

(Aus dem Institute für allgem. und exper. Pathologie in Wien.)

Über die Beziehungen der Herznerven zur automatischen Reizerzeugung und zum plötzlichen Herztode.

Von

Privatdozent Dr. **C. J. Rothberger** und Privatdozent Dr. **H. Winterberg**.

(Mit 19 Textfiguren.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ haben wir den Einfluss der Herznerven auf die Automatie der Vorhofkammergrenze näher studiert und sind dabei zu dem Ergebnis gelangt, dass die Reizerzeugung an der Atrioventrikulargrenze bzw. im Tawara'schen Knoten ebenso wie an der Hohlvenenmündung sowohl der Einwirkung fördernder als auch hemmender Nerven unterworfen ist. Wir konnten ferner nachweisen, dass die den Tawara'schen Knoten versorgenden beschleunigenden Fasern ihren Weg zum grössten Teile durch das linke Ganglion stellatum und weiter durch die linke Ansa Vieussenii nehmen.

An dem gleichen Orte (S. 597 ff.) haben wir die Vermutung, dass es sowohl in den Vorhöfen als auch in den Ventrikeln neben den durch den grössten Grad von Automatie ausgezeichneten „Hauptreizbildungsstellen“ noch mehrere Stellen von niederer Reizbildungsfähigkeit gibt, deren Automatie durch Acceleransreizung so weit gesteigert werden kann, dass sie zum Ausgangspunkte der Herztätigkeit werden, zunächst für die Vorhöfe bestätigen können. Wir fanden nämlich, dass nach Reizung des linken Accelerans in vielen Fällen eine Umkehr in der Schlagfolge der Vorhöfe zustande kommt, derart, dass sich der linke

1) Rothberger und Winterberg, Über die Beziehungen der Herznerven zur atrioventrikulären Automatie. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 559. 1910.

Vorhof — unter gleichzeitigem Auftreten einer negativen P-Zacke im Elektrokardiogramm — früher zusammenzieht als der rechte.

Die Untersuchungen, über die im folgenden berichtet wird, beschäftigen sich hauptsächlich mit der Frage, ob auch die Reizbildung in den Kammern über die Atrioventrikulargrenze hinaus noch dem Einflusse der Förderungsnerven des Herzens unterliegt. Derselbe könnte darin bestehen, dass die Reizbildung in den Herzkammern durch die Einwirkung der Accelerantes überhaupt erst angeregt wird, oder nur darin, dass die Frequenz erhöht wird, in welcher auch sonst in der Kammer gebildete Kontraktionsreize entstehen. Von Hering¹⁾ sind zwar chronotrope Wirkungen der Accelerantes auf die automatisch schlagenden Kammern nachgewiesen worden. Diese Experimente, bei denen die automatische Kammertätigkeit teils durch Abtrennung der Vorhöfe von den Ventrikeln, teils durch Durchschneidung des His'schen Bündels hervorgerufen worden war, lassen aber die Möglichkeit offen, dass die Reizbildung ihren Sitz an der Atrioventrikulargrenze selbst oder doch in der nächsten Nähe derselben hatte, und beweisen deshalb nichts für die von uns aufgeworfene Frage, ob sich der Einfluss der Accelerantes noch weiter kammerwärts erstreckt. Aus dem gleichen Grunde lässt sich für unser Problem auch ein von demselben Autor²⁾ beobachteter Fall, in welchem bei einem nicht schlagenden Herzen die Kammern infolge einer Acceleransreizung zu schlagen anfangen, nicht ohne weiteres verwerten.

Einen verlässlicheren Anhaltspunkt für die Annahme eines Einflusses der Accelerantes auf die Reizbildung in den Kammern selbst lieferten uns dagegen einzelne Beobachtungen, bei denen nach Acceleransreizung Extrasystolen eintraten, die mit einem atypischen (linksseitigen Extrasystolen entsprechenden) Elektrokardiogramm verbunden waren. Diese Fälle sind aber relativ selten und lassen, da andere zufällige Einwirkungen, z. B. mechanische Reize infolge der Suspension usw. nicht ausgeschlossen sind, ebenfalls keine bindenden Schlüsse zu.

1) Hering, Über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. Pflüger's Arch. Bd. 108 S. 281. 1905.

2) Hering, Acceleransreizung kann das schlaglose Säugetierherz zum automatischen Schlagen bringen. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 354. 1906.

Versuchsanordnung.

Experimente, welche den Einfluss der Herznerven auf die automatische Reizerzeugung in den Kammern dartun sollen, haben vor allem den Umstand zu berücksichtigen, dass die unter physiologischen Bedingungen verhältnismässig geringe Reizbildungsfähigkeit derselben, auch wenn sie durch Nervenwirkung gesteigert würde, am normal schlagenden Herzen nicht leicht manifest werden kann. Denn die Acceleranswirkung erstreckt sich gleichzeitig auch auf die an der Hohlvenenmündung und an der Atrioventrikulargrenze gelegenen Zentren, die nun erst recht die Führung der Herztätigkeit festhalten. Wir griffen deshalb auf unsere frühere Erfahrung¹⁾ zurück, dass toxische, die Automatie der Ventrikel steigernde Reize (Strychnin, Physostigmin, Digitalis usw.) häufig erst dann zur Geltung gelangen, wenn durch Erregung der Hemmungsnerven die Reizerzeugung an den Orten höherer Automatie unterdrückt wird.

Wir haben also an Hunden, die mit Morphin betäubt und durch Curare immobilisiert waren, nach Durchschneidung sämtlicher Herznerven die Accelerantes faradisch gereizt und auf der Höhe der erzielten Wirkung, und zwar stets erst nach Unterbrechung der Acceleransreizung, die Vagi erregt. In allen Fällen wurde vorher der Effekt der Vagusreizung für sich allein und sodann in Kombination mit der Erregung des rechten, des linken und schliesslich beider Accelerantes geprüft. Das Herz wurde blossgelegt, die rechte, gelegentlich auch die linke Aurikel sowie der Konusteil des rechten Ventrikels suspendiert und gleichzeitig mit den Suspensionskurven auch das E.-K. (Ableitung Ösophagus—Anus) verzeichnet. Ein Exner'sches Signal markierte in der Regel die Dauer der Vagusreizung; die Zeit wurde durch Stimmgabelschwingungen von 0,02 Sekunden gemessen.

Die Interferenz von Accelerans und Vagusreizung.

Die Interferenz der Vagus- und Acceleranswirkung war schon wiederholt der Gegenstand experimenteller Untersuchungen, die namentlich zu dem Zwecke ausgeführt wurden, um die Frage zu entscheiden, ob die beiden Nerven den Herzschlag antagonistisch zu

1) Rothberger und Winterberg, Über scheinbare Vaguslähmung. Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 233. 1910.

beeinflussen vermögen. Unsere Befunde stimmen vollständig mit der gegenwärtig allgemein akzeptierten Anschauung überein, dass der Einfluss des Accelerans auch dem erregten Vagus gegenüber sehr wohl zur Geltung gelangt. Bei der von uns getroffenen Versuchsanordnung tritt diese Gegenwirkung deshalb besonders deutlich hervor, weil die Vagusreizung nahezu mit dem maximalen Effekte der Acceleransreizung zusammentrifft. Schwache Vagusreizungen, die an sich nur eine mässige Verlangsamung des Herzschlages bedingen, können unter diesen Umständen völlig versagen. Aber auch starke Hemmungswirkungen, die die Schlagfrequenz sehr bedeutend herabsetzen oder selbst Herzstillstand erzeugen, werden auf der Höhe der Acceleranswirkung mehr oder weniger erheblich modifiziert. Gewöhnlich ist die Verlangsamung weniger ausgesprochen und der Stillstand von kürzerer Dauer. In manchen Fällen sahen wir allerdings den vorher festgestellten Hemmungseffekt auch während der Acceleranswirkung in gleicher Intensität eintreten. Ähnliche Erfahrungen haben auch Stricker und Wagner¹⁾ mitgeteilt. Erwähnung verdient vielleicht auch der Umstand, dass starke Reizung des Vagus bei fast maximaler Acceleranswirkung zwar noch kompletten Stillstand erzeugen kann, dass aber in der Folge nach Sistierung der Vagusreizung die Beschleunigung selbst noch höhere Werte zu erreichen vermag als vor dem Herzstillstand. Dieses Verhalten zeigt besonders klar, dass durch die Vagusreizung auch dann, wenn sie das Herz zur Ruhe bringt, der durch den Einfluss der Accelerantes hervorgerufene Vorgang nicht einfach aufgehoben, sondern nur an seinem Zutagetreten gehindert wird, bzw. dass der Angriffspunkt der hemmenden und fördernden Herznerven nicht derselbe sein kann.

Die Interferenz der Vagus- und Acceleranswirkung erstreckt sich nicht immer gleichmässig auf die chronotrope und inotrope Komponente. In allerdings seltenen Fällen macht sich die Vaguswirkung bei erregten Accelerantes im wesentlichen nur durch eine Abschwächung der Vorhof- oder Ventrikelkontraktionen bemerkbar. Ein einschlägiges Beispiel findet sich bei Muhm²⁾ Tafel VI, Fig. 1. Auch wir haben einige ähnliche Beobachtungen zu verzeichnen, die dadurch besonders

1) Stricker und Wagner, Untersuchungen über die Ursprünge und die Funktionen der beschleunigenden Herznerven. Wiener med. Jahrb. 1878 p. 363.

2) Muhm, Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Vagus und Accelerans auf das Säugetierherz. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1901 S. 235.

interessant sind, dass bei fehlender chronotroper Hemmungswirkung die Abschwächung fast nur die Kammern betraf. Durch die gleichzeitige Aufnahme des E. K. sind wir in der angenehmen Lage, die Richtigkeit unserer an anderem Orte¹⁾ aufgestellten Behauptung, dass sich das E. K. durch Vaguswirkung abgeschwächter Kammerschläge nicht wesentlich von dem normalen E. K. unterscheiden dürfte, nunmehr auch in positiver Weise beweisen zu können. Fig. 1 ist einem dieser Experimente entnommen; zunächst wurde der rechte Accelerans und nach eingetretener Wirkung auch der rechte Vagus mit

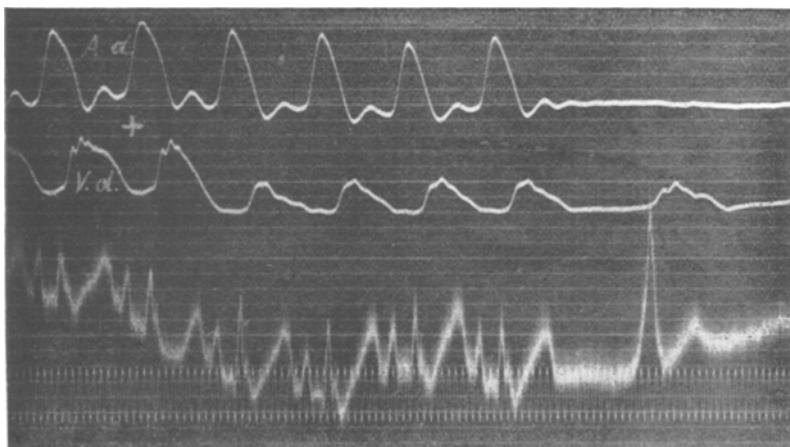


Fig. 1. Versuch vom 10. Oktober 1910. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des rechten Vagus mit wachsender Stromstärke bei maximal erregtem rechten Accelerans. Bei + Beginn der Vagusreizung.

steigenden Stromstärken gereizt, indem die sekundäre Spirale aus unwirksamer Entfernung mit mässiger Geschwindigkeit bis zum Eintritt von Herzstillstand vorgeschoben wurde. Mit grosser Regelmässigkeit kam es nun in diesem Versuche bei einem gewissen Rollenabstand ohne Änderung der Schlagfrequenz zu einer sehr intensiven Abschwächung der Kontraktionsstärke, die fast ausschliesslich die Kammern betraf. Das E. K. dieser hypodynamen Kammerschläge ist, wie Fig. 1 deutlich zeigt, bis auf eine mässige Verstärkung der Nachschwankung mit dem der beiden vorangehenden normalen Ventrikelsystolen identisch.

1) Rothberger und Winterberg, Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 506. 1910.

Die eben erwähnte Verstärkung der Nachschwankung im Sinne der durch die Acceleransreizung bewirkten Formänderung ist eine sehr häufig zu beobachtende Interferenzwirkung, die besonders schön

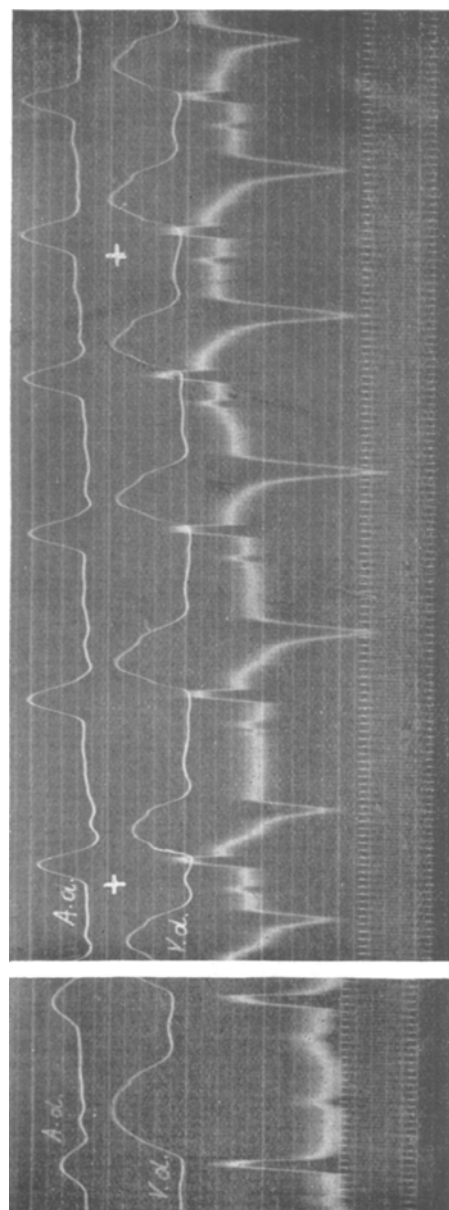


Fig. 2. Versuch vom 5. Oktober 1910.¹ Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel, E. K. Zeit in 0.02".
a nach Durchschneidung der Vagi und Accelerantes; *b* Vagusreizung rechts (von + bis +) auf der Höhe linksseitiger Acceleransreizung.

bei der Kombination von Reizung des rechten Vagus und linken Accelerans hervortreten pflegt. Fig. 2 a zeigt das E. K. nach Accelerans- und Vagusdurchschneidung, in Fig. 2 b wird die durch Reizung des linken Ganglion stellatum stark negativ gewordene Nachschwankung durch das Hinzutreten einer zu mässiger Verlangsamung führenden Vagusreizung noch mehr vertieft. Wir sind geneigt, diese interessante Interferenzerscheinung darauf zu beziehen, dass die negativ inotrope Vaguswirkung gerade gegenüber den durch den linken Accelerans positiv inotrop beeinflussten Muskelpartien weniger stark zur Geltung kommt, wodurch die durch die Acceleransreizung bewirkte partielle Hypersystolie relativ verstärkt werden müsste.

Die wichtigste Interferenzerscheinung der Vagus- und Acceleranswirkung bildet das Auftreten einzelner Kontraktionen, die den Vagusstillstand unterbrechen. Dieselben entsprechen entweder nur den Vorhöfen oder den Vorhöfen und Kammern oder endlich den Kammern allein. In den beiden letzteren Fällen ist mit denselben sehr häufig ein atypisches E. K. verbunden. Sie sind dadurch als automatische Ventrikelschläge bzw. als ventrikuläre Extrasystolen sensu strictiori charakterisiert und erfordern deshalb unsere besondere Aufmerksamkeit.

Atypische Kammerelektrokardiogramme und Kammerautomatie.

Dass während oder im Gefolge einer Vagusreizung automatische Ventrikelschläge vereinzelt, gehäuft oder auch in rhythmischer Aufeinanderfolge auftreten können, ist eine lange bekannte Tatsache. Ihre Entstehung wird gewöhnlich auf den mechanischen Reiz zurückgeführt, der infolge der Überfüllung der Herzhöhlen auf die Kammerwände ausgeübt wird, oder durch die Annahme zu erklären gesucht, dass die Vagusreizung an sich schon einen die Automatie der Kammern fördernden Einfluss besitzt. Diesen ventrikulären Systolen können unter Umständen Vorhofkontraktionen in fast normalem Abstände vorangehen; doch sind erstere auch dann durch die ihnen zugehörigen atypischen Elektrokardiogramme leicht von aurikulär oder atrio-ventrikulär entstandenen Schlägen zu unterscheiden.

Wird also der Vagusstillstand bei erregten Accelerantes durch Ventrikelschläge, die ein atypisches E. K. aufweisen, unterbrochen, so könnten dieselben von der Vagusreizung allein abhängig sein

und dürfen daher nicht ohne weiteres auf eine Reizerzeugung von seiten der Accelerantes bezogen werden.

Aber auch bei Berücksichtigung dieses Umstandes lässt sich aus unseren Experimenten ein direkter Zusammenhang der im Vagusstillstande auftretenden automatischen Ventrikelschläge mit der vorangegangenen Acceleranserregung mit voller Sicherheit aus folgenden Momenten erschliessen.

Herzschläge mit atypischem E. K. sind nach Durchschneidung aller Herznerven während einfachen Vagusstillstandes ganz auffallend selten, hingegen ausserordentlich häufig zu beobachten, wenn zuvor die Accelerantes gereizt worden sind. Dieser Einfluss der Acceleratoren geht nicht nur aus dem Überblick über eine grössere Serie von Versuchen hervor, sondern er lässt sich in vielen Fällen schon aus dem Einzelexperimente überzeugend ableiten. Reizt man nämlich bei demselben Versuchstiere den Vagus abwechselnd und wiederholt bei unerregeten und bei erregeten Acceleratoren, so findet man häufig die einfache Vagusreizung jedesmal von einem entsprechend langen, vollständigen Herzstillstande begleitet, während eine gleich starke Vagusreizung bei erregeten Accelerantes zu einem jedesmal durch Herzschläge mit atypischem E. K. durchbrochenen Stillstand führt. Ein solches Beispiel ist in Fig. 3 a, b und c wiedergegeben. In Fig. 3 a wird nach Durchschneidung der Vagi und Accelerantes entsprechend der Erhebung der Signallinie der rechte Vagus bei R.-A. 100 mm gereizt, wobei völlige Herzruhe eintritt¹⁾.

In Fig. 3 b interferiert eine gleich starke Vagusreizung mit der durch eine vorangegangene Reizung des rechten Accelerans hervorgerufenen Wirkung. Der Herzstillstand wird jetzt schon nach kurzer Zeit durch eine Reihe von Vorhof- und Ventrikelschlägen unterbrochen; den letzteren entsprechen atypische E. K. von dem Charakter rechtsseitiger Extrasystolen.

In Fig. 3 c endlich, wo die Vagusreizung mit der Höhe des

1) Um die ohnehin grosse Zahl der Abbildungen nicht allzu sehr zu vermehren, werden wir den Effekt der einfachen Vagusreizung, so instruktiv auch die unmittelbare Vergleichung ist, nicht mehr abbilden. Wir bemerken jedoch, dass auch alle übrigen Beispiele ohne Ausnahme nur solchen Versuchen entnommen sind, in denen bei einfacher Vagusreizung keine atypischen E. K. beobachtet wurden.

Reizeffektes des linken Accelerans (atrioventrikuläre Automatie!) zusammentrifft, ist der Stillstand ebenfalls durch zahlreiche Vorhof-

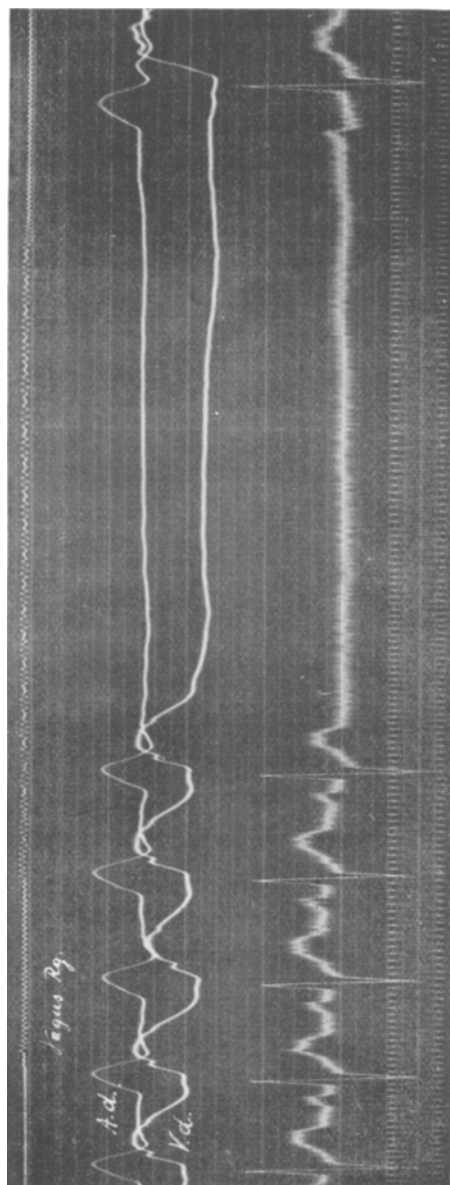
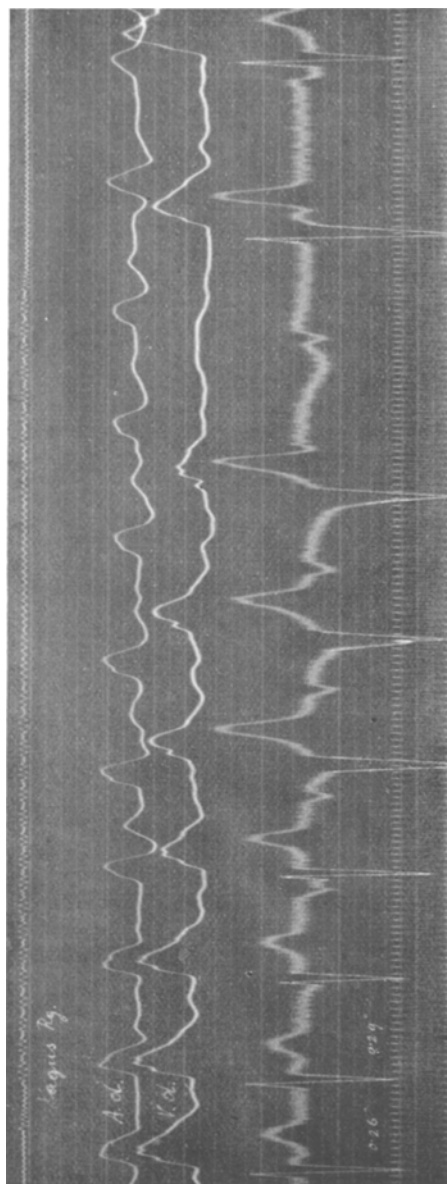
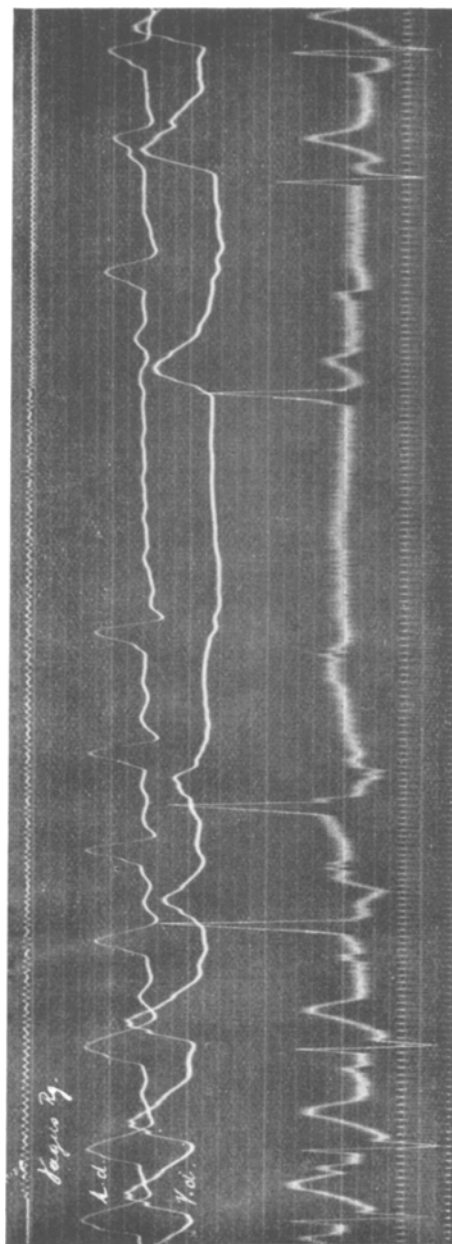


Fig. 3 a. Versuch vom 29. März 1911. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des rechten Vagus (R.-A. 100 mm) nach Durchschneidung aller Herznerven.

und Kammerschläge unterbrochen; die letzteren zeigen aber diesmal den Charakter linksseitiger Extrasystolen.

Die Abhängigkeit der den Vagusstillstand unterbrechenden automatischen Ventrikelschläge von dem gleichzeitig bestehenden Erregungszustand des Förderungsnerven erhellt weiter aus der Tatsache,



dass dieselben mit um so grösserer Wahrscheinlichkeit und um so gehäuft zu erscheinen pflegen, je mehr sich die Vagusreizung mit dem maximalen Reizeffekte der Acceleratoren deckt. Von wiederholten Vagusreizungen sind wegen der inzwischen abklingenden Acceleranserregung gewöhnlich nur die ersten von ventrikulären Extrasystolen begleitet. Sehr wesentlich kommt dabei aber auch der Zustand des Herzens selbst in Betracht. Durch Curare stärker geschädigte, nach längerer Versuchsdauer bereits abgekühlte oder aus einem anderen Grunde schlechter schlagende sowie auf Acceleransreizung schwächer reagierende Herzen geben auch bei kombinierter Accelerans-Vagusreizung gewöhnlich nur einfachen Herzstillstand. Doch finden sich auch viele Versuche, bei denen die Interferenz von Accelerans- und Vagusreizung, ohne dass wir spezielle Gründe dafür anführen könnten, keinen Einfluss auf die Reizerzeugung der Kammern selbst oder anderer Herzabschnitte erkennen liess. Dieses vollständig negative Ergebnis hatten wir unter 30 Experimenten neunmal zu verzeichnen.

Das wichtigste Beweismaterial, welches die kausale Beziehung der Accelerantes zur ventrikulären Reizerzeugung sicherstellt, verdanken wir dem Umstande, dass wir ebenso wie in dem eben besprochenen, so auch in allen übrigen Experimenten von vornherein die Vaguswirkungen sowohl nach Erregung des linken als auch nach der des rechten Ganglion stellatum verglichen haben. Mit Rücksicht auf das anatomische Verhältniss der Accelerantes auf die beiden Herzhälften und im Hinblick auf die von uns (l. c.) nachgewiesenen speziellen Beziehungen des linken Accelerans zur Atrio-ventrikulargrenze sowie auf die verschiedenartige Formänderung der Nachschwankung durch Reizung des rechten und linken Ganglion stellatum mussten wir daran denken, dass die Accelerantes jeder Seite auch hinsichtlich ihrer in Frage stehenden, ventrikuläre Automatie erzeugenden Komponente bis zu einem gewissen Grade getrennte Innervationsgebiete haben könnten. Diese Vermutung fand in den Ergebnissen unserer Experimente eine weitgehende Bestätigung. Denn es ergab sich trotz vielfacher Ausnahmen mit unverkennbarer Gesetzmässigkeit, dass bei kombinierter Reizung von rechtem Accelerans und rechtem Vagus rechtsseitige, von linkem Accelerans und rechtem Vagus dagegen linksseitige ventrikuläre

Extrasystolen den Vagusstillstand unterbrechen, wie dies z. B. in der gerade beschriebenen Fig. 3 zutrifft.

Auch hier ist für die Erkenntnis und Abstraktion der allgemeinen Regel nicht nur das Gesamtergebnis einer grösseren Versuchsreihe, sondern insbesondere auch das konstant bleibende Resultat vieler Einzelversuche maassgebend gewesen, in denen eine abwechselnd wiederholte Erregung des rechten und des linken Accelerans in Verbindung mit Vagusreizung stets in gleicher Weise einmal zum Auftreten rechtsseitiger, ein andermal zu dem linksseitiger Extrasystolen führte. So wurden z. B. in dem Experimente, welchem Fig. 3 entnommen ist, zwölf derartige kombinierte Reizungen ausgeführt, wobei jedesmal der gleiche Erfolg eintrat. Auch diejenigen Fälle, in denen Abweichungen von dem eben geschilderten Verhalten beobachtet werden, sind dadurch charakterisiert, dass bei mehrfacher Wiederholung des Experimentes immer wieder gleichartige Variationen zustande kommen. Gerade dieser Umstand ist sehr beweisend für die Abhängigkeit auch der ventrikulären Reizerzeugung von nervösen Einflüssen, deren Effekt zwar mit der individuell verschiedenen Nervenverteilung variieren kann, in jedem einzelnen Falle aber dennoch eine gewisse Konstanz aufweist.

Die Abweichungen von der oben aufgestellten Regel umfassen alle Möglichkeiten. In vielen Fällen erhält man bei erregtem linken Accelerans die typische Reaktion, während nach Reizung des rechten Accelerans nur Verlangsamung oder Stillstand eintritt. Überhaupt finden sich die vorkommenden Abweichungen ungleich häufiger bei der Interferenz von rechtem Accelerans, rechtem Vagus, als bei der von linkem Accelerans, rechtem Vagus. In ersterem Falle sind gelegentlich auch linksseitige Extrasystolen entweder allein oder im Wechsel mit rechtsseitigen zu beobachten, während in letzterem Falle das Erscheinen rechtsseitiger automatischer Ventrikelschläge immerhin zu den selteneren Ausnahmen gehört. Andere recht häufige Abweichungen betreffen die Unterbrechung des Vagusstillstandes durch Kontraktionen aurikulären und atrioventrikulären Ursprunges, worauf wir noch später zurückkommen werden.

Manchmal kommt es zu einer geänderten Reaktion, wenn statt des rechten der linke Vagus gereizt wird. In Fig. 4a wurde bei erregtem rechten Accelerans, was aus der hier besonders charakteristischen Form der Nachschwankung auch ohne jede diesbezügliche Angabe leicht zu erkennen wäre, der linke Vagus gereizt. Während

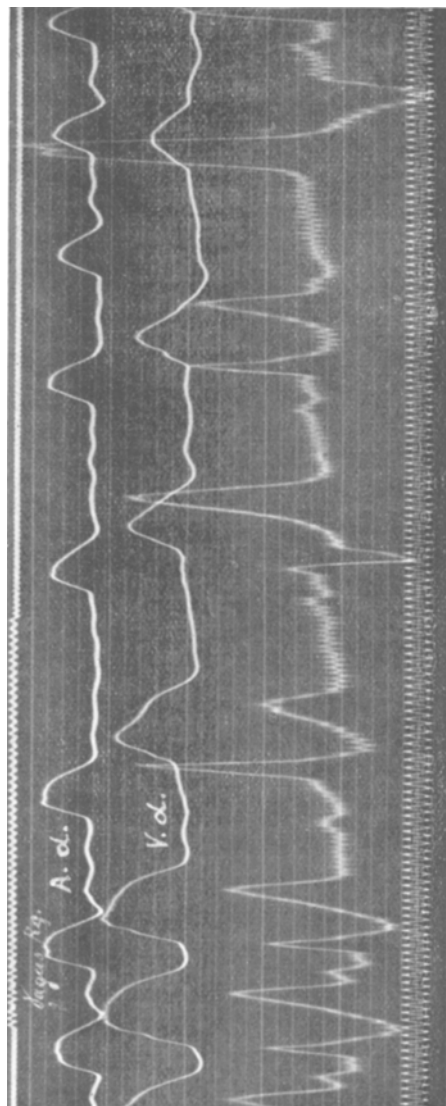


Fig. 4 a. Versuch vom 28. Oktober 1910. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des linken Vagus bei erregtem rechten Accelerans.

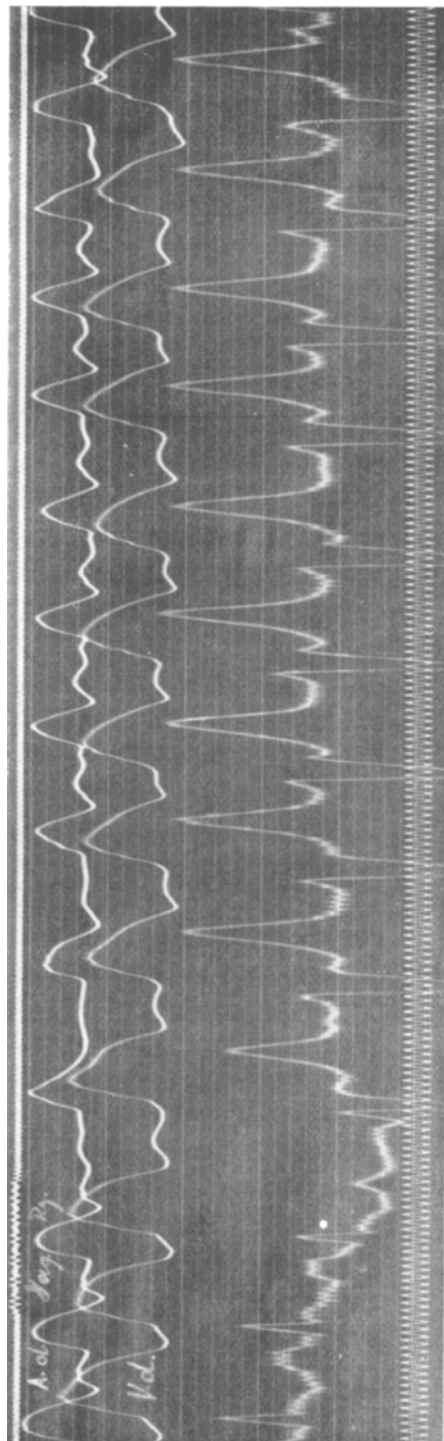


Fig. 4 b. Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans.

unmittelbar vorher bei kombinierter Reizung des rechten Accelerans und des rechten Vagus der Regel entsprechend nur rechtsseitige automatische Kammerkontraktionen erschienen, finden wir in Fig. 4a zuerst eine rechtsseitige, dann aber eine linksseitige und schliesslich nochmals eine rechtsseitige Systole ventrikulären Ursprungs. Der letzteren geht eine hypodynamie, ein normales E. K. aufweisende Kontraktion voran (vgl. Fig. 1).

Der Effekt der einfachen Vagusreizung war hier auf den beiden Seiten insofern verschieden, als Reizung des rechten Vagus vollständigen Stillstand, Reizung des linken Vagus nur Verlangsamung der Vorhofschläge mit totalem Ventrikelsystolenausfall erzielte.

In anderen Versuchen wurde aber trotz ebenso verschiedener Wirksamkeit der beiden Vagi an dem erhaltenen Resultate bei kombinierter Reizung nichts geändert, wenn statt des rechten der linke Vagus erregt wurde. Doch haben wir diesen Vergleich nur in einzelnen Experimenten vollständig durchgeführt; gewöhnlich beschränkten wir uns auf die Reizung des rechten Vagus.

Wir haben schon früher erwähnt, dass automatische Ventrikelschläge um so sicherer und um so gehäuft aufzutreten pflegen, je vollständiger die Vagusreizung unter sonst gleichen Umständen mit der vollen Entfaltung der Acceleranswirkung zusammenfällt. Es können dann auch grössere Gruppen automatischer Ventrikelschläge erscheinen, ja, es kommt sogar bisweilen zur Entwicklung einer längeren Periode annähernd rhythmischer automatischer Kammerschläge. Ein besonders schönes Beispiel hiervon zeigt Fig. 4b. Einer ganz kurzen Reizung des rechten Vagus auf der Höhe des Reizeffektes des linken Accelerans folgt nach einer kurzen prä-automatischen Pause eine Periode im linken Herzen entstandener Kammerschläge, von denen der dritte bis achte rückläufig Vorhofkontraktionen auslösen. Eine zweite Vagusreizung unmittelbar nach Wiedereintritt der normalen Schlagfolge hatte schon eine viel geringere Wirkung, indem nur noch drei linksseitige Extrasystolen verzeichnet wurden; eine etwas später vorgenommene dritte Reizung führte nur noch zu einfachem Herzstillstand. Dieselbe zuletzt genannte Reaktion erhielten wir, was wir in diesem Falle nochmals besonders betonen wollen, jedesmal, wenn wir den rechten Vagus bei unerregten Accelerantes auf seine Wirksamkeit prüften.

So hohe Grade ventrikulärer Automatie als Folge interferierender Accelerans-Vagusreizung sind jedoch sowohl nach Erregung des linken

als namentlich nach Erregung des rechten Accelerans selten. Fig. 5a zeigt so ziemlich den maximalen Effekt, den wir diesbezüglich nach Reizung des rechten Ganglion stellatum gesehen haben. Die Form

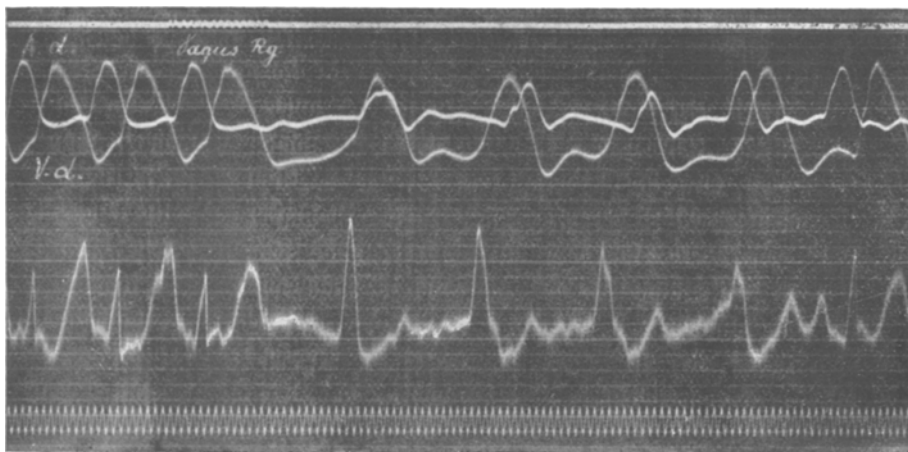


Fig. 5 a. Versuch vom 26. Oktober 1910. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des linken Vagus bei erregtem rechten Accelerans.

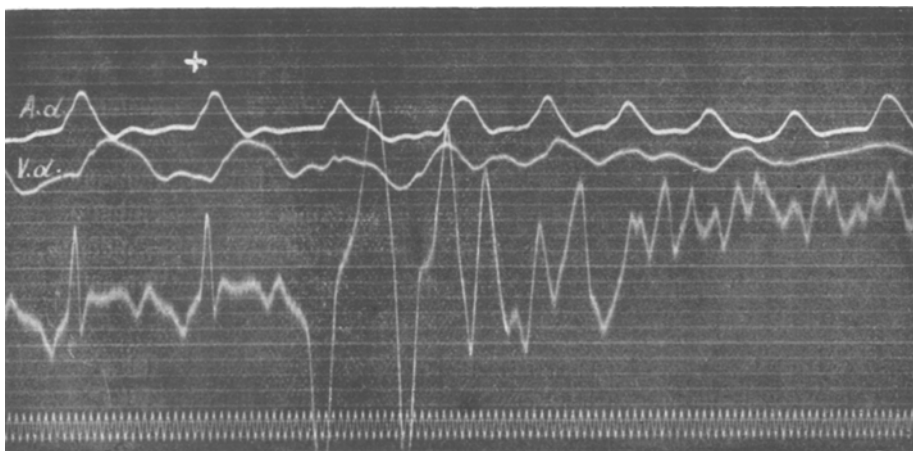


Fig. 5 b. Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans. Primäres Flimmern der Kammern, dem linksseitige Extrasystolen vorangehen.

der hier abgebildeten Kammerelektrogramme weicht von jener der gewöhnlich bei rechtsseitigen Extrasystolen zu beobachtenden wiederum insofern ab, als die positive, insbesondere aber die negative Phase

der atypischen Doppelschwankungen viel weniger stark entwickelt ist. Vermutlich liegt der Ausgangspunkt dieser automatischen Kammerschläge, die wir in gleicher oder ähnlicher Gestalt auch sonst bei kombinierter Reizung des rechten Accelerans und des rechten Vagus gesehen haben, dem linken Ventrikel so nahe, dass dieser seinen Einfluss auf die Form des E. K. ebenfalls geltend macht. In dem gleichen Versuche (Fig. 5b) führte Reizung des rechten Vagus nach Erregung des linken Accelerans zunächst zum Auftreten linksseitiger Extrasystolen, an die sich nach einigen wühlenden und wogenden Bewegungen unmittelbar tödliches Flimmern der Herzkammern anschloss. Dieser von Hering ebenfalls erwähnte Übergang von Extrasystolen zum Flimmern findet sich umgekehrt auch bei der Rückbildung des Flimmerns und ist hier von Winterberg¹⁾ an den flimmernden Vorhöfen und Kammern beschrieben und abgebildet worden (l. c. Fig. 3, 5, 6, 8, 9). Dieser Übergang liefert für die Wesensgleichheit des Flimmerns und der extrasystolischen Arrhythmie einen gewiss wichtigen Anhaltspunkt. Der sichere Beweis hierfür ist aber erst durch den Nachweis der Identität der postundulatorischen und der postextrasystolischen Pause (Winterberg l. c.) möglich gewesen.

Das Flimmern der Herzkammern ist demnach als die höchste Stufe multipler Reizbildung anzusehen, eine Meinung, die zuerst von Winterberg²⁾ ausgesprochen wurde, und der sich später auch Hering³⁾ angeschlossen hat. In dem in Fig. 5b dargestellten sowie in zwei weiteren Experimenten, in denen die gleiche Beobachtung gemacht wurde, ist diese bis zum Flimmern führende Reizerzeugung auf die vorangegangene Erregung des Accelerans zu beziehen. Allerdings kann nicht nur Flimmern der Vorhöfe, sondern auch der Kammern durch Vagusreizung allein zustande kommen.

1) Winterberg, Studien über Herzflimmern. III. Mitteilung. Über das Wesen der postundulatorischen Pause usw. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 471. 1909.

2) Winterberg, Über Herzflimmern und seine Beeinflussung durch Kampher. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 3 S. 182. 1906, und Studien über Herzflimmern. I. Mitteilung. Über die Wirkung des N. vagus und accelerans auf das Flimmern des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 223. 1907.

3) Hering, Korreferat über: Die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellsch. 14. Tagung S. 49. Erlangen 1910.

Gegen letzteren Zusammenhang spricht aber der Umstand, dass wir in diesem wie in allen übrigen Fällen trotz wiederholter Prüfung immer nur die gewöhnliche Hemmungswirkung des Vagus erhielten und Extrasystolen mit Übergang in Kammerdelirium nur dann sahen, wenn die Vagusreizung mit der Erregung des Accelerans zusammentraf. Ferner ist Flimmern der Kammer nach Vagusreizung ein sehr seltenes Ereignis, während es bei unserer Versuchsanordnung auffallend häufig — unter 30 Experimenten dreimal — verzeichnet wurde.

Atrioventrikuläre und aurikuläre Automatie.

Die zahlreichen, teils einfachen, teils miteinander interferierenden Reizungen der Herznerven, die wir gelegentlich der vorliegenden Untersuchungen ausgeführt haben, lieferten auch bezüglich des Einflusses der Herznerven auf die atrioventrikuläre und aurikuläre Automatie neues Material, aus welchem wir einige, unsere frühere diesbezügliche Mitteilung ergänzende Beobachtungen mitteilen wollen.

Vor allem möchten wir hervorheben, dass wir auch in dieser 35 Versuche umfassenden Serie in keinem einzigen Falle durch Reizung des rechten Ganglion stellatum atrioventrikuläre Automatie erzeugen konnten. Dagegen sehen wir diesen sog. „Knotenrhythmus“ 14 mal nach Reizung des linken Ganglion stellatum auftreten. Die direkte, chronotrop hemmende Wirkung des Vagus auf die Vorhof-

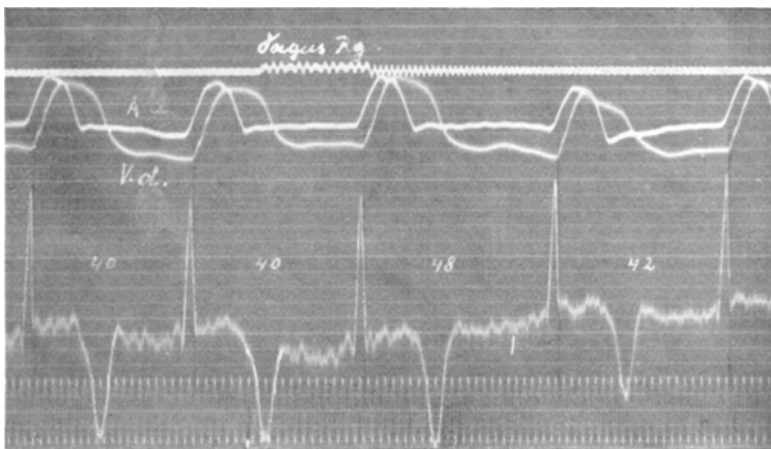


Fig. 6a. Versuch vom 19. Oktober 1910. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des linken Vagus während atrioventrikulärer Automatie nach Erregung des linken Accelerans.

Kammergrenze, für die wir in Fig. 11 der genannten Mitteilung ein wegen des Mangels der Zeitmarkierung nur unvollkommenes Beispiel geben konnten, liess sich diesmal in vollkommen überzeugende

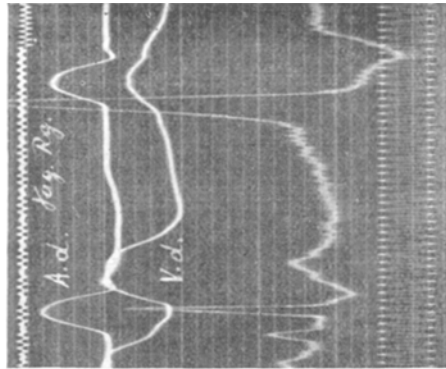


Fig. 6 c. Reizung des rechten Vagus bei erregtem rechten Accelerans.

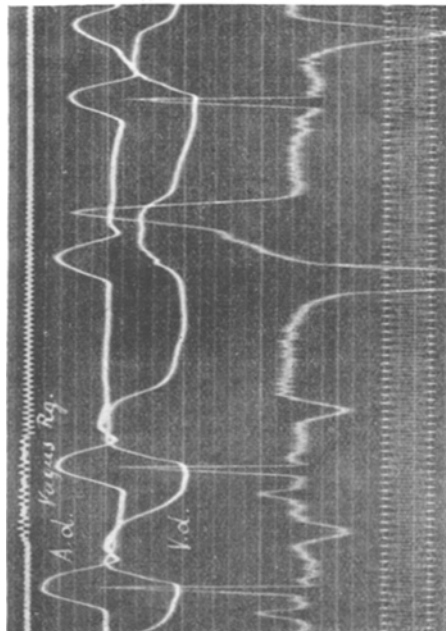


Fig. 6 b. Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans (früheres Versuchsstadium).

Weise darstellen. In Fig. 6 a sehen wir nach Reizung des linken Ganglion stellatum einerseits die typische Formveränderung des E.-K. und andererseits an den Suspensionskurven sehr deutlich das Bestehen atrioventrikulärer Automatie. (In einem früheren Versuchsstadium bei noch rascher schlagendem Herzen blieb nach Reizung

des linken Accelerans, Fig. 6 b, die Sukzession ungestört.) Durch eine ganz schwache (R.-A. 160 mm) und kurze Reizung des linken Vagus wird die 0,40" betragende Dauer einer Herzrevolution vorübergehend auf 0,48" und 0,42" verlängert. Später stellt sich wieder die frühere Schlagfrequenz ein, wobei die atrioventrikuläre Schlagfolge noch eine Zeit lang erhalten bleibt, bis nach einer zweiten, nur wenig längeren Vagusreizung der Umschlag in die normale Sukzession erfolgt. Um denselben zu vermeiden und den negativ chronotropen Effekt rein zu erhalten, muss man also wegen der verhältnismässig intensiven Hemmungswirkung des Vagus auf die Atrioventrikulargrenze sehr schwache und kurzdauernde Reizungen anwenden ¹⁾.

Ausnahmsweise aber verlaufen auch die hemmenden Fasern für den Sinusknoten fast ausschliesslich im rechten, für die Atrioventrikulargrenze dagegen vorzugsweise im linken Vagus. Unter diesen Umständen ist bei kombinierter Reizung des linken Accelerans und des rechten Vagus atrioventrikuläre Automatie zu erwarten. Während wir bei einigen nach diesem Plane ausgeführten Experimenten, über welche wir in unserer früheren Mitteilung (Pflüger's Archiv Bd. 135) berichtet haben, keine überzeugenden Resultate erhielten, fanden wir diesmal unsere Voraussetzung in zwei Versuchen bestätigt. In Fig. 7 a und b (die E.-K. sind stark verzittert) ist eines dieser Experimente in seinen wesentlichen Phasen abgebildet. In Fig. 7 a hat Reizung des linken Accelerans die normale Sukzession nicht beeinflusst. Reizung des rechten Vagus dagegen hemmt nach anfänglicher Verlangsamung die normale Reizbildung vollständig und demaskiert dadurch die atrioventrikuläre Automatie. Dagegen hat der linke Vagus auf die normalen Ursprungsreize gar keinen chronotropen Einfluss (Fig. 7 b) — die Vorhöfe schlagen in ihrer ursprünglichen Frequenz weiter —, wohl aber hebt er die Überleitung völlig auf und paralyisiert überdies die atrioventrikuläre Reizbildung.

In einem dritten Falle führte Reizung des linken Accelerans sowohl in Kombination mit Erregung des rechten als auch des linken Vagus zu atrioventrikulärer Automatie. Beide Vagi zeigten bei der vorangegangenen Prüfung ihrer Wirkung ziemlich gleiche intensive Hemmungseffekte.

1) Fig. 6 c gibt im Vergleiche zu Fig. 6 b ein weiteres Beispiel für das Auftreten einer rechtsseitigen Extrasystole bei der Kombination: rechter Accelerans, rechter Vagus.

Endlich beobachteten wir in einem weiteren Experimente die Entwicklung atrioventrikulärer Automatie nicht nur bei Reizung des

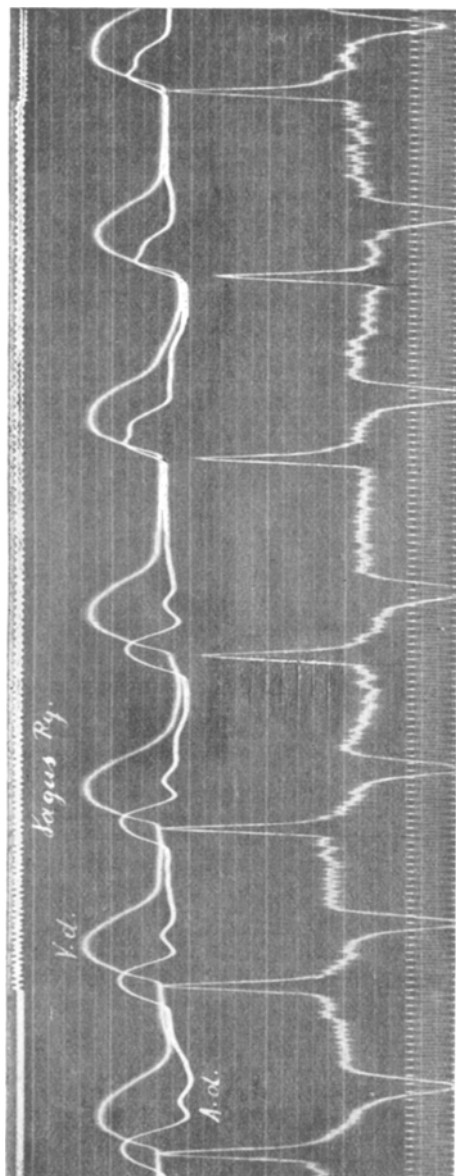


Fig 7 a. Versuch vom 3. November 1910. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Ventrikel und rechten Vorhof. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans. Eintritt av. Automatie und Verlangsamung.

linken, sondern auch bei der des rechten Accelerans, sobald dieselbe mit Reizung des rechten Vagus verbunden wurde. Fig. 8 a zeigt die

Verhältnisse nach Durchschneidung sämtlicher Herznerven, wobei im E. K. die ganz ungewöhnlich grosse *P*- und die tiefe *S*-Zacke auffällt. Vagusreizung bringt das Herz vollständig zum Stillstand.

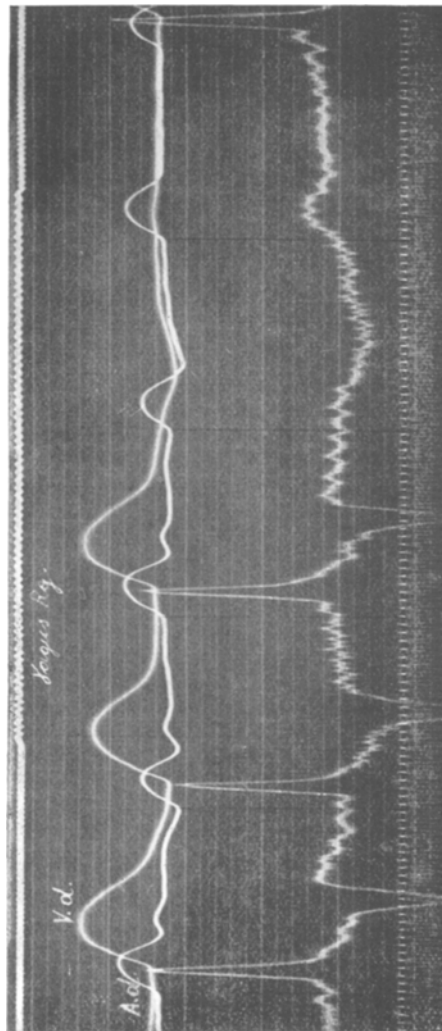


Fig. 7 b. Reizung des linken Vagusei erregtem linken Accelerans. Kammerstolenausfall. Vorhofrhythmus bleibt erhalten.

Fig. 8 b ist nach Reizung des linken Accelerans aufgenommen. Die Nachschwankung ist in typischer Weise verändert, doch ist die normale Sukzession erhalten. Nach Reizung des rechten Vagus tritt atrioventrikuläre Automatie auf, welche die Vagusreizung noch längere Zeit überdauert. Unter denselben Umständen kommt es aber auch

nach Reizung des rechten Accelerans in Fig. 8c zu atrioventrikulärer Automatie, nur mit dem Unterschiede, dass, abgesehen von der nun für die Erregung des rechten Accelerans charakteristischen Form-

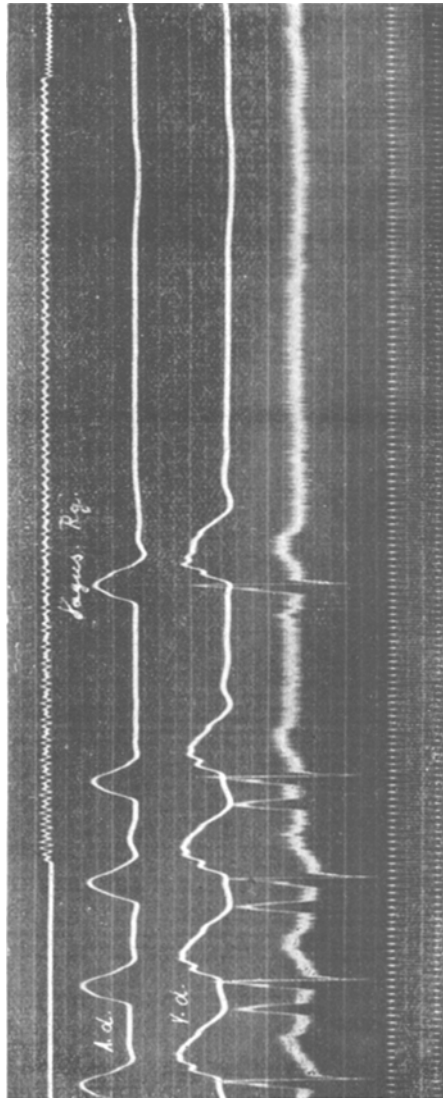


Fig. 8a. Versuch vom 7. März 1911. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Vagusreizung rechts.

änderung des E. K., noch vor dem Sistieren der Vagusreizung zunächst der linke (negative *P*-Zacke) und bald darauf wieder der rechte Vorhof die Führung des Herzschlages übernimmt. Die Wirkung

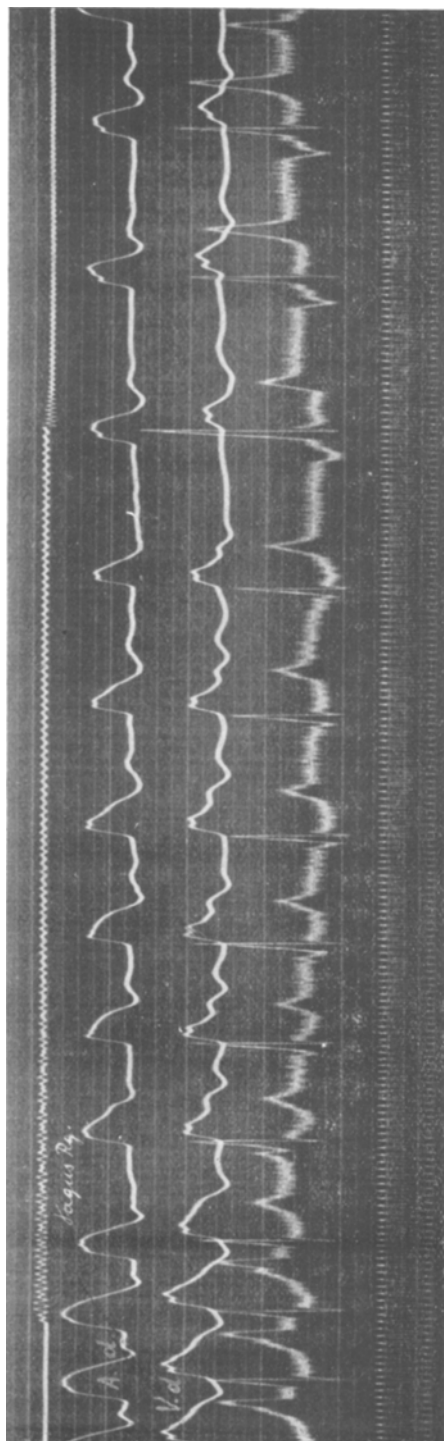


Fig. 8 b. Reizung des linken Vagus bei erregtem linken Accelerans.

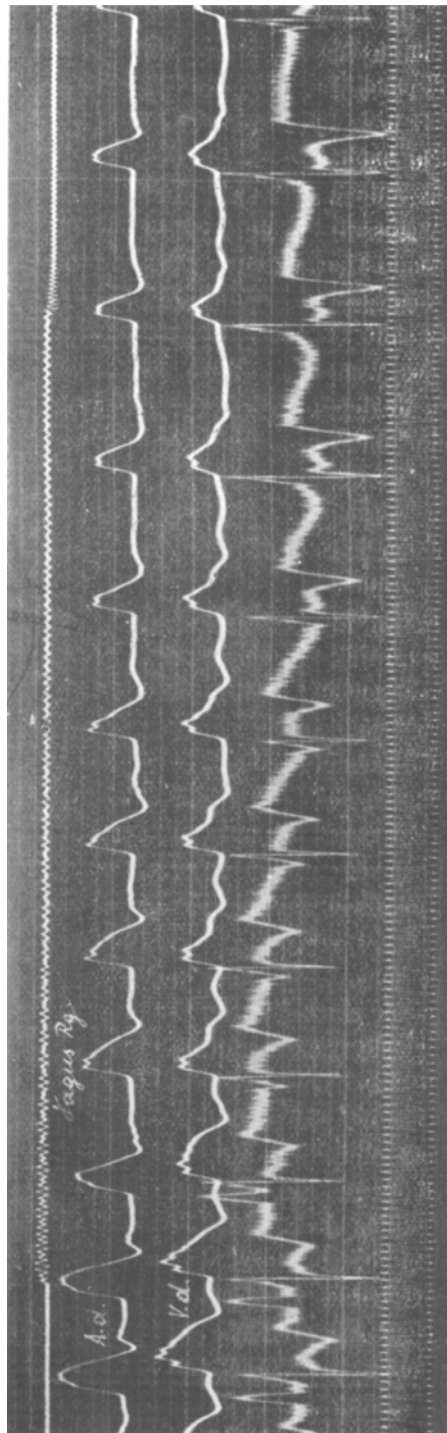


Fig. 8 c. Reizung des rechten Vagus bei erregtem rechten Accelerans

des linken Vagus wurde in diesem Falle leider nicht untersucht. Die Form des E. K. der atrioventrikulären Schläge zeigt, was besonders erwähnt zu werden verdient, dieselben Gestaltsveränderungen, wie sie der Reizung des linken (Fig. 8 b) bzw. des rechten Accelerans (Fig. 8 c) entsprechen. Unvergleichlich häufiger als die hier beschriebenen, mehr weniger regelmässig aufeinanderfolgenden atrioventrikulären Schläge sind einzelne den Vagusstillstand unterbrechende, von der Vorhofkammergrenze stammende Kontraktionen bei kombinierter Vagus-Acceleransreizung zu beobachten. Es ist vielleicht nicht überflüssig hervorzuheben, dass die atrioventrikuläre Entstehung einzelner Systolen innerhalb des Vagusstillstandes aus den Suspensionskurven nicht festgestellt und durch annähernd gleichzeitig im Vorhof und Ventrikel autochthon entstandene Schläge leicht vorgetäuscht werden kann. Es muss deshalb immer das E. K. mit berücksichtigt und darauf geachtet werden, ob den synchronen Vorhof- und Ventrikelschlägen das für den betreffenden Fall normale Ventrikel E. K. entspricht. Eine blosse Annäherung an die schematische Figur der normalen Kammer E. K., wie z. B. in Fig. 1 und in Fig. 5, beweist dagegen nichts für den atrioventrikulären Ursprung solcher Schläge. Man findet letztere besonders häufig nach kombinierter Reizung des rechten Accelerans und eines Vagus; sie entspringen wahrscheinlich in der rechten Kammer nahe der sog. Indifferenzzone. Dafür spricht unter anderem auch der Umstand, dass man Elektrogramme von ähnlicher Gestalt erhalten kann, wenn man die Oberfläche des rechten Ventrikels an der Kammergrenze reizt, oder wenn man gleichzeitig eine Extrasystole sowohl der rechten als auch der linken Kammer auslöst.

Endlich entstehen auch in den Vorhöfen, wie kaum anders zu erwarten ist, unter Acceleranswirkung an abnormen Stellen Reize, die einzelne oder auch aufeinanderfolgende Kontraktionen auslösen können, sobald die normalen Ursprungsreize mehr oder minder vollständig ausgeschaltet werden. Doch ist der Nachweis der Heterotopie dieser Reize ungleich schwieriger. Manchmal liegen die Verhältnisse allerdings so, dass wenigstens an der extrasystolischen Natur einer solchen aurikulären Kontraktion nicht gezweifelt werden kann, so z. B. in Fig. 6 b. Man sieht daselbst nach Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans zunächst die schon bekannte Erscheinung einer linksseitigen Extrasystole, auf welche ein vom Vorhof übergeleiteter Schlag folgt. Der Vorhof selbst zeigt

nach der Vagusreizung noch drei Kontraktionen, von denen die zwei ersten als in gewöhnlicher Weise veranlasste Schläge aufgefasst werden könnten. Doch ist die dem zweiten dieser Schläge entsprechende stark veränderte *P*-Zacke auffallend. Wir sind durchaus der Ansicht, dass es sich hier und in ähnlichen Fällen (Fig. 8 a) nicht um eine Formänderung der Vorhofzacke als Begleiterscheinung der negativ inotropen Vaguswirkung, sondern vielmehr um eine Gestaltsveränderung handelt, die durch eine an abnormer Stelle ent-

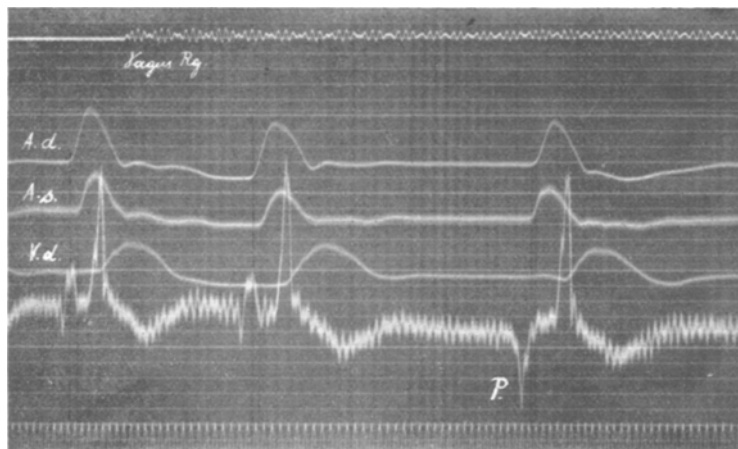


Fig. 9. Versuch vom 31. März 1911. Reizmarkierung. Suspensionskurven vom rechten Vorhof (*A. d.*), vom linken Vorhof (*A. s.*) und vom rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02". Reizung des rechten Vagus (R.-A. 100 mm) bei erregtem linken Accelerans. Umkehr der Sukzession der Kontraktionen der rechten und linken Aurikel. — *P*.

standene und abnorm ablaufende Vorhofsystole zustande kommt. Sicher beweisen lässt sich diese Annahme allerdings nicht einmal für den zweifellos vorzeitig ausgelösten dritten Vorhofs Schlag in Fig. 6 b. Wenn jedoch der Rhythmus nicht in so handgreiflicher Weise wie in Fig. 6 b gestört wird, dann ist es nur unter besonderen Umständen möglich nachzuweisen, dass die den Vagusstillstand unterbrechenden Vorhofsystolen einen abnormen Ausgangspunkt haben.

Fig. 9 zeigt die Folgen der Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans. Die Wirkung scheint zunächst nur in der so gewöhnlichen Verlangsamung der Herzschläge zu bestehen. Die sehr auffällige Veränderung der Vorhofzacke des dritten Herzschlages fordert jedoch zu einer weiteren Analyse

heraus, die sich auch hier mit Hilfe der mitverzeichneten Suspensionskurven der rechten und linken Aurikel durchführen lässt.

Es zeigt sich dabei, dass mit dem Negativwerden der *P*-Zacke eine Änderung der Sukzession der Kontraktionen der rechten und linken Aurikel vorhanden ist. Während bei positiver *P*-Zacke ein Intervall $Ad - As$ von mehr als 0,02" besteht, schlägt bei negativer *P*-Zacke die linke Aurikel um etwa 0,01" vor der rechten.

Negativwerden der Vorhofzacke mit gleichzeitiger Umkehr der Sukzession haben wir schon in unserer Mitteilung in Bd. 135 dieses Archivs als häufige Folge linksseitiger Acceleransreizung kennen gelernt und dort in Fig. 10 (S. 592) abgebildet. Wir haben uns an jener Stelle (S. 600) dahin ausgesprochen, dass der Ausgangspunkt der Ursprungsreize in diesen Fällen im linken Vorhofe zu suchen ist.

Aus den angeführten Gründen halten wir uns auch hier für berechtigt, den eine negative Vorhofzacke aufweisenden, den Vagusstillstand durchbrechenden Herzschlag in Fig. 9 auf automatische Reizbildung im linken Vorhof zu beziehen.

Durch Kombination von Reizung des linken Accelerans und eines Vagus (auch hier ist meist der rechte Vagus der wirksamere) kann auch die Reizbildung an dieser vorläufig nicht näher zu bestimmenden Stelle des linken Vorhofs in ähnlicher Weise enthüllt werden, wie wir dies bezüglich der atrioventrikulären Automatie im vorangehenden gezeigt haben. Man sieht dann sehr häufig in Fällen, in denen weder die Reizung des linken Accelerans noch jene des Vagus (was natürlich jedesmal besonders festgestellt wurde) die Vorhofzacke negativ macht, diese Form heterotoper aurikulärer Automatie bei interferierender Reizung beider Nerven eintreten. Wir verweisen diesbezüglich auf Fig. 10. Die vorangegangene Erregung des linken Accelerans ist aus der Form der Nachschwankung auch hier ersichtlich. Die *P*-Zacke ist jedoch positiv geblieben und wird erst für die Dauer einer Reizung des rechten Vagus, die früher, wenn auch nicht zu völligem Stillstande, so doch zu sehr erheblicher Verlangsamung führte (zwei Herzschläge in $1\frac{1}{3}$ "), negativ. Man sieht daraus, dass die antagonistische Wirkung des Accelerans gegenüber dem Vagus, die ja sicher auch gegenüber den normalen Ursprungsreizen vorhanden ist, gelegentlich durch das Hervortreten heterotoper aurikulärer Automatie vorgetäuscht werden kann. (Vergleiche auch Fig. 3c.)

Diese aurikuläre Automatie kann unter Umständen bis zum Flimmern des Vorhofes gehen. Wir müssen allerdings bemerken, dass wir auch nach Durchschneidung der Ganglia stellata Vorhofflimmern wiederholt nach einfacher Vagusreizung beobachtet haben. Wenn wir trotzdem den Eintritt dieses Ereignisses nach kombinierter Reizung des linken Accelerans und des rechten Vagus in Fig. 11 darstellen, so geschieht dies hauptsächlich aus dem Grunde, weil hier das Flimmern nach kurzer Zeit auch die Ventrikel ergreift, und weil zwischen der vorangegangenen Erregung des linken Accelerans und

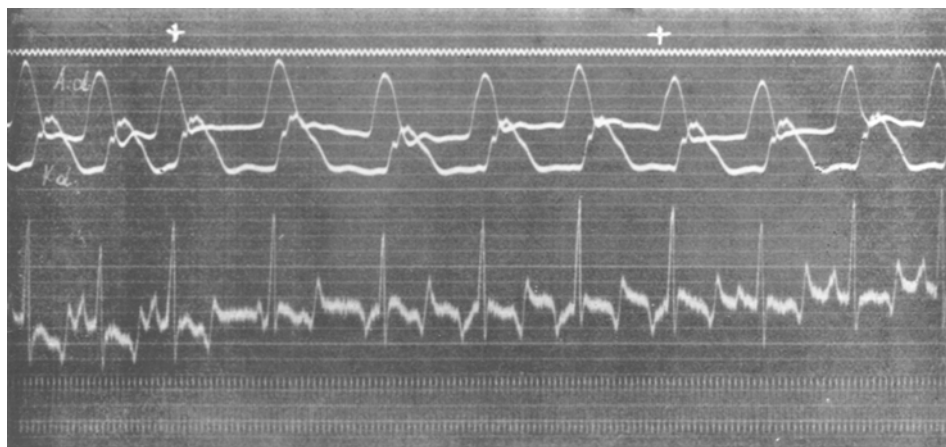


Fig. 10. Versuch vom 16. Januar 1911. Reizmarkierung. Suspensionskurven des rechten Vorhofs und rechten Ventrikels. E. K. Zeit in 0,02'' Reizung des rechten Vagus (von + bis +) bei erregtem linken Accelerans. — P!

dem sonst sehr seltenen Übergang des Flimmerns von den Vorhöfen auf die Kammern vielleicht ein Zusammenhang besteht. In einem zweiten Falle sahen wir erst nach kombinierter Reizung beider Accelerantes und des rechten Vagus Vorhofflimmern eintreten, an das sich in ganz ähnlicher Weise wie hier nach kurzer Zeit tödliches Kammerdelirium anschloss. Endlich möchten wir noch erwähnen, dass wir die höchsten Grade von Tachykardie, die wir unter den verschiedensten Umständen bis jetzt bei Hunden beobachten konnten, in jenen Fällen sahen, wo eine kurze Vagusreizung nach vorangegangener Acceleranserregung zum Vorhofflimmern führte. Wir konstatierten in einem solchen Falle eine Minutenfrequenz von 420 bis 450 Schlägen, wobei das Kammer-E. K. normal blieb.

Schlussbetrachtungen.

Wenn wir nun die Beziehungen der Herznerven zur automatischen Reizerzeugung nochmals im Zusammenhange überblicken, so

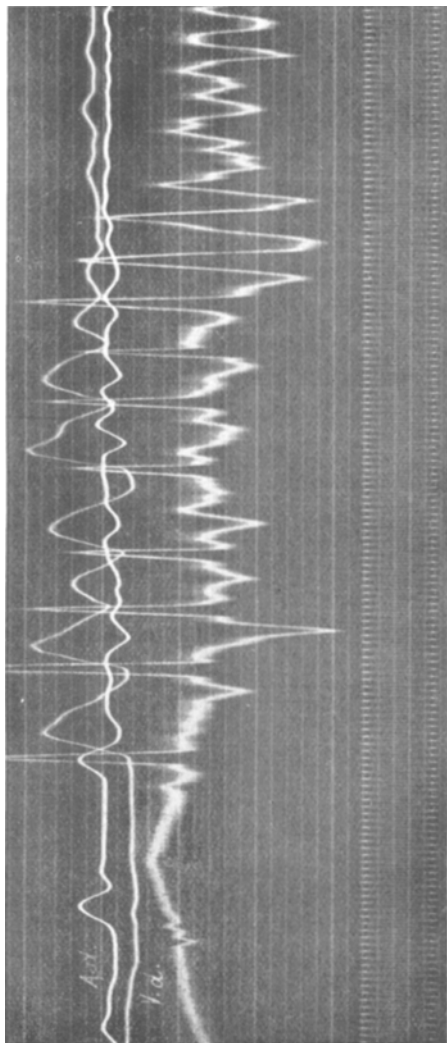


Fig. 11. Versuch vom 7. Oktober 1910. Suspensionskurven vom rechten Vorhof und rechten Ventrikel. E. K. Zeit in 0,02 ". Kurz nach Sistieren einer Reizung des rechten Vagus bei erregtem linken Accelerans. Erst Vorhof-, dann Ventrikelflimmern.

sehen wir, dass in allen Abteilungen des Herzens die Reizbildung unter dem fördernden Einflusse der Accelerantes steht. Diese wirken zunächst und am kräftigsten auf die Bildungsstelle der normalen Ur-

sprungsreize, doch besteht schon hier in den meisten Fällen eine sehr deutliche Differenz zwischen rechtem und linkem Accelerans, indem der rechte das Tempo der Reizbildung meist viel ausgiebiger erhöht als der linke. Ein analoges Verhältnis gilt, wenn auch nicht in gleich regelmässiger und ausgesprochener Weise, für die Vagi, von denen der rechte in der Regel die Reizbildung des Sinusknotens nachhaltiger und vollständiger hemmt als der linke.

Die an Reizbildungsfähigkeit zunächst in Betracht kommenden Stellen, von denen eine im linken Vorhofe (negative *P*-Zacke) vermutlich in seinem dem Sinus venosus entsprechenden Teile, die übrigen im Bereiche der Ausdehnung des Tawara'schen Knotens gelegen sein dürften, werden von den beiden Accelerantes ebenfalls ungleichmässig versorgt; nunmehr tritt aber der linke Accelerans in den Vordergrund. Trotzdem wächst bei Reizung des linken Accelerans nur in einer Minderzahl von Fällen die Reizerzeugung dieser sekundären Zentren bis zu der für die Beherrschung des Herzschlages notwendigen Höhe an. Es ist also in den meisten Fällen nicht ohne weiteres möglich, den Einfluss des Accelerans auf die Atrioventrikulargrenze bzw. auf den linken Vorhof durch einfache Reizung sicherzustellen, doch gelingt es regelmässig, denselben nach Ausschaltung oder Schädigung der primären Reizbildungsstelle nachzuweisen. In manchen Fällen genügt schon die allmähliche Verlangsamung der primären Ursprungsreize infolge des nach Durchschneidung der Ganglia stellata ausfallenden Acceleranstonus und die weitere Herabsetzung der Schlagfrequenz durch die fortschreitende Abkühlung.

Daher kommt es, dass bisweilen nach Reizung des linken Accelerans das Negativwerden der Vorhofzacke oder der Eintritt atrioventrikulärer Automatie erst in späteren Versuchsstadien beobachtet wird.

Die Grade der Reizbildungsfähigkeit des beim Negativwerden von *P* in Betracht kommenden Vorhofteiles und der Atrioventrikulargrenze scheinen nach unseren Erfahrungen nicht weit auseinander zu liegen. Bald überwiegt nach Reizung des linken Accelerans die eine, bald die andere Stelle. Beide unterliegen auch der Hemmungs-

wirkung des Vagus, die an der Atrioventrikulargrenze entweder an sich oder doch im Verhältnis zu der geringeren Automatie derselben so intensiv ist, dass nur bei sehr schwacher und kurzdauernder Reizung die atrioventrikulären Schläge verlangsamt, gewöhnlich aber vollständig unterdrückt werden.

Die Hemmungsfasern für den linken Vorhof und die Atrioventrikulargrenze sind gewöhnlich so verteilt, dass man von den Vagus beider Seiten Hemmungseffekte erhält. Nur in seltenen Fällen verlaufen in der Bahn des rechten Vagus im wesentlichen nur die negativ-chronotropen Fasern für das primäre Reizbildungszentrum. Dann kann dieses durch Vagusreizung ebenso wie durch Verschorfung oder Abkühlung ausgeschaltet werden, und während isolierte oder mit Reizung des linken Vagus verbundene Erregung des linken Accelerans erfolglos bleibt, führt sie in Kombination mit Reizung des rechten Vagus zum Negativwerden von *P* bzw. zu atrioventrikulärer Automatie.

Die Wirkung der Förderungsnerven auf die Reizerzeugung lässt sich noch über die Atrioventrikulargrenze hinaus bis in die Kammern hinein verfolgen. Doch erreichen die unter dem Einfluss des Accelerantes gebildeten ventrikulären Reize fast nie die nötige Frequenz, um nicht durch die in rascherer Folge entstehenden supraventrikulären Reize unterdrückt zu werden. Sie können deshalb durch einfache Acceleransreizung nicht zur Darstellung gebracht werden. Sie treten aber nicht selten hervor, wenn die konkurrierenden supraventrikulären Reizbildungsstellen durch Vagusreizung ausgeschaltet werden. Doch darf die Vagusreizung erst nach voller Entfaltung der Acceleranswirkung erfolgen und muss von genügender Intensität sein, um die Ursprungsreize ausreichend zu hemmen. Es treten dann individuell ziemlich verschiedene, von der Intensität der Förderungs- und Hemmungswirkung der gewählten Nerven auf die Reizerzeugung abhängige Interferenzerscheinungen auf. Bei Überwiegen der Förderungs- wirkung an dieser oder jener Stelle unterbrechen bald nomotope, bald heterotope aurikuläre, atrioventrikuläre oder ventrikuläre Schläge einzeln, gruppenweise oder in rhythmischer Reihe den gewöhnlichen Vagusstillstand. Trotz der um so viel niedrigeren ventrikulären Reiz-

bildungsfähigkeit sind die Chancen für die in den Kammern entstandenen Reize relativ günstig, weil der Vagus vor allem die automatische Reizerzeugung der Zentren höherer Ordnung hemmt.

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, dass man innerhalb gewisser Fehlergrenzen, je nachdem der Vagusreizung eine Erregung des linken oder rechten Accelerans voranging, von der linken bzw. von der rechten Kammer ausgehende, durch das E. K. wohl charakterisierte Systolen erhält. Daraus ist zu schliessen, dass die Herzkammern auch hinsichtlich ihrer automatischen Reizerzeugung vorzugsweise von dem Accelerans ihrer Seite beeinflusst werden, ein Verhalten, das mit dem von uns bezüglich der inotropen Innervation gemachten Erfahrungen gut übereinstimmt.

Im allgemeinen war unter Acceleranseinfluss eine grössere Reizbildungsfähigkeit der linken Kammer wahrnehmbar, während Hering der rechten Kammer die höhere Automatie zuschreibt. Doch liegt in diesen verschiedenen Befunden zunächst kein Widerspruch, da es sich bei uns um ganz besondere Versuchsbedingungen handelt.

Sehr auffällig ist die Beobachtung, dass die nach Vagusreizung sonst ziemlich häufigen ventrikulären und aurikulären Bigemini, die nach Hering¹⁾ indirekt durch den mechanischen Reiz des die Herzhöhlen überfüllenden Blutes bewirkt werden sollen, nach Durchschneidung der Förderungsnerven nur ganz ausnahmsweise auftreten. Es liegt nahe, hierfür den Ausfall des Acceleranstonus verantwortlich zu machen, da mechanische Momente in beiden Fällen in gleicher Weise wirken müssten.

Wir haben im vorangehenden Texte die heterotop automatischen Systolen, namentlich wenn sie vereinzelt auftraten, auch als Extrasystolen bezeichnet und von heterotoper (aurikulärer, atrioventrikulärer bzw. ventrikulärer) Automatie nur bei längerer, annähernd rhythmischer Aufeinanderfolge derselben gesprochen. Zwischen beiden Extremen sind aber fließende Übergänge vorhanden. Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob die im Vagusstillstand bei erregten Accelerantes vorkommenden heterotop automatischen Schläge mit den auch sonst als Extrasystolen bezeichneten vorzeitigen Kontraktionen identifiziert werden dürfen. Wäre dies der Fall, so hätten

1) Hering, Die myoretischen Unregelmässigkeiten des Herzens. Prager med. Wochenschr. Bd. 26 Nr. 1—2. 1901.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 141.

wir durch die Möglichkeit, bei unserer Versuchsanordnung Extrasystolen mit ziemlicher Sicherheit durch Erregung rein nervöser Gebilde zu erzeugen, einen sehr wichtigen Anhaltspunkt gewonnen, um die klinisch mit aller Sicherheit festgestellten Fälle auf nervösen Störungen beruhender extrasystolischer Arrhythmien erklären zu können. Dass Extrasystolen auch durch heterotop automatische Reize ausgelöst werden dürften (Hering), ist wohl ohne weiteres zuzugeben, und für das Verständnis der nervösen Beeinflussbarkeit derselben sind die angeführten Experimente gewiss nicht wertlos. Sie können aber dennoch nicht als eine vollgültige Nachahmung der natürlich vorkommenden pathologischen Verhältnisse angesehen werden, weil sie eines der am schwierigsten zu erklärenden Elemente der extrasystolischen Arrhythmie — die Unterbrechung eines frequenteren Rhythmus durch langsamere rhythmische oder arrhythmische heterotope Kontraktionen — nicht enthalten. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass wir im Tierexperiment nur in der allergrößten Weise schon zu Strängen gesammelte, funktionell vielfach verschiedenartige Nervenfasern zu erregen vermögen, während im kranken Organismus feinst lokalisierte Reflexwirkungen spielen, wobei überdies neben zentralen besonders in Betracht zu ziehende periphere Erregbarkeitsänderungen mitreagieren dürften.

Für die nahe Beziehung der durch Acceleransreizung auslösbaren heterotop-automatischen Herzschläge zu den Extrasystolen spricht mit grossem Gewichte der bisweilen beobachtete Übergang derselben in Flimmern. In einer Untersuchung über die Wirkung des N.vagus und accelerans auf das Flimmern des Herzens ist Winterberg¹⁾ zu dem Schlusse gelangt, dass der Accelerans weder auf das Entstehen noch auf den Verlauf des Kammerdeliriums einen nachweisbaren Einfluss hat und das Flimmern der Vorhöfe eher verkürzt. Diese Folgerung bedarf nunmehr einer Richtigstellung, da sie nach dem Ergebnisse der vorliegenden Versuche nicht allgemein gültig ist. Bei den erwähnten Experimenten wurde die Wirkung des Accelerans auf die Dauer des Flimmerns der elektrisch gereizten Vorhöfe bzw. auf die zur Auslösung des Kammerdeliriums nötige Stromstärke geprüft. Das so erhaltene negative Resultat ist nunmehr dahin zu verstehen, dass der in der Regel nur geringfügige Zuwachs der unter

1) Winterberg, Studien über Herzflimmern. I. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 223. 1907.

Acceleranswirkung gebildeten heterotopen Reize offenbar gegenüber dem diesbezüglich viel mächtigeren faradischen Reizeffekte keine Rolle spielt. Bei der von uns gewählten Versuchsanordnung treten nun die durch den Accelerans hervorgerufenen heterotopen automatischen Reize hervor; durch die gleichzeitige Reizung des Vagus wird die Entstehung des Kammerdeliriums wahrscheinlich in ähnlicher Weise erleichtert, wie dies der Fall ist, wenn eine faradische Reizung der Kammern mit Erregung des Vagus kombiniert wird. Winterberg (l. c.) fand wenigstens, dass bei allmählicher Reizabstufung um 5 mm R.-A. eine vorher noch vertragne Stromstärke in der Mehrzahl der Fälle während einer gleichzeitig hervorgerufenen Vagushemmung Flimmern der Kammern erzeugt. Er erklärte diese auffallende Wirkung des Vagus dadurch, dass derselbe nur indirekt für das Wirksamwerden der durch die Faradisation des Herzens erzeugten Reize günstige Bedingungen schafft, indem er zum Beispiel durch Erschwerung der Leitung die einzelnen Herde automatischer Tätigkeit voneinander separiert und so verhindert, dass sich wieder ein einheitlicher, von einer Stelle aus bestimmter Rhythmus herstellt. Dasselbe gilt nun auch für unsere Experimente, nur ist in denselben das primäre reizbildende Moment die Reizerzeugung durch den Accelerans. Doch scheinen immerhin noch besondere, vorläufig unbekannte Momente mitwirken zu müssen, um bei kombinierter Accelerans-Vagusreizung Flimmern zu erzeugen.

Die Möglichkeit, durch Reizung der Herznerven Flimmern der Kammern hervorzurufen, hat nach unserer Meinung deshalb besondere Bedeutung, weil sie die Fälle von plötzlichem Herztod durch Angst und Schreck auch ohne vorhandene Erkrankung des Herzens in ausreichender und symptomatologisch zutreffender Weise erklärt. Friedenthal¹⁾ hat den sogenannten reflektorischen Herztod bei Menschen und Tieren auf Grund besonderer Experimente nach Art des Kussmaul-Tenner'schen Versuches ebenfalls auf hemmende Erregungen zurückgeführt, welche dem Herzen von der durch Unterbrechung des Blutkreislaufes maximal erregten *M. oblongata* durch die Bahnen der Vagi und Accelerantes zugleich zugeführt werden. Er glaubt, dass es sich dabei um einen noch weiter komplizierten Vorgang handelt, bei welchem der Endeffekt überdies durch das

1) Friedenthal, Über reflektorischen Herztod bei Menschen und Tieren. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1901 S. 31.

Zusammenwirken von Sauerstoffmangel und dem schädigenden Einfluss der plötzlichen Drucksteigerung bestimmt wird. Es erscheint jedoch viel einfacher und ungezwungener, das auf nervösem Wege ausgelöste Flimmern der Herzkammern als die eigentliche Ursache dieser rätselhaften Todesfälle anzusehen. Bei kranken Herzen kann sogar eine einfache Vaguserregung, die ja jeden Schreck oder Angstaffekt begleitet, zur Todesursache werden, indem dann schon vorhandene, etwa auf gewebliche Veränderungen zurückzuführende Reize überschwellig werden. Derselbe Mechanismus, nur mit dem Unterschiede, dass auch noch toxische Reize hinzutreten können, dürfte bei dem plötzlichen Herztod nach Infektionskrankheiten wirksam sein.

Zuntz hat die interessante, von Friedenthal erwähnte Beobachtung gemacht, dass durch eine Trachealkanüle atmende Kaninchen beim Eintauchen des Kopfes in Wasser unter primärem Herztod sterben können, eine Tatsache, die ebenfalls leicht erklärlich ist, sobald man sie auf reflektorische, durch den Trigeminus vermittelte Erregung der Herznerven mit konsekutivem Flimmern zurückführt.

Ferner gibt Friedenthal an, dass auch bei Tieren, und zwar nur bei Katzenarten, plötzlicher Herztod in Wutanfällen beobachtet wurde, ohne dass eine andere Todesursache als die psychische Erregung gefunden werden konnte. Hierher gehört vielleicht auch ein interessantes Jagderlebnis, welches Schilling¹⁾ in seinem Werke „Mit Blitzlicht und Büchse“ S. 165 beschreibt.

Schilling war es gelungen, einen Löwen mit Ausnahme einiger Hautabschürfungen unverletzt im Tellereisen zu fangen. Es wurde versucht, das mächtige Tier mittels ausgeprobt starker Kette und einem eigens verfertigten dreifachen Halsbande zu fesseln, was schliesslich gelang, nachdem Kopf und Tatzen mit starken Stricken gebunden waren. Von der Falle befreit und an einen Baumstamm gebunden, wurde der Gefangene ins Lager gebracht. Die Fesselungsversuche hatten furchtbare Wutanfälle des Löwen zur Folge, „ohne Unterlass grollte das mächtige Organ, bald dumpf röchelnd, bald plötzlich wieder anschwellend, der Gesichtsausdruck, der ausdrucksvolle Kopf zeigen höchste Wut und warnen zu grösster Vorsicht!“ Auf dem Transporte verendete der Löwe urplötzlich, „wahrscheinlich am Herzschlage. Bei der Sektion wurde wenigstens keine Verletzung irgendwelcher Art gefunden“.

1) Schilling, Mit Blitzlicht und Büchse im Zauber des Eleléscho. Kleine Ausgabe. Voigtländer's Verlag, Leipzig 1910.

Auch Lubarsch¹⁾ kommt bei der Besprechung der pathologischen Anatomie des plötzlichen Herztodes zu dem Resultate, dass man hier trotz aller mühevollen Untersuchungen der neuesten Zeit immer wieder darauf zurückkommen müsse, zu nervösen und funktionellen Schädigungen seine Zuflucht zu nehmen. Das Flimmern ist in der Tat eine derartige funktionelle Schädigung im wahrsten Sinne des Wortes und kann für den pathologischen Anatomen keine wahrnehmbaren Spuren hinterlassen. Deshalb ist vor allem das Tierexperiment berufen, die Bedingungen, unter denen es eintritt, festzustellen und nachdrücklichst darauf hinzuweisen, dass augenblicklich tödliche Folgen eintreten, sobald das Flimmern die Kammern ergreift.

1) Lubarsch, Herzpathologie, insbesondere pathologische Anatomie der Herzenschwäche und des plötzlichen Herztodes. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung S. 27. Januar 1911.
