(Physiol. Laboratorium der Thierarzneischule Bern.)

Zur Lehre von dem Cheyne-Stokes'schen Phänomen.

Von

O. Sokolow, stud. med., und **B. Luchsinger**.

Ausgehend von dem in seiner Berner Antrittsrede¹⁾ aufgestellten Programm unternahm der Eine von uns eine nähere Analyse der Erstickungserscheinungen beim Kaltblüter.

Im August 1879 wurden mehrere Frösche in abgeschlossene Wassermassen untergetaucht, nach einigen Stunden war vollkommene Lähmung des Centralnervensystems eingetreten; die Thiere waren selbst stärksten Reizen gegenüber vollkommen reflexlos; aber das Bluthertz sowie die Lymphherzen zeigten noch lange kräftigen Schlag; der centralen Lähmung zum Trotz waren die Pupillen aufs äusserste contrahirt.

Wurden solche Thiere bei Zeiten wieder an die Luft gesetzt, so erholten sie sich meist im Verlauf einiger Stunden vollkommen. Die Stufenfolge kennen zu lernen, in welcher solche Erholung bei den einzelnen Stücken des Centralmarkes sich vollzieht, war der Untersuchung nächster Zweck. Die dabei beobachteten Erscheinungen sollen aber später besonders beschrieben werden. Im folgenden sei vielmehr nur Ein auffallendes Symptom behandelt, das allein schon wegen seiner nicht geringen klinischen Bedeutung eine Besprechung verdient.

Es zeigte sich bei allen diesen Thieren mit Eintritt der Erholung eine merkwürdige, ganz an das Bild des Cheyne-Stokes'schen Phänomens erinnernde Periodicität der Athmung. Die sonst doch gleichmässig sich folgenden Athemzüge sind in einzelne Gruppen zusammengezogen, die einzelnen Gruppen aber von einander durch längere Pausen getrennt.

1) B. Luchsinger, Zur allgemeinen Physiologie der irritablen Substanzen, Bonn 1879.

Was veranlasst nun diese eigenthümlichen Perioden der Erregung? Was kann sich überhaupt verändert haben, wenn die vorher gleichmässig rhythmisch erfolgende Athmung sich jetzt mit Einem Male auflöst in eine Reihe heftiger, aber von einander durch längere Ruhe getrennter Anfälle?

Auf den ersten Blick sind nur zwei Möglichkeiten überhaupt denkbar; beide dienen zum Ausgangspunkt einander bekämpfender Theorien.

Entweder wogt die früher in gleichmässiger Höhe erhaltene Erregbarkeit des Athemcentrums nunmehr periodisch auf und ab; oder die Erregbarkeit bleibt sich nahezu gleich, aber es verliert der die Athmung auslösende Reiz seine Constanz, und das Cheyne-Stokes'sche Phänomen ist die Folge periodischer Reizänderungen.

Für die erstere Deutung ist bekanntlich Traube¹⁾ eingetreten, nachdem er seine frühere Annahme einer constanten, aber geschwächten Erregbarkeit Filehne gegenüber fallen zu lassen sich genöthigt sah; Filehne²⁾ dagegen sind auch solche periodische Erregbarkeitsschwankungen zur Erklärung der Erscheinung unverständlich erschienen, und versuchte dieser Forscher die periodische Athmung vielmehr ausschliesslich auf periodische Reizänderungen zurückzuführen.

Ein bestimmter Gasgehalt der medulla oblongata liefert den normalen Reiz der Athembewegung³⁾. Dieser Gasgehalt ist aber in hohem Grade abhängig von den Circulationsbedingungen im verlängerten Mark. Und in der That ist es möglich, durch periodische Aenderungen der Blutzufuhr eine Periodicität der Athmung hervorzurufen. Während eines klinischen oder experimentell durch Morphinum erzeugten Cheyne-Stokes'schen Phänomens sah nun Filehne noch weiter auch periodische Blutdruckschwankungen und war jedes Mal das Ansteigen derselben synchron mit dem Athmungsanfall. Damit schien in der That die Periodicität der Athmung eine einfache Function periodisch wiederkehrender vaso-

1) Vgl. Traube, Ges. Beiträge. II. Bd. 2. Abth. S. 882; Berliner klin. Wochenschrift 1874, No. 16, 18.

2) W. Filehne, Ueber das Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen. Erlangen 1874; — Derselbe, Arch. f. exp. Pathol. X, 442—476; XI, 45—64. 1879. Arch. f. (Anat.) u. Physiol. 1879. 235—244.

3) Man verzeihe diesen kurzen Ausdruck.

motorischer Erregungen zu sein. Die Möglichkeit periodischer Reizänderungen war jedenfalls deutlich dargethan¹⁾; wurden periodische Aenderungen der Erregbarkeit dann aber als unnöthig und unverständlich verworfen.

Anderseits aber sind denn auch periodische Aenderungen der Erregbarkeit keineswegs so sehr unwahrscheinlich; ja sie sind selbst viel plausibler, als eine trotz schroffem Wechsel von Erregung und Ruhe unerschütterliche Constanz.

Mit der Annahme periodischer Erregbarkeitsänderungen aber könnte man weiterhin selbst leicht versucht werden, sogar jene vasomotorischen Momente weniger als ursächliche Bedingungen, sondern wesentlich als blosse Begleiterscheinungen aufzufassen.

Der Fund, das Cheyne-Stokes'sche Phänomen auch am Kaltblüter experimentell mit Sicherheit hervorzurufen, musste für eine Entscheidung der aufgeworfenen Fragen von besonderer Bedeutung werden.

Kaltblüter ertragen bekanntlich grobe Störungen der Circulation, gänzliches Sistiren derselben, so gut wie Ersatz des Blutes durch indifferente Flüssigkeiten enorm viel besser wie Warmblüter. Am Frosche haben wir also beste Gelegenheit, allfällige Erregbarkeitsänderungen der med. oblongata völlig gesondert von Aenderungen des Blutreizes, d. h. frei von Aenderungen der Circulation zu untersuchen; können wir hier doch ohne die Erregbarkeit wesentlich zu schädigen die Circulation für genügend lange Zeit gänzlich unterbrechen!

So wurde denn im darauffolgenden Wintersemester eine eingehendere, nunmehr gemeinschaftlich ausgeführte Untersuchung unternommen!

Zur Methode. Um die Erstickung des Centralmarkes der

1) Die Periodicität der vasomotorischen Erregungen wäre eine Folge der periodisch wiederkehrenden Athmungspausen. Die Pause macht das Blut dyspnoisch, bis schliesslich die vasomotorischen Centren gereizt werden, damit noch weniger Blut durch die med. oblongata strömt, endlich durch so gesteigerte Venosität auch das Athmungscentrum gereizt wird, schliesslich dadurch das Blut sich wieder arterialisirt, und so der Reiz von beiden Centren entfernt wird; damit hört die Athmung auf und sinkt der Blutdruck; bis die anwachsende Venosität das Spiel wieder von Neuem einleiten soll — eine immerhin höchst eigenthümliche Schutzvogtei der Gefässinnervation über das Athmungscentrum!

Frösche nun rascher und zuverlässiger einzuleiten, griffen wir sehr bald zur zeitweisen Ligatur der Aorten¹⁾; einer Methodik, deren sich schon 1857, im gleichen Jahre wo Kussmaul und Tenner ihre verwandten Versuche am Warmblüter anstellten, Kunde²⁾ auch für den Frosch mit Erfolg bediente³⁾).

Die Geschwindigkeit, mit welcher die Lähmung sich entwickelt, ist ganz vorzüglich abhängig von der Temperatur des Thieres; eine Thatsache, die nach unsern jetzigen Vorstellungen über organische Oxydation nicht weiter überraschen kann. Die Erstickung erfolgt um so rascher, je höher die Temperatur des Thieres gestiegen.

Frösche, die zur Winterszeit, kurz vor dem Versuche aus dem Keller genommen werden, können viele, mehr wie acht Stunden die Aortenligatur ohne wesentliche Einbusse an Erregbarkeit ertragen, dagegen werden Frösche, die vor dem Versuch mehrere Tage im gut gewärmten Zimmer verweilt, und noch besser Frösche, die unmittelbar vorher eine Wärmelähmung überstanden, in kurzer Zeit, binnen 1—2 Stunden scheintodt.

Die während einer Aortenligatur sich entwickelnden Symptome, gleichwie die einer Lüftung der Klemme nachfolgenden Erscheinungen sind natürlich ganz übereinstimmend mit jenen einer gewöhnlichen Erstickung und Wiedererholung. Von den zahlreichen, so gewonnenen Beobachtungen sei jetzt nur Einer gedacht, vernichtet solche doch gewisse Erklärungen unserer Erscheinung sofort.

Entgegen der Behauptung von Ringer und Murrell fanden wir nämlich stets die willkürliche Bewegung, kurz die psychischen Functionen des Grosshirns in allererster Linie geschädigt, sie sind völlig verschwunden, lange bevor auch die Reflexerregbarkeit erlischt. Und entsprechend kehrt auch die Erholung des Grosshirns zu allerletzt erst wieder zurück. Denn solche Frösche benehmen sich, wenn mit dem Lüften der Aortenklemme alle andern centralen Functionen wiedergekehrt sind, gleichwohl noch lange wie des Gross-

1) Characteristischer Weise finden wir das klinische Bild ganz vorzugsweise bei Herzkranken.

2) F. Kunde, Physiologische Bemerkungen über den Scheintod. Müller's Archiv 1857.

3) Auch die Neuzeit brachte Mittheilungen über die Erscheinungen am Centralnervensystem des Frosches nach Stillstand der Circulation, aber ohne jene grundlegende Arbeit Kunde's zu kennen. Vergl. Ringer u. Murrell, Journ. of Physiol. I, 72—95. 1878; B. v. Anrep, Medic. Centralbl. 1879. Nr. 51.

hirns beraubt. Sie bleiben in günstigen Fällen noch Stunden lang auf ihrem einmal angenommenen Platze sitzen, und gelingt der Quackreflex an solchen Thieren ausnehmend gut¹⁾.

Wir sind durch zahlreiche Analogien gewohnt, in einer Wiederholung nur ein umgekehrtes Bild der Vergiftungserscheinungen zu sehen. Wenn das Cheyne-Stokes'sche Phänomen während der Wiedererholung in typischer Weise sich zeigt, so haben wir allein schon darum guten Grund, auch im Verlauf der Erstickung nach demselben zu fahnden.

Nach der einen der besprochenen Theorien dürfte es allerdings nicht gelingen, die Periodicität der Athmung auch bei gesperrtem Kreislauf wiederzufinden; soll dieselbe ja doch nur eine einfache Function periodischer Circulationsänderungen sein. Das Verhalten des Athmungscentrums bei angelegter Aortenligatur müsste so geradezu zu einem *experimentum crucis* werden für Filehne's Theorie.

Auf den Umfang und die Vertheilung der Athembewegungen hat auch beim Frosch psychische Erregung bedeutenden Einfluss. In der That sehen wir durch blosses Anfassen des Frosches dessen sonst sehr regelmässig sich folgende Athmung oft erheblich verändert, treten dadurch allein nicht selten längere Pausen ein.

Handelte es sich nur um jene die Wiederbelebung begleitende Erscheinung, so brauchte man offenbar deshalb keine Befürchtung zu hegen; da sich das Grosshirn ja doch erst erholt, wenn die Athmung schon wieder vollkommen normal geworden. Wenn aber das Phänomen auch im Verlauf der Erstickung verfolgt werden sollte, so hatte jetzt allerdings zu aller Vorsicht eine Extirpation des Grosshirns vorauszugehen.

Die Athmung geht beim normalen ruhenden, noch mehr beim enthirnten ruhenden Frosche vollkommen regelmässig vor sich, stundenlang folgen sich in gleichen Abständen Athemzüge gleicher Stärke.

In unseren Versuchen wurden nur die Inspirationen²⁾ der Kehlhaut beobachtet; es wurde die Zahl derselben während der Ath-

1) Bekanntlich hat übrigens schon Böhm, Arch. f. exper. Pathol. VIII. 1877, am Warmblüter unter ähnlichen Bedingungen entsprechend späte Erholung des Grosshirns, sowie der höhern Sinne gesehen.

2) d. h. die Schluckbewegungen derselben.

mungsanfälle notirt und die Zeitdauer der Pausen gezählt. Leider erst gegen Ende der Versuche waren wir in den Stand gesetzt, auch einige graphische Aufzeichnungen zu machen.

Versuche¹⁾.

I. Um 12 Uhr wird ein Frosch aufgebunden, eine Ligatur um die Aorten gelegt; um 3.40 waren weder durch Druck noch durch stärkste elektrische Reize Reflexe zu erregen. Es wird die Ligatur gelöst, der Frosch vom Brettchen losgebunden und auf den Rücken gelegt. 4.14 traten zwei Athemzüge ein, worauf sich das Cheyne-Stokes'sche Phänomen entwickelt; die kleine Tabelle mag über den Gang desselben Aufschluss geben.

Zahl der Athemzüge einer Gruppe	2	2	3	3	3	6	6	6	9	10*	10	7	9	8	
Dauer der nachfolgenden Pause in Minuten	3	3	2	1½	1	1	½	½	½	2	1	½	½	½	etc.

An der mit einem Sternchen bezeichneten Stelle wendet sich der Frosch in die Bauchlage.

II. Ein Frosch wird wärmelahn gemacht, das Herz blosgelegt und nach Eintritt der Erholung 2.45 eine Klemmpincette an die Aorten gelegt.

3.25 ist die Reflexerregbarkeit völlig erloschen; die Klemme wird abgenommen, der Frosch losgebunden; 3.36 erster Athemzug, das Weitere zeigt die Tabelle.

Zahl der Athemzüge einer Gruppe	1	3	3	5	4	3	6	4	7	8	6	6	12	12	6	12	
Dauer der nachfolgenden Pause in Minut.	5	2	5	2	1½	1½	1½	1½	2	2	1¼	1	1	½	¼	¼	etc.

Die Athemzüge sind also in diesen Versuchen deutlich genug in einzelne Gruppen zusammengedrängt, die einzelnen Gruppen aber durch Pausen von einander gesondert.

Mit zunehmender Erholung nimmt die Zahl der Athemzüge einer Gruppe im Allgemeinen fortwährend zu, die Dauer der Pausen ab.

Die Intensität der einzelnen Athemzüge innerhalb einer Gruppe blieb sich keineswegs gleich, sie nahm erst durch mehrere Züge hindurch fortwährend zu, blieb einige Zeit auf der Höhe bestehen, fiel hernach, gewöhnlich ziemlich steil ab; ja konnte in einzelnen Fällen der absteigende Theil des Anfalles gänzlich fehlen.

Bei den stärksten Inspirationen traten meist erhebliche Mitbewegungen auf, die sich durch starkes, synchrones Heben der Arme, oft noch mehr durch allgemeine Unruhe, Tendenz sich umzuwenden kund that.

1) Von den verschiedenen Versuchsreihen seien stets nur einige Nummern als Beispiele im Folgenden mitgetheilt.

Aber auch wenn dieser letztern Genugthuung geleistet, bleibt das Phänomen der periodischen Athmung gleichwohl bestehen, und sitzt der Frosch noch lange Zeit wie enthirnt an seinem Platze.

Von Filehne werden periodische Gefässcontractionen als Ursache der periodischen Athmung beschuldigt. Diese werden in periodischen Erregungen des allgemeinen Gefässcentrums ihre Quelle haben.

III. Dementsprechend wird einem Frosch während des Scheintodes das Rückenmark dicht oberhalb des Abhanges der Brachialnerven durchschnitten, und der untere Abschnitt zerstoßen. Nach dem Oeffnen der Aortenklamme trat aber gleichwohl noch das Ch.-St. Phänomen ein.

Obschon also die wesentlichsten Gefässterritorien gelähmt sind, tritt periodisches Athmen gleichwohl noch ein; sollte der Rest des innervirten Gefässgebietes noch genügend starke Druckschwankungen hervorrufen können? Aber solche Circulationsänderungen treten selbst beim normalen Frosche während des Cheyne-Stokes'schen Phänomens überhaupt nicht auf.

IV. Ein Frosch wird durch Zuklemmen der Aorta gelähmt. Dann wird der eine Aortenbogen peripher unterbunden und in das centrale Ende eine passende Glascanüle eingeführt, dieselbe unter den nöthigen Cautelen mit einem Sodamanometer verbunden. Da wir in frühern Versuchen den Blutdruck auf etwa 20–30 cm Sodalösung bestimmt hatten, nahmen wir als Anfangsdruck nicht mehr wie 20 cm, nur so liess sich ein verderbliches Zurückfliessen von Soda in das Thier vermeiden.

Ist nun alles in Vorbereitung zum Messen des Blutdrucks, so wird die Aortenklamme gelüftet. Der Druck steigt auf 29 cm, sinkt dann langsam auf 27,5 zurück, die einzelnen Pulse sind recht deutlich zu beobachten. Es kehrt die Reflexerregbarkeit wieder, und gleichzeitig das Cheyne-Stokes'sche Phänomen.

Dasselbe zeigt sich in typischer Weise. Vor und während der Anfälle wird mit peinlicher Aufmerksamkeit der Blutdruck verfolgt. Aber unbekümmert um diese bleibt er meist auf constanter Höhe bestehen, selten nur treten höchst unbedeutende Erhebungen auf, während in andern Fällen der Druck während eines Anfalles sogar etwas sinkt. Sensible Reize zu solcher Zeit dem Thiere applicirt, geben starke über 3 cm betragende Steigerungen des Druckes; ein Zeichen, dass die vasomotorischen Apparate wenigstens im Stande wären zu reagiren.

Während des Cheyne-Stokes'schen Phänomens zeigt also der Frosch keine Aenderungen seines Blutdruckes, können also Aenderungen des Blutdruckes auch nicht die Quelle der Erscheinung sein. Wie wenig aber überhaupt irgend welche Einflüsse der

Circulation hier nothwendig sind, geht aus den folgenden Versuchen zur Genüge hervor.

V. Einem Frosch wird 12.30 die Aortenklemme angelegt; 2.50 war Scheintod eingetreten; die Klemme wird entfernt, der Frosch losgebunden.

Nach ca. 20 Minuten gelingt es durch Kitzeln der Augen Blinzeln, durch Reizung der Nasenschleimhaut reflectorische Athmung hervorzurufen; wesentlich später zeigen sich erst locale, dann auch allgemeine Reflexe der Glieder.

Mittlerweile hatte sich das Ch.-St. Phänomen entwickelt, der Frosch liegt aber noch auf dem Rücken. Jetzt wird die Klemme ein zweites Mal angelegt, das Cheyne-Stokes Phänomen bleibt bestehen, es prägt sich nur noch deutlicher aus, allmählich droht Lähmung einzutreten, jetzt wird das Grosshirn exstirpiert, und kurz darauf die Aortenklemme abgenommen. Das Ch.-St. Phänomen bleibt auch jetzt bestehen, nachdem die Gruppen wieder zugenommen, wird noch ein drittes Mal die Aortenklemme angelegt; unsere Erscheinung ist immer noch vorhanden.

Die folgende Tafel zeigt den Gang des Versuchs:

	Kreislauf frei										Kreislauf gesperrt			
Zahl der Athemzüge einer Gruppe	6	6	7	7	11	3	3	4	6	5	3	2		
Dauer der Pause in Minuten	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1/2	2*		

* Nun wird das Grosshirn abgetragen, der Versuch nochmals wiederholt.

	Kreislauf frei Kreislauf gesperrt									
Zahl der Athemzüge einer Gruppe	5	5	7	7	8	5	3	2	2	1
Dauer der Pause in Minuten	2	1	1	1/2	1/2	1	1	3	5	1

Also ganz wie bei der Erholung tritt das Phänomen auch bei der Erstickung auf. Nur zeigt sich hier die umgekehrte Folge, denn die Zahl der Athemzüge einer Gruppe nimmt ab, die Länge der Pausen aber zu.

VI. Einem Frosch sind Vormittags 9 Uhr Gross- und Mittelhirn abgetragen worden. Nachmittags 2.30 zeigt sich gute Reflexerregbarkeit, die Athmung geht kräftig und äusserst regelmässig vor sich. Es werden die beiden Aorten zugeklemmt.

Nach einer Stunde (3.25) ist das Ch.-St. Phänomen schon recht gut ausgebildet, sind die Reflexe aber noch vorhanden.

Nach anderthalb Stunden ist die Reflexerregbarkeit vollkommen erloschen; die Lymphherzen schlagen noch, aber ihre Schläge sind in Gruppen geordnet und die Perioden derselben sind nicht synchron.

Nun wird die Klemme gelüftet, die Erholung beginnt nach kurzer Zeit. Auffallend früh gelingt es von Nase und Auge aus reflectorische Athmung auszulösen. Die übrigen Reflexe fehlen noch lange Zeit. Mit deren Wiederkehr hat sich auch schon die periodische Athmung entwickelt. Nun wird wiederum die Aorta abgeklemmt. Die Periodicität der Athmung prägt

sich unmittelbar nach dem Anlegen der Klemme nur noch deutlicher aus und bleibt bestehen bis zum Eintritt völliger Lähmung; noch mehrmals hintereinander gelingt es, durch Freigeben des Kreislaufs die Erholung einzuleiten, die Periodicität der Athmung aber auch nach Wiederanlegen der Klemme bestehen zu sehen.

Wenn aber selbst bei abgeklemmter Aorta, also wohl bei völligem Stillstand der Circulation die periodische Athmung bestehen bleibt, so kann sie eben keine einfache Function blosser Circulationsverhältnisse, keine einfache Function blosser Reizänderungen sein. Oder sollte man jetzt in die äusserste Enge getrieben, zur Noth noch etwa an einen Hilfskreislauf¹⁾ denken wollen, der sich nach Anlegen der Aortenklemme durch Schwankungen der Arterienweite entwickelte?

Aber an der Schwimmhaut des Frosches ist wenigstens zur Zeit der Anfälle durchaus Nichts von Bewegung zu sehen und spricht auch das Fehlen periodischer Blutdruckschwankungen während des beim Frosche hervorgerufenen Ch.-St. Phänomens auch nicht gerade zu Gunsten solcher Auffassung. Doch selbst das Blut lässt sich verdrängen, ohne die Periodicität der Athmung zu vernichten.

VII. Einem Frosch, dem einige Stunden vorher das Grosshirn exstirpirt worden, wird eine Kanüle in die untere Hohlvene eingebunden, dieselbe mit einem Salzwasser enthaltenden Druckgefäss verbunden und durch Einleiten der Salzlösung in das Herz der Frosch allmählich entblutet; auch hier bildet sich Ch.-St. Phänomen aus, sobald die Salzlösung nur noch wenig geröthet das Thier wieder verlässt und bleibt bestehen bis zur Lähmung des Thieres. Allgemeine Muskelkrämpfe pflegen die Athemanfälle zu begleiten

VIII. Derselbe Versuch lässt sich auch in anderer Form anstellen; es wird das Salzwasser direct in die Aorta unter bestimmtem Drucke (10—20 cm Wasser) eingeleitet. Auch jetzt fällt die Erscheinung nicht aus, sie entwickelt sich schon während dieses künstlichen Stromes, sie scheint sich noch besser zu entwickeln, wenn man nach genügender Durchspülung dieselbe für kurze Zeit sistirt; ein immerhin leicht verständliches Verhalten.

Blut wie Blutbewegung können fehlen, dennoch bleibt die Periodicität der Athmung bestehen. Eine Reihe von Versuchen verschiedenster Art bezeugen dies in bester Uebereinstimmung. Sehen wir uns jetzt endlich nach einer andern Erklärung um.

Hat eine Pause eine gewisse Dauer erreicht, so gelingt es

1) Vgl. Goltz, dies Archiv IV. 1871.

leicht, durch sensible Reize einen Athmungsanfall hervorzurufen. Aber auch solch' periphere Reize sind dazu keineswegs nothwendig.

Dass Grosshirn wie Mittelhirn, dass auch das Rückenmark für den Eintritt periodischer Athmung gleichgültig sind, haben wir in den schon citirten Versuchen verschiedentlich gezeigt (vgl. Versuche III, V, VI, VII). Wider Traube's Meinung, aber diesmal in voller Uebereinstimmung mit Filehne ist die Erscheinung auch nicht an die Integrität der nn. vagi geknüpft.

IX. Einem Frosch werden in tiefer Aethernarkose das Grosshirn extirpirt, die beiden nn. vagi durchschnitten; er erholt sich, die Athmung ist regelmässig, er wird nun aufgebunden, und eine Klemme an die Aorta gelegt. Es entwickelt sich Ch.-St. Phänomen. Lähmung tritt ein; mit Wegnahme der Klemme folgt Erholung, wieder mit deutlich ausgesprochener Periodicität.

Ganz wie die Athmung überhaupt wird auch deren Periodik nun eben schon ursprünglich von den Athmungscentren selber abhängen; die Bedingungen der Periodicität aber werden keine anderen sein, als solche, die sich auch in jedem anderen Gewebe mit zunehmender Erstickung entwickeln.

Die Sperrung des Kreislaufs ruft ähnlich wie bei Warmblütern so auch beim Frosche eine Reihe von Reizerscheinungen hervor. Die heftigen, dyspnoischen Athemzüge, die häufig gleichzeitig auftretende allgemeine Unruhe des Thieres, die stark verengte Pupille¹⁾ und vieles andere bezeugen dies deutlich genug²⁾; aber anderseits nimmt die Spannkraft des Gewebes fortwährend ab, eine einfache Ueberlegung macht dies klar; noch besser allein schon der Anblick eines solchen in Scheintod verfallenden Wesens.

In gesteigertem Reize, in gesunkener Spannkraft müssen auch die fundamentalen Bedingungen für die Periodicität der Athmung enthalten sein.

Dem entsprechend haben wir dann auch versucht, auf andere Weisen das Ch.-St. Phänomen ebenfalls hervorzurufen.

Bei Warmblütern genügt es in der That, die Erregbarkeit

1) Diese Verengung der Pupillen rührt von einem Kampf des Sphinkter her, der am atropinisirten Auge fehlt; vgl. darüber einen demnächst folgenden Aufsatz des Einen von uns.

2) Vgl. auch einen folgenden Aufsatz: Zur Theorie der Reflexe v. B. Luchsinger; dies Arch. XXIII. 310. 1880.

durch stärkste Narkosen bedeutend herabzusetzen. Morphium, Aether und, wie ich aus gelegentlichen Beobachtungen hinzufügen will, auch Chloral und Alkohol vermögen die Erscheinung zu Tage zu fördern.

Beim Frosch aber sahen wir weder durch blosse Aether- oder Chloralnarkose, noch durch Wärmelähmung eine periodische Athemfolge sich entwickeln.

Die so sehr verschiedene Intensität der Oxydationsprocesse in beiderlei Thiergruppen dürfte dieses verschiedene Verhalten bedingen.

Sinkt beim Warmblüter die Energie des Athmungscentrums, so wird sich sehr bald ein dyspnoischer Zustand des Blutes und der Gewebe ausbilden müssen.

Beim Kaltblüter aber laufen die Verbrennungsprocesse viel langsamer ab; von einer nicht geringen Hautathmung unterstützt, werden auch erheblich reducirte Athmungsbewegungen für den wahrscheinlich ebenfalls reducirten Stoffwechsel genügen.

Beim Kaltblüter werden wir also den hier fehlenden Reiz der Dyspnoe durch ein anderes Agens ersetzen müssen. Wir wählten Strychnin oder Pikrotoxin.

X. Ein Frosch wurde ätherisirt, bis er fast vollkommen reflexlos dalag.

Die Athmung hatte aufgehört, stärkste electriche Ströme vermochten nur äusserst schwache Reflexe hervorzurufen.¹⁾

Nun werden 4 ccm einer gesättigten Pikrotoxinlösung in die Bauchhöhle gespritzt. Kurz darauf treten zwei Athemzüge mit synchronen Zuckungen in den Gliedern auf; darauf erfolgt Pause, dann wieder ein Athemanfall, dem aber nun auch starke Krämpfe folgen. Um die Krämpfe zum Stillstand zu bringen, wird der Frosch wieder ätherisirt, bei der Erholung zeigen sich lange Zeit nur Athemanfälle mit Pausen, erst später nehmen auch die anderen Muskeln an der Erregung Theil.

Zahl der Athemzüge

einer Gruppe 2 2 3 2 1 3 2 2 3 2 3 3 2 etc.

Dauer der Pause in

Secunden 15 15 10 10 15 15 15 5 15 10 10 10 5.

Mit zunehmender Erregbarkeit, mit dem Verschwinden der Narkose werden die Pausen kleiner, nimmt die Zahl der Athemzüge zu.

Aber schon ohne Narkose zeigt sich eine Periodicität bei

1) Ueber diese und einige ähnliche Abweichungen von der in der Antrittsrede angegebenen Reihenfolge der Erregbarkeitsabnahme vgl. einen bald folgenden Aufsatz; Luchsinger.

einer Reihe krampfmachender Gifte, ist die Reizwirkung sehr gross, so wird eben auch eine normale Erregbarkeit sehr bald geschwächt.

Die Periodik klonischer Krämpfe dürfte in fundamentalgleichen Bedingungen starken Reizes und bedeutender Abnahme der Erregbarkeit ihren Grund haben.

Die Narkose bietet in unserem Fall aber den Vortheil, die Athembewegung ohne die complicirenden Momente der Muskelkrämpfe beobachten zu können. Denn charakteristischerweise bewahren die motorischen Centren der Athmung ihre Erregbarkeit besser als jene der andern quergestreiften Muskeln.

Sehen wir uns jetzt um unter andern rhythmisch thätigen Organen. Unter vollkommen gleichen Bedingungen geht auch hier die normal gleichmässige Rhythmik über in eine Reihe periodischer Anfälle von Erregung, sind zwischen diese auch hier verschieden lange Pausen gänzlicher Ruhe eingeschoben.

Eine Periodik der Lymphherzen erstickender Frösche haben wir schon oben gelegentlich mitgetheilt (vgl. Versuch VI). Am Blutherzen ist die Gruppenbildung schon mehrmals durch Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium¹⁾ beleuchtet worden; und bedeutensamerweise erscheint dieselbe auch hier meist als ein Symptom der Erstickung.

„Während bei der Anwendung centrifugirten, also möglichst blutkörperchenfreien Serums, die Gruppenbildung in ausgeprägtester Weise auftritt, fand ich, dass das frische Herz nach seiner Füllung mit sehr rothem Serum, oder mit defibrinirtem Blut nie eine Spur von einer gruppenweisen Folge der Schläge darbietet“²⁾.

„Das defibrinirte Blut ist aber nicht unter allen Umständen befähigt den normalen Rhythmus zu unterhalten. Lässt man dasselbe, ohne es zu erneuern, so lange im Herzen weilen, bis es seine hellrothe Farbe verloren hat, so beginnt die Gruppenbildung von Neuem.

Alsdann sind die Gruppen anfänglich von langer Dauer, und je zwei nur durch kurze Pausen getrennt, allmählich aber wächst

1) Luciani, Sächsische Berichte, 1873. Rossbach, ebenda 1874.

2) Rossbach, l. c. p. 195.

die Dauer der Pausen und die Zahl der Schläge, welche in einer Gruppe enthalten sind, wird geringer“¹⁾).

In der That kann man sich bessere Analogien zu unserem Versuche wünschen? Fast Wort für Wort passt Rossbach's Beschreibung auch auf unsere Versuche an erstickenden Athmungscentren. Am Froschherzen aber sind wir in der glücklichen Lage, von vornherein schon von irgendwelchen die Periodik bedingenden Circulationsverhältnissen gänzlich absehen zu dürfen, da das Froschherz ja jeglicher Gefässe völlig entbehrt.

Zwar findet Rossbach bei der Speisung des Herzens mit Salzwasser die Gruppen nicht wieder; wenn Serum dieselben nur durch Mangel an rothen Blutkörpern hervorrufen sollte, so müsste doch die verdünnte Salzlösung nicht anders wirken. Aber in Einem Punkte herrscht eben doch noch ein Unterschied zwischen Serum und Kochsalz. Beide werden die Spannkraft des Herzens durch Mangel an Sauerstoff schwächen; aber für die Entwicklung der Herzreize leisten die beiden Flüssigkeiten offenbar nicht gleiches. Beim Salzherzen scheinen eben nicht nur die Spannkraften, sondern auch die reizenden Momente stark herabgesetzt zu sein; denn das Salzherz schlägt viel langsamer als das mit Serum gefüllte (a. a. O. S. 198).

Aber auch jene die Gruppenbildung befördernde Wirkung reizender Gifte finden wir beim Herzen wieder. Was das Pikrotoxin für das Centralmark, das scheint Veratrin für die Herzganglien zu leisten. „Das mit Blut gefüllte, regelmässig arbeitende Herz geht sogleich zu der Gruppenbildung über, nachdem seinem Inhalte eine schwache Veratrinlösung zugeführt worden ist“ (Rossbach a. a. O. S. 186).

In diesen Kreis von Erscheinungen gehört weiter gewiss auch jene merkwürdige, bisher noch völlig unerklärte Beobachtung Heidenhains²⁾, der arhythmischen, d. h. in Stärke und Frequenz wechselnden Herzschlag nach sehr starker Steigerung des intracardialen Druckes auftreten sah; wirkt doch starke Spannung des Herzens als kräftigster Reiz auf dasselbe³⁾.

Endlich sei noch ein letztes, höchst lehrreiches Beispiel vor-

1) Rossbach, l. c. p. 196.

2) Heidenhain, dies Arch. V. 143. 1872.

3) vgl. Ludwig und Luchsinger, Med. Centralbl. 1879.

geführt. Die rhythmischen Contractionen der Medusen sah Steiner¹⁾ in Gruppen sich auflösen, wenn die Thiere längere Zeit in kleinen Gefässen aufbewahrt waren, trat aber sehr bald pausenloser Rhythmus ein, wenn nur reichliche Mengen frischen Meerwassers ihnen wieder geboten wurden. „Es ist vielmehr ein Zeichen von Schwäche, wenn diese periodischen Bewegungen eintreten“.

Vergleichend physiologische Beobachtung, gleichwie experimentelle Analyse zeigen uns in der That die Bedingungen der Gruppenbildung in voller Uebereinstimmung.

Anteigen des Reizes, Absinken der Spannkraft erweisen sich überall als die wesentlichen Momente.

Wie entsteht nun aber daraus die Periodik der Erregungen?

Auf den ersten Blick schon wird man die **Pause** aus der geringeren Spannkraft, aus einer grösseren Erschöpfbarkeit des Organes ableiten; die directe Beobachtung bestätigt auch solche Vermuthung.

XI. Wir haben einen Frosch durch Ligatur der Aorten in Scheintod versetzt; wir öffnen die Klemme, es entwickelt sich periodische Athmung. Wir reizen nun gegen Schluss einer Pause eine bestimmte Hautstelle mit schwachen tetanisirenden Strömen. Es tritt sofort ein Anfall von Athemzügen auf. Wir warten, bis eine spontane Gruppe sich gerade abgespielt hat, und reizen wieder mit gleichem Strom, an gleicher Stelle. Diesmal versagt die Reizung, um erst wieder gegen Ende der Pause wirksam zu werden.

Durch einen Athmungsanfall sinkt in der That die Reizbarkeit, steigt solche aber im Verlaufe der Pause wieder an.

Aber warum, fragt*Filehne²⁾, äussert sich dann die Erschöpfung nicht nach jeder einzelnen Anstrengung, d. h. nach jedem einzelnen Athemzug; sondern erst nach bestimmten Serien von Athemzügen. Doch auch die **Gruppenbildung** lässt sich ohne Mühe ableiten, wenn wir nur einmal die Reizbarkeit als Function der vorausgegangenen Reize näher betrachten.

Die Reizbarkeit eines nervösen Organes wird steigen, wenn dasselbe nach einiger Ruhe durch Reize wieder zur Thätigkeit erweckt wird, sie wird aber sinken, wenn die Thätigkeit eine längere Zeit andauernde ist.

Eine Erhöhung der Reizbarkeit durch vorausgegangene Reize gilt in der That für die verschiedensten Stücke des Centralnervensystems.

1) Steiner, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1875. S. 175.

2) Filehne, d. Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen 1874. p. 17.

Sanders-Ezn¹⁾ beobachtete öfter, dass wenn zwei gleiche, schwächere Reize kurz nach einander applicirt wurden, die auf den zweiten folgende Bewegung energischer war als diejenige, welche nach dem ersten Reize auftrat. Als die wahrscheinlichste Erklärung dafür hält er: „dass die vom ersten Reize disponibel gemachten Kräfte bei der darauf folgenden Bewegung nur theilweise ausgelöst wurden, während der restirende Theil sich zu denjenigen Kräften summirte, welche durch den zweiten Reiz disponibel wurden“. Die Summation der Reflexreize beruht doch vollkommen auf diesem Principe. Für die Athemcentren aber haben erst neuerdings noch Kronecker und Marckwald²⁾ ein genau gleiches Verhalten dargethan. Wurden während längerer Athempause einander gleiche, rhythmisch sich folgende Inductionsstösse der med. oblongata zugeführt, so traten nicht gleich starke, sondern nach Art der Bowditch'schen Treppe anwachsende Athemzüge auf.

Ist aber die Reizbarkeit über eine gewisse Grösse gehoben, so wird sie nicht weiter gesteigert, sondern nimmt mit Fortdauer des Reizes immer mehr ab — Ermüdung. Das Organ reagirt endlich trotz fortdauernder Reizung nicht mehr. Dauert nun der Reiz gleichwohl immer noch fort, so können nach längerer Pause aber die Erregungen wiederkommen, nach einem Anfall verschwinden u. s. f. Einem starken Lichtreiz können eine ganze Reihe positiver wie negativer Nachbilder folgen, und wechseln solche eine Zeit lang mit einander ab; die Erregbarkeit wird momentan aufgehoben, kehrt bald wieder zurück, verschwindet wieder u. s. f. Eine Reihe belehrender Beispiele finden sich in den Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium.

Sanders-Ezn³⁾ bespricht die Wiederholung derselben Bewegung bei anhaltender chemischer Reizung in einem besonderen Capitel. Er findet zwischen dem ersten und zweiten Erscheinen derselben Muskelbewegung stets eine deutlich wahrnehmbare Pause, welche um so kürzer währt, je grösser die Reizbarkeit ist. „Dieses abwechselnde Verschwinden und Erscheinen einer Bewegung zeigt an, dass der Reiz, obwohl er con-

1) Sanders-Ezn, Sächsische Berichte 1867. S. 29.

2) Kronecker u. Marckwald, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 592.

3) Sanders-Ezn, a. a. O. S. 29.

tinuirlich besteht, dennoch nur periodisch seine auslösende Wirkung äussert“.

Von einer interessanten, unserem Falle vollkommen analogen Erscheinung berichtet Stirling¹⁾. Einer Frosehpfote werden schwache, rhythmische Inductionsschläge zugeleitet; die Pfote beginnt nach einer gewissen Latenzzeit eine Reihe an Stärke erst zu-, dann abnehmender Zuckungen, folgt dann aber trotz weitergehender Reizung eine längere Pause, bis endlich wiederum der Pfortentanz von Neuem beginnt, dann wieder abnimmt, aussetzt, um vielleicht zum dritten Male zurück zu kehren.

„Auch die minimalen Erregungen, welche die engst localisirten Reflexe in der Pfote auslösen, scheinen zu ermüden, denn auch diese haben wir rhythmisch wachsen und abnehmen und verschwinden sehen, aber diese Abnahme der Erregbarkeit scheint sehr geringfügig zu sein, denn oft halten solche Vibrationen minutenlang an“, a. a. O. S. 433.

Trotz continuirlichem Reize sehen wir auch hier ein Auf- und Abwogen der Erregung, sehen wir auch hier eine mit der Erregung periodisch sich verändernde Erregbarkeit. Bis in's kleinste Detail aber gleichen diese Erscheinungen dem von uns studirten Phänomen.

Wir haben durch Ligatur der Aorten periodisches Athmen hervorgerufen. Wir schaffen damit einen langsam, aber continuirlich wachsenden Reiz der Dyspnoe, aber auch einen allmählich zunehmenden Verlust an Spannkraft.

Ein Athemanfall ist soeben vorüber gegangen. Das Athmungscentrum hat sich dadurch erschöpft — vgl. Versuch XI —, es folgt eine mehr weniger lange Pause.

Während derselben steigt nun die Spannkraft und damit die Erregbarkeit des Organes wieder an, bei gewisser Grösse tritt wieder eine Entladung ein; nach langer Ruhe erfolgt endlich ein Athemzug.

Gemäss unseren Kenntnissen über Summation der Reize, speziell nach den Erfahrungen von Kronecker und Marckwald wird dadurch aber die Reizbarkeit des Organes gehoben, ein nächster Athemzug erleichtert, die nächste Zuckung wird ausgiebiger ausfallen, und so werden auch noch die folgenden Athemzüge an Intensität wachsen, es wird damit selbst zu einer allgemeinen Aus-

1) Stirling, Sächsische Berichte 1874.

breitung der Erregung kommen können, bis schliesslich die angesammelte Spannkraft des Organes sich erschöpft, die einzelnen Athmungen an Kraft abnehmen und seltener sich folgen, und damit ziemlich steil eine Ruhepause eintritt, die nun eine weitere Ansammlung von Spannkraft wieder gestattet.

Nennen wir den langsam wachsenden Reiz der Dyspnoe K , die Reizbarkeitssteigerung eines einzelnen Athemzuges R , so tritt die Erschöpfung einer Athmungsserie ein unter der Wucht von $K + \Sigma R$.

Die lange Dauer der Pausen wird dadurch verständlich genug, muss sich doch das Organ so weit erholen, dass es jetzt nach der Pause auf einen Reiz K schon reagiert, während es am Anfang der Pause auf einen viel grössern Reiz $K + \Sigma R$ nicht mehr zu antworten vermochte.

Aber eben weil das Athmungscentrum in dem ersten Anfall nicht durch den Reiz K , sondern durch einen wesentlich stärkeren $K + \Sigma R$ sich erschöpfte, ist kein Grund vorhanden, dass dasselbe nun das zweite Mal schon durch den dyspnoischen Reiz K sich erschöpfen wird, muss vielmehr auch hier die Erregung wachsen, d. h. eine ganze Serie von Athemzügen sich entwickeln.

Erst wenn die Spannkraft des Organs auf ein Minimum gesunken sein wird, kann der Fall Filehne's eintreten, wo schon der erste Athemzug die Erregbarkeit des Organes erschöpft.

Wird nun die Aortenklemme gelüftet, so sinkt allmählich die Reizgrösse, nimmt aber gleichzeitig die Spannkraft des Organes zu. Die Zahl der Athemzüge einer Gruppe muss also wachsen, die Dauer der Pausen abnehmen; denn das Organ wird immer weniger erschöpfbar. Endlich wird sich die Ernährungsmechanik der Zelle ins Gleichgewicht setzen mit den Spannkraft umsetzenden Reizen; wieviel an Kraft in der Zeiteinheit sich umwandelt in vitale Erregung, wird auch wieder durch die restitutiven Einrichtungen ersetzt; ein regelmässiger Rhythmus ist damit an die Stelle der Periodik getreten. —

Denken wir uns ein complicirtes Molecularsystem labilen Gleichgewichts; an verschiedensten Puncten sei die Möglichkeit zur Umgruppierung der Atome gegeben; damit solche aber erfolge, sei eine auslösende Kraft gewisser Grösse erforderlich.

Ein kleiner Stoss wird an einer Stelle vielleicht einen Um-

sturz hervorrufen, aber die locale Umwälzung ertheilt nun dem ganzen Systeme eine Erschütterung; freilich wird dieselbe für sich zu weiterer Umgruppierung nicht genügen, wohl aber wird ein zweiter, bald nachfolgender Stoss jetzt viel leichteres Spiel haben, endlich wird ein dritter noch grösseren Zusammenbruch veranlassen. Sind aber damit eine Anzahl stabiler Lagen geschaffen, so wird jede neue Erregung an denselben abprallen, es wird das System so zur Ruhe kommen können, auch ohne dass es sämtliche Spannkraft verloren haben muss.

Die lebendigen Massen des Organismus repräsentiren nun solch labile Systeme complicirtester Art. Sie sind in fortwährender innerer Bewegung, wächst aber an irgend einer Stelle dieselbe über eine gewisse Grösse, so wird dort ein Umschlag in stabile Lage erfolgen, und die dabei freiwerdende Spannkraft wird sich hinzufügen der innern Bewegung des ganzen Systems; damit wird an einem zweiten Punkte die zur Umgruppierung nothwendige Bewegung um so früher erreicht — Steigerung der Reizbarkeit durch vorhergegangene Reize; sind aber schon an verschiedenen Stellen diese labilen Lagen gefallen, so wird der Fortleitung der Erschütterungen an diesen Stellen eine wirksame Schranke gesetzt — Ermüdung. Der Ernährungsprocess hat erst solche Stellen wieder auszubessern, in neue labile Lagen umzuwandeln, soll die Erregung nicht abnehmen.

Ist jedoch die Ernährung, ist vor Allem die Zufuhr Sauerstoff-haltigen Blutes herabgesetzt, so wird endlich in der Zeiteinheit immer geringere Auslösung stattfinden, dieselbe endlich versiegen; es bedarf längerer Ruhe, bis die Ernährung wieder genügende Mengen von Spannkraft gesammelt hat und damit die innere Bewegung wieder steigt, der Process der Erregung aufs Neue beginnen kann — Periodik. Ist die Ernährung aber in gutem Gange, so werden sich schliesslich an einer bestimmten Höhe innerer Umsetzung die reparativen Momente mit den zerstörenden ins Gleichgewicht setzen, so dass in der Zeiteinheit ebenso viel Spannkraft umgesetzt wie zur Verfügung gestellt wird — Rhythmik. Damit documentirt sich aber die Rhythmik als speziellen Fall der Periodik.

In der periodischen Zu- und Abnahme der Erregbarkeit durch Arbeit dürfte aber ein biologisches Naturgesetz allgemeiner Art enthalten sein.

Die Existenz periodischer Erregbarkeitsschwankungen des Athemcentrums der Filehne'schen Theorie gegenüber definitiv nachgewiesen, deren Verständniss auf allgemeinere Gesichtspuncte zurückgeführt zu haben, dürfte der Zweck dieser Arbeit gewesen sein.

Sind periodische Aenderungen der Erregbarkeit — wenn auch nur für den Frosch — einmal sicher nachgewiesen, so müssen sie weiterhin auch bei einer Deutung der Symptome am Warmblüter sehr wohl in Betracht kommen.

Vaguserregung wie Blutdrucksteigerung könnten dann so gut wie die Mitbewegung der Arme, so gut wie die Tendenz sich während eines Anfalls in die normale Lage umzuwenden, nur andere Symptome der periodisch an- und abschwellenden Erregung sein, Symptome die freilich, sobald sie Aenderungen der Circulation bedingen, beim Warmblüter auch ihrerseits mit in den Gang der Erscheinung einzugreifen vermögen.

Beim Frosch mit abgeklemmter Aorta aber dürften wir das Wesentliche der Erscheinung in grösserer Reinheit vor uns haben. Reiz wie Spannkraft des Organs erleiden beide in längerer Zeit nur geringe, allmähliche Aenderungen.

Beim Warmblüter aber wird durch den Erfolg der periodischen Athmung, sowie durch die periodischen Aenderungen der Circulation fortwährend Reizgrösse wie Spannkraft verändert, Complicationen, die einer näheren Analyse der Erscheinungen hier nicht geringe Schwierigkeiten bereiten.