Der Accelerans cordis beschleunigt die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Kammern des Säugethierherzens.

Von

Prof. **H. E. Hering** (Prag).

(Hierzu Tafel V u. VI.)

In der kurzen Mittheilung „Ueber die Wirksamkeit des Accelerans auf die von den Vorhöfen abgetrennten Kammern isolirter Säugethierherzen“, welche am 11. April 1903 im „Centralblatt für Physiologie“ erschienen ist, berichtete ich:

„dass Reizung des Accelerans die Kammern isolirter Säugethierherzen auch dann zu beschleunigter und verstärkter Action anregt, wenn man zuvor die Vorhöfe an der Atrioventriculargrenze glatt weggeschnitten hat“. (Als Beispiel siehe Fig. 1 vom 23. März 1903.)

Diese Beobachtung, welche ich schon damals an vielen Herzen machte, konnte ich in einer weiteren, grösseren Versuchsreihe nur bestätigen.

Diese weitere Versuchsreihe nahm ich besonders aus folgenden Gründen vor. In meiner ersten Versuchsreihe im Jahre 1903 hatte ich mich in einigen Versuchen davon überzeugt, dass die Frequenzzunahme der Ventrikelcontractionen durch die Vorkammerreste¹⁾ vermittelt wird, d. h. dass die Beschleunigung so zu Stande kommt wie normaler Weise. Zu diesem Zwecke muss man ein grösseres, von den Vorhöfen isolirtes Stück Vorkammer mit der Kammer in Verbindung lassen, womit aber auch die Bedingungen dafür, dass die

1) Ich füge hier noch eine Abbildung (Fig. 1a) eines solchen Versuches bei, ausgeführt an einem Hundeherzen den 26. März 1903, wie ich ihn in oben erwähnter Abhandlung geschildert habe. *A* bedeutet einen, von den Vorhöfen, welche im Uebrigen weggeschnitten sind, isolirten Lappen des rechten Vorhofes. Acceleranzreizung beschleunigt *A* und *V*. Bei Marke *S* wird mit einem Scheerenschnitt der Vorhoflappen an der Atrioventriculargrenze abgeschnitten, worauf die Ventrikel, nachdem die durch den Scheerenschnitt bedingten Reizerscheinungen vorüber sind, wieder langsamer weiterschlagen.

Kammern noch in Abhängigkeit von dem Vorhofrest schlagen, günstiger sind, als wenn man Alles, so gut es geht, an der Atrio-ventriculargrenze glatt wegschneidet.

Im letzteren Falle sind aber die mit den Ventrikeln noch in Verbindung stehenden Vorhofreste so klein, dass sich ihre eventuellen Contractionen nicht mehr verzeichnen lassen.

Es war daher noch die Frage zu beantworten, ob auch in solchen Fällen der Accelerans die Zunahme der Ventrikelschlagfrequenz vermittelt der geringen Vorhofreste bewirke, oder ob der Accelerans die unterhalb der Vorhöfe gelegenen Theile des Herzens, die Verbindungsfasern bezw. Ventrikelfasern, vielleicht auch unmittelbar zu einer rascheren Schlagfolge bringen könne.

Diese Möglichkeit musste noch in Betracht gezogen werden, obwohl die den Frosch betreffende Mittheilung von F. B. Hofmann¹⁾ nicht dafür sprach.

Mit der Prüfung dieser Möglichkeit hätte ich mich gar nicht systematisch beschäftigen können, wäre ich nicht auf den Gedanken gekommen, die Automatie der unterhalb der Vorhöfe gelegenen Herztheile mit Hülfe der Auslösung ventriculärer Extrasystolen festzustellen, wie ich dies in der vorausgehenden Mittheilung ausführlich besprochen habe.

Mit Hülfe der Auslösung ventriculärer Extrasystolen habe ich nun feststellen können, dass der Accelerans auch die Schlagfolge der unterhalb der Vorhöfe gelegenen Herztheile unmittelbar beschleunigt, wenn diese Herztheile automatisch schlagen.

Wenn man einen neuen Befund macht, sträubt man sich oft unwillkürlich längere Zeit, ihn anzuerkennen. Es blieb mir aber nichts Anderes übrig, da die vielen Versuche, welche ich zur Feststellung dieser Erscheinung anstellte, mich nur davon überzeugen konnten, dass es sich wirklich so verhalten muss.

Warum sollte es auch nicht so sein? Wenn die Kammern automatisch schlagen können, warum sollten die ventriculären Ursprungsreize nicht auch unter Nerveneinfluss stehen, wie die Ursprungsreize an der Herzwurzel?

Schon seit längerer Zeit ist es bekannt und von François Frank, Kay und Adami, Bayliss und Starling sowie von

1) Dies. Arch. Bd. 60 S. 139. 1895.

mir beobachtet worden, dass der Accelerans seine verstärkende Wirkung unmittelbar auf die Kammern des Säugethierherzens ausübt.

Es ist auch nicht schwer zu verstehen, warum normaler Weise die unmittelbar beschleunigende Wirkung des Accelerans auf die Kammer nicht in Erscheinung tritt, denn die Automatie des auriculären Herzens ist, wie ich erst in der vorausgehenden Mittheilung wieder hervorgehoben habe, grösser als die des ventriculären Herzens und beherrscht in Folge dessen den Herzrhythmus.

Die Versuche wurden alle an isolirten, künstlich durchströmten Säugethierherzen (hauptsächlich an Hunden, aber auch an Katzen und Kaninchen) in der Weise vorgenommen, wie ich dies schon früher mitgetheilt habe. Das Abschneiden der Vorhöfe an der Atrio-ventriculargrenze kann man an dem nach der Verblutung des Thieres schlaglosen Herzen oder an dem nach Einleitung der Durchströmung wieder schlagenden Herzen vornehmen.

Da es sich in diesen Versuchen um diejenigen Herznerven handelt, welche längs der Aorta und Pulmonalis zu den Kammern ziehen, habe ich in der zweiten Versuchsreihe, um die in Betracht kommenden Nerven möglichst zu schonen, die Aortencanüle nicht, wie es zuvor geschah, in die Aorta ascendens, sondern in die Aorta descendens eingebunden, dort, wo die erste Intercostalarterie abgeht; dafür wurden mit möglichster Schonung des umgebenden Gewebes die A. anonyma und die A. subclavia sinistra abgebunden, wenn nach Einführung der Aortencanüle durch die einströmende Ringer'sche Salzlösung alle Luft aus den Gefässen entfernt worden war. Sobald die Ventrikel schlugen, suspendirte ich einen, gewöhnlich den rechten, hackte Häkchenelektroden in einen Ventrikel ein und stellte mittelst Einzelinductionsschlägen das Verhalten der ventriculären Extrasystolen fest, welche, wie in der vorhergehenden Mittheilung erwähnt, keine compensatorische Pause zeigten.

Nachdem dieses Verhalten geprüft war, wurde die elektrische Reizung des Accelerans vorgenommen, und sobald die dadurch bewirkte Beschleunigung der Ventrikelcontractionen ihr Maximum erreicht hatte, die Acceleransreizung sistirt, hingegen durch Auslösung von Ventrikelextrasystolen wiederum festgestellt, ob die ventriculären Extraperioden auch während der bestehenden Beschleunigung eine compensatorische Pause zeigten oder nicht.

Als Beispiel der letzten zehn in dieser Weise angestellten Versuche diene zunächst der vom 12. December 1904.

Wie man aus der Fig. 2 ersehen kann, deren Curve vom rechten Ventrikel stammt, wurde die Schlagzahl durch die Acceleransreizung (R.-A. 6) beträchtlich erhöht; die Ventrikel schlugen auf der Höhe der Wirkung etwa vier Mal öfter als vor der Reizung.

Die bei R.-A. 10 ausgelösten ventriculären Extraperioden (E) zeigten keine compensatorische Pause; die ventriculäre Extraperiode E_2 hat dieselbe Länge wie die zu dieser Zeit bestehenden Normalperioden (vor und nach E_2).

Vor der Acceleransreizung war schon festgestellt worden, dass die ventriculären Extraperioden keine compensatorische Pause zeigten.

Welche Bedeutung die Länge der ventriculären Extraperiode für die Frage hat, ob die Ventrikel unabhängig vom Vorhofe geschlagen haben oder nicht, habe ich sehr ausführlich in der vorhergehenden Mittheilung besprochen, daher ich auf diese verweise.

Da in dem eben angeführten Versuche Extraperioden vorkamen von der Länge der Normalperioden, so spricht dieser Umstand dafür, dass es sich um eine Automatie der Ventrikel, nicht um eine der Verbindungsfasern gehandelt hat.

Sehr lehrreich ist der Versuch (Hund) vom 20. December 1904, in welchem ich einen Lappen des rechten Vorhofes stehen liess, um seine Contractionen zu verzeichnen. Der linke Vorhof, die Scheidewand und alles Uebrige des rechten Vorhofes bis auf einen aus der Vorder- und Seitenwand des rechten Vorhofes gebildeten, mit der rechten Kammer in Verbindung stehenden Lappen waren an der Atrioventriculargrenze abgeschnitten worden.

Es wurden der Vorhoflappen und der rechte Ventrikel suspendirt und festgestellt, dass die ventriculären Extraperioden keine compensatorische Pause aufwiesen (Fig. 3). Die Curve des rechten Vorhoflappens giebt hier nur die vom Ventrikel passiv mitgetheilten Bewegungen wieder. Bei directer Inspection des Vorhoflappens ergab sich aber, dass letzterer ganz schwache, nicht verzeichnenbare Contractionen machte, welche jedoch den Ventrikelcontractionen nachfolgten. Es bestand also Schlagumkehr.

Es wurde nun eine Acceleransreizung vorgenommen bei R.-A. 8, d. h. es wurde der Vagus + Sympathicus dort, wo sich das Ganglion cervicale infimum des Sympathicus befindet, gereizt.

Es trat (Fig. 4) eine Beschleunigung und Verstärkung der Ventrikelcontractionen ein; die zu dieser Zeit zufällig spontan aufgetretene ventriculäre Extrapériode E_1 zeigt keine compensatorische Pause und ist nur wenig länger als die vorausgehende Normalperiode. Der Bigeminus (Big^1) ist sehr viel kürzer als zwei Normalperioden.

Kurz nach Sistirung der Reizung gewinnt plötzlich der Vorhoflappen die Oberhand und bestimmt den Rhythmus, und das Herz schlägt von Ar^1 bis Ar^{13} in normaler Succession, um nach Ar^{13} wieder verkehrt zu schlagen, wie vor Ar^1 .

Eine während der normalen Succession ausgelöste ventriculäre Extrasystole zeigt die compensatorische Pause; der Big^2 ist sogar ein wenig länger als zwei Normalperioden, da die Wirkung des gereizten Accelerans schon nachlässt und die Perioden etwas länger werden.

Nach der Extrasystole E_3 schlägt der Ventrikel wieder vor dem Vorhoflappen.

Es ist also in diesem Versuche auch zu einer Beschleunigung und Verstärkung der Contraction des Vorhoflappens gekommen (siehe $Ar^1—Ar^{13}$); während letzterer aber anfangs so schwach schlug, dass seine Contractionen sich nicht verzeichneten, verstärkten sich diese während der Acceleransreizung und gewannen sogar für einige Zeit die Oberhand, um sie mit abklingender Acceleranswirkung wieder zu verlieren.

Im späteren Verlaufe des Versuches erholte sich der Vorhoflappen so, dass von da an die Ventrikel dauernd in Abhängigkeit von ihm schlugen. An den Ventrikeln liessen sich jetzt Extrasystolen interpoliren, was, wie in der vorausgehenden Mittheilung betont wurde, an selbständig schlagenden Herztheilen nicht vorkommt.

Während ich die Acceleranswirkung an dem Kammerpräparat sehr oft beobachtet habe, bin ich erst ein Mal in der Lage gewesen, eine ausgesprochene Vaguswirkung zu sehen, und zwar im Versuche vom 19. December 1904. Dieser wurde an dem Herzen eines sehr jungen, etwa acht Wochen alten Hundes gemacht. Beide Vorhöfe sammt der Scheidewand wurden in der Höhe der Atrioventriculargrenze abgeschnitten.

Der rechte bezw. der linke Vagus + Sympathicus wurde in der Gegend des Ganglion cervicale infimum des Sympathicus gereizt.

Aus den Ventrikelcurven der Figuren 5—8 ist deutlich der

Vagusstillstand oder die seltenere Schlagfolge während der Reizung zu ersehen; nachträglich kommt die Acceleransreizung mehr zur Geltung, welche sich in Fig. 7 auch schon ganz deutlich während der Reizung ausprägt.

Wann immer eine ventriculäre Extrapériode ausgelöst wurde, sei es künstlich, sei es spontan, immer fehlte die compensatorische Pause, immer war der Bigeminus kürzer als zwei Normalperioden.

Da ich in diesem Falle nicht auszuschliessen vermag, ob die Extrapérioden nicht vielleicht immer rückläufig wurden, kann ich es nicht für sicher annehmen, dass die unterhalb der Vorhöfe gelegenen Theile des Herzens hier unabhängig von den Vorhofresten geschlagen haben, und kann es demnach auch nicht für sicher ansehen, dass sich die frequenzändernde Wirkung des Vagus auch auf die unterhalb der Vorhöfe gelegenen Theile des Herzens erstreckt, sobald letztere automatisch schlagen.

Dass es sich aber doch so verhalten dürfte, dafür spricht die am Ventrikel zu beobachtende schwächende Vaguswirkung. Die Verkleinerung der Ventrikelcontractionen durch Vagusreizung kommt bei Säugethierherzen überhaupt verhältnissmässig schwach zum Ausdruck, so auch in den Fig. 5—8, in welchen sie in den Fig. 5 und 6 noch am deutlichsten ist; vergleicht man die Grösse der Contractionen n_1 bis n_4 in Fig. 5 und 6 mit der Höhe der Contractionen vor der Vaguswirkung, so sieht man, dass n_1 bis n_4 im Verhältniss zur bestehenden Frequenz grösser sein müssten, als sie wirklich sind. Die schwächende Vaguswirkung ist stärker als die vergrössernde Wirkung der Pause. Die frequenzherabsetzende Vaguswirkung kann die contractionsschwächende Vaguswirkung compensiren, was besonders F. B. Hofmann¹⁾ am Froschherzen genau studirt hat. Die letztere Wirkung kann aber auch überwiegen, wie ich²⁾ dies bei Kaninchen seiner Zeit beobachtet und beschrieben habe.

Die schwächende Vaguswirkung entsteht, wie die verstärkende Acceleranswirkung, durch unmittelbaren Einfluss der betreffenden Nerven auf die Herzabtheilung, deren Contractionen sie abschwächen oder verstärken.

Da sich dies so verhält, ist es gewiss sehr wahrscheinlich,

1) Dies. Arch. Bd. 72 S. 409. 1898.

2) Physiol. Centralbl. 6. Juli 1901.

dass, wie der Accelerans die Schlagfolge automatisch schlagender Herztheile vermehren kann, der Vagus die Schlagfolge automatisch schlagender Herztheile auch wird herabsetzen können.

Es scheint nur, dass beide Vaguswirkungen, die abschwächende wie die verzögernde, auf die unterhalb der Vorhöfe gelegenen Theile des Säugethierherzens viel weniger stark sind als die beiden entgegengesetzten Wirkungen des Accelerans.

Da ich nach Herstellung des Kammerpräparates sehr häufig Vagus + Sympathicus an der angegebenen Stelle beim Hunde gereizt habe, ist es mir schon oft aufgefallen, dass nach Sistirung der Reizung die Acceleranswirkung oft viel stärker zum Ausdruck kam (wie z. B. in Fig. 2) als während der Reizung, — eine Erscheinung, welche am ganzen Thiere schon lang bekannt ist und mit Recht darauf bezogen wird, dass die gleichzeitige Vagusreizung die Acceleranswirkung während der Reizung zum Theil compensirt.

Wie in früheren Mittheilungen¹⁾ erwähnt, überdauert nach der Verblutung des Thieres an dem mit Ringer'scher Salzlösung durchströmten Säugethierherzen die Acceleranswirkung die Vaguswirkung, und zwar oft um eine beträchtliche Zeit. Darauf ist es vielleicht zum Theil zurückzuführen, dass ich die Vaguswirkung auf das Kammerpräparat deutlich isolirt ausgeprägt erst ein Mal, in anderen Fällen nur angedeutet fand, combinirt mit der Acceleranswirkung.

Es ist ferner daran zu denken, dass in der Gegend der Aorta und Pulmonalis vielleicht weniger Vagusfasern zu den Ventrikeln ziehen, bezw. dass vielleicht überhaupt zu den Ventrikeln der untersuchten Säugethiere relativ wenige Vagusfasern ziehen.

Bei dieser Gelegenheit sei auf eine verdienstvolle, sehr ausführliche anatomische Mittheilung, betreffend „Die Herznerven der Säugethiere und des Menschen“, die Aufmerksamkeit gelenkt, in welcher S. v. Schumacher²⁾ als dritten Punkt seiner Ergebnisse auf S. 226 Folgendes anführt:

„Die Nervi accelerantes erstrecken sich bei allen Thieren auf die Herzkammer und Vorhöfe, und ausnahmslos erhält die linke Kammer eine grössere Nervenmenge als die rechte. Nach ihrer Hauptausbreitung auf den Kammern dürfen die Nervi accelerantes als Kammernerven bezeichnet werden.“

1) Dies. Arch. Bd. 99 S. 248 u. 253. 1903.

2) Wien. Sitzungsber. Bd. 111 Heft 7—10 S. 133. Jahrg. 1902.

Erklärung der Figuren 1—8 (Tafel VI u. VII).

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

-
- Fig. 1. Versuch vom 23. März 1903. Acceleranswirkung am Kammerpräparat; Reizung des linken Vagus und Sympathicus beim Hund.
- Fig. 1a. Versuch vom 26. März 1903. Beschreibung in der Anmerkung auf der ersten Seite dieser Abhandlung.
- Fig. 2. Versuch (Hund) vom 12. December 1904. Acceleranswirkung am Kammerpräparat. Reizung des linken Vagus und Sympathicus bei Rollenabstand 6. Dann Einzelinductionsschläge auf den rechten Ventrikel bei Rollenabstand 10. Ventriculäre Extraperioden ohne compensatorische Pause. Länge von E_2 gleich der Länge der unmittelbar vorausgehenden und nachfolgenden Normalperioden.
- Fig. 3 u. Fig. 4. Versuch vom 20. December 1904. Hund. Kammerpräparat mit Vorhoflappen (A). In Fig. 3 Auslösung ventriculärer Extrasystolen ohne compensatorische Pause bei R.-A. 10. Unmittelbar daran anschliessend Fig. 4. Reizung des rechten Vagus und Sympathicus, dann (bei V_{10}) Auslösung ventriculärer Extrasystolen bei R.-A. 10. Von Ar^1 (r = rechtläufig) bis Ar^{13} schlägt der Vorhoflappen A vor dem Ventrikel V .
- Fig. 5—8. Versuch (ganz junger Hund) vom 19. December 1904. Kammerpräparat. Reizung des Vagus und Sympathicus in Fig. 5, links bei R.-A. 9, in Fig. 6 links bei R.-A. 8, in Fig. 7 rechts bei R.-A. 8, in Fig. 8 rechts bei R.-A. 10. Die übrigen Reizungen sind Einzelinductionsschläge auf den rechten Ventrikel.
-

Fig. 1.

Fig. 12.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.