VII.

Aus dem Institut der allgemeinen Pathologie der Universität Moskau.

Die Asphyxie als Cardiotonicum.

Von

G. N. Durdufi.

„Die Erstickung hat, unter gewissen Bedingungen, die Bedeutung eines herzbelebenden Mittels.“ — Eine solche Behauptung scheint im grellen Widerspruche mit dem, was wir aus der Physiologie wissen, zu stehen. Weder in den Lehrbüchern, noch in mir bekannten Monographien habe ich irgend eine analoge Behauptung finden können.

Nicht destoweniger ist die Erscheinung, von der ich berichten will, jedem Experimentator aus eigener Erfahrung bekannt, da die Gelegenheit, dieselbe zu beobachten, fast jeden Tag vorkommt. —

Ich sehe mich veranlasst, die vorliegende kurze Mittheilung zu veröffentlichen durch die Arbeit von Mosso¹⁾ über die Akapnie ($\alpha + \mu\alpha\kappa\nu\acute{o}\varsigma$ — Rauch.) Unter Akapnie versteht Mosso die Summe der Erscheinungen, die im Organismus dann auftreten, wenn die Menge der im Blute circulirenden Kohlensäure unter das physiologische Minimum sinkt.

Der Meinung Mosso's entsprechend, ist unser Organismus viel empfindlicher gegen den Mangel an Kohlensäure, als gegen solchen an Sauerstoff. Die verdünnte Luft (in pneumatischer Kammer, am Gebirge) wirkt so schädlich auf den Organismus nicht durch die Verminderung des im Blute enthaltenden Sauerstoffes, sondern der Kohlensäure. Das Wesen der Bergkrankheit ist folglich nicht die Anoxyhämie, sondern Akapnie.

Sei es dem, wie es will, doch glaube ich behaupten zu dürfen, dass die Unterbrechung der Respiration (für 1—2 Minuten) einen

1) A. Mosso, Physiologie de l'homme sur les Alpes. Archives italiennes de Biologie Tome XXX. 1899. p. 329.

tonisirenden Einfluss auf den Organismus ausübt, i. e. als Analepticum wirkt. Es giebt sogar Fälle, wo die einzige Möglichkeit, den Organismus (des Thieres) am Leben zu erhalten, darin besteht, dass man das Thier ersticken lässt.

Jetzt schreite ich zur Beschreibung meiner diesbezüglichen Experimente.

Im Verlaufe der Jahre 1894 und 1895 (während der Studienzeit) habe ich eine ganze Reihe von Versuchen ausgeführt über das Thema: „Zur Physiologie und Pharmakologie des Herzens und der Gefässe.“ Dabei verfolgte ich den Zweck, 1) für die Vorlesungen Demonstrationsmaterial zu sammeln, und 2) auf Grund selbständiger Nachprüfung mich über die Hauptfragen dieses für den Unterricht so wichtigen Gebiets der pharmakologischen Physiologie zu orientiren. Ich hatte folglich keine Absicht gehabt, darüber zu berichten, da ich keine experimentelle Arbeit vorgenommen habe, sondern nur „bekannte“ Thatfachen studirte.

Ich erlaube mir, auf diesem Punkt zu verweilen, da ich mich überzeugt habe, dass eine systematische Durchmusterung im Unterrichtszwecke, der principiellen Fragen der betreffenden Disciplin, dem Lehrer seine Aufgabe im höchsten Grade erleichtert und seinen Vorlesungen eine Sicherheit und sogar eine Anziehungskraft verleiht, die die Hörer sehr gut zu schätzen wissen.

Jedes Experiment, sei es das einfachste oder ein solches, das mehrmals schon ausgeführt wurde, bietet dem Beobachter wieder und wieder Neues und Unerwartetes dar, weckt neue Fragen auf, giebt manchmal auch neue Antworten. — Es ist ganz natürlich, dass ich meine frühere Absicht aufgegeben habe, und es für interessant hielt, das auf diese Weise gesammelte Material veröffentlichungsfertig zu bearbeiten, womit ich gegenwärtig beschäftigt bin. —

Kehren wir zu unserem Thema zurück. Alle Experimente sind an Hunden ausgeführt worden, — die meisten unter Curare. Für die vorbereitenden Operationen (Tracheotomie, Präparation der Gefässe und Nerven....) wurden die Thiere immer vollständig narcotisirt (Morphini muriatic. 0,06 — 0,1 + Aether. sulfur. seltener (Chloroform). — Um unter diesen Bedingungen (tiefe Narcose, Curare) das classische Bild einer jeden Intoxication mit aller Schärfe hervorzurufen, ist es nothwendig, relativ grosse Dosen der betreffenden Substanz anzuwenden. Noch grössere Dosen müssen gebraucht werden, um das Thier durch Herzlähmung zu tödten.

Es wurden intravenös eingeführt: Aconitin, Veratrin, Helleborein, Phystostygin, Nitroglycerin, Chloralhydrat, — ausserdem durch die

Trachealcannüle wurde das Amylnitrit aus einer Pipette tropfenweise eingegeben.

Wurden die genannten Stoffe in einer gewissen Quantität — *re fracta dosi* — eingeführt, so kommt es früher oder später zu einem Stadium der Giftwirkung, wo der Blutdruck sehr niedrig wird und sich mehr und mehr der Abscisse nähert. Genau die Dose anzugeben, die zur Herbeiführung dieses Zustandes nothwendig ist, ist absolut unmöglich, da das Resultat der toxischen Wirkung jeder Substanz, das Gewicht des Thieres ausgenommen, hauptsächlich von dem allgemeinen Befinden des Thieres abhängt, i. e. mit einer Summe nicht zu bestimmender physiologischer (biologischer) Bedingungen zusammenhängt.

Wenn wir bei einem so niedrigen Drucke, der jeden Augenblick, wie die Erfahrung gezeigt hat, bis Null sinken kann, oder besser gesagt — wenn wir bei einer Herzschwäche, die bald in die definitive Herzlähmung übertreten wird, die künstliche Athmung unterbrechen, d. h. wenn wir unter solchen Bedingungen die Asphyxie hervorrufen, so bemerken wir anfangs (20—40 Secunden) nichts Neues, aber allmählich verändert sich die Arteriencurve: der Herzrhythmus wird seltener, die Amplitude des Pulses und das Pulsvolum nehmen zu. — (Vor der Asphyxie zeigte der Puls den Charakter des *Pulsus filiformis*.) — Die wichtigste, durch die Asphyxie verursachte Veränderung besteht in allmählicher und progressiver Steigerung des Blutdruckes, welcher fast die normale Höhe erreicht. — Das Phänomen ist in ganzer Schärfe etwa 1—1½ Minuten seit Anfang der Asphyxie ausgesprochen, und bald darauf erlangt das Maximum der möglichen Intensität.

Treten die beschriebenen Erscheinungen im Zeitraum von 1—2 Minuten nicht ein, oder sind dieselben kaum angedeutet, so wird auch die länger dauernde Asphyxie keine Einwirkung ausüben: der Kreislauf liegt darnieder, und es tritt infolge der Herz und Gefäßlähmung der Tod des Thieres ein. — Ganz anders verhalten sich die Ereignisse in den Fällen, wo, etwa nach 20—40 Secunden seit dem Anfang der Asphyxie, die oben beschriebenen Veränderungen im Kreislaufe und speciell in der Herzthätigkeit platzgreifen: — setzen wir die Asphyxie noch etwa 1—1½ Minuten fort, so erholt sich der Blutkreislauf gänzlich, und das Thier wird sozusagen „gerettet“, — jedenfalls arbeitet das Herz ganz kräftig 2—3 Stunden und länger. — Es ist nicht zu vergessen, dass die Thiere curarisirt wurden, und es bleibt immerhin unentschieden, ob auch bei unvergifteten Organismen die Asphyxie im stande sei, der drohenden

Herzlähmung vorzubeugen. Es muss der klinischen Beobachtung vorbehalten sein, zu entscheiden, ob und inwiefern die künstlich, zum therapeutischen Zwecke hervorgerufene Asphyxie als allgemeines Analepticum und speciell als Cardiotonicum anzuerkennen und zu verwerthen sei. — Das Thierexperiment beweist in positiver und unzweifelhafter Weise, dass dem so ist. Diese den Blutkreislauf belebende Wirkung der Asphyxie stellt, meiner Meinung nach, eine neue und an möglichen, theoretischen und praktischen Consequenzen wichtige Thatsache dar.

Dass es sich nicht um zufällige Reihenfolge der Erscheinungen, sondern um wirkliches und ursächliches Zusammenhängen der Wiederherstellung des Kreislaufs mit der Asphyxie handelt, wird schon durch die grosse Zahl der stets dasselbe Resultat zeigenden Experimente bewiesen. — Nicht minder beweisend sind die Experimente, in welchen, bei identischen oder wenigstens ganz analogen Bedingungen, die Asphyxie nicht angewendet wurde: ausnahmslos in allen solchen Experimenten trat sehr bald der Herzstillstand ein. —

Diese „cardio- und angiotonische“ Wirkung der Asphyxie ist keineswegs einfach als Folge der CO_2 -Anhäufung im Blute zu betrachten und durch die bekannten Eigenschaften der Kohlensäure, i. e. durch die Wirkung dieser Substanz auf das Gefässcentrum und auf den Gefässvagus, zu erklären.

In der That, es wäre am leichtesten, die Erhöhung des Blutdruckes mit der Gefässverengung in Zusammenhang zu bringen; doch ist die Gefässverengung keineswegs die Hauptursache, da wir zu derselben Zeit nicht nur die Steigerung des Blutdruckes, sondern auch die Vergrösserung des Pulsvolumens beobachten. —

Die Centra der NN. vagorum spielen ebenso keine Rolle: das Ergebniss der Versuche wird durch beiderseitige Section dieser Nerven nicht beeinflusst. Ebenso bleibt ohne Wirkung auf das endgültige Resultat die vorherige (vor dem Einsetzen der Asphyxie) Einführung des Atropins, wodurch die Theilnahme der peripheren Vagusmechanismen ausgeschlossen wird, — umsomehr, als die Zahl der Herzbewegungen, wie während der Asphyxie, so auch nach Herstellung der (künstlichen) Athmung, nicht nur nicht in allen Fällen abnimmt, sondern öfters zunimmt.

Eine der Asphyxie analoge Wirkung übt die reflectorische Reizung des Gefässcentrums — (durch Faradisation des centralen Endes des durchschnittenen Nervus cruralis hervorgerufen) — aus; das Cocain und das Strychnin entfalten bei Einführung ins Blut dieselbe Eigenschaft.

Der Intensität des Einflusses nach steht obenan das Strychnin, dann kommt das Cocain mit entschieden geringerer und hauptsächlich wenig anhaltender Wirkung und die schwächste Wirkung wurde durch Faradisation des Cruralis bedingt. — Doch ist die Bedeutung des Strychnins im Sinne eines Cardiotonicum um vielfaches geringer im Vergleich mit der Asphyxie.

Die vergleichende Zusammenstellung vom Standpunkte einer analeptischen Wirkung der Asphyxie einerseits, des Strychnins, des Cocains und der Reizung der sensibelen Nerven andererseits, weist aufs klarste hin, dass das Wesen der analeptischen Wirkung, die von der Asphyxie verursacht wird, nicht in der Vasoconstriction zu suchen ist, da das Mittel, welches, wie bekannt, die stärkste, die je überhaupt vorkommt, Zusammenziehung der Gefässe zu erzeugen vermag — dass das Strychnin (im Vergleiche mit der Asphyxie) diese analeptische Eigenschaft nur in geringem Grade besitzt.

Das Hauptresultat meiner Beobachtungen kann folglich so formulirt werden: „Die Asphyxie“ [die absichtliche Unterbrechung der (äusseren) Athmung], die etwa 1—2 Minuten fort dauert, erscheint als das sicherste und prompt wirkende Mittel zur Wiederherstellung des sinkenden Blutkreislaufes, — als das beste Antisyncopicum.

Den physiologischen Mechanismus dieser der Asphyxie zukommenden Eigenschaft werden weitere, planmässig und systematisch angestellte Versuche ergründen. Vorläufig stelle ich folgende Hypothesen auf:

1. Die Asphyxie übt eine „analeptische“ belebende Wirkung nicht als solche aus, d. h. nicht wegen der Kohlensäureanhäufung im Blute, sondern indirect, indem die durch die Asphyxie erzeugte Venosität des Blutes die günstigen Bedingungen darstellt, unter welchen das Epinephrin (die wirkende Substanz der Nebenniere) seine physiologische Aufgabe am leichtesten zu erfüllen vermag. Es ist ja von Langlois und anderen bewiesen worden, dass diese Substanz sehr leicht oxydirt wird, wodurch ihre Eigenschaft, den Blutdruck zu steigern und das Herz zu stimuliren, verloren geht. (Vergl. die zusammenstellende Arbeit von A. G. Arld, British medical Journal, June 3, 1899 p. 1327).

2. Die in der exspirirten Luft enthaltene, von Dubois Raymond bildlich Anthrotoxin genannte, von Brown-Séguard und D'Arsonval experimentell nachgewiesene Substanz besitzt nicht nur schädliche (toxische), sondern auch (nützliche) pharmakologische Eigenschaften. — Wenn die letzte Voraussetzung sich als biologische Thatsache herausstellen würde, so dürfte man den von

Du Bois-Raymond vorgeschlagenen Namen fallen lassen und statt „Anthropotoxin“ sagen: Anthropolzoogonin (den Menschen belebendes Mittel).

Bemerkung. Nachdem ich diese Zeilen schon niedergeschrieben hatte, fand ich bei Lander-Brunton, Lectures on the actions of medicines, London, 1897, p. 326 die sehr lehrreiche und interessante Mittheilung, dass in Indien als das beste Volksmittel in Fällen von Ohnmacht eine Procedur gilt, die nicht anders als eine Erzeugung der Asphyxie genannt werden muss; — durch das Anlegen der Hände (der hülfeleistenden Person) auf die Nase und den Mund der ohnmächtigen wird die Athmung der letzteren so gut wie unmöglich, und infolge der Athmungverhinderung kehrt das Bewusstsein prompt zurück. Diese Angabe Brunton's ist das einzige, was sich überhaupt in der Litteratur betreffs der uns interessirenden Frage finden lässt.