XVII.

Aus den medicinischen Kliniken der Charité.

Ueber die Einwirkung des Tabakgenusses auf die Circulationsorgane.

Von

G. F. Nicolai und R. Staehelin.

(Mit 1 Curve im Text.)

Trotz aller Fortschritte der Medicin sind die Grundlagen einer wissenschaftlich begründeten Makrobiotik seit Hufeland's Zeiten nicht viel sicherer geworden. Die Prophylaxe einzelner Krankheiten, besonders mancher Infectiouskrankheiten, hat grosse Erfolge zu verzeichnen, aber über die Schädigungen, die das tägliche Leben mit sich bringt, und ihren Einfluss auf die Entstehung von Krankheiten wissen wir noch recht wenig. In dieser Hinsicht ist uns die Bedeutung des Tabakgenusses, der doch so weit verbreitet ist, noch viel zu wenig bekannt. Wir kennen die Erscheinungen der acuten und chronischen Tabakvergiftung, aber die Frage, ob dauernder Tabakgebrauch, der nie zu eigentlichen Vergiftungserscheinungen führt, schädlich ist, ist bisher noch nicht entschieden, obschon eine schädliche Wirkung schon oft behauptet worden ist.

Besonders in der Aetiologie der Herz- und Gefässkrankheiten ist dem Tabak schon oft eine Rolle zugeschrieben worden. Unsere positiven Kenntnisse sind aber noch recht gering. Wir haben deshalb versucht, mit Hülfe der feinsten uns zur Verfügung stehenden Methoden festzustellen, ob sich ein Einfluss des Rauchens auf die Circulationsorgane nachweisen lässt und ob die Art einer solchen Wirkung genauer präcisirt werden kann.

Dass das Tabakrauchen auf die Circulationsorgane wirken kann, geht aus den Erscheinungen der sog. „Nicotinvergiftung“ beim übermässigen Rauchen hervor. Bei der acuten Vergiftung stehen freilich die Symptome von Seiten des Intestinaltractus und des Nervensystems so im Vordergrund, dass die Circulationsorgane keine erhebliche Alteration erkennen lassen. Bei der chronischen Tabakvergiftung dagegen lassen sich neben den Affectionen des Magendarmcanals, der zuführenden Luftwege, des Nervensystems und des Sehorgans deutlich Veränderungen des Herzens bezw. der Gefässe erkennen. Schon lange bekannt sind die Palpitationen, die Irregularität und Frequenzvermehrung des Pulses, die man bei starken Rauchern findet. Dornblüth führte ausserdem schon

1877 an, dass Cigarrenarbeiter oft an Herzklopfen leiden¹⁾. Ausserdem treten oft abnorme Sensationen in der Herzgegend auf, die bis zum Bild einer Angina pectoris anwachsen können, andererseits ist oft Dyspnoe, auch Anfälle von typischem Asthma cardiale vorhanden²⁾. Favarger³⁾ unterscheidet 3 Stadien der Vergiftung: 1. Herzklopfen; seltener statt dessen schmerzhaft empfindungen in der Präcordialgegend oder im Epigastrium. 2. Leichte Insufficienzerscheinungen, entsprechend dem „weakened heart“. 3. Asthmatische Anfälle. Er weist auf die Aehnlichkeit der Erscheinungen mit denen bei Myocarditis und Fettdegeneration hin, die sich auch in dem Auftreten von Arrhythmie und Herzverbreiterung äussere. Er beklagt den Mangel an Obductionsbefunden und führt selbst einen Fall an, der ihm dafür zu sprechen scheint, dass Tabakmissbrauch zu organischen Herzaffectationen führen kann. Ein Mann, der Erscheinungen von Tabakintoxication gezeigt hatte, starb an einer Blutung aus einem Ulcus ventriculi. Bei der Section fand sich Dilatation und Fettdegeneration des Herzens, keine Arteriosklerose. Doch beweist dieser eine Befund selbstverständlich nichts.

Viel häufiger werden die Symptome von Seiten der Circulationsorgane auf functionelle Störungen zurückgeführt. So handelt Romberg in seinem Lehrbuch der Herz- und Gefässkrankheiten die Tabakvergiftung unter den Neurosen ab. Am nächsten liegt wegen der Analogie der Herzbeschwerden mit der Coronarsklerose die Annahme einer vasoconstrictorischen Wirkung, und Kreuzfuchs⁴⁾ fasst nicht nur die Angina pectoris der Raucher, sondern auch die schmerzhaft müdigkeit in den Beinen, den epigastrischen Schmerz und den Meteorismus als Ausdruck von Gefässkrämpfen auf. Besonders wichtig ist die von Erb⁵⁾ festgestellte Thatsache, dass das Rauchen in der Aetiologie des intermittirenden Hinkens eine ganz hervorragende Rolle spielt. Külbs⁶⁾ fand bei Rauchern vorübergehende Zustände von Blutdrucksteigerung, doch concurrirt in seinen Fällen Alkohol- und Tabakmissbrauch. In einem später von ihm mitgetheilten Fall⁷⁾ erkrankte ein 23jähriger Mann nach 3—4wöchigem starken Cigarettenrauchen an Schwindel etc., hatte dann mehrere Tage lang Bradycardie und Herabsetzung des Blutdrucks.

Für die Annahme einer Vasoconstriction bei Tabakvergiftung ist vielfach die Thatsache maassgebend, dass das Nicotin, das nach allge-

1) Dornblüth, Sammlung klinischer Vorträge. 1877. No. 122. S. 1116.

2) s. bes. Lauder Brunton, The effect of tobacco in health and disease. Practitioner. 1905. Bd. 2. S. 54.

3) Favarger, Ueber die chronische Tabakvergiftung und ihren Einfluss auf Herz und Magen. Wiener med. Wochenschr. 1887. S. 323, 360 etc.

4) Kreuzfuchs, Nicotin und Arteriosklerose. Wiener med. Wochenschr. 1909. No. 39.

5) Erb, Ueber Dysbasia angiosclerotica. Münchener med. Wochenschr. 1904. S. 905.

6) Külbs, Zur Pathologie des Blutdrucks. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 84. S. 518.

7) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 89. S. 477.

meiner Annahme den wichtigsten, nach Lehmann¹⁾ den allein wirk-samen Bestandtheil des Cigarrenrauches darstellt, nicht nur auf das Herz, sondern auch auf die Vasomotoren wirkt. Es bewirkt neben einer Reizung der intra- und extracardialen Hemmungscentren des Herzens eine Reizung sowohl des Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata als auch der peripherischen vasoconstrictorischen Apparate²⁾. In mittleren Dosen wirkt es stark vasoconstrictorisch³⁾. Das macht eine Gefässcontraction durch Tabakgenuss recht wahrscheinlich und würde viele erwähnten Erscheinungen der chronischen Tabakvergiftung gut erklären.

Man ist aber noch weiter gegangen und hat das Tabakrauchen für die Entstehung von Arteriosklerose verantwortlich gemacht. Doch fehlt der Beweis hierfür vollständig. In den Fällen von sog. Coronar-sklerose, in denen der Tabakgenuss angeschuldigt wird, hat es sich wohl oft nicht um eine wirkliche Sklerose der Coronararterien gehandelt, sondern nur um eine „Pseudoangina“, und in den meisten Fällen schwinden die Anfälle bei Tabakabstinenz prompt, so dass es sich nur um functionelle Zustände handeln kann, bei denen eine Veränderung der Coronararterien, selbst eine vasomotorische, nicht einmal nothwendig vorhanden zu sein braucht⁴⁾. Klemperer⁵⁾ beschreibt 2 Fälle von Arteriosklerose bei relativ jugendlichen Rauchern. „Bei beiden Fällen glaube ich den langjährigen Tabakmissbrauch als Hauptursache frühen Eintretens der Arteriosklerose ansehen zu müssen.“ Ein Beweis ist das natürlich nicht. Wenn Zebrowski⁶⁾ nach Injection von (übrigens nicotinfreien) Extracten an der Aorta Nekrose der Media und Intima-verdickung, am Herzen parenchymatöse Veränderungen gesehen hat, so scheinen uns doch noch viele Einwände möglich. Da das Original aber tschechisch geschrieben ist, ist uns eine Beurtheilung unmöglich.

Eine Wirkung des Tabakrauchens auf die Function des Herzens und der Gefässe wird also durch die Nicotinaufnahme erklärt, dagegen fehlt noch der Beweis für die Möglichkeit einer Erzeugung organischer Krank-heiten. Doch lässt sich die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass aus Veränderung der Herzcontractionen eine Degeneration des Myocards, aus dauernder Gefässcontraction eine Arteriosklerose entsteht. Damit ge-winnt die Frage an Wichtigkeit, ob bei reichlichem Tabakgenuss, auch ohne dass es zu eigentlichen Intoxicationsercheinungen kommt, Verände-rungen in der Function des Herzens und der Gefässe sich nachweisen lassen.

1) Lehmann, Untersuchungen über das Tabakrauchen. Münchener med. Wochenschr. 1908. S. 723.

2) s. Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. Bd. 1. S. 1055. 1905.

3) Pick, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42. S. 400.

4) s. Mackenzie, Herzkrankheiten. Deutsche Uebersetzung. Berlin, Springer. 1910.

5) Klemperer, Einige Erfahrungen über Aetiologie und Therapie der Arteriosklerose. Therapie der Gegenwart. 1905. S. 481.

6) Zebrowski, Ueber die Wirkung eingeathmeten Tabakrauches auf Thiere. Cit. nach Virchow-Hirsch Jahresbericht. 1908. Bd. 2. S. 754.

Bisher ist die Frage noch wenig untersucht. Ratner¹⁾ hat neuerdings an Thieren und an Menschen Versuche über die Wirkung eingeathmeten Tabakrauches angestellt, aber seine Versuche beziehen sich nur auf die acute Wirkung. Er fand, dass bei Nichtraucher das Rauchen eine Pulsverlangsamung hervorruft, bei Gewohnheitsrauchern dagegen nicht. Nicotinfreie Cigarren verlangsamten den Puls nicht.

Von der Wirkung chronischen beschwerdefreien Tabakgenusses ist fast nur eine leichte Pulsbeschleunigung bekannt. Troitzki²⁾, der 600 Personen daraufhin untersuchte, fand sie bei allen Rauchern. Tscheschischin²⁾ zählte im Durchschnitt bei Nichtrauchern eine Pulsfrequenz von 71,55, bei Rauchern von 81,24.

Wir haben nun Versuche, die der eine von uns (St.) schon früher begonnen hatte, gemeinsam fortgeführt, um festzustellen, ob sich eine schädigende Wirkung des Rauchens auf die Circulation überhaupt nachweisen lässt und ob es möglich ist, die Wirkung auf das Herz und auf die Gefässe auseinanderzuhalten. Es war von vornherein klar, dass sich nur mit den exactesten Methoden der Diagnostik ein Erfolg erhoffen liess, und dass die Untersuchungen sich auf längere Zeit erstrecken mussten. Das bedingte auf der anderen Seite die Schwierigkeit, alle anderen Einflüsse, die auf die untersuchten Functionen einwirken konnten, auszuschalten. Wir glaubten am sichersten zu gehen, wenn wir die Untersuchungen nur an uns selbst anstellten, immer zur gleichen Zeit, aber nur an den Tagen, an denen keine besonderen Umstände einen störenden Einfluss erwarten lassen konnten.

Die Versuche wurden zuerst am Ende des Wintersemesters 1908/09 angestellt, nachdem wir beide mehrere Monate lang möglichst viel (Cigarren) geraucht hatten. Wir rauchten beide täglich 6—8 schwere Cigarren, verschiedene Sorten, meist Mexico, auch Importen. Dann rauchten wir gar nicht oder nur gelegentlich eine Zigarre und stellten am Ende des Sommersemesters wieder die gleichen Versuche an. Die tägliche Arbeit, die ganze Lebensweise und der Ernährungszustand waren während der ganzen Zeit gleich, nur fühlten wir uns beide am Ende des Sommersemesters (also der rauchfreien Periode) etwas müder als im Frühjahr, so dass man vielleicht hätte annehmen können, dass ein schädlicher Einfluss des Rauchens auf die Circulation sich dadurch hätte der Erkennung entziehen können, dass im Sommer an ihre Stelle ein Einfluss der Ermüdung auf die Circulationsorgane hätte treten können. Doch scheint das, wie aus den Versuchen hervorgeht, nicht oder nur in geringem Maasse der Fall gewesen zu sein. Auf eine dritte Periode, wieder mit starkem Rauchen, wurde verzichtet, weil es uns schwierig schien, nach so langer Zeit festzustellen, ob die übrigen Bedingungen genau dieselben seien, wie in den früheren Versuchsreihen.

1) Ratner, Experimentelle Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Tabakrauches. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 113. S. 198.

2) Cit. nach Loebisch, Art. Tabak in Eulenburg's Realencyklopädie. Bd. 24. S. 1. 1900.

Zu bemerken ist noch, dass der eine von uns, St., seit dem zwanzigsten Lebensjahre Raucher ist, seit 10 Jahren meist viel geraucht hat, dazwischen mehrmals Monate lang (1903 und 1905) das Rauchen ganz gemieden und sich in der Zeit der Rauchabstinenz wohler gefühlt hatte. Während der Zeiten besonders starken Rauchens (30—40 französische Cigaretten oder 6—8 schwere Mexico-Cigarren im Tag) hatten sich bisweilen leichte Beklemmungsgefühle oder unangenehme Sensationen in der Herzgegend und Müdigkeit in den Beinen gezeigt. Auch während der Versuchszeit traten derartige Symptome, wenn auch nur in geringem Maasse, in der Rauchperiode auf. Dagegen wurden die Extrasystolen, die bei St. schon im 15. Lebensjahre constatirt worden sind und bisweilen fast in jeder Minute, bisweilen viel seltener auftreten, während der Rauchperiode nicht häufiger. N. hat mit 10 Jahren begonnen zu rauchen, aber sehr mässig. Im 20. Jahre war er vorübergehend starker Raucher, seit 10 Jahren raucht er durchschnittlich 1 Cigarre täglich, seit 2 Jahren ausserdem noch ziemlich viel Shagpfeife und Cigaretten. Während des jetzigen Versuches fühlte er in der Rauchperiode häufig Unbehagen und etwas Oppression auf der Brust. In der Rauchabstinenz verschwand diese rasch, und die ganze Stimmung war viel wohler. Die Herzaction war immer regelmässig.

Zuerst wollen wir die Versuche mittheilen, die feststellen sollten, ob überhaupt ein Einfluss auf die Circulationsorgane nachgewiesen werden kann. Da es sich nur um geringfügige Veränderungen handeln konnte, mussten wir die feinste Methode anwenden, die uns zur Zeit zu Gebote steht. Das feinste Reagens auf alle Veränderungen der Circulationsorgane ist die Pulsfrequenz. Da aber eine Schädigung zunächst immer nur die Leistungsfähigkeit der Circulationsorgane bei hohen Anforderungen, also die Reservekraft, betrifft, so muss, um solche Schädigungen zu erkennen, die Pulsfrequenz nach erhöhten Anforderungen untersucht werden. Die grössten Anforderungen, die wir experimentell der Circulation aufbürden können, bestehen in der Ausführung bestimmt dosirter Muskelarbeit. Deshalb ist die beste Methode der functionellen Prüfung der Circulationsorgane immer noch die besonders von Jaquet und seinen Schülern¹⁾ angewandten Methode der Pulszählung nach dosirter Arbeit und während der Erholung von der Anstrengung.

Wir führten die dosirte Arbeit mit dem Gärtner'schen Ergostaten aus. Nach einer Anzahl von Vorversuchen wurden die Versuche immer Morgens nach dem ersten Frühstück ausgeführt; die Arbeit wurde so abgemessen, dass die Erschöpfung nahezu erreicht war. Vor Beginn der Arbeit wurde nicht nur so lange Ruhe gehalten, bis die Pulsfrequenz sich nicht mehr änderte, sondern jedes Mal im Ganzen mindestens eine Viertelstunde. Die Zahlen bei St. waren folgende:

1) Christ, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 53. S. 102. — A. Staehelin, Ebendas. Bd. 59. S. 79 und Bd. 67. S. 147. — R. Staehelin, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49. S. 199.

Tabelle 1. Zunahme der Pulsfrequenz nach Arbeit bei St.

Datum	Geleistete Arbeit in Kilogramm	Zahl der Umdrehungen	Dauer der Arbeit Min.	Puls vor Arbeit (Mittel)	Pulsfrequenz nach Arbeit: Minuten								
					sofort	1	2	4	6	8	10	15	20
9. II.	3200	165	5½	78	164	120	98	92	84	88	88	82	86
10. II.	3900	162	5½	83,3	164	120	108	90	98	92	92	92	90
11. II.	3600	165	5½	84	144	122	102	104	108	102	98	94	96
Mittel Zunahme	3600	163	5½	81,8	157,3 + 75,5	120,7 + 38,9	102,7 + 20,9	95,3 + 13,5	96,7 + 14,9	93,3 + 11,5	92,7 + 10,9	89,3 + 7,5	90,7 + 8,9
24. VII.	3500	165	5½	80,3	120	112	108	98	96	94	96	90	88
26. VII.	3650	165	5½	66	120	—	76	76	78	78	76	78	76
27. VII.	3800	165	5½	81,3	132	112	—	100	—	90	—	92	92
4. VIII.	4000	165	5½	70,6	120	90	84	84	84	80	84	84	76
Mittel Zunahme	3740	165	5½	74,5	124 + 49,5	104,7 + 30,2	89,3 + 14,8	89,5 + 15,0	86 + 11,5	85,5 + 11,0	85,3 + 10,8	86 + 11,5	83 + 8,5

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Versuche unter sich gute Uebereinstimmung zeigen, so, dass die Mittelwerthe gut verglichen werden können.

Die Pulsfrequenz vor dem Beginn der Arbeit zeigt ziemlich starke Schwankungen an den verschiedenen Tagen, doch war sie an jedem einzelnen Tage constant, und jede Zahl stellt das Mittel von 3 unmittelbar folgenden Zählungen dar, deren Ergebniss höchstens um 4 Schläge differirte. Das Mittel der ganzen Perioden ergibt in der Zeit der Rauchabstinenz 74,5 gegenüber 81,8 in der Rauchperiode. Es hatte auf die Pulsfrequenz keinen Einfluss, ob vorher schon eine Cigarre geraucht worden war oder nicht. Das Rauchen einer oder mehrerer Cigarren vermehrte die Pulsfrequenz bei St. nicht. Wir haben also hier beim gleichen Individuum die Erhöhung der Pulsfrequenz durch den Tabakgenuss constatirt, was mit den oben erwähnten Thatsachen in Uebereinstimmung steht, dass bei Gewohnheitsrauchern der Durchschnitt der Pulszahl höher ist als bei Nichtraucher. Schon das beweist einen Einfluss auf die Circulationsorgane.

Deutlicher tritt dieser Einfluss zu Tage bei den Werthen der Pulsfrequenz nach Arbeit. Wie aus Tabelle I hervorgeht und in der Curve graphisch dargestellt ist, geht die Pulsfrequenz in der Rauchperiode während der Arbeit viel stärker in die Höhe als in der Controlperiode, und zwar ist die Pulsfrequenz sofort nach der Arbeit im Mittel 33 Schläge grösser, und bei Berücksichtigung des verschiedenen Anfangswerthes ergibt sich ein Unterschied in der Zunahme der Pulsfrequenz von 26 Schlägen. Dabei ist nicht nur im Durchschnitt der Versuche die Steigerung eine grössere, sondern in allen Versuchen der Rauchperiode ist sie grösser als in denen der Controlperiode, das Minimum der Steigerung in der Rauchperiode (60 Schläge am 11. II.) liegt höher als das Maximum der Controlperiode (54 Schläge am 26. VII.). Die geleistete Arbeit war in beiden Perioden annähernd gleich, in der rauchfreien so-

gar noch etwas grösser. Nach der anfänglichen Steigerung fällt die Pulsfrequenz rasch ab, aber in der Rauchperiode bleibt während der ersten 6 Minuten die Erhöhung noch grösser, erst von der 8. Minute an verläuft die Erholung, sowie sie sich in der Rückkehr der Pulsfrequenz auf den Ruhewerth ausdrückt, ungefähr gleich. Ganz erreicht wird der Anfangswerth auch nach 20 Minuten nicht, da bei so grosser Arbeitsleistung die Erholung immer länger als eine halbe Stunde dauert¹⁾.

Ganz ähnlich verhielt sich die Pulsfrequenz nach Arbeit bei N., nur waren die Unterschiede zwischen der Rauchperiode und der Rauchabstinenz

Zunahme der Pulsfrequenz nach Arbeit.

noch deutlicher ausgesprochen als bei St. Leider sind die Zahlen verloren gegangen, so dass wir sie nicht mittheilen können.

Ein solches Verhalten der Pulsfrequenz nach Arbeit, eine stärkere Erhöhung der Schlagfolge unmittelbar nach Beendigung der Arbeit und eine langsamere Erholung, finden wir bei allen Fällen von Herzinsuffizienz, bei Herzkranken, in der Reconvalescenz von Infectiouskrankheiten etc. Wir müssen deshalb wohl annehmen, dass sie den Ausdruck einer Schädigung der Circulationsorgane darstellt, dass also der starke Tabakgenuss, auch wenn er noch nicht zu schwereren Intoxicationerscheinungen ge-

1) Vgl. die oben citirten Arbeiten und Herzfeld, Med. Klinik. 1909. S. 539.

führt hat, auf die Circulation schädigend einwirkt. Ob aber der Angriffspunkt des Giftes das Herz oder die Gefässe sind, ist damit noch nicht entschieden.

Unsere Methoden, den Zustand des Herzens und der Gefässe gesondert zu erkennen, sind immer noch unvollkommen. Die einzige Methode, die Thätigkeit und Leistungsfähigkeit des Herzens direct zu erkennen, ist das Elektrocardiogramm. Wir haben deshalb Elektrocardiogramme in beiden Perioden aufgenommen, aber bei keinem von uns konnte ein Unterschied gefunden werden, weder in der Ruhe noch nach Arbeit. Dass das freilich kein absoluter Gegenbeweis gegen eine directe Herzwirkung ist, geht aus den Untersuchungen von Nicolai und Simon¹⁾ hervor.

Den Zustand der Arterien können wir einigermaassen aus der Höhe des Blutdrucks erkennen. Der maximale Blutdruck betrug, mit breiter Quermanschette durch Palpation des Radialpulses bestimmt, im Mittel (die einzelnen Werthe sollen weiter unten angeführt werden):

bei St. in der Rauchperiode 163 cm H₂O, bei Rauchabstinenz 155 cm H₂O
 „ N. „ „ „ 146 „ „ „ 146 „ „

Bei St. bewirkte also das Rauchen eine geringe Steigerung des Blutdrucks, doch ist sie im Verhältniss zur durchschnittlichen Vermehrung der Pulsfrequenz nur gering. Bei N. bleibt der Blutdruck genau gleich.

Aber auch für die Gefässe gilt, dass geringfügige Veränderungen nur dann in die Erscheinung treten können, wenn ihre Leistung in erhöhtem Maasse in Anspruch genommen wird. Das einfachste Mittel dazu ist auch hier die Ausführung einer genau abgemessenen Arbeit. Wir haben deshalb den Blutdruck vor und nach Arbeit gemessen und dabei die Versuche genau gleich angestellt wie bei der Untersuchung der Pulsfrequenz.

Tabelle 2. Maximaler Blutdruck nach Arbeit bei N.

Datum	Geleistete Arbeit in Kilo- gramm Metern	Zahl der Um- drehungen	Dauer der Arbeit Min.	Druck vor Arbeit cm H ₂ O	Druck nach Arbeit in cm H ₂ O nach Minuten										
					sofort	1	2	3	4	5	6	7	8	10	15
11. II.	3600	150	5	147	168	—	—	152	—	152	—	158	—	—	—
27. II.	4750	150	5	145	—	—	190	—	—	146	—	—	—	148	148
Mittel Zunahme				146	168 + 22	—	190 + 44	152 + 6	—	149 + 3	—	158 + 12	—	148 + 2	148 + 2
30. VII.	3800	150	5	145	190	180	172	—	158	—	154	—	152	144	140
4. VIII.	3650	150	5	147	199	170	168	—	150	—	140	—	138	130	142
Mittel Zunahme				146	194 + 48	175 + 29	170 + 24	—	154 + 8	—	147 + 1	—	145 — 1	137 — 9	141 — 5

1) Nicolai und Simon, Med. Klinik. 1909. S. 160.

Tabelle 3. Maximaler Blutdruck nach Arbeit bei St.

Datum	Geleistete Arbeit in Kilogramm	Zahl der Umdrehungen	Dauer der Arbeit Min.	Druck vor Arbeit em H ₂ O	Druck nach Arbeit in em H ₂ O nach Minuten										
					sofort	1	2	4	6	8	10	15	20	25	30
10. II.	3900	162	5½	160	180	—	—	—	167	—	160	160	—	—	—
12. II.	3800	165	5½	162	175	—	165	165	162	—	158	152	153	152	160
22. II.	3600	165	5½	168	190	—	182	—	—	158	157	—	—	—	162
Mittel Zunahme	3800	164	5½	163	183 (+ 20)	—	173 +10	165 +2	164 +1	158 -5	158 -5	156 -7	153 -10	152 -11	161 -2
26. VII.	3650	165	5½	155	—	231	—	169	163	152	—	—	171	174	174
27. VII.	3800	165	5½	162	—	171	—	177	147	—	136	—	152	—	171
4. VIII.	4000	165	5½	149	190	172	165	140	—	145	135	150	144	147	148
Mittel Zunahme	3800	165	5½	155	190 (+ 35)	171 (+ 36)	165 +10	162 +7	155 ± 0	148 -7	135 -20	150 -5	156 +1	160 +5	164 +9

Es ergibt sich aus den Tabellen 2 und 3, dass der Druck durch die Arbeit immer gesteigert wird, dann im Verlauf von etwa 2—4 Minuten zum Ruhewerth absinkt und bisweilen später vorübergehend unter diesen hinuntergeht. Doch zeigen sich ziemlich erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchen. Die anfängliche Steigerung scheint im Ganzen in der Periode der Rauchabstinenz etwas höher zu sein, was man vielleicht auf eine bessere Reactionsfähigkeit der Arterien beziehen könnte, es ist aber zu bemerken, dass die Bestimmungen unmittelbar nach Beendigung der Arbeit immer unsichere Ergebnisse liefern, weil drei Factoren hier das Resultat trüben können, die den Blutdruck in unberechenbarer Weise zu steigern im Stande sind, nämlich die dyspnoische Vasomotorenreizung, die vertiefte, oft etwas unregelmässige Athmung (nach Art des Valsalva'schen Versuches) und die psychische Erregung. Letztere lässt sich nicht vermeiden, namentlich nicht bei Selbstversuchen, wenn die Versuchsperson weiss, dass die Vorbereitungen zur Blutdruckmessung in höchster Eile getroffen werden müssen, damit nicht zu viel Zeit bis zur ersten Messung vergeht. Die später folgende Blutdrucksenkung ist nicht in allen Versuchen ausgesprochen. Bei N. scheint sie nur während der Rauchabstinenz vorhanden, bei St. scheint sie in dieser Periode später einzutreten, aber auch länger anzuhalten als in der Rauchperiode.

Noch weniger deutlich sind die Resultate der Minimaldruckbestimmungen. Zum Theil rührt es daher, dass die Bestimmung des minimalen Blutdruckes, die wir nach der Recklinghausen'schen Methode ausführten, überhaupt schwierig war. Das Abnehmen der Schwankungen der Tonometernadel bei sinkendem Manschettendruck, das den Minimaldruck anzeigen soll, erfolgt bei Gesunden häufig nicht plötzlich, sondern ganz allmählich, und gerade bei uns Beiden war trotz sorgfältigem Anlegen der Manschette das Kleinerwerden der Oscillationen oft nicht scharf. Wir haben immerhin versucht, die Grenze festzustellen, bisweilen auch auscultatorisch den Minimaldruck bestimmt, aber überhaupt keinen deut-

lichen Einfluss der Arbeit einwandfrei feststellen können, da die ersten Werthe nach Beendigung der Arbeit ja, wie beim Maximaldruck, nicht verwerthet werden können. Die Mittelzahlen sind folgende:

Tabelle 4. Minimaldruck nach Arbeit.

	Vor Arbeit	Nach Arbeit: Minuten									
		0—1	2	4	6	8	10	15	20	25	30
N. Rauchperiode . . .	77	80	90	80	84	76	80	75	—	—	—
N. Rauchabstinenz . . .	81	68	78	74	72	74	74	76	—	—	—
St. Rauchperiode . . .	106	105	104	105	105	116	111	105	101	106	108
St. Rauchabstinenz . . .	103	90	95	96	91	93	91	88	90	96	97

Der Minimaldruck sagt uns aber erst etwas, wenn wir ihn in Beziehung zum Maximaldruck setzen und die Amplitude berechnen. Diese, die Differenz zwischen dem (palpatorisch bestimmten) maximalen und dem (oscillatorisch bestimmten minimalen) Druck ist aus Tabelle 5 ersichtlich.

Tabelle 5. Blutdruckamplitude nach Arbeit.

	Vor Arbeit	Nach Arbeit: Minuten									
		0—1	2	4	6	8	10	15	20	25	30
N. Rauchperiode . . .	69	88	100	72	65	82	60	73	—	—	—
N. Rauchabstinenz . . .	65	126	97	96	75	71	63	65	—	—	—
St. Rauchperiode . . .	57	78	69	60	59	42	47	51	52	46	53
St. Rauchabstinenz . . .	52	100	96	66	64	55	44	62	66	64	67

Bei beiden Individuen ist also die Amplitude unmittelbar nach Beendigung der Arbeit vergrößert, und zwar auffallender Weise beide Male in der rauchfreien Periode stärker. Wenn man berücksichtigt, dass mit dieser stärkeren Vergrößerung der Amplitude eine relativ geringere Beschleunigung des Pulses einhergeht, so könnte man geneigt sein, hieraus Schlüsse auf einen veränderten Circulationsmechanismus zu ziehen. Doch stehen dem die erwähnten Bedenken in Bezug auf die ersten Blutdruckwerthe unmittelbar nach der Arbeit gegenüber. Im späteren Verlauf der Erholung zeigt sich bei St. insofern ein Unterschied, als die Amplitude in der Periode der Rauchabstinenz nach vorübergehender Verkleinerung längere Zeit höher bleibt als am Anfang. Wir können aber auch hieraus keine sicheren Schlüsse ziehen, da die Zahl der Beobachtungen zu klein ist. Man gewinnt aber den Eindruck, als ob mit dieser Methode der Blutdruckmessung nach Arbeit noch manche Resultate zu gewinnen wären, freilich in weit ausgedehnten mühsamen Versuchen.

Wir suchten von Anfang an noch eine andere Methode zur Functionsprüfung der Arterien zu finden, um einen Einblick in die Art der Tabakwirkung zu gewinnen. Zuerst versuchten wir die von Otfried Müller

angegebene plethysmographische Methode¹⁾. Sie besteht darin, dass die Volumcurve des Armes geschrieben wird, während am Sulcus bicipitalis internus ein thermischer Reiz applicirt wird. Dabei verändert sich der Contractionszustand der Arteria brachialis und damit auch das Volumen des Vorderarmes. Bei Anwendung eines Kältereizes verkleinert es sich, die plethysmographische Curve sinkt, bei Anwendung eines Wärmereizes wächst das Volumen an, die Curve steigt. Je nach der Reactionsfähigkeit der Arterien wird das Sinken bzw. Steigen der Curve erheblicher ausfallen und länger andauern. O. Müller fand auch bei Arteriosklerose geringe Reaction, besonders auf Kältereiz, und empfiehlt die Methode für die Functionsprüfung der Arterien.

O. Müller macht selbst auf eine Reihe von Fehlerquellen aufmerksam. Nicht nur das Wasser im Plethysmographen, sondern auch die Luft im Zimmer muss immer die gleiche Temperatur haben, die Versuchsperson muss lange Zeit vor Beginn des Versuches im gleichen Raum verweilt haben, psychische Reize müssen nach Möglichkeit ferngehalten werden etc. Wir haben alle diese Versuchsbedingungen eingehalten, es gelang uns aber nicht, an zwei aufeinander folgenden Tagen einigermaßen gleiche Curven zu erhalten. Wir haben daraufhin die Application des thermischen Reizes modificirt, namentlich haben wir statt des von Müller empfohlenen Auflegens von Eisstücken, das ja nicht immer in genau gleicher Weise ausgeführt werden kann, einen Schlauch angelegt und Eiswasser unter Controlle eines Thermometers durchlaufen lassen, das auf der Haut auflag u. s. w., aber auch so wurden die Resultate nicht besser. Die Methode war daher für unsere Zwecke, wo es auf den Nachweis geringer Unterschiede ankam, nicht brauchbar²⁾.

Wir haben deshalb eine Methode versucht, die sich auf folgende Ueberlegung stützt³⁾: Wenn der Arm erhoben wird, so lastet auf dem Blut in einer Fingerarterie ein viel geringerer hydrostatischer Druck, als wenn der Arm herunterhängt. Bleibt beim Erheben des Armes das Volumen der Arterien gleich und tritt keine Veränderung des peripheren Widerstandes auf, so muss der Blutdruck in den Fingerarterien um eben so viel abnehmen als der Druck der Blutsäule betragen hat, die jetzt nicht mehr auf ihr lastet. Lässt man den Arm jetzt hängen, so muss der Druck in der Fingerarterie ebenso viel zunehmen, also um so viel Centimeter Wasserdruck, als der Arm jetzt tiefer hängt, multiplicirt mit dem specifischen Gewicht des Blutes. In Wirklichkeit ist das nicht der Fall, sondern die Differenz des Druckes in der Fingerarterie ist viel geringer, weil das Spiel der Vasomotoren die Circulationsverhältnisse im

1) O. Müller, Zur Functionsprüfung der Arterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 38, 39.

2) Der eine von uns ist mit der Nachprüfung der klinischen Brauchbarkeit der Methode beschäftigt. Ueber die Resultate soll in der Dissertation von Frl. Hellendahl berichtet werden.

3) Die theoretische Begründung siehe bei Nicolai, Mechanik des Kreislaufs. Nagels Handbuch der Physiologie. Bd. 1. S. 779f. Ueber die klinische Brauchbarkeit der Methode wird Herr Dr. Broese berichten.

Arm momentan so verändert, dass der Wechsel im hydrostatischen Druck wenigstens zum Theil compensirt wird. Es ist anzunehmen, dass diese Compensation um so vollkommener ist, je besser die Arterien reagieren. Der Gedanke lag daher nahe, auf dieser Grundlage eine Functionsprüfung der Arterien aufzubauen, namentlich da wir im Gärtner'schen Tonometer einen Apparat zur Bestimmung des Blutdruckes in den Fingerarterien besitzen.

Wir gestalteten die Versuche folgendermaassen: Der zu Untersuchende sass auf einem bequemen Stuhl und hielt die Hand abwechselnd auf eine bequeme Unterlage in 5 verschiedenen Höhenlagen. Die Höhe, in der sich der untersuchte Finger befand, wurde genau gemessen, ebenso die Höhe des Sternalansatzes der 3. Rippe (Höhe des Vorhofs). Der Untersucher legte jedesmal die Manschette des Gärtner'schen Tonometers an und bestimmte in bekannter Weise den Druck bei dem der Finger eben intensiv roth wurde. Der Versuch wurde so lange wiederholt, bis 5 Bestimmungen in jeder Höhenlage gemacht waren. Dass während der ganzen Zeit vollkommene Ruhe eingehalten und alle störenden Einflüsse ferngehalten wurden, ist selbstverständlich. Die Versuche wurden sowohl im Frühjahr (nach starkem Rauchen), als auch am Ende des Sommersemesters (nach Rauchabstinenz) immer zur gleichen Zeit auf demselben Stuhl bei annähernd gleicher Zimmertemperatur angestellt. Ein Beispiel für einen einzelnen Versuch möge folgen:

Tabelle 6. Versuch an N, 7. VIII. 1909.

Höhe des Fingers über dem Boden ¹⁾	Druck in mm Hg					
172	1) 32	2) 36	3) 34	4) 43	5) 40	Mittel 39,0
153	60	53	59	61	65	59,6
129	70	76	68	72	72	71,6
101	86	85	88	85	92	87,2
58	110	108	112	113	108	110,2

Zu erwähnen ist noch, dass in einigen Versuchen etwas grössere Differenzen zwischen den einzelnen 5 Bestimmungen vorkamen, namentlich in der obersten Höhenlage (bei fast senkrecht erhobenem Arm), seltener auch bei der Lage der Hand etwa 15—30 cm oberhalb der Herzhöhe. Auch diese abweichenden Werthe wurden in Rechnung gezogen. Selbstverständlich ist, dass die Lage der Hand und des Fingers immer so gestaltet wurde, das nicht etwa durch Abknickung des Fingers und Druck der Fingermanschette die Arterie abgeklemmt werden konnte.

Die Mittelwerthe der 5 Bestimmungen aller Versuche und das daraus berechnete Verhältniss zwischen Druck und Aenderung der Höhenlage sind in Tabelle 7 zusammengestellt. Die Druckwerthe sind in mm Hg angegeben, die Druckdifferenzen sind auf cm Blut umgerechnet unter der Voraussetzung, das Blut habe ein specifisches Gewicht von 1058 besessen.

1) Herzhöhe 111 cm.

Tabelle 7. Blutdruck in der Fingerarterie.

	Höhe des Fingers über dem Boden cm	Blutdruckwerthe mm Hg					Differenz im Blutdruck mm Hg	Differenz im Blutdruck cm Blut	Differenz in der Höhe des Fingers	Auf 1 cm Höhen- differenz kommt eine Druckdiffe- renz von cm Blut
		Mittel der einzelnen Versuche				Mittel mm Hg				
Nicolai Rauch- periode (Herz- höhe = 112 cm)	173	29. III., 1	29. III., 2	30. IV.	2. V.	42,8				
	153	—	—	—	—	42,8	2,9	3,7	20	0,18
	129	45,2	45,6	45,5	46,4	45,7	21,1	27,1	24	1,13
	101	67,6	68,4	64,4	66,8	66,8	21,8	28,0	28	1,00
	60	89,6	90,8	84,2	90,0	88,6	20,2	25,9	41	0,63
Nicolai Rauch- abstinenz (Herz- höhe = 111 cm)	172	3. VIII.	5. VIII.	7. VIII.		31,8	15,5	19,9	19	1,05
	153	33,6	22,8	39,0		31,8	15,5	19,9	19	1,05
	129	34,6	47,6	59,6		47,3	13,5	17,3	24	0,72
	101	53,2	57,6	71,6		60,8	21,0	27,0	28	0,96
	58	80,1	78,0	87,2		81,8	25,3	32,5	43	0,75
Staezelin Rauchperiode (Herzhöhe = 104 cm)	168	29. III., 1	29. III., 2	30. IV.	2. V.	40,0				
	156	—	—	—	—	40,0	5,1	6,5	12	0,54
	132	42,2	41,2	46,4	50,6	45,1	13,8	17,8	24	0,74
	104	56,6	53,0	62,6	63,6	58,9	24,8	31,8	28	1,14
	57	81,2	77,2	84,4	92,0	83,7	29,7	38,3	47	0,81
Staezelin Rauchabstinenz (Herzhöhe = 104 cm)	168	3. VIII.	5. VIII.	7. VIII.		33,0	17,7	22,7	12	1,81
	156	43,5	27,0	28,6		33,0	17,7	22,7	12	1,81
	132	43,0	52,4	56,8		50,7	15,0	19,3	24	0,80
	104	55,5	77,0	64,6		65,7	15,8	20,3	28	0,73
	57	77,0	87,0	80,6		81,5	32,3	41,5	47	0,88

Aus der Tabelle geht zunächst hervor, dass die Mittelwerthe der Versuchsreihen gut genug übereinstimmen um daraus die Mittelwerthe zu ziehen. Einzig die Werthe für die oberste Höhenlage zeigen so grosse Differenzen, dass es nicht statthaft ist sie zu Berechnung zu verwenden. Ausserdem haben wir für die Rauchperiode nur eine Versuchsreihe.

Die wichtigsten Zahlen sind für uns die der letzten Spalte. Sie geben die Differenz der Blutdruckwerthe (in cm Blut ausgedrückt) pro 1 cm Differenz in der Höhe des Fingers an. Wenn gar keine Compensation der Lageveränderung durch vasomotorische Wirkung vorhanden ist, so wird bei 1 cm Aenderung in der Lage des Fingers die Differenz im Blutdruck genau 1 cm Blut betragen, der Werth wird = 1. Ist die Compensation dagegen vollkommen, so bleibt der Blutdruck bei jeder Lage des Fingers gleich, pro 1 cm Lageveränderung beträgt die Blutdruckänderung = 0. Je geringer also die Werte der letzten Spalte sind, um so besser ist die Compensation, um so besser reagieren die Vasomotoren. Zur besseren Uebersicht sollen daher die Werthe in Tabelle 8 zusammengestellt werden. Wir lassen dabei aus den bereits erwähnten Gründen die Zahlen für die oberste Höhenlage des Fingers weg.

Tabelle 8. Aenderung des Blutdrucks (in ccm Blut) pro 1 cm Höhendifferenz.

	Nicolai		Staehelin	
	Rauchperiode	Rauch-abstinenz	Rauchperiode	Rauch-abstinenz
Arm erhoben	1,13	0,72	0,74	0,80
Arm wenig über Herzhöhe .	1,00	0,96	1,14	0,73
Arm unterhalb Herzhöhe .	0,63	0,75	0,81	0,88
Mittel	0,871	0,808	0,888	0,819

Die Compensation ist also bei Nicolai in der Rauchperiode in zwei Höhenlagen, oberhalb der Herzhöhe = 0, nur unterhalb der Herzhöhe gut. Während der Rauchabstinenz wird sie oberhalb der Herzhöhe besser, nur in einer Lage, unterhalb des Herzens schlechter. Bei Staehelin dagegen ist sie in der Nähe des Herzens während des Rauchens schlecht, nach dem Aufhören besser, in den beiden extremeren Lagen bleibt sie in der Rauchabstinenz ungefähr gleich. Wenn man aber bedenkt, wie viele Fehlerquellen (auch Fehler im Messen der Fingerhöhe!) vorkommen können, so wird man das Hauptgewicht auf den Mittelwerth legen. Und dieser zeigt eine ganz ausgesprochene Verbesserung der Compensation während der Rauchabstinenz.

Wir sind also zum Schluss berechtigt, dass fortgesetztes stärkeres Rauchen auch dann, wenn es nicht zu eigentlichen Intoxicationerscheinungen führt, die Anspruchsfähigkeit der Gefässe schädigt. Ob daneben noch eine directe Wirkung auf das Herz vorhanden ist, können wir nicht mit Sicherheit sagen. Die Elektrokardiogrammversuche sprechen nicht dafür, sind aber auch kein absoluter Gegenbeweis. Jedenfalls scheint die vasomotorische Wirkung im Vordergrund zu stehen. Dass sie im Stande wäre, an sich eine Arteriosklerose zu erzeugen, halten wir nicht für wahrscheinlich, dass sie aber ihr Entstehen begünstigen kann, ist sehr wohl möglich.