(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche.

Von

Ch. Socin.

(Mit 28 Textfiguren.)

Für das Zustandekommen pathologischer Kreislaufverhältnisse bilden die Veränderungen der Herztätigkeit, welche man unter dem Begriff der „Herzschwäche“ zusammenfasst, eine der wichtigsten Ursachen. Die Analyse der einzelnen Faktoren, welche den Symptomenkomplex der Herzschwäche bedingen, ist in der Klinik nur in beschränktem Maasse möglich, da hier für die Untersuchung des Herzens selbst nur indirekte Methoden anwendbar sind. Die experimentelle Erforschung der Dynamik des schwachen Herzens steht noch in ihren Anfängen.

Bezeichnend für diesen Umstand sind die Ausführungen von Moritz¹⁾ im Krehl-Marchand'schen Handbuch über den Mechanismus der Herzschwäche; dieselben beschränken sich im wesentlichen auf theoretische Auseinandersetzungen, deren Richtigkeit jedoch schon jetzt z. T. ihre experimentelle Bestätigung erfahren haben. Aus den zahlreichen experimentellen Arbeiten der letzten zwei Jahrzehnte über die normale Funktion des Herzens lassen sich zwar eine Reihe von Tatsachen herauslesen, welche für die Funktion des geschwächten Herzens von Wichtigkeit sein mögen; dieselben geben jedoch noch keinesfalls ein vollständiges Bild der Dynamik des schwachen Herzens.

Systematische Untersuchungen hierüber hat erst in neuerer Zeit Bruns am Froschherzen angestellt; seine Ergebnisse, obgleich mit

1) F. Moritz, Anomalien der Dynamik des Herzens und der Gefässe. Krehl und Marchand, Handbuch der allg. Pathologie Bd. 2 Abt. 2 S. 2.

völlig verschiedenen Methoden gewonnen, können im Lauf unserer Erörterungen zum Vergleich herangezogen werden.

Die vorliegenden Untersuchungen über experimentelle akute Schädigung des Herzens sollen die Fragen zu klären versuchen, welche der verschiedenen Faktoren, die die normale Funktion des Herzens beherrschen, einer Veränderung unterliegen und inwiefern die Regeln, welche für die Dynamik des normalen Herzens gelten, auch für das geschwächte Herz anwendbar sind.

Im natürlichen Kreislauf bestehen zwischen der Herztätigkeit und dem Zustand des peripheren Gefäßsystems ausserordentlich mannigfaltige Wechselbeziehungen. Da es mir nun zunächst von Wichtigkeit war zu erfahren, welchen Veränderungen die Herztätigkeit an und für sich bei akuter Schädigung unterliegt, musste ich mit einer Methode arbeiten, bei welcher sich die Verhältnisse der peripheren Zirkulation möglichst genau übersehen und beliebig verändern lassen. Diese Bedingungen sind nur gegeben bei Verwendung eines künstlichen peripheren Kreislaufes.

Meine Versuche sind daher (zum grössten Teil) angestellt an Herzen, die am künstlichen Kreislauf nach der Methode von Starling¹⁾ arbeiteten.

Zur Erzeugung einer akuten und, was für meine Zwecke wichtig war, reversiblen Schädigung des Herzens benutzte ich Zufuhr von Chloroform mit der Atemluft.

Chloroform übt einen sehr beträchtlichen Einfluss auf die Kreislauforgane aus. Seine Wirkung auf das Vasomotorenzentrum und das Vaguszentrum fallen, da diese Zentren in unseren Versuchen aus der Zirkulation ausgeschaltet sind, ausser Betracht. — Veränderungen, die im Verlaufe der Versuche im Kreislauf auftreten, können also nur durch Beeinflussung des Herzens selbst bedingt sein. Versuche über die Wirkung des Chloroforms auf das Herz selbst, sowohl nach dem Langendorffverfahren²⁾, wie bei Verwendung eines isolierten Herzlungenkreislaufes³⁾, ergaben übereinstimmend eine Herabsetzung der Kontraktionskraft; diese Herabsetzung geht dem Prozent-

1) Siehe besonders: F. R. Knowlton und E. H. Starling, Influence of Variations in temperature and Blood-Pressure on the Performance of the isolated mammalian Heart. Journ. of Physiol. vol. 44 p. 206. 1912.

2) C. S. Sherrington and S. C. M. Sowton, On the dosage of the isolated mammalian Heart by Chloroform. Brit. medic. Journ. vol. 2 p. 162. 1904.

3) Embley, The causation of death during the Administration of Chloroform. Brit. medic. Journ. 1902/1 p. 817. — J. Bock, Über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41 S. 158. 1898.

gehalt des Blutes an Chloroform parallel¹⁾). Es war also zu erwarten, dass sich durch Wechsel in der Konzentration des verwendeten Narkotikums verschiedene Grade von Herzschwäche würden hervorrufen lassen.

Schädigung der Reizleitung oder nennenswerte Veränderungen in der Häufigkeit der Reizbildung kamen in meinen Versuchen nie zur Beobachtung, ebensowenig eine wesentliche Steigerung der Erregbarkeit der tertiären Reizbildungsstätten.

Die Ergebnisse, welche ich bei Einwirkung von Chloroform auf das Säugetierherz am künstlichen Kreislauf erzielte, stellten sich stets als absolut gleichsinnige dar. Es zeigte sich stets eine Herabsetzung der systolischen Kontraktionskraft des Herzens. Die Regeln, welche für die Dynamik des normalen Säugetierherzens gelten, behalten auch für das akut geschädigte Herz ihre Gültigkeit, erleiden jedoch durch die Veränderung der systolischen Kraft des Herzens quantitative Verschiebungen der einzelnen zugrunde liegenden Faktoren gegeneinander.

Im folgenden soll zunächst eine Schilderung und Kritik der verwendeten Methoden gegeben werden. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse der vorgenommenen Normalversuche besprochen. Im zweiten Teil der Arbeit werden die Veränderungen der Herztätigkeit bei Chloroformeinwirkung analysiert. Zuletzt soll eine Reihe von Versuchen beschrieben werden, in welchen der Druckablauf innerhalb des linken Ventrikels und die gleichzeitig aufgenommenen Kammer-volumenschwankungen beim normalen und beim durch Chloroform geschädigten Herzen miteinander verglichen werden können.

I.

1. Methodik.

Als Versuchstiere wurden meistens mittelgrosse Katzen verwendet. Eine Reihe von Experimenten wurden auch an Hunden angestellt; das Hundeherz erwies sich jedoch als viel empfindlicher gegen äussere Eingriffe als das Katzenherz und gab daher bei der verwendeten, ziemlich eingreifenden Operationsmethode keine so guten Resultate.

Das Prinzip des verwendeten künstlichen Kreislaufes (isoliertes Herzlungenpräparat nach Starling²⁾) besteht darin, dass das natür-

1) C. S. Sherrington and S. C. M. Sowton, On the dosage of the isolated mammalian Heart by Chloroform. Brit. med. Journ. vol. 1 p. 817. 1902.

2) Eine genaue Beschreibung des übrigens sehr einfachen Apparates kann ich mir ersparen, da erst vor kurzem H. Straub eine solche gegeben hat, siehe H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 115 S. 531. 1914.

liche Gefäßsystem ersetzt wird durch ein Röhrensystem, in welches eingeschaltet sind:

a) Ein Windkessel, welcher die elastischen Kräfte der Aorta ersetzt.

b) Ein regulierbarer Widerstand, durch welchen der Abfluss des Blutes aus dem arteriellen Röhrensystem in beliebiger Weise verändert werden kann.

c) Ein venöses Reservoir, dessen veränderliche Höhe über dem Versuchsobjekt die Stärke des venösen Zuflusses zum Herzen bedingt.

d) Ein Wasserbad für die Erwärmung der kreisenden Flüssigkeit.

Aus einem in den arteriellen Teil des Kreislaufes dicht am Herzen eingeschalteten Seitenrohr wird der arterielle Blutdruck mit einem Hg-manometer geschrieben. Zwischen den arteriellen Widerstand und das venöse Reservoir schaltete ich als Stromuhr einen nach den Angaben von Condon¹⁾ konstruierten Apparat ein, welcher automatisch durch elektrisches Signal auf der Kurve eine Marke macht, wenn 10 ccm durchgeflossen waren. Die benutzte Stromuhr gibt, wie Kontrollversuche erwiesen, bei mittlerer Durchflussgeschwindigkeit ganz konstante Werte. Nur bei sehr beträchtlicher Stromgeschwindigkeit liegen die erhaltenen Werte etwas über dem Mittel, bei sehr geringem Durchfluss etwas darunter. Die Schwankungen betragen jedoch nach beiden Seiten nur etwa 5 %. Die Verwendung dieser Stromuhr hat sich als ein ausserordentlich brauchbares Hilfsmittel erwiesen, da durch sie gar kein Hindernis und keine Komplikation in den Kreislauf eingeschaltet wird.

Besonders wichtig für meine Zwecke war die Registrierung der Volumveränderungen des Herzens. Ich verwendete dazu den Rothberger'schen²⁾ Ventrikelpethysmographen. Um den Abschluss der Kammern gegen die Vorhöfe und gegen die Aussenluft durch die in der Atrioventrikularfurche liegende durchlochte Gummimembran dieses Pethysmographen möglichst unverschieblich und sicher zu machen, wurde in allen Fällen das eröffnete Perikard über der Basis des Glasgefäßes fest eingebunden. In der Minderzahl der Versuche erwies es sich freilich als notwendig, in diesem umgebundenen Perikard über dem linken Vorhof eine kleine Öffnung einzuschneiden; diese Maassregel beeinträchtigte jedoch bei richtig gewählter Weite des in der Atrioventrikulargrenze liegenden Gummidiaphragmas die erhaltenen Resultate nicht in merklicher Weise. Für die ziemlich stark wechselnde Grösse der Herzen der Versuchstiere war eine ganze Serie von Glasballons vorrätig.

Die Ausschläge des Pethysmographen wurden mittelst eines genau equilibrierten Pistonrekorders auf die Russkurve übertragen. Durch Aichung des Pistonrekorders lassen sich aus den aufgezeichneten Kurven die Schlagvolumina der Ventrikel berechnen. Wenn im Kreislauf konstante Verhältnisse herrschen, muss das Schlagvolum eines Ventrikels

1) N. C. Condon, A magnet tipper for recording outflow. Journ. of Physiol. vol. 46. Proc. of the Physiol. Soc. June 28 1913.

2) C. J. Rothberger, Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Herzarbeit in Tierexperiment. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 353. 1907.

genau die Hälfte hiervon betragen. Da sich die folgenden Auseinandersetzungen immer nur auf die Tätigkeit eines (nämlich des linken) Ventrikels beziehen, dürfen aus der Volumkurve nur dann Berechnungen angestellt werden, wenn die obige Bedingung, Konstanz der Kreislaufverhältnisse wenigstens annähernd erfüllt ist. Solange dies nicht der Fall ist, ist eine Abgrenzung des Anteiles jedes Ventrikels an den registrierten Gesamtvolumschwankungen nicht möglich.

In den auf der Schreibfläche des Kymographions aufgezeichneten Kurven entsprechen die oberen Punkte dem maximalen diastolischen Volum der Ventrikel, die unteren den Systolen. Ansteigen der Kurve im ganzen bedeutet also Dehnung des Herzens und umgekehrt. —

Nach den Angaben von Rothberger¹⁾ stimmen die Ausschläge des beschriebenen Ventrikelpethysmographen auf wenige Prozent genau mit der Grösse der Ventrikelschlagvolumina überein, welche sich aus gleichzeitig angestellten Stromuhrversuchen berechnen lassen. In meinen Versuchen nun gab der Ventrikelpethysmograph ein manchmal bedeutend grösseres Schlagvolum an, als meine hinter dem arteriellen Widerstand eingeschaltete Stromuhr verzeichnete. Schon bei niederem arteriellen Blutdruck machte in Versuchen, welche ich im übrigen als wohl gelungen bezeichnen kann, der beobachtete Durchfluss zwischen 60—95 % (in einem Versuch sogar nur 45 %) der aus dem Pistonrekorderausschlägen berechneten Volumschwankungen des linken Ventrikels aus; mit Regelmässigkeit nahm die Differenz bei steigendem Druck noch zu.

Zur Erklärung dieser Differenz können die Versuche von Markwalder und Starling²⁾ über die Koronarzirkulation des verwendeten Herzlungenpräparates herangezogen werden, welche zeigen, dass schon bei arteriellen Blutdrucken, welche noch als niedrig anzusehen sind, der Koronarkreislauf einen beträchtlichen Teil des vom Herzen ausgeworfenen Blutquantums ausmacht, und dass sich bei steigendem Druck dieses Verhältnis immer stärker zugunsten des Koronarkreislaufes verschiebt. Ich gebe als Beispiel folgende Tabellen aus der zitierten Arbeit wieder:

Arterieller Druck mm Hg	Ausfluss aus dem Sinus coronar. (Kubikzentimeter pro Minute)	Gesamte Koronar- zirkulation (Kubikzentimeter pro Minute)	Gesamtausfluss aus dem linken Ventrikel (Kubikzentimeter pro Minute)
50	9	—	—
110	27—39	—	—
140	64—67	—	—
32	15	25	344
77	35	58	364
116	96	160	383
77	41	68	346

(Versuchstiere: Hunde von 6—10 kg Gewicht.)

1) C. J. Rothberger, l. c.

2) J. Markwalder and E. H. Starling, A note on some factors which determine the Blood-Flow through the Coronary circulation. Journ. of Physiol. vol. 47 p. 275. 1913.

Die Markwalder-Starling'schen Zahlen erscheinen gegenüber Berechnungen früherer Autoren über den Koronarkreislauf des Säugetierherzens als ausserordentlich hoch. Sie finden jedoch ihre Bestätigung in den von Henriques¹⁾ neuerdings auf ganz anderem Wege gefundenen Werten für die Koronarzirkulation beim Hunde. Die von Markwalder und Starling beim Hunde gefundenen Beziehungen zwischen Koronardurchfluss und Gesamtzirkulation lassen sich wohl auf meine Katzenversuche übertragen, da ich ja die gleiche Versuchsanordnung (Herzlungenpräparat am künstlichen Kreislauf) benutze.

Es würde sich also die strittige Differenz zwischen den mit der Stromuhr gemessenen und den aus den Plethysmographenausschlägen berechneten Schlagvolumenwerten fast völlig durch den Koronarkreislauf erklären lassen. Ich wage es jedoch nicht, diese Erklärung als ganz ausreichend anzusehen. Es muss wohl angenommen werden, dass ein Teil der Differenz auch auf Versuchsfehlern (Hin- und Hergleiten des Herzens zwischen den Rändern des Plethysmographendiaphragmas) beruhen kann.

Meine Angaben über Schlagvolumina beziehen sich in den folgenden Auseinandersetzungen stets, soweit nicht anders bemerkt ist, auf die mit der Stromuhr gemessenen Durchflussmengen. Sie sind also jedenfalls Minimalzahlen für die eigentliche Leistung des Herzens bei jeder Systole und stellen gewissermassen den Nutzeffekt der Herzarbeit für den grossen Kreislauf (exklusive Koronarzirkulation) dar.

Da nach diesen Betrachtungen die gesamte ausgeworfene Blutmenge nicht genau bekannt ist, verzichte ich auf die Berechnung der vom Herzen geleisteten äusseren Arbeit.

Ausser für die Einzelschlagvolumina soll der Ventrikelplethysmograph ein Maass geben für dauernde Grössenveränderungen der Ventrikel. Da die hierbei in Betracht kommenden Schwankungen des Plethysmographeninhaltes viel grössere absolute Werte erreichen, als die der Einzelschlagvolumina, so sind hier Versuchsfehler durch geringe Hin- und Herverschiebungen der Abschlussmembren, wie sie bei jedem einzelnen Schlag vorkommen mögen, von viel geringerem Einfluss. Auf kleine Differenzen der aus den Pistonrekorderausschlägen zu berechnenden Herzvolumenzu- und abnahme darf zwar kein allzu grosser Wert gelegt werden. Es kann aber doch angenommen werden, dass während der Dauer eines Versuches gleichen Höhen der Volumkurve auch ziemlich genau gleiche Füllungen der Ventrikel entsprechen. Dies würde nur dann nicht der Fall sein, wenn sich das Herz um ein Beträchtliches durch die Abschlussmembran hindurch nach innen oder aussen verschieben könnte. Eine Verschiebung nach innen wird jedoch erschwert durch die von aussen auf der Gummimembran aufliegenden Herzhöhlen. Andererseits wird eine Verschiebung des Herzens aus dem Plethysmographen hinaus durch das über den Rand der Glasbirne festgebundene Perikard verhindert. In einer Minderzahl der Versuche

1) V. Henriques, Über die Verteilung des Blutes vom linken Herzen zwischen dem Herzen und dem übrigen Organismus. Biochem. Zeitschr. Bd. 56 S. 232. 1913.

wurde, wie oben erwähnt, das Perikard zu Beginn des Versuches an einer Stelle eingeschnitten. Dieser stets kleine Einschnitt beeinträchtigte die Fixierung des Herzens im Plethysmographen nicht. —

Während der ganzen Dauer der Versuche wurden die Herzlungenpräparate durch eine in die Trachea eingebundene Kanüle künstlich geatmet. —

Zur Erzeugung von akuter Herzschwäche wurde der Atemluft Chloroform in einem bei den einzelnen Versuchen wechselnden Prozentsatz beigemischt, durch Einschaltung eines Narkoseapparates mit Kronecker'schen Schlitzzähnen in die Atemleitung.

Nach einer längeren Reihe von Vorversuchen erwies sich für die Ausführung eines einzelnen Versuches folgende Methode als zweckmässig:

Eine mittelgrosse Katze wird in tiefer Äthernarkose tracheotomiert, in die Trachea eine Kanüle eingebunden, durch welche mit Äther weiter narkotisiert wird. Beide Vagi werden durchschnitten. Letztere Maassregel erwies sich als notwendig, da sonst leicht im weiteren Verlauf der Operation Herzstillstand durch Vagusreizung eintrat, welcher allerdings dann noch durch nachträgliche Vagotomie behoben werden konnte. Der Thorax wird darauf in der Mittellinie gespalten, beide Mammariae sofort unterbunden; die Blutung ist dabei meist eine geringe. Der Thorax wird durch Fäden breit geöffnet gehalten. Nun werden die Nervi phrenici durchschnitten, unter der Vena cava inferior und der Aorta am linken Lungenhilus ein Faden für spätere Unterbindung hindurchgezogen, Vena azygos und Arteria Sublavia sinistra unterbunden und dann in den Truncus anonymus sowie die Vena cava superior eine möglichst weithalsige Glaskanüle eingebunden. Die Narkose wird jetzt abgestellt.

Durch die Spitze des Perikards werden vier Fadenzügel gelegt und das Herz mittelst der Zügel in seiner natürlichen Lage fixiert. — Die Kanüle in der Vena cava superior wird darauf mit dem venösen Reservoir des künstlichen Gefässsystems in Verbindung gesetzt, jedoch noch geschlossen gehalten. Das Reservoir enthält defibriniertes Katzenblut¹⁾.

Bei geschlossenem Cava superior wird darauf das Tier aus der Anonymakanüle entblutet; sofort nach Beginn der Entblutung wird die Aorta mit dem vorher angelegten Faden endgültig unterbunden. Durch Bauchmassage wird aus dem unteren Teil des Kreislaufes noch reichlich Blut ins Herz getrieben; das aus der Anonyma ausfliessende Blut wird defibriniert und weiter für den Versuch verwendet. Sobald der Ausfluss aus der Anonyma spärlich wird, wird der Zufluss aus dem venösen Reservoir durch die Vena cava superior allmählich geöffnet und die Vena cava inferior unterbunden. Das Herzlungenpräparat wird mit ca. 50—100 ccm defibriniertem Blut durchspült; darauf wird die Anonymakanüle mit dem zum arteriellen Widerstand führenden Schlauche verbunden; der künstliche Kreislauf ist nun im Gang.

1) In allen Versuchen wurde als Durchströmungsflüssigkeit unverdünntes defibriniertes arteigenes Blut verwendet. Meist wurden zur Gewinnung des Blutes zuvor zwei bis drei andere Katzen aus der Karotis vollständig entblutet.

Die kurzdauernde Durchspülung mit defibriniertem Blut genügt vollständig, um Gerinnung innerhalb des Herzens oder des künstlichen Gefässsystems zu verhindern; von der Verwendung von Hirudin konnte daher Abstand genommen werden.

Beim Einlaufen des Blutes kommt es in einzelnen Fällen zu sehr rascher Dehnung und zu Stillstand der Ventrikel; kurzdauernde Herzmassage hilft dann meist rasch wieder das Herz zum Funktionieren zu bringen.

In einer Reihe von Versuchen trat nach Einlaufen des körperfremden defibrinierten Blutes in das Präparat binnen kurzer Zeit hochgradige Lungenblähung, offenbar infolge Bronchialmuskelkrampfes, auf; dieselbe liess sich durch sofortiges Zufügen von 2—3 Tropfen 1 % ige m Suprarenin zum Durchströmungsblut stets dauernd beheben.

Nachdem das Herz am Kreislauf regelmässig schlägt, wird das Perikard geöffnet und der Kammerplethysmograph unter Kontrolle des Blutdruckes angelegt.

An Hunden zeigt sich die beschriebene Methode des Vorgehens nicht als anwendbar. Hier trat meist schon während der Entblutung aus der Anonyma aus nicht eruierbaren Gründen Herzstillstand ein. Durch Verwendung von Hirudin nach den Angaben von Starling wurde dieses Misslingen behoben. Die Ergebnisse der Hundeversuche erwiesen sich, wie erwähnt, aus mehreren Gründen als weniger einwandfrei als die Katzenversuche. Sie werden daher in den nachfolgenden Erörterungen nur mit grosser Vorsicht verwertet.

Sobald im künstlichen Kreislauf konstante Verhältnisse eingetreten sind, wird der arterielle Widerstand stufenweise gesteigert; nach jeder Steigerung um 20—30 mm Hg werden wieder stationäre Zustände abgewartet. Die Drucksteigerung wird fortgesetzt, bis der Durchfluss durch den Widerstand gleich Null ist; dann wird der Druck wieder auf normale Werte erniedrigt. In jedem Versuch werden mindestens drei solcher Drucksteigerungsperioden ausgeführt. Vor Beginn der zweiten Periode wird dem Präparat mit der Atemluft Chloroform zugeführt, bis auf der Kurve eine deutliche Herzwirkung sichtbar ist. Die Chloroformzufuhr wird unterbrochen, sobald die Schädigung des Herzens zu stark zu werden droht. Mit der dritten Drucksteigerungsperiode wird erst begonnen, nachdem das Herz sich während längerer Zeit (20—45 Minuten) von der Chloroformzufuhr erholt hat. In drei Versuchen wurden zur Kontrolle drei Normalperioden hintereinander ohne Chloroformzufuhr geschrieben.

Der venöse Druck wurde in den meisten Versuchen konstant gehalten (auf 14—17 ccm Blut). Kleinere Schwankungen (bis 4 ccm Blut) hatten übrigens keinen sichtbaren Einfluss auf die Arbeit des Herzens, wie sich aus häufigen Kontrollen ergab.

In zwei Versuchen wurden durch Verstellen des venösen Reservoirs grössere Veränderungen des Venendruckes hervorgerufen, deren Effekt unten zu beschreiben sein wird.

Bei hohem arteriellem Widerstand stellte sich in einigen anfänglichen Versuchen Lungenödem ein; dies Vorkommnis liess sich in späteren Versuchen mit Sicherheit dadurch vermeiden, dass:

1. jeder Druck des Plethysmographen auf die Vena pulmonales sorgfältig vermieden wurde,
2. die im Beginn des Versuches bisweilen auftretende Lungenblähung, welche bei längerer Dauer zu Lungenödem führte, rechtzeitig durch Adrenalinzufuhr behoben wurde,
3. der linke Ventrikel nur gerade solange mit hohen arteriellen Drucken belastet wurde, als für das Konstantwerden des Kreislaufes in jedem Falle nötig war.

In einer Reihe von Versuchen wurden nach der von de Heer (s. u.) angewandten Methodik an dem im natürlichen Kreislauf befindlichen Hundeherzen die Druckschwankungen innerhalb der linken Kammer mittelst des Frank'schen Federmanometers bei gleichzeitiger Kammerplethysmographie registriert und der Einfluss einer akuten Stenosierung der Aorta ascendens auf die so erhaltenen Druck- und Volumkurven des Ventrikels beim normalen und beim geschwächten Herzen verglichen.

2. Normalperioden.

Für das Verständnis der Herzschwächeversuche ist ein Vergleich mit der normalen Funktion des Herzens bei der verwendeten Versuchsanordnung erforderlich. Es soll deshalb zunächst das Verhalten des normalen Herzens dargestellt werden. Die Ergebnisse, welche die Methode liefert, stehen in allen wesentlichen Punkten in Einklang mit den Regeln, die sich aus früheren Untersuchungen [ich zitiere hier nur eine Reihe der wichtigeren Arbeiten¹⁾] für die Beziehungen zwischen Herzgrösse,

1) Howell and Donaldson, Experimente upon the Heart of the Dog etc. *Philosoph. Trans.* vol. 175 p. 139. 1884. — H. Dreser, Über Herzarbeit und Herzgifte. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 24 S. 22. 1888. — Roy and Adami, Remarks on the Failure of the Heart from Overstrain. *Brit. med. Journ.* vol. 2 p. 1321. 1888. — I. E. Johansson und R. Tigerstedt, Über die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefässe I und II. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 1 S. 331. 1889; Bd. 2 S. 409. 1891. — R. Tigerstedt, Studien über Blutverteilung im Körper. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 3 S. 145. 1892. — O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 32 S. 370. 1895. — F. Moritz, Über ein Kreislaufmodell als Hilfsmittel für Studium und Unterricht. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 66 S. 349. 1899. — Yandell Henderson, The Volume Curve of the Ventricels of the Mammalian Heart and the Significance of this Curve in Respect to the Mechanics of the Heart-Beat and of the Filling of the Ventricels. *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 16 p. 325. 1906. — F. R. Knowlton u. E. H. Starling l. c. — J. L. de Heer, Über die Dynamik des Säugetierherzens im Kreislauf. *Pflüger's Arch.* Bd. 148 S. 1. 1912. — E. Rhode, Über den Einfluss der mechanischen Bedingungen auf die Tätigkeit und dem Sauerstoffverbrauch des Warmblüterherzens. *Arch.*

Schlagvolum und Aortendruck beim normalen Herzen aufstellen lassen. Die einzelnen Punkte werden im Laufe der Beschreibung Erwähnung finden.

A. Veränderungen der Herztätigkeit bei steigendem arteriellem Widerstand¹⁾.

Auf Steigen des arteriellen Widerstandes reagiert das Herz in ganz gesetzmässiger Weise mit Veränderungen seiner Grösse und seines Schlagvolums. Die Veränderungen stehen in direktem wechselseitigem Zusammenhang, sollen jedoch zunächst gesondert besprochen werden.

a) Schlagvolum.

Fig. 1. Einzelschlagvolumina (Stromuhrwerte) bei steigenden arteriellem Druck in drei aufeinanderfolgenden Drucksteigerungsperioden. Versuch 64. Katze: Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Ordinate: Schlagvolumina in $\frac{1}{10}$ ccm. Abszisse: arterieller Blutdruck in mm Hg. $\times$ — $\times$ erste Drucksteigerung. $\times$ --- $\times$ zweite Drucksteigerung. $\times$ $\times$ dritte Drucksteigerung.

Fig. 1 stellt die Veränderungen der Schlagvolumina des linken Ventrikels bei steigendem arteriellem Druck in drei aufeinanderfolgenden Perioden eines meiner Normalversuche dar (die Werte

f. exper. Pathol. und Pharmkol. Bd. 68 S. 401. 1912. — Während der Niederschrift meiner Arbeit erschien noch die Arbeit von H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115 S. 531. 1914. Dieselbe konnte teilweise noch mit verwertet werden.

1) In allen hier beschriebenen Versuchen wurde der venöse Druck auf konstanter Höhe gehalten.

für die Schlagvolumina sind aus den mit der Stromuhr gemessenen Durchflussmengen berechnet; auf den Fehler, welchen ich hierbei durch Vernachlässigung der Coronarzirkulation begehe, soll weiter unten eingegangen werden). Die Zahlen sind ausser bei den höchsten arteriellen Druckwerten aus Versuchsperioden entnommen, in welcher nach Vornahme der Widerstandserhöhung wieder Konstanz der Kreislaufverhältnisse eingetreten war.

Die Schlagvolumina zeigen in allen drei Versuchsserien annähernd gleichbleibende Grösse bis zu einem Druck von ca. 180 mm Hg. Von diesem Punkte an findet ein rapides Absinken statt; der Nullwert wird bei einem nur 20–25 mm höherem arteriellen Druck erreicht.

Fig. 2. Minutenvolumina (Stromuhrwerte) bei steigendem arteriellem Blutdruck in drei aufeinanderfolgenden Drucksteigerungsperioden. Gleicher Versuch wie Fig. 1. Ordinate: Minutenvolumenwerte in Kubikzentimeter. Abszisse: Arterieller Blutdruck in mm Hg. $\times$ — $\times$ erste Drucksteigerung. $\times$ --- $\times$ zweite Drucksteigerung. $\times$ $\times$ dritte Drucksteigerung.

Ganz ähnliche Kurven werden erhalten bei Aufzeichnung der Minutenvolumina (siehe Fig. 2). Auch hier ergibt sich ein Gleichbleiben bis zu ca. 180 mm Hg., gefolgt von steilem Absinken auf 0. Die fast völlige Übereinstimmung der Kurve von Einzelschlag- und Minutenvolumina beruht auf der unten zu besprechenden Konstanz der Herzfrequenz bei Veränderungen des Blutdruckes.

Ein gleiches Verhalten der Schlag- und Minutenvolumina wie in dem dargestellten Normalversuch wurde in den Normalperioden aller Versuche beobachtet. Die Druckwerte, bei welchen das starke Absinken der Schlagvolumina einsetzte, lagen je nach der individuellen Leistungsfähigkeit der untersuchten Herzen zwischen 156 und 220 mm Hg. Häufig, aber nicht ausnahmslos, trat das Absinken nach längerer Versuchsdauer und mehrmaliger Widerstandserhöhung etwas früher ein als zu Beginn des Versuches.

Wie man aus Fig. 1 und 2 ersieht, reagiert ein und dasselbe Herz auf drei aufeinanderfolgende Drucksteigerungsperioden in ganz gleichmässiger Weise. Dies ist für meine Zwecke von Wichtigkeit, weil nur aus diesem Grunde Änderungen, welche in der zweiten Drucksteigerungsperiode durch Chloroform hervorgerufen werden, ausschliesslich auf die Wirkung dieses Giftes bezogen werden können.

Meine Angaben stimmen überein mit den Angaben von Howell und Donaldson¹⁾, Roy und Adami²⁾ und H. Straub³⁾, welche bei Verwendung der Herzplethysmographie Gleichbleiben der Schlagvolumina unter steigendem Aortendruck bis zu hohen Werten verzeichnen. Ebenso kann, nach den älteren und neueren Stromuhrversuchen von R. Tigerstedt⁴⁾, innerhalb gewisser Grenzen das Schlagvolumen von Blutdruck unabhängig sein. De Heer⁵⁾ konstatierte bei Aortenkompression von dem Augenblick an, wo der maximale Ventrikeldruck zu steigen anfängt, eine Abnahme des Zeitvolums; dieselbe betrug jedoch bis zu fast maximaler Stenose nur 10—20 %. — Knowlton und Starling⁶⁾ fanden bei ihren Versuchen mit künstlichem Kreislauf, von niederen Druckwerten ausgehend, Ansteigen der Schlagvolumina bis zu einem Optimum, dann Gleichbleiben bis zu hohen Druckwerten. Ein geringgradiges Steigen der Schlagvolumina kam

1) Howell and Donaldson, l. c.

2) Roy und Adami, l. c.

3) H. Straub, l. c.

4) R. Tigerstedt, l. c. Sowie: Untersuchungen über die vom Herzen ausgetriebene Blutmenge. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 19 S. 1. 1907.

5) L. J. de Heer, l. c.

6) F. R. Knowlton and E. H. Starling, l. c.

auch in vier meiner Versuchsreihen zur Beobachtung. Die relative Seltenheit dieses Vorkommnisses im Vergleich mit den Angaben von Knowlton und Starling erklärt sich dadurch, dass ich stets darauf achtete, den Blutdruck von Beginn des Versuches an nicht unter 80—100 mm Hg sinken zu lassen, um jede vorzeitige Schädigung des Versuchsobjektes zu vermeiden.

Am isolierten Froschherzen fanden Dreser¹⁾ und Frank²⁾ bei steigendem arteriellem Druck eine konstante Abnahme der Schlagvolumina, wenn sie sowohl den venösen Druck als auch die Herzfüllung dauernd gleichgross hielten. Analog dazu ergibt sich auch in dem Modellversuche von Moritz³⁾ bei Widerstandserhöhung im grossen Kreislauf stete Abnahme des Schlagvolumen des ersten Ventrikels.

Nach diesen letztgenannten Versuchen hat Erhöhung des arteriellen Druckes stets primär eine Verminderung der Schlagvolumina zur Folge. Dass diese Regel auch für das Säugetierherz gilt, konnte schon von de Heer gezeigt werden und wird durch die nachfolgenden Beobachtungen bestätigt.

Dass in meinen Versuchen und denen anderer Autoren das Schlagvolum des Herzens bei steigendem Widerstand konstant bleibt, erklärt sich dadurch, dass es hierbei zu einer Zunahme des Ventrikelvolums kommt, welche imstande ist, den vermindernden Einfluss der Widerstandserhöhung auf das Schlagvolum zu kompensieren. Unmittelbar nach jeder Widerstandserhöhung, so lange das Ventrikelvolum noch nicht den neuen vergrösserten Wert angenommen hat und so lange die Kreislaufverhältnisse noch nicht wieder stationär geworden sind, tritt auch in meinen Versuchen jedesmal eine vorübergehende Abnahme des Schlagvolums ein.

Fig. 3. Grössenveränderungen der Schlagvolumina im Verlauf einer Widerstandserhöhung (Stromuhrwerte). Versuch 65. Katze: Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Ordinate: Schlagvolumina in $\frac{1}{10}$ ccm. Abszisse: Blutdruck in mm Hg. Zeit: Sekunden.

1) H. Dreser, l. c.

2) O. Frank, l. c.

3) F. Moritz, l. c.

Fig. 4. Schwankungen der Minutenvolumina im Verlauf einer Widerstandserhöhung (Stromuhrwerte). Gleicher Versuch wie Fig. 3. Ordinate: Minutenvolumina in Kubikzentimetern. Abszisse: Blutdruck in Millimeter Hg. Zeit: Sekunden.

Fig. 3 und 4 stellen diese Verhältnisse, wie sie sich bei kräftig schlagenden Herzen in normalen Blutdrucklagen einstellen, graphisch dar.

Auf Widerstandserhöhung erfolgt unter Zunahme des arteriellen Blutdruckes ein steiler Abfall in der Grösse der Schlag- und Minutenvolumina, welcher gefolgt ist von einem allmählichen Widerstandsanstieg bis auf die zuvor beobachteten Werte unter weiterem langsamem Ansteigen des Blutdruckes.

In Wirklichkeit geht der Abfall vermutlich noch wesentlich steiler vor sich, als auf der Kurve dargestellt ist; denn für die Feststellung des ersten Punktes der Kurve musste der Durchfluss von 10 ccm durch das arterielle System abgewartet werden.

In höheren Blutdrucklagen zeigen die Schlagvolumina bei Widerstandserhöhung ähnliche Schwankungen, doch erfolgt hier der Wiederanstieg nach anfänglichem steilem Abfall wesentlich langsamer. In Drucklagen endlich, in welche jede Erhöhung des arteriellen Widerstandes, wie oben geschildert, zu starkem Absinken der Schlagvolumina führt, bleibt die Zunahme vollständig aus. Dabei kommt es dann zu einer besonders starken Grössenzunahme des Ventrikels.

Über das Zustandekommen der erwähnten Schwankungen des Schlagvolumens wird weiter unten bei Erörterung der Volumverhältnisse des Herzens zu sprechen sein.

Die Berechnung der Schlagvolumina aus den Ausschlägen des Kammerplethysmographen ergibt ein Resultat, welches im wesentlichen qualitativ mit den Resultaten der Stromuhr übereinstimmt und nur in einigen Punkten von den bisherigen Ergebnissen abweicht.

Fig. 5. Natürliche Grösse. Versuch 62, Kurve II, 15. Mai 1914. Katze: 2300 g Äthernarkose, Vagi durchschnitten. Tracheotomie, künstliche Atmung. Herzlungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Kammerplethysmograph. Im Durchströmungsblut zwei Tropfen Suprarenin Höchst $\frac{1}{1000}$. Venöser Druck dauernd 15–16 cm Blut. Dreimalige Widerstandserhöhung bis zum Sistieren des peripheren Durchflusses. Die Figur ist der dritten Periode entnommen. Obere Kurve: Plethysmographenausschläge: 7 mm = 2 cm. Untere Kurve: Arterieller Blutdruck (Hg-Manometer). Zeit: Sekunden. Die Stromuhrmarkierung ist auf diesen sowie den meisten folgenden Kurven nicht reproduziert. Bei *a* arterieller Blutdruck 88 mm Hg, bei *b* arterieller Blutdruck 148 mm Hg, bei *c* arterieller Blutdruck 188 mm Hg; Schlagvolumina von *a*–*c* annähernd gleich bei langsam zunehmendem Ventrikelvolum. Bei *d* arterieller Blutdruck 200 mm Hg; starke Verkleinerung der Schlagvolumina unter beträchtlicher Zunahme der Ventrikelgrösse. Bei *e* (9 Sek. später als *d*) arterieller Blutdruck 198 mm Hg; Schlagvolumina nehmen stark zu. Mitralinsuffizienz. Bei *f* (9 Sek. später) arterieller Druck 208 mm Hg; noch weitere Zunahme der Schlagvolumina.

Fig. 5 zeigt, dass die Höhe der Plethysmographenausschläge bei steigendem Druck zuerst annähernd gleich bleibt, sich bei einem Druck von 200 mm Hg. beträchtlich verkleinert unter Ansteigen des Ventrikelvolums, um darauf bei weiterem geringem Anstieg des Blutdruckes sich wieder zu vergrössern.

Fig. 6. Einzelschlagvolumina des linken Ventrikels (Plethysmographenwerte) bei steigendem arteriellem Druck. Gleicher Versuch wie Fig. 5. Ordinate: Schlagvolumina in $\frac{1}{10}$ cm. Abszisse: Blutdruck in Millimeter Hg. $\times$ — $\times$ erste Widerstandssteigerung, Kurve 1. $\times$ — $\times$ zweite Widerstandssteigerung, Kurve 2. $\times$ — $\times$ dritte Widerstandssteigerung, Kurve 3. Die Werte sind hier wie auch in Fig. 7 in Perioden ausgemessen, in welcher Konstanz der Kreislaufverhältnisse herrschte. Nur die letzten Werte der Kurven (von 200 mm Blutdruck an für Kurve 1 und 2, von 188 mm Hg an für Kurve 3) sind bei ansteigendem Ventrikelvolum gemessen und daher nicht völlig genau.

In Fig. 6 sind die durch Messung aus den Plethysmographenausschlägen gewonnenen Schlagvolumwerte in ihrem Verhältnis zum arteriellen Blutdruck aus drei aufeinanderfolgenden Versuchsserien am gleichen Objekt dargestellt.

Die Kurve lässt zuerst ein sehr geringgradiges Absinken der Werte bei steigendem arteriellem Blutdruck erkennen. Von einem Druck an, welcher in allen drei Versuchsserien nahe an 200 mm Hg. liegt, steigt die Grösse der Schlagvolumina jedoch plötzlich wieder beträchtlich an. Dieser Verlauf der Schlagvolumkurven kann als typisch gelten für den grösseren Teil (10 von 14) der Normalserien.

Die Plethysmographenwerte der Schlagvolumina sind, wie Fig. 7 zeigt, stets beträchtlich grösser als die Stromuhrwerte. Diese Differenz entspricht vermutlich zum grossen Teil der Coronarzirkulation; sie bleibt bei mittleren Blutdruckwerten ziemlich konstant.

Fig. 7. Plethysmographenwerte (a) und gleichzeitig gemessene Stromuhrwerte (b) im Verlauf einer Widerstandserhöhung. Gleicher Versuch wie Fig. 5. Ordinate: Arterieller Blutdruck Millimeter Hg. Abszisse: Schlagvolumina in $\frac{1}{10}$ cm.

Der plötzliche Anstieg der Plethysmographenausschläge bei hohem Blutdruck fällt zusammen mit dem starken Absinken der Stromuhrwerte. Einen ähnlichen Anstieg beobachtete de Heer¹⁾ bei hochgradiger Aortenstenosierung; seine Deutung des Phänomens, die Annahme einer relativen Mitralinsuffizienz kann mit grosser Wahrscheinlichkeit auch auf meine Versuche übertragen werden. Kann der Ventrikel einen beträchtlichen Teil seines Inhaltes infolge der Mitralinsuffizienz nach dem linken Vorhof auswerfen, so muss die Blutmenge, welche in die unter hohem Druck stehende Aorta getrieben wird, sehr stark abnehmen. Tatsächlich sinkt auch in meinen Versuchen die das Arteriensystem passierende Blutmenge sehr rasch auf geringe Werte ab.

In vier Versuchen ergaben sich keine Anzeichen für das Auftreten von Mitralinsuffizienz. Die Ausschläge des

1) J. L. de Heer, l. c.

Plethysmographen zeigten in diesen Versuchen bis zu den höchsten beobachteten Blutdruckwerten, welche völliges Sistieren der peripheren Zirkulation bewirkten, wie Fig. 8 zeigt, eine dauernde geringgradige Abnahme.

Fig. 8. Versuch ohne Auftreten von Mitralsuffizienz. Versuch 52. Kurve 1, 30. April 1914. Katze: 2900 g. Äthernarkose, Vagi durchschnitten. Tracheotomie, künstliche Atmung. Herzlungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Kammerplethysmographie. Venöser Druck 16 cm Blut. Widerstandssteigerung bis zum Sistieren des peripheren Durchflusses. Obere Kurve: Plethysmographenausschläge. Untere Kurve: Arterieller Blutdruck (Hg-Manometer). Zeit in Sekunden. Bei *a* arterieller Blutdruck 124 mm Hg, bei *b* arterieller Blutdruck 174 mm Hg, bei *c* arterieller Blutdruck 192 mm Hg, bei *d* arterieller Blutdruck 204 mm Hg. Durchfluss bei diesem Druck = 0. Die Schlagvolumina sind bei *a* und *b* annähernd gleich; nehmen bei *c* und *d* ab. Keine Anzeichen von Mitralsuffizienz bei den höchsten Blutdruckwerten.

In Fig. 9 sind die aus Plethysmograph und Stromuhr berechneten Schlagvolumwerte in zwei Normalperioden des nämlichen Versuches ohne Mitralsuffizienz zum Vergleich untereinander gestellt. Die Differenz zwischen den Plethysmographen und Stromuhrwerten ist, wie oben auseinandergesetzt, wahrscheinlich zum grössten Teil als Coronarzirkulation anzusehen. Das Verhältnis derselben zur Gesamtzirkulation bleibt bis in hohen Druckwerten annähernd gleich (Kurve 2)

oder steigt langsam an (Kurve 1). Bei der schliesslichen starken Senkung des peripheren Durchflusses verschiebt sich das Verhältnis sehr rasch zugunsten des Coronarkreislaufs. Zuletzt entsprechen die von Plethysmographen verzeichneten Schlagvolumina ausschliesslich noch der aus der Aorta direkt ins rechte Herz abfliessenden Blutmenge.

Fig. 9. Schlagvolumina in einem Versuche ohne Mitralinsuffizienz bei steigendem arteriellem Druck. Versuch 66. Katze: Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Ordinaten: Volumina in $\frac{1}{10}$ ccm. Abszisse: Blutdruck in Millimeter Hg. Obere zwei Kurven: Plethysmographenwerte. Untere zwei Kurven: Stromuhrwerte. Differenz: (annähernd) Coronarzirkulation. $\times$ — $\times$ erste Widerstandserhöhung, Kurve 1. $\times$ $\times$ zweite Widerstandserhöhung, Kurve 2.

Auch Rothberger¹⁾ beobachtete in einem seiner Versuche (Katze) mit dem Ventrikelplethysmographen, dass nach Abklemmung der Aorta das Schlagvolum eines Ventrikels nach 0,5 ccm betragen konnte, während es bei offener Aorta 0,6—1,3 ccm betrug. Rothberger bezieht diese Erscheinung ebenfalls zum Teil auf die Koronar-zirkulation, zum Teil auf Mitralinsuffizienz.

Da sich aus der Plethysmographenkurve das Schlagvolum des linken Ventrikels nur dann durch Halbierung berechnen lässt, wenn die Kreislaufverhältnisse stationär geworden sind, so kann man aus dem Plethysmogramm die vorübergehenden Veränderungen, welche im unmittelbaren Anschluss an eine einzelne Widerstandserhöhung

1) C. J. Rothberger, l. c.

eintreten, nicht mit derselben Sicherheit ableiten, wie das oben unter Benutzung der Stromuhrwerte möglich gewesen ist.

b) Herzvolum.

Bei jeder einigermaßen beträchtlichen Steigerung des arteriellen Widerstandes tritt eine Veränderung im Gesamtvolum des Herzens ein, kenntlich an einer Veränderung des Abstandes der Fuss- und Gipfelpunkte der Plethysmographenkurve von der Abszisse.

Mit wenigen Ausnahmen tritt dabei auf Erhöhung des arteriellen Widerstandes eine Vergrößerung des Herzvolums ein.

Fig. 10 und 11. Ventrikelvolum bei steigendem arteriellem Druck. Gleicher Versuch wie Fig. 5. Ordinate: Ventrikelvolum in Kubikzentimeter. Abszisse: Arterieller Blutdruck in Millimeter Hg. Eingezeichnet sind die systolischen und diastolischen Volumina beider Ventrikel, bei steigendem Blutdruck. Ansteigen der Kurven bedeutet Dilatation des Herzens. Diese geht in Fig. 10 proportional dem steigenden Blutdruck (gerader Verlauf der Kurve) bis 198 mm Hg. In Fig. 11 nimmt die Dilatation von Beginn an progressiv zu (Kurve konvex gegen die Abszisse). Bei hohen Drucken zeigen beide Kurven eine scharfe Ausbiegung nach oben (Mitralinsuffizienz!).

Fig. 10 und 11 stellen diese Volumveränderungen beider Ventrikel bei steigendem Blutdruck dar. In den Kurven entspricht die obere Linie den diastolischen, die untere den systolischen Volumina. Da bis zu hohen Druckwerten das Einzel-Schlagvolum annähernd gleichbleibt, steigt das diastolische und das systolische Volum in gleichem Maasse an. Erst wenn der obenbeschriebene starke Abfall in der Grösse der Schlagvolumina einsetzt, muss sich dieses Verhältnis verändern. Die systolische Dilatation wird jetzt stärker als die diastolische. Käme ein vollständiger Verschluss des ganzen Arteriensystems, auch der Coronargefässe, zustande, so müsste offenbar bei Ausbleiben von Mitralinsuffizienz schliesslich das systolische Volum gleich dem diastolischen werden. Das Herz würde sich dann isometrisch kontrahieren, d. h. keine Schlagvolumina mehr fördern, sondern nur noch Druck erzeugen. Diese Bedingung ist jedoch, wie auch die Kurven 10 und 11 zeigen (selbst bei Ausbleiben von Mitralinsuffizienz), in unsern Präparaten nie erfüllt. Wegen der starken Vermehrung der Coronarzirkulation bei den höchsten Aortendrucken kann nämlich das Herz dauernd eine nicht unbeträchtliche Blutmenge in die Aorta auswerfen.

Der Verlauf der Volumkurven ist in allen Versuchen bei Blutdruckwerten innerhalb der physiologischen Breite geradlinig (Fig. 10) oder wenig konvex gegen die Abszisse zu (Fig. 11), d. h. das Herzvolum vergrössert sich annähernd proportional der Steigerung des Blutdruckes. Von dem Punkte an, an welchem die Stromuhr ein starkes Absinken der Schlagvolumina angibt, biegt die Kurve scharf nach oben ab. Die hier auftretende starke Vermehrung der Herzfüllung fällt zusammen mit der Vergrösserung der Plethysmographenausschläge bei hohen Drucken, welche als Ausdruck einer Mitralinsuffizienz gedeutet wurden und muss daher auch als die Folge einer solchen angesehen werden. Auch de Heer¹⁾ beobachtete ein solches Ansteigen der Volumkurve bei Mitralinsuffizienz.

Immerhin muss bemerkt werden, dass auch in Versuchen, in welchen eine Mitralinsuffizienz nicht anzunehmen ist, bei hohen Blutdruckwerten ein stärkeres Ansteigen des Ventrikelvolums zustande kommen kann. Dies lässt die Vermutung zu, dass es sich zum Teil wenigstens auch um eine direkte Schwächung der Kammer infolge des sehr hohen Blutdruckes (Ermüdung, Bruns) handeln könnte.

1) J. L. de Heer, l. c.

Aus den Kurven 10 und 11 lässt sich ferner noch ersehen, dass schon vor Eintritt des letzten steilen Anstiegs die systolischen Volumina bei steigendem Druck grösser werden als die beim Anfangswiderstand beobachteten diastolischen Volumina.

In zwei Versuchen stellte sich bei Beginn der Widerstandserhöhung zwischen 140 und 160 mm Hg. eine Verkleinerung des Herzvolums ein. Dabei kam es in einem Fall zugleich zu einer geringgradigen Vergrößerung des Schlagvolums, ein Zeichen, dass diese Füllungsverminderung im Zusammenhang steht mit einer Zunahme der systolischen Kraft des Ventrikels (wohl infolge Verbesserung der Coronarzirkulation).

Zunahme des Herzvolums bei steigendem arteriellem Druck beschrieben schon Roy und Adami¹⁾, sowie Johansson und Tigerstedt²⁾ als regelmässigen Befund bei Plethysmographie des Gesamtherzens.

Bei alleiniger Bestimmung der Ventrikelgrösse konnten ferner de Heer³⁾, Gerhardt⁴⁾ und H. Straub⁵⁾ die engen Beziehungen von Herzgrösse und Höhe des arteriellen Druckes nachweisen; auch Knowlton und Starling⁶⁾ weisen auf einen solchen Zusammenhang hin.

Die Ursache der vermehrten Ventrikelfüllung ist nach der übereinstimmenden Ansicht der erwähnten Autoren darin zu suchen, dass bei Erhöhung des arteriellen Widerstandes im Ventrikel infolge verminderter systolischer Verkürzung ein wachsender Rückstand entsteht; da der venöse Zufluss zunächst jedoch gleichbleibt, muss sich der in der Diastole völlig erschlaffte Ventrikel [van den Velden⁷⁾, Henderson⁸⁾] dilatieren.

Auch aus meinen Versuchen lässt sich ein solcher Entstehungsmechanismus der Dilatation ersehen (siehe Fig. 12).

1) Roy und Adami, l. c.

2) Johansson und Tigerstedt, l. c.

3) J. L. de Heer, l. c.

4) H. Straub, l. c.

5) G. E. Knowlton und E. H. Starling, l. c.

6) D. Gerhardt, Zur Lehre von der Dilatation des Herzens. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. 30 S. 238. 1913.

7) R. van den Velden, Versuche über die Saugwirkung des Herzens. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 3 S. 432. 1906.

8) Yandell Henderson, l. c.

Fig. 12. Vorübergehende Abnahme der Schlagvolumina während einer Drucksteigerung. Versuch 63. Kurve 1. Katze: Herz-Lungenpräparat. Ventrikelpneumograph. Ordinate: Volumina in $\frac{1}{10}$ ccm. Abszisse: Zeit in Sekunden; arterieller Blutdruck in Millimeter Hg. Obere Linie der Kurve: Maximale diastolische Füllungen des linken Ventrikels. Von dieser Linie abwärts sind die Schlagvolumina in den verschiedenen Perioden eingetragen (Stromuhrwerte). Vor der Widerstandserhöhung: Druck 112 mm Hg. Schlagvolumina 0,46 ccm. Darauf Erhöhung des Widerstandes.

8 Sek. nach Widerstandserhöhung:	Schlagvolumina	0,36 ccm	} Blutdruck steigt vom 150 bis 159 mm Hg
15 " " "	"	0,40 "	
21 " " "	"	0,44 "	
27 " " "	"	0,46 "	

Die angegebenen Werte für die diastolischen Volumina des linken Ventrikels sind während des Anstiegs des arteriellen Druckes nur als annähernd richtig anzusehen. (Siehe S. 136.)

Bei der Erhöhung des arteriellen Widerstandes tritt eine Verminderung der Schlagvolumina ein, welche jedoch bei mittleren Druckwerten nur eine vorübergehende ist; dieselbe muss zu einer Vergrößerung des Restvolums des linken Ventrikels und also weiterhin zur Füllungsvergrößerung des Ventrikels führen.

Diese Erklärung der Füllungszunahme des Ventrikels kann nur unter gewissen Voraussetzungen als bewiesen angesehen werden, nämlich wenn wir annehmen, dass die unvollständige Entleerung des linken Ventrikels nicht sogleich rückwärts zu starker Stauung und Druckerhöhung in den Lungenarterien führt. Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis müsste zu einer Abnahme der Schlagvolumina der rechten Kammer führen, in gleicher Weise wie eine Steigerung des Aortendruckes auf die linke Kammer wirkt.

Die Angaben der Literatur über die Frage, ob Stauung im linken Herzen zu Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis führt, divergieren ziemlich stark.

Welch¹⁾ notiert bei Unterbindung des gesamten Aortenkreislaufes in den von ihm zitierten Versuchen stets beträchtlichen Druckanstieg in der Arteria pulmonalis, während Sahli²⁾ bei Aortenunterbindung und auch bei Kompression des linken Vorhofes ein wechselndes Verhalten konstatierte.

Im Gegensatz dazu erhielten Bradford und Dean³⁾ bei kurz-dauernder Kompression der Aorta und bei elektrischer Reizung des durchschnittlichen Halsmarks keine oder nur geringe Erhöhung des Pulmonalendrucks (im Maximum 6 mm Hg); das gleiche Resultat verzeichnet Erikson⁴⁾ bei Erstickung; Löwit⁵⁾ konnte zeigen, dass der Druck in der Pulmonalis bei Blutstauung im grossen Kreislauf im wesentlichen vom venösen Zufluss zum rechten Herzen abhängt; er leugnete jede direkte Rückstauung von der linken zur rechten Herzseite.

Am künstlichen Kreislauf, bei welchem sich der venöse Zufluss kontrollieren lässt, erhielten Fühner und Starling⁶⁾ bei jeder beträchtlichen Drucksteigerung im grossen Kreislauf auch Ansteigen des Druckes im rechten Herzen. Auch die soeben erschienenen Versuche von H. Straub⁷⁾ lassen sich ferner für diese Frage verwerten. Straub registrierte die Kammerdrucke im linken und rechten Herzen und sah bei Erhöhung des Widerstandes im grossen Kreislauf und starkem Druckanstieg im linken Ventrikel keine Zunahme des Druckes im rechten Ventrikel auftreten.

Bei Durchblutungsversuchen an den isolierten Katzenlungen, welche G. Modrakowski im vorigen Winter im hiesigen pharmakologischen Laboratorium ausführte, ergab sich, dass Drucksteigerung in der Vena pulmonalis den Druck in der Arteria pulmonalis entweder nicht oder nur in ganz geringem Maasse beeinflusst. In diesen Versuchen wurde der Druck in der Pulmonalarterie und den Lungenvenen direkt an den Lungen mit Hg-Manometern gemessen und durch Verengern des venösen Schlauches Drucksteigerung in der Vena pulmonalis hervorgerufen, ohne dass sich sonst etwas am System änderte. Ich teile die Resultate dieser Versuche, welche wohl als die einwandfreiesten für die Frage

1) W. H. Welch, Zur Pathologie des Lungenödems. Arch. f. Pathol., Anat. u. Physiol. Bd. 72 S. 375. 1873.

2) H. Sahli, Zur Pathologie und Therapie des Lungenödems. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 19 S. 433. 1885.

3) J. R. Bradford and H. P. Dean, The pulmonary Circulation. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 34. 1894.

4) E. Erikson, Zur Kenntnis des kleinen Kreislaufes bei der Katze. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 19 S. 46. 1907.

5) H. Löwit, Über die Entstehung des Lungenödems. Beitr. z. Pathol., Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 14 S. 401. 1893.

6) H. Fühner and E. H. Starling, Experiments on the Pulmonary Circulation. Journ. of Physiol. vol. 47 p. 286. 1913.

7) H. Straub, l. c.

der Rückwirkung von Drucksteigerung der Vena pulmonalis auf den Druck in der Arteria pulmonalis angesehen werden müssen, im folgenden mit:

I		II	III	IV	Differenz zwischen I u. IV
Anfangsdruck mm Hg			Venöse Druckerhöhung auf mm Hg	Arterieller Druck darauf mm Hg	
arteriell	venös				
+ 34	+ 6		+ 13	+ 38	+ 4
+ 30	— 2		+ 17	+ 32	+ 2
+ 32	+ 6		+ 28	+ 33	+ 1
+ 40	+ 0		+ 38	+ 43	+ 3
+ 30	+ 16		+ 26	+ 30	+ 0
+ 59	+ 29		+ 50	+ 59	+ 0
+ 42	+ 22		+ 34	+ 42	+ 0

Nach diesen letzten Versuchen braucht also ohne Zweifel eine auch beträchtliche Druckerhöhung in der Vena pulmonalis nicht auf den Druck im rechten Herz direkt rückzuwirken. Es muss wohl angenommen werden, dass die Lungengefäße in weitem Maasse dehnbar sind. Infolgedessen kann es zu Ansammlung grosser Blutmengen in den Lungen kommen, ohne dass der arterielle Druck wesentlich zu steigen braucht. Modrakowski¹⁾ gibt einige für diese Tatsache sehr instruktive Zahlen. Er erhielt bei Steigerung des venösen Druckes eine Gewichtszunahme der Lungen um 55 g in einem ersten und um 65 g in einem zweiten Versuch, wobei der Druck in der Arteria pulmonalis nur um 0 und um 3 mm Hg anstieg.

Es ist also mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass der rechte Ventrikel von einer Drucksteigerung im grossen Kreislauf während der ersten Zeit nicht oder nur wenig betroffen wird, dass also dem linken Ventrikel in der Diastole bei der verwendeten Versuchsanordnung eine unverminderte Menge Blut zufliesst. Die Hauptbedingung für das Zustandekommen des oben angenommenen Mechanismus der vermehrten Ventrikelfüllung, nämlich unveränderte Zufuhr von Blut zum linken Ventrikel aus den Lungenvenen, ist also gegeben.

Die vermehrte Ventrikelfüllung muss als die direkte Ursache für das Wiederaansteigen der Schlagvolumina nach ihrer anfänglichen Verminderung bei arterieller Widerstandserhöhung angesehen werden, d. h. der Ven-

1) G. Modrakowski, Untersuchungen an den überlebenden Katzenlungen. Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 509. 1914.

trikel wird durch seine vermehrte Füllung befähigt, eine grössere Arbeit (gleiches Schlagvolum gegen erhöhten Aortendruck) zu leisten als vorher.

Zu dieser Annahme gelangte schon Frey¹⁾ in seiner Arbeit über die Dilatation des Säugetierherzens. Frank²⁾ stellte am Froschherzen fest, dass der Ventrikel innerhalb gewisser Grenzen durch wachsende Anfangsfüllung zu steigenden Leistungen befähigt wird. Einesteils war nach diesen Versuchen das isometrisch arbeitende Herz bei erhöhter Füllung imstande, höhere Druckwerte zu erzeugen, andererseits stiegen beim Herzen am künstlichen Kreislauf (Überlastungszuckung) bei Füllungsvermehrung die ausgeworfenen Volumina an. Die gleichen Gesetzmässigkeiten konnte Moritz³⁾ an seinem Kreislaufmodell nachweisen. Durch die Versuche von de Heer wurde die Übertragbarkeit dieser Resultate auf das Säugetierherz bewiesen. In den Versuchen de Heers⁴⁾ führte Erhöhung des Aortendruckes durch Stenosierung der Aorta ascendens stets primär zu einer Verminderung des Schlagvolums; jedoch veranlasst „die infolge der Widerstandsvergrösserung entstandene Abnahme der Schlagvolumina . . . eine Belastungsvergrösserung, wodurch diese weniger hochgradig (in einem Fall sogar völlig kompensiert) wird“. H. Straub⁵⁾ weist mit besonderem Nachdruck auf die Wichtigkeit der vermehrten Anfangsfüllung des Ventrikels bei steigendem Aortendruck hin.

Die vermehrte Ventrikelfüllung befähigt bis zu hohen arteriellen Druckwerten hinauf das Herz, gleichbleibende Schlagvolumina auszuwerfen; dabei steigt die äussere Arbeit des Herzens stark an. Während der Dauer der Widerstandserhöhung, also beim Steigen des Blutdruckes, wird es aber stets zu einer vorübergehenden Verminderung der Schlagvolumina kommen müssen, welche zur Vergrösserung der Anfangsfüllung des Ventrikels und dadurch zu vermehrter diastolischer Füllung führt. Wird die Füllung des Herzens künstlich konstant gehalten, wie in den Froschversuchen von Dreser und Frank, so kann die durch die Widerstandsvermehrung bedingte Verkleinerung der Schlagvolumina nicht kompensiert werden; es resultiert also eine dauernde Abnahme derselben.

1) M. v. Frey, Physiologische Bemerkungen über Herzhypertrophie und Dilatation des Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 44 S. 398. 1890.

2) O. Frank, l. c.

3) F. Moritz, l. c.

4) J. L. de Heer, l. c.

5) H. Straub, l. c.

c) Schlagfrequenz.

Die bisherigen Betrachtungen bezogen sich in den meisten Fällen auf das Einzelschlagvolum als Maass für die vom linken Ventrikel geförderte Blutmenge. Nun kann aber durch Veränderung der Pulsfrequenz bei gleichbleibendem Schlagvolum das vom Herzen in der Zeiteinheit geförderte Blutquantum (und damit auch die Herzarbeit) variieren und zwar nimmt dasselbe nach den Angaben von Henderson¹⁾ und Frank²⁾ bei sehr langsamer Schlagfrequenz zu, ist bei den unter gewöhnlichen Umständen zu beobachtenden Pulsfrequenzen von der Schnelligkeit der Schlagfolge unabhängig und sinkt bei sehr schnellem Rhythmus wieder mit zunehmender Pulsfrequenz ab.

Knowlton und Starling³⁾ weisen darauf hin, dass beim isolierten Herzlungenpräparat die Schlagfrequenz einzig von der Temperatur des Blutes abhängig ist, jedoch keine konstanten Beziehungen zeigt zu der Höhe des arteriellen Druckes.

In Übereinstimmung damit liess sich auch in unseren Versuchen eine Abhängigkeit der Pulsfrequenz vom Blutdruck nicht nachweisen. Die Durchsicht der normalen Versuchsreihen zeigt, dass beim Übergang von niederen zu den höchsten Widerstandswerten die Frequenz 4 mal unverändert blieb, 14 mal eine Abnahme und 23 mal eine Zunahme aufwies; dabei konnte in ein und demselben Versuch bei aufeinanderfolgenden annähernd gleichartigen Widerstandserhöhungen die Frequenzänderung eine gegensinnige sein.

Die Schwankungen betragen durchschnittlich nicht mehr als 10 %. Es können daher ohne grossen Fehler in den meisten Fällen die Schwankungen der Zeitvolumina als parallel gehend angesehen werden mit denjenigen der Schlagvolumina, besonders da starke beschleunigende oder verlangsamende nervöse Einflüsse wegen Ausschaltung des Körperkreislaufes nicht in Betracht kommen.

d) Wirkung der veränderten Herztätigkeit auf den peripheren Kreislauf.

Da bei meiner Versuchsordnung im peripheren Kreislauf elastische Faktoren (Windkessel, Widerstandssystem) eingeschaltet sind, muss

1) Yandell Henderson, l. c.

2) O. Frank, Einfluss der Häufigkeit des Herzschlages auf den Blutdruck. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41.

3) F. R. Knowlton und E. H. Starling, l. c.

jede Veränderung der Herztätigkeit Füllungsveränderungen in demselben hervorrufen, welche ihrerseits wieder auf das Herz rückwirken können.

Erhöhung der arteriellen Widerstände führt bei der verwendeten Versuchsanordnung direkt zu Steigerung des Blutdruckes (durch Erhöhung der Wandspannung bei zunächst gleicher Füllung des Systems); zugleich tritt Abflussbehinderung im peripheren Teil des Widerstandsystems ein. Der vermehrte Blutdruck ruft in der oben geschilderten Weise am Herzen Schlagvolumverkleinerung, Vergrösserung der Herzfüllung und infolge davon wieder Schlagvolumvergrösserung hervor. Durch diese Vergrösserung der Schlagvolumina bei weiter bestehender Behinderung des peripheren Abflusses wird die Füllung des arteriellen Systems und damit der Blutdruck (die Wandspannung) in demselben solange gesteigert, bis das Druckgefälle zwischen dem arteriellen und venösen Teil des Gefässsystemes gross genug geworden ist, um die ganze vom Herzen ausgeworfene Blutmenge durch die verengte Gefässbahn zu treiben. Dieser allmähliche Anstieg des arteriellen Druckes, welcher durch das Anwachsen der Schlagvolumina des Ventrikels bedingt ist, muss natürlich seinerseits wieder auf Schlagvolum und Füllung des Ventrikels zurückwirken. Dieses Hin- und Widerspiel zwischen dem (elastischen) Kreislauf und dem Herzen erklärt, warum in unseren Versuchen nach Erhöhung des arteriellen Widerstandes die Anpassung des Herzens an die neuen Zirkulationsverhältnisse wesentlich langsamer erfolgt als Verengung des Kreislaufes in unmittelbarer Nähe des Herzens (Aortenstenose). Bei Stenosierung der Aorta ascendens sah de Heer Kammer und Herzvolum binnen weniger Schläge auf ein neues der jeweiligen Stenose entsprechendes Niveau ansteigen; es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass diese Regulation unter natürlichen Verhältnissen, bei welchen ja die Kreislaufsstenosierung zumeist ganz peripher in den Arteriolen erfolgt, nicht mit gleicher Schnelligkeit erfolgt.

B. Veränderungen der Herztätigkeit bei sinkendem arteriellem Druck.

Die Verminderung des arteriellen Widerstandes muss zu Veränderungen von Ventrikelfüllung und Schlagvolum führen, welche genau das Spiegelbild der bei Druckvermehrung zu beobachtenden Veränderungen sind. Wenn der arterielle Druck ein hoher ist, kommt es bei rascher Aufhebung des Widerstandes zu hochgradiger Verstärkung des Ausflusses aus dem arteriellen System.

In Fig. 13 sind die hierbei gemessenen Stromuhrwerte während einer Widerstandsverminderung dargestellt, bei welcher der Blutdruck von 204 auf 86 mm Hg. sinkt. Bei 204 mm Hg. besteht kein peripherer Durchfluss. Sofort nach Aufhebung des hohen Druckes schnellen die Stromvolumina hochgradig in die Höhe, um dann zuerst rasch, später langsamer auf normale Werte zurückzugehen. Ein geringer Teil dieser starken Vermehrung der Stromuhr-

Fig. 13. Veränderung der Schlagvolumina bei Verminderung des arteriellen Widerstandes. Gleicher Versuch wie Fig. 1. Ordinate: Schlagvolumina in Kubikzentimetern. Abszisse: Zeit in Sekunden. Die Schlagvolumina steigen von 0 ccm bei einem arteriellen Druck von 204 mm Hg nach Aufhebung des arteriellen Widerstandes auf 1,07 ccm bei 128 mm Druck und auf 1,70 ccm bei 126 mm Druck. Darauf nehmen sie, bei weiter sinkendem arteriellem Druck, zuerst rasch, dann allmählicher auf 0,5 ccm ab.

werte ist zurückzuführen auf eine Füllungsverminderung des arteriellen Systems, der grössere Teil auf die Zunahme der Schlagvolumina des linken Ventrikels.

Die Volumkurve des Ventrikels (siehe Fig. 14) sinkt steil ab; dabei ist der Abfall des systolischen Volums stärker als der des diastolischen, da die Einzelschlagvolumina vergrössert sind. Die starke Zunahme der Schlagvolumina kommt dadurch zustande, dass infolge rascher Widerstandsverminderung der Ventrikel sich bei starker Füllung plötzlich nur gegen einen geringen arteriellen Blutdruck zu entleeren hat. Der Ventrikel ist also relativ zu kräftig und kann daher grosse Schlagvolumina fördern. Sein systolisches Restvolum und damit auch seine Füllung nimmt dabei ab.

Nach einiger Zeit stellen sich die Schlagvolumina und die Ventrikelgrösse wieder auf einen gleichbleibenden Wert ein; dies ist dann der Fall, wenn der Ventrikelzufluss und -abfluss gleichgross ist, und wenn infolge des vermehrten Abflusses aus dem arteriellen System

der Blutdruck so weit gesunken ist, dass das bestehende Stromgefälle gerade genügt, um die vom Ventrikel geförderten Blutmengen durch den arteriellen Widerstand auszutreiben.

In den meisten Fällen bleibt nach rascher Drucksenkung nur bei verändertem Widerstand das Herzvolum nicht genau das gleiche, sondern nimmt noch einige Zeit lang progressiv ab unter geringer Zunahme des Schlagvolums; doch sind diese Veränderungen immer nur ganz geringe, ein Zeichen, dass der

Fig. 14. Veränderungen von Herzgrösse und Schlagvolum bei Widerstandsverminderung. Gleicher Versuch wie Fig. 12. Obere Kurve: Plethysmographenausschläge 0,34 cm = 1 cm. Untere Kurve: Arterieller Blutdruck. Zeit: Sekunden. Darunter: Stromuhrmarkierungslinie (eine Marke = 10 cm). Venöser Druck dauernd um 16 cm Blut. Bei *a* arterieller Blutdruck 208 mm Hg, kein peripherer Durchfluss. Bei $\uparrow$ Aufhebung des arteriellen Widerstandes. Blutdruck sinkt anfangs sehr steil, dann langsamer ab. Zugleich nimmt die Herzgrösse ab unter starker vorübergehender Zunahme der Schlagvolumina (ersichtlich aus der Vergrößerung der einzelnen Plethysmographenausschläge und aus der anfangs sehr raschen, dann langsameren Folge der Stromuhrmarken. Bei *b* wieder konstante Verhältnisse; Blutdruck 133 mm Hg.

Ventrikel sich sehr rasch, beinahe vollständig auf die veränderten Zirkulationsverhältnisse eingestellt hat.

C. Venöser Druck.

In den bisherigen Versuchen wurde der auf dem rechten Herzen lastende venöse Druck dauernd gleichgehalten. Die kleinen Schwankungen, welche er durch Wechsel der Höhe des Blutes im venösen Reservoir bei jeder Entleerung der Stromuhr erleidet (1—2 cm Blut), riefen keine registrierbaren Veränderungen der Schlagvolumina des linken Ventrikels hervor. Offenbar wirkt gegenüber diesen kleinen Schwankungen die Lunge als eine Art von Puffer. — Wohl aber traten bei stärkeren Schwankungen des venösen Druckes beträchtliche Veränderungen der Herztätigkeit ein.

Fig. 15 zeigt, dass bei Erhöhung des venösen Druckes von 15 auf 33 cm Blut unter Dehnung der Ventrikel ein Ansteigen des Schlagvolums (kennlich an der Vergrößerung der Plethysmographenausschläge und an dem Zusammenrücken der Stromuhrmarken) ein-

Fig. 15. Veränderungen von Herzgrösse und Schlagvolum bei steigendem venösem Druck. Versuch 67, 8. Juni 1914. Katze, 2100 g. Äthernarkose; Vagi durchschnitten. Tracheotomie, künstliche Atmung. Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Im Durchströmungsblut zwei Tropfen Suprarenin Höchst $\frac{1}{1000}$. Obere Kurve: Plethysmographenausschläge $0,38 \text{ cm} = 1 \text{ cm}$. Untere Kurve: Blutdruck. Zeit: Sekunden. Bei *a* arterieller Blutdruck 100 mm Hg. Venöser Druck 15 cm Blut. Schlagvolum $0,31 \text{ cm}$. Bei $\uparrow$ Erhöhung des venösen Druckes auf 33 cm Blut. Anstieg des Schlagvolums und starke Vergrößerung der Schlagvolumina, kenntlich am Zusammenrücken der Stromuhrmarken. Bei *b* Kreislaufverhältnisse wieder annähernd konstant. Schlagvolum $0,53 \text{ cm}$. Arterieller Druck 150 mm Hg, venöser Druck 33 cm Blut.

tritt. In Fig. 16 sind aus einem anderen Versuch die Verhältnisse schematisch dargestellt.

Die Schlagvolumina betragen hier vor der Druckerhöhung $0,32 \text{ cm}$; Die Erhöhung des venösen Druckes führt zur Dehnung des linken Ventrikels um $0,7 \text{ cm}^3$ und zu gleichzeitiger Erhöhung der Schlagvolumina auf $0,45 \text{ cm}$, trotzdem der arterielle Druck von 101 auf 127 mm Hg gestiegen ist.

Aus den angeführten Versuchen ergeben sich für die Normalfunktion des Herzens unter der benutzten Versuchsanordnung folgende für die späteren Betrachtungen wichtige Tatsachen:

1. Widerstandsvermehrung im grossen Kreislauf ohne Veränderung des venösen Druckes führt direkt

zur Verminderung der Schlagvolumina des linken Ventrikels.

Diese Schlagvolumina-verminderung bedingt zunehmende Füllung des Ventrikels, durch welche die anfängliche Schlagvolumina-verminderung wieder auskompensiert wird.

Bis zu hohen arteriellen Druckwerten (ca. 180 bis 200 mm Hg) ist diese Kompensation eine vollständige. Von diesen Werten an tritt bei weiterer Widerstandsvermehrung rapides Absinken der Schlagvolumina auf 0 ein. Die Ventrikelgrösse steigt in diesem Stadium stets stärker an als vorher (Mitralinsuffizienz). Bei Verminderung des arteriellen Widerstandes treten genau die umgekehrten Erscheinungen ein.

2. Erhöhung des venösen Druckes führt zu Zunahme der Herzgrösse und der Schlagvolumina.

3. Die Schlagfrequenz wird durch Druckveränderungen im grossen Kreislauf nicht wesentlich und eindeutig beeinflusst.

Venöser Druck 16
Arter. Druck 101

26 cm Blut,
127 mm Hg.

Fig. 16. Versuch 68. 9. Juni 1914. Katze: 2530 g. Äthernarkose; Vagotomie beiderseits. Tracheotomie; künstliche Atmung. Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Ordinate: Volumina in Kubikzentimetern. Abszisse: Venöser Druck. Bei venösem Druck 16 cm (arterieller Druck 101) beträgt das Schlagvolumen 0,31 ccm. Der venöse Druck wird auf 26 cm erhöht. Nach Wiedereintreten konstanter Kreislaufverhältnisse ist das Herzvolumen um 0,71 ccm vergrössert; das Schlagvolumen hat auf 0,43 ccm zugenommen (der arterielle Druck ist auf 127 mm Hg gestiegen).

II. Herzschwächeversuche.

Zur Untersuchung der Herzfunktion bei akuter Schädigung erwies sich die verwendete Methode, die Zufuhr von Chloroform mit der Atemluft, deshalb als besonders geeignet, weil sie bei vorsichtiger

Dosierung nachträglich eine fast vollständige Beseitigung des Giftes gestattete. Nach Abklingen der Chloroformwirkung konnte daher in allen gelungenen Versuchen wieder eine normale Drucksteigerungsperiode geschrieben werden, deren Resultat sich stets mit dem der ersten Normalperiode annähernd deckte.

Ein gewisser Nachteil der Verwendung von Chloroform liegt darin, dass, wenigstens bei meiner Versuchsanordnung, die Schädigung des Herzens durch das Narkotikum, wenn überhaupt eine Wirkung bemerkbar wurde, stets eine progressive war, so lange die Chloroformzufuhr dauerte. Doch ist bei niedrigen Konzentrationen die Progression eine so langsame, dass sie die Berechnung des Schlagvolums und der Herzgrösse aus dem Plethysmogramm nicht wesentlich beeinträchtigt.

Fig. 17. Veränderung der Herztätigkeit unter Chloroformeinwirkung (starke Konzentration). Gleicher Versuch wie Fig. 9. Kurve II. Obere Kurve: Plethysmographenausschläge; 0,38 cm = 1 ccm. Untere Kurve: Arterieller Blutdruck. Zeit: Sekunden. *a*: Beginn der Chloroformzufuhr; arterieller Blutdruck 100 mm Hg. *b*: 37 Sekunden nach Einschaltung des Chloroforms; arterieller Blutdruck 96 mm Hg. *c*: 99 Sekunden nach Einschaltung des Chloroforms; arterieller Blutdruck weiter gesunken auf 77 mm, Schlagvolumina haben abgenommen. Zwischen *c* und *d* und zwischen *d* und *e* Widerstandssteigerung im arteriellen System. Bei *d* und *e* ist infolge davon der Blutdruck um ein wenig gestiegen, das Herzvolum steigt weiter an. Bei *f* infolge andauernder Chloroformeinwirkung wieder Abnahme des Blutdruckes unter weiterer Dehnung des Herzens und unter Abnahme der Schlagvolumina, trotzdem der arterielle Widerstand unverändert gelassen ist.

Die Stärke der Chloroformwirkung und die Schnelligkeit ihres Eintretens wechselte in den einzelnen Versuchen sehr stark; die erzielte Wirkung war dabei jedoch qualitativ stets dieselbe. Ich verfüge über zwölf verwertbare Versuche mit Chloroform.

Im allgemeinen nimmt eine solche Periode etwa folgenden Verlauf.

Mit der Zufuhr des Chloroforms wird begonnen, wenn nach der ersten Drucksteigerungsperiode der Widerstand wieder auf normale Werte erniedrigt worden ist und das Herz sich vollständig erholt hat, so dass bei gleichbleibendem Widerstand weder Herzgrösse noch Schlagvolum mehr eine Veränderung zeigen.

Fig. 18. Veränderung der Herztätigkeit unter Chloroformeinwirkung (geringe Konzentration). Versuch 53, Kurve 2, 5. Mai 1914. Katze: 2430 g. Äthernarkose. Vagotomie beiderseits. Tracheotomie; künstliche Atmung. Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Venöser Druck dauernd um 15 cm Blut. Obere Kurve: Plethysmographenausschläge 0,3 cm = 1 cm. Untere Kurve: Blutdruck in mm Hg. Zeit: Sekunden. *a*: Beginn der Chloroformzufuhr; arterieller Druck 112 mm Hg. *b*: 159 Sekunden nach Einschaltung des Chloroforms; arterieller Druck 98 mm Hg. Zwischen *b* und *c* und zwischen *c* und *d* wird der arterielle Widerstand verstärkt; geringer Anstieg des Blutdruckes; Abnahme der Schlagvolumina. Dehnung des Herzens. *e*: Seit *d* keine Veränderung des arteriellen Widerstandes mehr. Blutdruck sinkt, Herzvolum nimmt zu.

Der Beginn der Chloroformwirkung macht sich, so lange am Widerstand nichts geändert wird, nach Verlauf weniger Sekunden in einer Zunahme des Herzvolums bemerkbar, während Schlagvolum und Blutdruck gleichbleiben können. Nach einiger Zeit tritt

jedoch stets auch eine Verminderung des Schlagvolums ein und infolge davon ein Absinken des Blutdruckes (ich bezeichne den Versuchsverlauf bis hierher fernerhin als Stadium I der Chloroformperiode). Darauf wurde nun der Widerstand wie in den Normalversuchen stufenweise gesteigert (Stadium II). Die Widerstandserhöhung unterbricht zumeist (in neun von zehn in Betracht kommenden Versuchen) den langsamen Abfall des Blutdruckes, das Herzvolum zeigt weitere Zunahme, die Schlagvolumina nehmen während der Widerstandserhöhung stark ab und bleiben auch dauernd vermindert, können aber auch in früheren Stadien der Vergiftung nach vorübergehender Verminderung wieder etwas ansteigen, gleich wie dies bei normalen Herzen unter physiologischen Blutdruckwerten beobachtet wird. Die periphere Zirkulation sistiert bei bedeutend niedrigeren Widerstandswerten, als in der vorausgehenden und nachfolgenden Normalperiode.

Die Kurve der diastolischen und systolischen Ventrikelvolumina bei steigendem Blutdruck zeigt ein beträchtlich steileres Ansteigen als bei gleichen Druckwerten in den Normalperioden. Die beim Sistieren des peripheren Durchflusses beobachtete maximale Herzfüllung ist jedoch nicht grösser als in der nachfolgenden Normalperiode, sondern stets annähernd gleich.

Zeichen von Mitralinsuffizienz waren in keiner der Chloroformperioden (auch bei stärkster Herzdehnung nicht) vorhanden.

Die Coronarzirkulation wies bei steigendem Blutdruck stets eine relative Zunahme auf im Vergleich mit den peripheren Durchflusswerten; dabei stieg auch ihre absolute Grösse stets an.

Ein gleiches Verhalten liess sich auch bei, infolge Schwächerwerden des Herzens, sinkendem Blutdruck beobachten; in der Regel jedoch nahm die absolute Grösse der Coronarzirkulation bei fallendem arteriellem Druck progressiv ab, wobei ihr Verhältnis zur Gesamtzirkulation ein wechselndes war.

Die Einzelheiten der eben beschriebenen Veränderungen in der Herztätigkeit und ihre Folgen für Dynamik des Herzens sind nun genauer zu analysieren.

1. Stadium I der Chloroformperiode.

Während dieses Stadiums werden am Widerstandssystem keine Änderungen vorgenommen; die während dieses Zeitraumes auftretenden

Schwankungen der Kreislauffaktoren sind also ausschliesslich auf veränderte Tätigkeit des Herzens zu beziehen.

Gleich nach Einschaltung des Chloroforms in die Atemluft beginnt das Herzvolum anzusteigen. Dieser Anstieg ist bei geringer Chloroformkonzentration zuerst stets ein äusserst langsamer; bei andauernder gleichmässiger Chloroformzufuhr nimmt er jedoch allmählich einen immer steileren Verlauf.

Zugleich mit dem Beginn der Ventrikelvolumzunahme setzt (in 8 von 13 Versuchen) eine Abnahme der Schlagvolumina (und infolgedessen auch ein Sinken des Blutdruckes) ein; je weiter die Chloroformwirkung fortschreitet, desto stärker nehmen die Verkleinerung des Schlagvolums und die Vergrösserung der Herzfüllung zu.

Als primäre Ursache für diese beiden Erscheinungen muss eine Schwächung der Kontraktionskraft des Herzens durch das Chloroform angenommen werden.

Zu dieser Annahme führen folgende Überlegungen:

Es tritt hier bei zunehmender Ventrikelfüllung und sinkendem Blutdruck eine Verminderung der Schlagvolumina auf. Beim normalen Herzen erfolgt im Gegensatz dazu auf Vermehrung der Ventrikelfüllung sowie bei Absinken des Blutdruckes Vergrösserung des Schlagvolums.

Es könnte sich nun bei der Schwächung des Herzens dessen Dynamik völlig verändert haben, so dass Füllungszunahme des Ventrikels und Sinken des Blutdruckes direkt eine Abnahme der Schlagvolumina zur Folge hätte, statt Zunahme, wie beim normalen Herzen. Diese Annahme trifft, wie wir weiter unten sehen werden, für die in unseren Versuchen beobachtete Form der Herzschwäche nicht zu.

Wir müssen also annehmen, dass die systolische Entleerung der Ventrikel selbst aus irgend einem Grunde geschädigt ist.

Für eine abnorme Form des Ablaufs der Systole habe ich bei besonders darauf gerichteten Versuchen keine Anzeichen finden können. Die Abnahme der systolischen Entleerung des Ventrikels muss daher auf eine Verminderung der Austreibungskraft des Ventrikels zurückgeführt werden.

Diese Verminderung der systolischen Kraft kann dann weiterhin als Ursache der vermehrten Herzfüllung angesehen werden. Die durch sie bedingte unvollständige Entleerung des Ventrikels in der

Systole führt zu einem Anwachsen des Restvolums. Da jedoch der Zufluss aus dem venösen Teil des Kreislaufs zunächst der gleiche bleibt, nimmt die Blutmenge im Ventrikel in der Diastole zu.

Diese Überlegung gilt genau genommen zunächst nur für den rechten Ventrikel. Denn da wohl angenommen werden muss, dass die Schädigung der rechten und linken Herzhälfte einander annähernd parallel gehen, wird das Schlagvolum des rechten Ventrikels zuerst in gleicher Weise abnehmen wie das des linken. Der Zufluss zum rechten Herzen wird aber in unserem Versuch konstant erhalten; die Füllung des rechten Herzens muss infolge des vermehrten systolischen Restvolums stark zunehmen. Da nun im geschwächten Herzen gleich wie im gesunden Füllungsvermehrung Schlagvolumvergrösserung bedingt (solange die Schädigung noch nicht gleichzeitig sehr stark zunimmt), so wird die Füllungsvermehrung des rechten Ventrikels sekundär auch eine vermehrte Füllung des linken Ventrikels zur Folge haben. Der gleiche Mechanismus ist auch für den natürlichen Kreislauf anzunehmen; hier kommt es ja bei „Herzschwäche“ stets zu einem Ansteigen des venösen Druckes, wodurch einer vermehrten Füllung des rechten Ventrikels Vorschub geleistet wird.

Die vermehrte Ventrikelfüllung bei beginnender Herzschwäche käme nach diesen Auseinandersetzungen trotz ungeänderten Widerstandes auf die gleiche Weise zustande wie die Vergrösserung des Ventrikelvolums bei Widerstandserhöhung im grossen Kreislauf.

In fünf Versuchen liess sich zu Beginn der Chloroformperiode die Volumvergrösserung des Ventrikels nachweisen, ohne dass es gleichzeitig zu einer messbaren Abnahme der Schlagvolumina (Stromuhrwerte) kam. Diese Erscheinung stellte sich nur bei ganz langsam eintretender Schwächung des Herzens ein. Die dabei gemessenen Volumvergrösserungen der Ventrikel betrugen 0,33—1,33 ccm; dieselben traten stets ganz allmählich ein vom Beginn der Chloroformzufuhr an. Die längste beobachtete Dauer einer solchen Periode war 80 Sekunden.

Als Ursache der vermehrten Ventrikelfüllung muss auch in diesem Fall wohl eine (ganz allmähliche) Vergrösserung des systolischen Restvolums durch die langsame Abnahme der Schlagvolumina infolge der verminderten Kontraktionskraft des Ventrikels angesehen werden. Die Abnahme der Schlagvolumina ist aber hier eine so geringe (im Durchschnitt ca. 0,5—1 %), dass sie bei der gewählten Versuchsanordnung nicht messbar ist.

Wäre keine Vermehrung der Ventrikelfüllung eingetreten, so müssten die Schlagvolumina infolge der Schädigung des Herzens durch Chloroform deutlich abgenommen haben. Die Vergrösserung

der Ventrikelfüllung reicht jedoch hier bei schwacher Schädigung des Herzens gerade noch hin, um die geringe Abnahme der Kontraktionskraft zu kompensieren. Moritz¹⁾ kommt in seinen Ausführungen über die Pathologie der Herzdynamik an Hand eines Schemas, welches die Beziehungen von Ventrikelfüllung, Schlagvolum und Blutdruck darstellt, zum Schluss, dass „der geschwächte Herzmuskel unter Umständen die gleiche Leistung wie ein kräftiger vollbringen könnte, aber nur unter der Voraussetzung, dass dabei seine diastolische Füllung eine grössere wie bei diesem sei“. In den angeführten Versuchen findet diese Betrachtung in sehr anschaulicher Weise ihre Bestätigung. Die Dilatation des Herzens ist hier zwar einerseits eine Folge der Schädigung des Herzens, andererseits aber auch ein Vorgang, welcher direkt die weiteren Folgen der Herzschwäche, die Verschlechterung der Zirkulation, aufzuheben vermag.

Als Ursache für die vermehrte Ventrikelfüllung bei nicht messbarer Abnahme der Schlagvolumina könnte nun auch noch eine zweite Erklärung in Betracht kommen. Bruns²⁾ konnte am isotonisch arbeitenden Froschherzen, welches er bis zum Eintritt starker Ermüdung zum Schlagen zwang, neben Abnahme der Kontraktionskraft eine beträchtliche Vermehrung der diastolischen Dehnbarkeit feststellen.

Es ist nun zuzugeben, dass auch in den vorliegenden Versuchen eine solche vermehrte Dehnbarkeit des Herzens, wenigstens in geringem Maasse, mitwirken könnte bei der Füllungsvermehrung der Ventrikel unter Chloroformwirkung; jedoch liegt ein Beweis für diese Annahme in meinen Versuchen nicht vor. (Auch muss bemerkt werden, dass bei der gewählten Versuchsanordnung der direkte Nachweis einer primären Veränderung der Diastole nicht geführt werden kann.)

In allen fünf Versuchen, welche zunächst eine reine Volumzunahme aufweisen, tritt nach einiger Zeit allmählich eine messbare Abnahme des Schlagvolums hinzu; daher kommt es mit Regelmässigkeit zu einer Beschleunigung der Zunahme des Ventrikelvolums. Diese Tatsache macht es höchst wahrscheinlich, dass schon von Beginn der Chloroformwirkung an eine geringgradige Abnahme der Schlagvolumina vorhanden ist, welche jedoch der Messung entgeht.

1) F. Moritz, l. c.

2) Bruns, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Herzschwäche infolge von Überanstrengungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 113 S. 179. 1914.

2. Stadium II der Chloroformperiode.

Auf Widerstandssteigerung reagiert das schon geschädigte Herz durch weitere rapide Abnahme der Schlagvolumina und durch stärkeres Ansteigen der Volumkurve.

Widerstandserhöhung bedingt beim normalen Herzen vorübergehende Schlagvolumenabnahme; die dabei eintretende Füllungszunahme des Ventrikels führt in mittleren Blutdrucklagen häufig zu völliger Kompensation.

Auch bei dem schon beträchtlich geschädigten Herzen ist dieser Mechanismus wirksam.

Fig. 19. Veränderungen von Herzgröße und Schlagvolumen unter steigendem Druck beim geschwächten Herzen. Gleicher Versuch wie Fig. 8. Ordinate: Herzvolumen in Kubikzentimetern. Abszisse: Zeit in Sekunden. Obere Linie der Kurve: Diastolische Füllung des linken Ventrikels. Von dieser Kurve abwärts sind die aus den Stromuhrwerten berechneten Schlagvolumina in doppelt so grossem Maassstab eingezeichnet. Vor der Widerstandserhöhung: Schlagvolumen 0,21 ccm, bei ↑ Widerstandserhöhung. 28 Sekunden später: Schlagvolumen 0,11 ccm. 29 Sekunden später: Schlagvolumen 0,10 ccm. 27 Sekunden später: Schlagvolumen 0,13 ccm. Von hier an gleichbleibendes Schlagvolumen unter weiterem Ansteigen des Ventrikelvolumens.

Direkt auf die Widerstandserhöhung erfolgt hier, gleich wie in den Normalversuchen, eine beträchtliche Abnahme der Schlagvolumina, dieselbe wird aber, trotz der bereits schon weit fortgeschrittenen Schädigung des Herzens durch die Zunahme der Ventrikelfüllung wieder langsam teilweise ausgeglichen.

In der nachfolgenden Normalperiode desselben Versuches betrug das Schlagvolum beim gleichen Blutdruck noch mehr als das Doppelte. Die Schwächung des Herzens in dem durch die Figur dargestellten Moment war also eine sehr beträchtliche.

Die eintretende Kompensation ist freilich nicht wie beim normalen Herzen eine vollständige, weil ja bei meinen Versuchsbedingungen während des Ablaufes der Zirkulationsveränderung die Schädigung des Herzens durch das Chloroform, also die Abnahme der Kontraktionskraft, weiterschreitet. Auch ist für das Eintreten der Kompensation beim geschädigten Herzen, wie ein Vergleich mit Fig. 12 zeigt, eine relativ viel stärkere Füllungsvermehrung des Ventrikels und eine beträchtlich längere Zeitdauer nötig als beim normalen Herzen.

Es ist jedoch der Nachweis geleistet, dass für das geschädigte Herz bei stark verminderter Kontraktionskraft die Regel, dass die Füllungszunahme zu Schlagvolumvergrößerung führt, noch sicher Gültigkeit besitzt. Ähnliche Verhältnisse, wie in dem geschilderten Versuch, lassen sich übrigens auch in allen anderen Chloroformversuchen erkennen, in welchen die Schädigung des Herzens einen mehr allmählichen Verlauf nimmt.

Sobald jedoch schon die allein durch das Chloroform bedingte Schlagvolumabnahme eine rasch fortschreitende ist, kann die bei jeder Widerstandserhöhung hinzutretende weitere Verminderung der Schlagvolumina nicht mehr durch die rasch ansteigende Füllung des Herzens kompensiert werden; sie bleibt daher dauernd bestehen und nimmt sogar fernerhin an Stärke zu.

Infolge der gleichsinnigen Wirkung von Blutdruckerhöhung und Herzschädigung auf die Grösse der Schlagvolumina kommt es bei steigendem Widerstand in allen Chloroformperioden zu einem bedeutend früheren Versiegen des peripheren Kreislaufs als in den Normalperioden. Nebestehende Tabelle zeigt, dass in allen Versuchen zwischen Normal- und Chloroformperioden eine beträchtliche Differenz besteht. Als Vergleich dienen

die entsprechenden Werte der drei Normalversuche. Die gleiche Tatsache wird durch Fig. 20 dargestellt.

**Blutdruckhöhe, bei welcher das Versagen des peripheren
Kreislaufes eintritt.**

Versuch Nr.	Erste Normalperiode, Blutdruck mm Hg	Chloroformperiode mm Hg	Zweite Normalperiode mm Hg
44	204	72	124
45	224	98	163
46	240	40	nicht bestimmt
48	178	30	
51	186	70	" 164 "
52	198	146	178
53	176	120	176
54	238	166	238
65	200	124	190
66	196	81	190
Normalversuche			
	Erste Normalperiode	Zweite Normalperiode	Dritte Normalperiode
62	218	218	228
63	206	204	188
64	210	216	220

Fig. 20. Schlagvolumina bei steigendem arteriellem Druck in drei Perioden eines Versuches. Versuch 54. 6. Mai 1914. Katze 2970 g. Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf: Kammerplethysmograph. Ordinate: Schlagvolumina in Kubikzentimeter. Abszisse: Blutdruck in Millimeter Hg. $\times$ — $\times$ Schlagvolumina in der ersten und dritten Versuchsperiode (Normalperioden). $\times$ — $\times$ Schlagvolumina in der Chloroformperiode.

Die Coronarzirkulation (soweit sie aus der Differenz zwischen Plethysmographen- und Stromuhrwerten berechnet werden darf) lässt beim geschwächten Herzen mit steigendem Blutdruck eine Zunahme erkennen gleich wie beim normalen Herzen; mit sinkendem Blutdruck meist eine Abnahme.

Bei steigendem Druck nimmt das Verhältnis von Coronardurchfluss zur Gesamtzirkulation, welches in den normalen Versuchsperioden bis zu hohen Druckwerten annähernd gleichblieb, kontinuierlich zu. Es scheint also, dass bei Abnahme der Gesamtzirkulation infolge Schädigung des Herzens die Coronarzirkulation verhältnismässig viel geringere Veränderung erleidet; vielleicht hängt dies mit einer direkten Wirkung des Chloroforms auf die Coronargefässe zusammen.

Die Ventrikelfüllung nimmt bei steigendem Widerstand sehr viel stärker zu als bei der gleichen Widerstandssteigerung in der Normalperiode.

Fig. 21. Zunahme des Ventrikelvolums bei steigendem Blutdruck. Gleicher Versuch wie Fig. 18. Ordinate: Schlag- und Ventrikelvolumina in Kubikzentimetern. Abszisse: Blutdruck in mm Hg. Kurve *a*: Chloroformperiode. Kurve *b*: Darauf folgende Normalperiode. Zu beiden Kurven sind oben die diastolischen Volumina des linken Ventrikels eingetragen; von dieser Linie nach unten die Stromuhrwerte der Schlagvolumina.

Dies zeigt Fig. 21 und 22. In Fig. 21 sind die diastolischen Ventrikelvolumina mit den Stromuhrwerten der Schlagvolumina einer Chloroformperiode und der darauffolgenden Normalperiode in ihrem Verhältnis zum arteriellen Blutdruck schematisch aufgezeichnet.

Fig. 22. Versuch 66, Kurve 1 und 2. 22. Mai 1914. Katze: 2850 g. Äthernarkose; Vagotomie beiderseits. Tracheotomie, künstliche Atmung. Herz-Lungenpräparat am künstlichen Kreislauf. Kammerplethysmograph. Im Durchströmungsblut drei Tropfen Suprarenin. Ordinate: Schlagvolumen und Kammergröße in Kubikzentimetern. Abszisse: Blutdruck in mm Hg. Kurve 1 und 3: Normalperioden. Kurve 2: Chloroformperiode. Darstellung der Kurven wie in Fig. 21. (Die in Kurve 2 eingezeichneten Füllungen des linken Ventrikels können, da sie stets bei ansteigendem Herzvolumen berechnet sind, nur als annähernd richtig gelten.)

Beide Male geht die Kurve von fast derselben diastolischen Füllung und annähernd gleichem Schlagvolumen aus. Der sehr viel steilere Verlauf der Kurve unter Chloroformwirkung steht direkt in Zusammenhang mit der gleichzeitig auf der Kurve erkennbaren, sehr viel rascheren Abnahme der Schlagvolumina infolge Verringerung der systolischen Kraft des Ventrikels. Diese führt auf die oben auseinandergesetzte Weise zu viel stärkerer Zunahme des systolischen Restvolums als in der Normalperiode, also auch zu rascherem Ansteigen der diastolischen Füllung.

Einen Versuch mit rascher fortschreitender Schädigung des Herzens stellt Fig. 22 dar.

In der Chloroformperiode (2) tritt hier von vornherein eine starke Abnahme des Schlagvolums und des Blutdruckes ein unter rapidem Ansteigen der Herzgröße. Das Absinken des Blutdruckes kann nur ganz vorübergehend durch Widerstandssteigerung unter-

brochen werden. Die zwei Normalperioden (1 und 3) zeigen einen gleichmässigen Verlauf; nur ist in Periode 3 die Ventrikelfüllung dauernd um zirka 2 ccm grösser als in Periode 1.

Bemerkenswert ist ferner, dass die maximale diastolische Ventrikeldéhnung in den Chloroformkurven noch um ein wenig hinter der Ventrikeldéhnung in den nächsten folgenden Normalkurven zurückbleibt. Dies Verhalten findet sich, mit einer geringen Ausnahme (Versuch 65, Chloroformperiode: Maximale diastolische Füllung + 1,21 ccm gegenüber der nächstfolgenden Normalperiode) in allen Versuchen. Die absolute Grösse der Ventrikelfüllung bei Versuchen der peripheren Zirkulation ist also keine derartige, dass sie als pathologisch angesehen werden muss; sie ist abnorm nur in Vergleich mit dem geringen arteriellen Widerstand, durch welchen sie bedingt wird. Diese Tatsache spricht auch stark gegen das Vorhandensein einer vermehrten diastolischen Dehnbarkeit des durch Chloroform geschädigten Herzens.

Starke Verminderung des arteriellen Blutdruckes hat bei dem geschwächten Herzen qualitativ die gleichen Erscheinungen zur Folge wie in der Normalperiode: Zunahme der Schlagvolumina und Verminderung der Ventrikelfüllung. Dies tritt jedoch nur ein, wenn die Schädigung des Herzens keine zu hochgradige ist. Erst Abstellen der Chloroformzufuhr führt in letzterem Fall zu allmählicher Verringerung der Ventrikeldéhnung unter langsamem Ansteigen der Schlagvolumina.

Die Schlagfrequenz zeigt während der Chloroformperioden keine regelmässigen Veränderungen. Bei zunehmender Schwäche des Herzens findet sich sowohl Abnahme (sechsmal) derselben wie Zunahme (sechsmal); gelegentlich auch völliges Gleichbleiben bei starker Schädigung des Herzens (zweimal).

Bei Herzschwäche wird in der Klinik häufig, besonders unter dem Einfluss plötzlich erhöhter Arbeitsleistung, eine Vermehrung der Schlagfrequenz beobachtet. Im Experiment am isolierten Herzen ist eine solche Frequenzvermehrung bei Arbeitserhöhung nicht die Regel; es hängt dies wohl mit dem Fehlen zentral-nervöser Einflüsse auf das Herz zusammen.

3. Venöser Druck.

Auf Veränderung des venösen Druckes tritt beim geschwächten Herzen wie in den Normalversuchen eine Vergrösserung des Ventrikeldéhnungsranges.

volums ein. Dabei kommt es jedoch wegen Fortschreiten der Chloroformwirkung nicht zu einer Vergrößerung der Schlagvolumina.

Zu Fig. 23 stellt die obere Linie das Ansteigen der Zeit-

Fig. 23. Gleicher Versuch wie Fig. 14.
 ×---× Minutevolumina in der Normalperiode.
 ×—× Minutevolumina in der Chloroformperiode.

volumina beim Normalherzen unter dem Einfluss einer venösen Drucksteigerung von 10 cm Blut dar. Infolge der zunehmenden Schlagvolumina steigt der arterielle Blutdruck. Bei der gleichen venösen Drucksteigerung vermehrt das durch Chloroform geschädigte Herz (untere, ausgezogene Linie) seine Minutenvolumina nicht; es kommt jedoch während einiger Zeit trotz fortschreitender Chloroformwirkung zu gleichbleibender Herzleistung als Folge der Vermehrung des Ventrikelvolums; der arterielle Blutdruck bleibt dabei natürlich unverändert.

Aus den bisher angeführten Versuchen geht hervor, dass beim geschwächten Herzen eine deutliche Verminderung der Kontraktionskraft nachzuweisen ist. Im weiteren soll untersucht werden, wie sich diese Veränderungen der Herzkraft in der einzelnen Kammer systole geltend machen.

Zu diesem Zweck wurden nach der eingangs erwähnten Methode am im Kreislauf befindlichen Hundeherzen der Druck in der linken Kammer und deren gleichzeitige Volumschwankungen registriert bei steigender Kompression der Aorta. Nach Aufnahme einer Normalperiode wurde das Herz unter Chloroformwirkung gesetzt und gleichfalls eine Kompressionsreihe geschrieben.

Die Chloroformwirkung macht sich auch in diesen Versuchen bei unveränderter Aortenweite sofort geltend durch eine Zunahme der Kammerfüllung (in einem Versuch trat von Anfang der Chloroformzufuhr an Abnahme des Kammervolums ein, offenbar infolge peripherer Gefässerweiterung und mangelhaftem Zufluss zum rechten Herzen).

Auf Kompression der Aorta reagiert das Herz mit weiterer beträchtlicher Füllungszunahme. Dabei steigt der Kammerdruck wieder etwas an.

Versuch 1 a. Hund.

Kompressorium- stand	1. Normalperiode. Ventrikeldruck mm Hg	2. Chloroformperiode. Ventrikeldruck mm Hg	3. Erholung
10	77	—	—
8	—	33	—
7	83	—	—
4	224	51	86
			(52 Sekunden nach Ausschalten des Chloroforms)

Obenstehende Tabelle zeigt, dass das Normalherz bei nicht oder wenig verengter Aorta (Kompressoriumstand 10 und 7) bedeutend höhere Kammerdrucke erreicht als das geschwächte Herz bei geringer Kompression (8). Bei starker Verengung der Aorta (Kompressorium 4) zeigt die Normalperiode einen Anstieg auf 224 mm Hg., während das schwache Herz im Maximum bei gleicher Kompression nur 51 mm Hg. erreicht. Dabei besteht in den Chloroformperioden bei der Kompression 4 stärkere Ventrikelfüllung als in der Normalperiode. Sobald mit der Chloroformzufuhr ausgesetzt wird, nimmt das Herzvolum wieder ab; trotzdem ist, wie Tabelle zeigt, schon nach 52 Sekunden der maximale Kammerdruck bei gleichbleibender Stenosierung wieder auf 86 mm Hg. gestiegen.

Auch aus diesen Zahlen zeigt sich deutlich die verminderte Kontraktionskraft des Ventrikels unter Chloroformeinwirkung.

Ergebnisse.

1. *Durch Versuche am Säugetierherzen mit künstlichem Kreislauf (Starling) lassen sich alle für die Dynamik des Säugetierherzens gültigen Regeln (vgl. oben S. 162 f.) bestätigen und in ihrer Wirkungsweise klar demonstrieren. Infolgedessen war es möglich, mit dieser Methode die Dynamik des normalen Herzens ganz durchzuuntersuchen und mit der Dynamik des geschwächten Herzens zu vergleichen.*

2. *Akute Schädigung des am künstlichen Kreislauf arbeitenden Herzens durch Chloroform ergab folgende für die Dynamik des schwachen Herzens wichtige Tatsachen:*

a) Die Schädigung des Herzens führt zu einer Herabsetzung der Kontraktionskraft des Ventrikels, betrifft also die Systole.

b) Eine Veränderung der Diastole konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

c) Es erwies sich, dass für die Dynamik des akut geschädigten Herzens die gleichen Regeln gelten wie für das normale Herz. Infolge der herabgesetzten Kontraktionskraft erleiden diese Regeln jedoch, im Vergleich mit dem Normalzustand, quantitative Verschiebungen, die sich folgendermaassen formulieren lassen:

1. Bei konstantem Widerstand und wachsenden Füllungen steigen die Schlagvolumina beim schwachen Herzen weniger an als beim normalen Herzen. — Das systolische Herzvolum und damit auch die Menge Residualblut im Ventrikel ist daher beim schwachen Herzen stets grösser als beim normalen und steigt mit wachsender diastolischer Füllung rascher an.

2. Bei gleicher Füllung und wachsendem arteriellem Widerstand nehmen die Schlagvolumina des geschwächten Herzens, stärker ab als die des normalen Herzens. Das schwache Herz stellt also bei gleicher Füllung die Blutaustreibung schon bei geringerem Widerstand ein als das normale.

3. Um bei wachsendem Widerstand doch gleiche Schlagvolumina auszuwerfen wie das normale Herz, hat das schwache Herz grössere Füllungen nötig. Es wird also denselben maximalen Widerstand wie das normale Herz nur bei grösserer Füllung überwinden können.

4. Die relativ grosse Dilatation ist also ein Symptom der Herzschwäche, führt aber, wenn die Herzschwäche nicht zu schnell progredient ist, zu teilweiser Kompensation der geschädigten Funktion.

Anhang.

Im Verlauf der beschriebenen Versuche wurden häufig Unregelmässigkeiten der Herzschlagfolge beobachtet. Die hierbei aufgezeichneten Kammerplethysmogramme zeigen eine Reihe von Besonderheiten, welche hier noch Erwähnung finden sollen, obgleich die bei langsamem Kymographiongang geschriebenen Kurven eine eingehende Analyse nicht gestatten.

a) Normalversuche.

In sieben Normalversuchen traten bei hohem arteriellem Druck Extrasystolen vereinzelt oder in Gruppen auf, als deren auslösende Ursache sich in den meisten Fällen eine plötzliche Widerstands-

steigerung erkennen liess. Die Form des Ventrikelpethysmogramms weist in diesen Versuchen einige bemerkenswerte, ganz konstant auftretende Eigentümlichkeiten auf. (S. Fig. 24 u. 25.) Die Extrasystolen sind als ventrikuläre anzusehen, da sie stets von einer deutlichen kompensatorischen Pause gefolgt sind.

Fig. 24. Extrasystolen. Gleicher Versuch wie Fig. 3. Dritte Drucksteigerungsperiode. Mittlerer arterieller Blutdruck 196 mm Hg. Venöser Druck 15 cm Blut. Regelmäßige Herzaktion, unterbrochen von vereinzelt Extrasystolen. Diastole vor der Extrakontraktion unvollständig; bei der Extrakontraktion Maximum der Systole wie in den Normalkontraktionen (a) oder etwas höher (b). Darauf folgende Diastole bedeutend ausgiebiger als in den Normalperioden.

Fig. 25. Extrasystolen. Gleicher Versuch wie Fig. 3. Mittlerer arterieller Blutdruck um 200 mm Hg. Venöser Druck 16 cm Blut. Regelmäßige Herzaktion, unterbrochen von Extrasystolen. Diastole vor der Extrakontraktion unvollständig. Entleerung der Kammer bei der Extrasystole bedeutend vollständiger als in den Normalperioden. Darauf folgende Diastole geht annähernd gleich weit wie in den Normalperioden.

Die der Extrakontraktion vorausgehende Diastole (auf der Kurve nach oben) ist infolge ihrer abgekürzten Dauer eine unvollständige. Bei der Extrasystole selbst ist die Entleerung des Ventrikels gerade so vollständig wie bei den vorausgegangenen Normalkontraktionen (Fig. 24), häufig sogar noch etwas stärker (Fig. 25). Das geleistete Schlagvolum ist jedoch stets geringer als normal. In der darauffolgenden Diastole erhält der Ventrikel eine bedeutend stärkere Füllung als normal, offenbar infolge der verlängerten Diastolendauer und der durch die vorhergehende unvollständige Diastole hervorgerufenen venösen Stauung. Eine ähnliche Beobachtung machte Gerhardt¹⁾ bei Registrierung von Kammerplethysmogrammen des Kaninchenherzens, in seinen Versuchen scheint jedoch die starke Diastole bedingt zu sein durch eine unvollständige Entleerung der Kammer während der Extra-

1) D. Gerhardt, l. c.

systole (Restvolum). Jedenfalls demonstrieren diese Beobachtungen sehr gut die starke Veränderung der Herzkontraktion in der post-extrasystolischen Periode und deren wahrscheinliche Ursachen.

Eine bemerkenswerte Form zeigte ferner das Kammerplethysmogramm der Extrasystolen in V. 66. (Fig. 26.)

Fig. 26. Extrasystolen. Gleicher Versuch wie Fig. 9. Mittlerer arterieller Blutdruck 134 und 160 mm Hg. Regelmässige Herzaktion mit serienweise und einzeln auftretenden Extrasystolen. Systolische Entleerung in der Herzperiode vor der Extrasystole stärker als in den Normalkontraktionen. Bei der Extrakontraktion: systolische Entleerung weniger vollständig als in der unmittelbar vorausgehenden Periode, jedoch stärker als in den Normalperioden. Darauf folgende Diastole ausgiebiger als in den Normalperioden.

Hier erfolgte mit Regelmässigkeit in der Extrakontraktion vorausgehenden Systole eine stärkere Entleerung der Kammer als in den vorherigen Normalsystolen; der weitere Ablauf der Extrakontraktion gestaltet sich gleich wie in den übrigen Versuchen. Worauf diese vor der Extrasystole eintretende deutliche Systolenverstärkung beruht, lässt sich ohne weitere Versuche nicht mit Sicherheit angeben.

Eine weitere Form unregelmässiger Herztätigkeit, welche in 6 von 16 Versuchen bei hohen Druckwerten über 160 mm Hg auftrat, lässt sich als Alternans deuten.

Es zeigt sich hier ein andauernder Wechsel zwischen kleinen und grossen Schlagvolumina von annähernd gleichem Intervall. Wie bei den Extrasystolen beruht die Differenz in der Systolengrösse hauptsächlich auf einer Verschiedenheit der Diastole. Dieselbe ist vor den kleineren Kontraktionen weniger vollständig als vor den grossen; die maximale systolische Kammerentleerung ist im Gegensatz dazu bei den kleinen Systolen stärker als bei den grösseren der gleichen Reihe. Wenkebach¹⁾ weist in seinem eben erschienenen Buche auf die

1) K. A. Wenkebach, Die unregelmässige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig 1914.

Fig. 27. **Alternans.** Gleicher Versuch wie Fig. 20. Oben: Volumkurve. Unten: Blutdruck (Hg-Manometer). Zeit: Sekunden. Arterieller Druck 224 mm Hg. Venöser Druck 16 cm Blut. Regelmäßiger Wechsel von kleinen und großen Systolen. Systolische Entleerung bei den kleinen Systolen vollständiger als bei den großen. Diastolische Füllung vor den großen Systolen vollständiger als vor den kleinen. Bei *a* eine Extrasystole, begleitet von starker Blutdruckschwankung.

Möglichkeit einer Erklärung bestimmter Formen des Herzalternans aus Füllungsveränderungen der Ventrikel infolge geringer Variationen der Diastolenlänge bei bestehendem hohen Blutdruck hin. Die in meinen Versuchen erhaltenen Alternansperioden lassen in der Tat stets wechselnde Füllung der Ventrikel erkennen; eine genauere Analyse lässt sich jedoch leider nicht durchführen.

Es soll nur bemerkt werden, dass die beobachtete Alternation nicht als Bigeminie gedeutet werden kann, da sich nicht selten in Perioden von solcher Alternation noch einzelne Extrasystolen einschieben, wie auch Fig. 27 zeigt. Gegen Extrasystolie als Ursache dieser eigentümlichen Schlagfolge spricht auch die Beobachtung von Übergangsperioden der normalen Schlagfolge in die alternierende; dieselbe vollzieht sich ganz allmählich unter regelmässiger Abnahme der Diastolenhöhen in jeder zweiten Herzperiode.

b) Chloroformversuche.

Veränderungen der Schlagfolge wurden in den Chloroformperioden meiner Versuche seltener beobachtet als in den Normalperioden. Dies steht damit in Zusammenhang, dass hier nie so hohe arterielle Druckwerte erreicht werden wie bei kräftigen Herzen.

Es findet sich: Extrasystolie zweimal (gegen siebenmal in den Normalperioden) und Alternans zweimal (gegen sechsmal in den Normalperioden). Die Form des Kammerplethysmogramms während dieser Unregelmässigkeiten weicht von der in den Normalperioden beobachteten Form nicht ab. Eine direkte Erregung der tertiären Reizbildungsstätte durch die Chloroformwirkung scheint nicht zustande zu kommen.

Fig. 28. Gleicher Versuch wie in Kurve 7. Arterieller Blutdruck 234 mm Hg. Venöser Blutdruck 16 cm Blut. Langsamer Übergang von regelmäßiger Herzaktion zu alternierender Schlagfolge.

Auffällig ist die relative Seltenheit des Alternans in den Herzschwächeperioden gegenüber den Normalperioden, da diese Rhythmusstörung im allgemeinen als Ausdruck einer Herabsetzung der Kontraktionskraft gedeutet wird.

In neuerer Zeit hat Wenkebach¹⁾ darauf hingewiesen, dass höher Blutdruck für das Auftreten von Herzalternans disponierend wirkt; meine freilich nicht sehr zahlreichen Versuchsergebnisse sprechen ebenfalls deutlich in diesem Sinn. Andererseits kann es keinem Zweifel unterliegen, dass auch Schwächung der Herztätigkeit an sich zu Alternans führen kann. Diese lässt sich besonders am isolierten Herzen bei Verwendung des Langendorff-Verfahrens stets beobachten, wenn aus irgendeinem Grunde das Herz schlechter schlägt.

1) Wenkebach, l. c.