein verzeichnet.

Fig. 2—4 sind bei künstlicher Ventilation, Fig. 5—7 bei Aussetzen der künstlichen Ventilation aufgenommen.

---

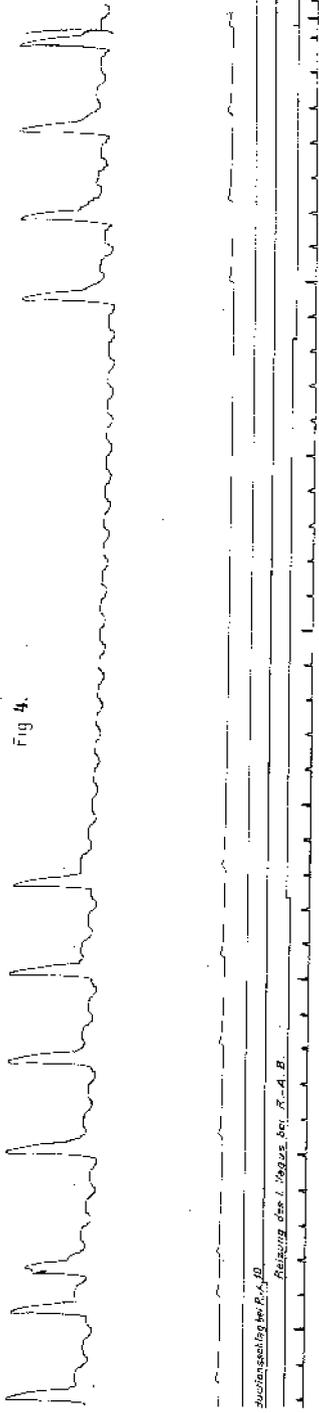
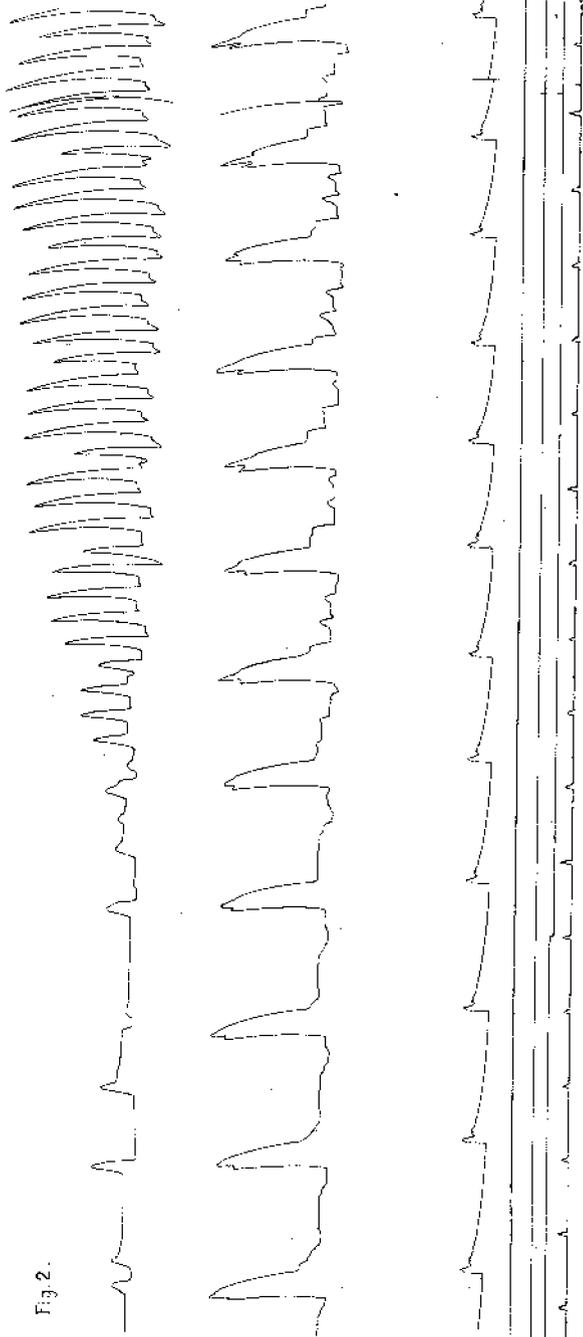


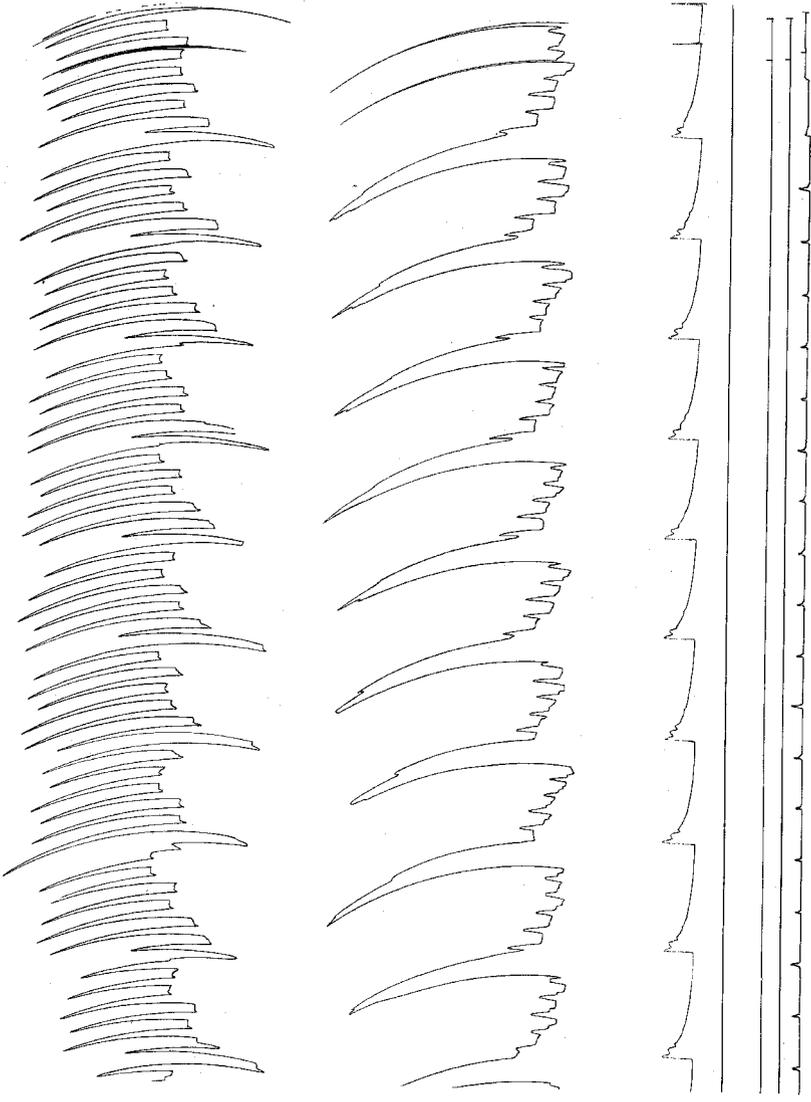
Fig. 4.

*Abweichung des P, A, B*

*Reizung des I. Dages bei K-A-B*

Fig 2.





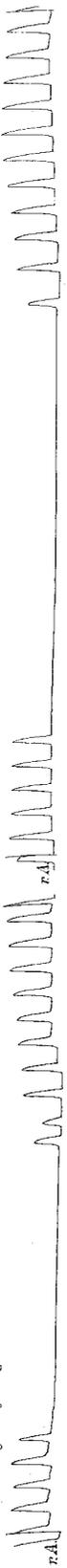


Fig. 5.

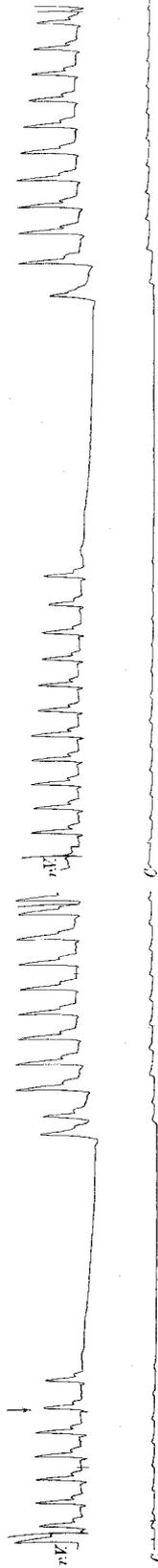


Fig. 6.

Reizung des r. Vagus bei R.-A. 11

Reizung des r. Vagus bei R.-A. 12

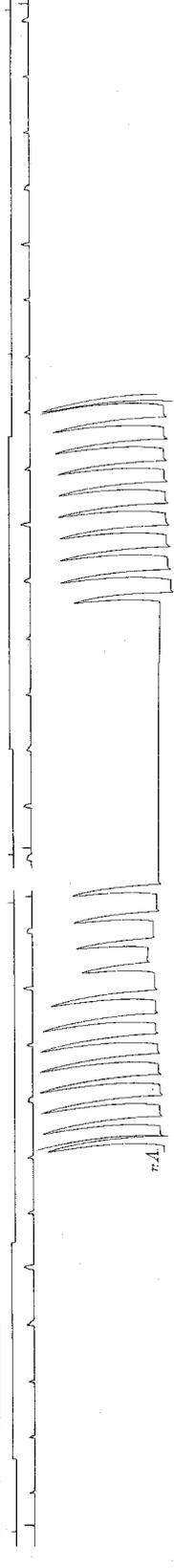
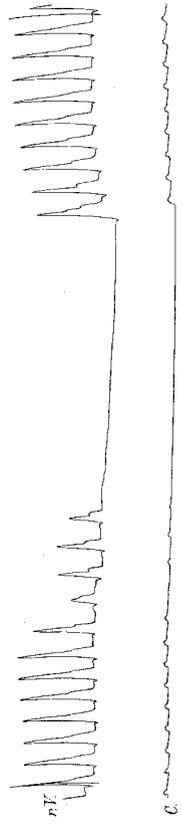


Fig. 7.



Reizung des r. Vagus bei R.-A. 9 1/2