

Aus dem Spital der Allgemeinen Poliklinik in Wien. Zur Pathogenese und Therapie der paroxysmalen Tachykardie.

Von Priv.-Doz. Dr. Rudolf Kaufmann und Dr. Hugo Popper.

Im Deutschen Archiv f. klin. Med. Bd. 108 haben wir eine ausführliche Darstellung eines Falles von paroxysmaler Tachykardie veröffentlicht. Es handelte sich um einen Fall, bei dem die anfallsfreie Zeit neben Perioden regelmäßigen Pulses auch eigenartige Arrhythmien zeigte. Die Analyse der beobachteten Rhythmusstörungen erforderte ein so ausführliches Eingehen auf die Details der Kurve, daß die ausführliche Mitteilung des Falles eine sehr umfangreiche Darstellung notwendig machte. Der Verlauf der Krankheit und der Einfluß der Therapie auf ihn läßt sich in kurzen Zügen wiedergeben, und wir schildern diesen Teil unserer Beobachtungen, dem, wie wir glauben, theoretisches und praktisches Interesse zukommt, im folgenden. Einige Daten aus der Anamnese und dem Status sowie einige wichtige Ergebnisse des Kurvenmaterials müssen vorausgeschickt werden.

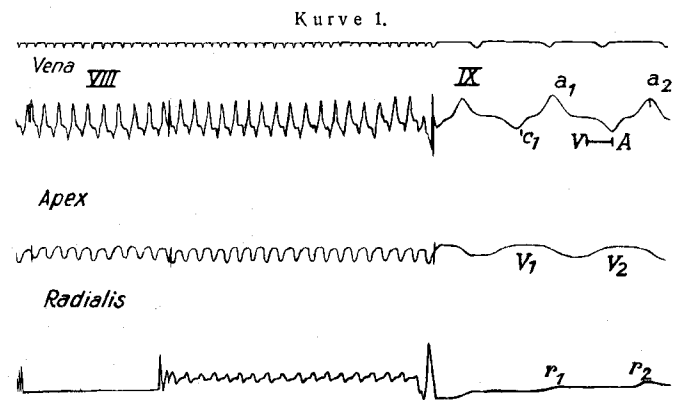
S. St., 27 Jahre alt, Schreiber, machte als Kind Masern durch, war bis vor drei Jahren gesund. Vor drei Jahren wurde bei ihm ein Herzfehler festgestellt. In der folgenden Zeit stellten sich Herzklopfen und Atemnot ein, er wurde in den letzten Monaten immer schwächer und zur Arbeit unfähig. Schon nach geringen körperlichen Anstrengungen traten plötzliche Anfälle von Herzklopfen auf, deren Einsetzen und Aufhören vom Patienten wahrgenommen wurde. Auch bei ruhiger Lage Atemnot und die Empfindung von Herzunruhe. Außerdem bestanden häufig brennende Schmerzen in der Magengegend.

Aus dem Status praesens ist folgendes hervorzuheben: Zyanose der Lippen, Nase und Ohren, leicht subikterisches Kolorit der Skleren; keine Oedeme. Radialarterie etwas verdickt, die Spannung normal. Die Herzdämpfung nach beiden Richtungen etwas vergrößert, an der Herzbasis ein diastolisches Geräusch, im übrigen die Töne rein. Die Leberdämpfung ist bis zwei Querfinger unter den Rippenbogen vergrößert, sonst besteht normaler Befund.

Aus unserem Kurvenmaterial geben wir hier zunächst ein Kurvenstück wieder, das zur Zeit eines paroxysmalen Anfalles aufgenommen wurde.

An der Radialkurve sind rhythmische Ausschläge zu sehen, die im ansteigenden Schenkel die bei paroxysmaler Tachykardie sehr häufig beobachtete sogenannte Hyperdikrotie aufweisen. Der Spitzenstoß zeigt gleichmäßige Erhebungen in derselben Frequenz wie die Radial- und Venenkurve. Das jeder einzelnen Apexerhebung entsprechende Phlebogramm zeigt je einen Knick im aufsteigenden und absteigenden Schenkel. Der Knick im aufsteigenden Schenkel entspricht der Ausmessung nach einer c-Zacke; der hohe Anstieg im Phlebogramm kann nur als a-Zacke gedeutet werden. Der Knick im absteigenden Schenkel entspricht einer Behinderung des Blutabflusses aus dem Vorhof, vielleicht durch das Einsetzen der Ventrikelkontraktion. Bei der Uebertragung

¹⁾ P. Boveri (Compt. rend. Hebdom. de la Soc. de Biologie 1908, Bd. 65, S. 597) gibt an, daß er an einem Affen durch subkutane Adrenalininjektionen Arteriosklerose erzeugt habe. Da anderen Forschern dies nicht gelungen ist und Boveri nur einen einzigen Versuch mitteilt, liegt die Annahme sehr nahe, daß die beobachteten Veränderungen schon vor der Adrenalinzufuhr vorhanden waren.



der Apexkurve auf die Venenkurve zeigt es sich, daß der Beginn der Ventrikelkontraktion der nachfolgenden a-Welle (wenn man diese von der Abszisse aus rechnet) näher steht als der vorhergehenden, und es ließe sich aus dieser Kurve allein — wie in vielen Fällen während des ausgebildeten paroxysmalen Anfalles — nicht mit Sicherheit entscheiden, ob es sich um eine aurikuläre oder um eine atrioventrikuläre Tachykardie handelt. Aus anderen Kurven aber, die in dem zitierten Band des „Deutschen Archivs für klinische Medizin“ ausführlich analysiert sind, geht hervor, daß die Ventrikelkontraktion zu der ihr in einem Zeitintervall von $\frac{1}{10}$ Sekunde folgenden Vorhofkontraktion zu beziehen ist, daß wir es demnach mit einer atrioventrikulären Tachykardie mit dem Typus V von A zu tun haben. Die Schlagfrequenz des Herzens beträgt 192.

Die Beobachtung unseres Patienten zeigte, daß bei ihm Perioden von paroxysmaler Tachykardie mit Perioden einer anscheinend regelmäßigen, einer allorhythmischen und einer arrhythmischen Herzaktion abwechselten. Die Analyse der aufgenommenen Kurven, die in der genannten Arbeit genau wiedergegeben ist, zeigt, daß während all dieser Perioden, auch während der paroxysmalen Anfälle, eine stets gleiche Zahl von Vorhofkontraktionen bestand. Außerhalb der Anfälle gingen die Vorhofkontraktionen — in bestimmten Verhältniszahlen alternierend — teils vom Keith-Flackschen, teils vom Tawaraschen Knoten aus. Ein Teil der heterotopen Vorhofkontraktionen ging nicht auf den Ventrikel über.¹⁾ Es ließ sich ferner zeigen, daß während der arrhythmischen Herzperioden die Kontraktionsreize auch von einem zwischen Keith-Flackschen und Tawaraschen Punkt gelegenen Teil des Vorhofs ausgingen und daß die beiden heterotopen Reizpunkte dann in Aktion traten, wenn der Ablauf der nomotopen Kontraktion durch sinoaurikuläre Blockierung verhindert war. Der Wechsel in der Schlagfrequenz des Herzens war durch verschiedene Grade von partieller Blockierung der nomotopen Reize bedingt; der paroxysmale Ausfall war der Ausdruck der vollständigen Blockierung derselben.

Wir hatten es demnach mit einem Herzen zu tun, bei dem der ganze supraventrikuläre Abschnitt in konstantem abnormen Reizzustand sich befand und in dem ein wechselnder Grad von sinoaurikulärer Blockierung einen Wechsel im Ausgangspunkte der Vorhofkontraktionen und indirekt einen Wechsel der Schlagfrequenz des Ventrikels bedingte.

Die Erfahrungen, die einer²⁾ von uns über die Beeinflussung von paroxysmalen Tachykardien, besonders solchen atrioventrikulären Ursprungs, durch Physostigmin gemacht hatte, veranlaßten uns, auch in diesem Falle die Darreichung von Physostigmin zu versuchen. Wir geben im folgenden zunächst die Schilderung der Veränderungen im Pulsbild und Herzmechanismus, die der Anwendung des Physostigmins folgten und, wie sich zeigen ließ, durch Physostigmin bedingt waren. Auf die theoretische und prinzipielle Bedeutung der Veränderungen im Herzmechanismus, die sich ergeben haben, werden wir an der Hand experimenteller Erfahrungen der Literatur zum Schluß ausführlich eingehen.

Wir haben zunächst zu erwähnen, daß wir mit der Dosierung des Physostigmins unter Beobachtung aller Kautelen und in sehr langsamem Anstiege viel höher gegangen sind, als die bisher beim Menschen angewendeten Dosen betragen haben.

In den Handbüchern (Bernatzik-Vogel, Kobert) wird als gewöhnliche und zugleich als Maximaldosis des Physostigmins 1 mg pro

¹⁾ Vgl. Kaufmann und Popper, l. c., S. 500.

²⁾ R. Kaufmann, Wiener klinische Wochenschrift 1912, Nr. 28.

dosi und 3 mg pro die angegeben. Diese Angaben beziehen sich, wenigstens was die Einzeldosis betrifft, zugleich auf die orale und subkutane Darreichung. In der Spezialstudie von Heubner¹⁾ findet sich die Angabe, daß nach subkutaner Einverleibung von 1 mg bisweilen, häufiger nach 1,2 mg Intoxikationserscheinungen in der Form von Nausea, Schweißausbruch, ausnahmsweise auch Erbrechen, auftreten können. Dabei wurde sehr häufig ausgiebige Pulsverlangsamung beobachtet. Wir wissen aus einer mündlichen Mitteilung von Schnitzler (Wien), daß dieser in zahlreichen Fällen von postoperativem oder peritonitischem Meteorismus Physostigmin in Dosen bis zu 3 mg pro die in Form von Einspritzungen zu je 1 mg verabfolgt hat, ohne jemals unangenehme Nebenwirkungen des Physostigmins zu beobachten. Was unsere eigenen Erfahrungen betrifft, so sind in der ersten Publikation über die Wirkung von Physostigmin bei Tachykardien, die der eine von uns veröffentlicht hat, Dosen bis zu 3 mg pro die per os angeführt worden. Wir glauben bei diesen und bei späteren Fällen die Erfahrung gemacht zu haben, daß die orale Darreichung viel besser vertragen wird als die subkutane, und wir haben seitdem wiederholt höhere als die Maximaldosen per os gegeben, ohne jemals unangenehme Nebenwirkungen des Medikaments zu beobachten. Es scheint uns, daß die bisherige interne Dosierung des Physostigmins im allgemeinen zu niedrig ist und daß es richtiger ist, in jedem Falle durch langsames Ansteigen der Dosierung die Toleranz gegen das Medikament zu ermitteln.

Der Krankheitsverlauf unseres Falles vor und nach der Physostigmintherapie gestaltete sich, wenn wir der Krankengeschichte folgen, folgendermaßen.

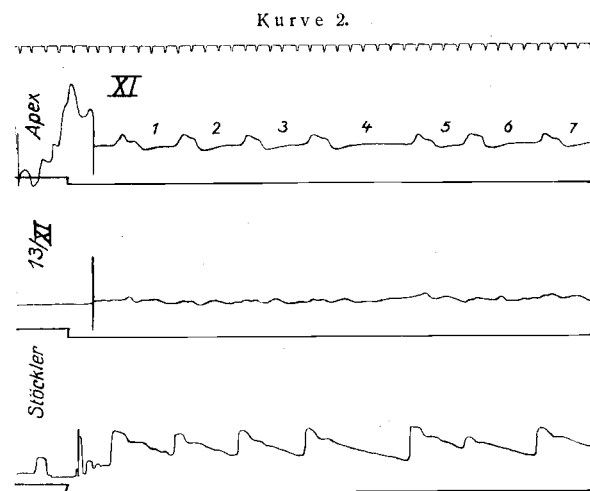
In der ersten Woche seines Spitalaufenthaltes bestand ein fortwährender Wechsel der bisher beschriebenen Pulsformen: Anfälle von paroxysmaler Tachykardie, die teils spontan auftraten, teils in jedem Moment durch das Verlassen des Bettes provoziert werden konnten, wechselten mit scheinbar langsamer, scheinbar rhythmischer oder offenbar arhythmischer Herzstätigkeit. Wir finden demnach als Radialfrequenz Zahlen zwischen 48 und 192 in bunter Reihenfolge notiert. Das subjektive Befinden des Kranken war schlecht. Er klagte fortwährend über die Andauer derjenigen Beschwerden, die ihn zu uns geführt hatten: Herzklopfen, Atemnot und Magenschmerzen. Der objektive Zustand blieb unverändert, und der Patient machte den Eindruck eines Herzkranken mit vorgeschrittener Degeneration des Herzmuskels.

Am 3. November wurde mit der Darreichung von Physostigmin salicylic. begonnen, und zwar wurde in den ersten Tagen die Dosis von 1 mg pro die auf 2,5 mg erhöht. Es wurde von Anfang an und während der ganzen Zeit per os gegeben. In der Zeit vom 3. bis 6. November konnte in keiner Beziehung eine Wirkung des Medikamentes beobachtet werden; einerseits blieb der Herzmechanismus unverändert; andererseits weder subjektive noch objektive anderweitige Physostigminwirkungen konstatiert. Am 6. November wurde die Physostigmin-dosis auf 5 mg pro die erhöht, gleichfalls ohne irgendeine Veränderung im Befinden des Kranken; so konnten wir unter fortgesetzter genauer Beobachtung des Kranken die Dosis auf 7 mg pro die erhöhen, welche vom 8. November an bis zum 22. November gegeben wurde. Wir möchten gleich hier erwähnen, daß, obwohl in diese Zeit die wichtigen Veränderungen der Herzaktion fallen, die das Befinden des Kranken in ausgezeichneter Weise beeinflussten, trotzdem in keiner anderen Beziehung irgendeine Nebenwirkung des Physostigmins zutage getreten ist.

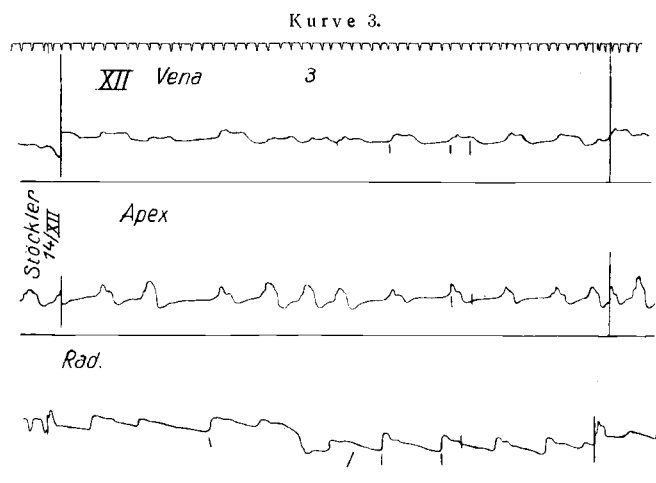
Am ersten Tage der hohen Physostigmindosis war noch keine Veränderung zu konstatieren. Am zweiten Tage wurden 15 Tropfen Strophanthustinktur als Tagesdosis beigegeben und von da an weiter verabfolgt. Am Tage nach dieser Medikation begannen diejenigen günstigen Veränderungen im Zustand des Kranken, die in den folgenden Tagen zu einem Umschwung des ganzen Krankheitsbildes führten. Die Anfälle, deren letzter noch am 9. November notiert ist, verschwanden von diesem Tage an vollständig. Das Pulsbild und die Pulsfrequenz änderte sich, die Zyanose, das Herzklopfen, die Dyspnoe gingen von da an zurück, das subikterische Kolorit, die Vergrößerung und Druckempfindlichkeit der Leber verschwanden, die Magenbeschwerden verloren sich, und der am 13. November das erstmalig wiederaufgenommene Herz-, Venen- und Radialpuls ergab die Kurve 2.

Der Kurvenabschnitt Fig. 2 (XI) enthält eine Kurve der Radialarterie und des Spitzenstoßes. Die Aufnahme des Venenpulses war an diesem Tage unmöglich. Die Radialarterie zeigt ein durchaus unregelmäßiges Bild, das durch das Auftreten der verschiedensten Radial-

intervalle und durch einzelne besonders lange Pausen charakterisiert ist. Die dazu gehörige Spitzenstoßkurve zeigt, daß die langen Pausen nicht von dem Auftreten frustraner Herzkontraktionen herrühren, sondern daß auch das Herz in demselben unregelmäßigen Rhythmus mit eingeschobenen Pausen schlug. Die Unregelmäßigkeit ist eine vollständige, und es läßt sich kein Intervall finden, das, als Normal-

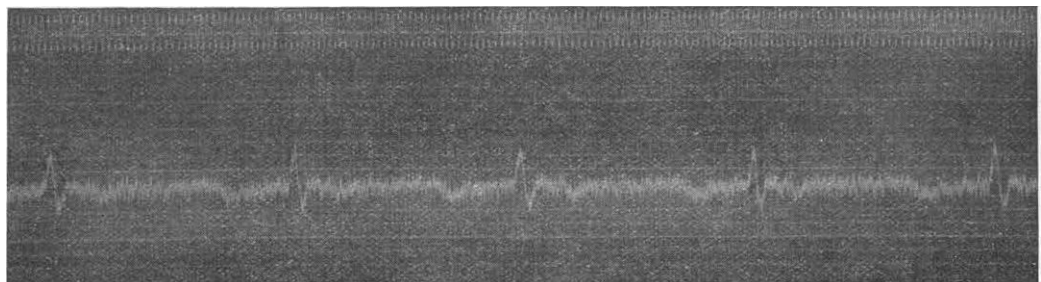


intervall aufgefaßt, die Unregelmäßigkeit als Extrasystolen zu deuten erlaubt. Der Aspekt der Kurve spricht dafür, daß es sich um einen Pulsus irregularis perpetuus handelt. Seine Frequenz beträgt 57,1.



An der Kurve Fig. 3 (XII), die am folgenden Tage aufgenommen wurde, ist zwar die Radialkurve schlecht gelungen, wir reproduzieren sie aber an dieser Stelle, weil es an diesem Tage möglich war, den Jugularvenenpuls zu schreiben und die Veränderung zu sehen, die zugleich mit dem Auftreten des Irregularis perpetuus im Venenbild zustande gekommen war. Es fehlt in diesem jede Andeutung einer präsys-tolischen Erhebung (a-Zacke): die doppelgipfelige breite Erhebung, die im Verlaufe einer Herzaktion als einziger Ausdruck des Venenpulses auftritt, beginnt zugleich mit dem steilen Anstiege im Kardiogramm und überdauert die Spitzenerhebung um etwa $\frac{1}{5}$ Sekunde. Von den beiden Erhebungen, aus denen sich das Plateau zusammensetzt, ist die erste, wie die Ausmessung ergibt, eine c-Welle, die zweite eine nahe an die c-Welle gerückte v_s-Welle. Auch in diesem Kurvenabschnitte erfolgt, wie besonders deutlich am Spitzenstoß zu sehen ist, die Herzkontraktion durchaus unregelmäßig. Die Frequenz ist wiederum langsam.

Kurve 4.



¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 53.

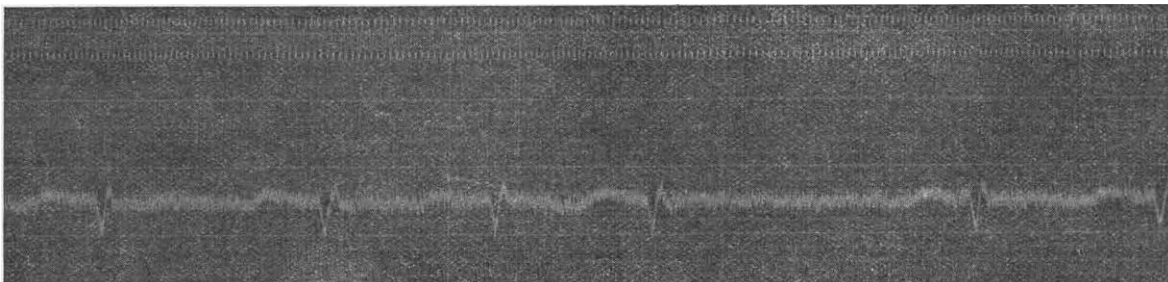
Das Elektrokardiogramm dieser Pulsform, das im Experimentell-pathologischen Institute des Herrn Hofrats Palttauf von Prof. Dr. C. J. Rothberger freundlichst aufgenommen wurde (Fig. 4), zeigt gleichfalls das typische Aussehen des Pulsus irregularis perpetuus: das vollständige Fehlen der durch die Vorhofaktion bedingten P-Zacke und die als Vorhofflimmern gedeutete Saitenunruhe.

Die Aufnahme der eben besprochenen Kurven erfolgte am 13. und 14. November. Da die in dieser Kurve ausgezählte Frequenz von etwa 55 Schlägen am 10. November das erstmalig in den Krankengeschichtstabellen notiert ist, während die vorhergehenden Tage die Frequenzen von 128, 132 und 92 aufweisen, da ferner vom 10. November an das Ausbleiben der paroxysmalen Anfälle in der Krankengeschichte notiert ist, so ergibt sich, daß der plötzliche und überraschende Umschlag des Herzmechanismus am 10. November eingetreten ist, am zweiten Tage, nachdem Physostigmin in großer Dosis zugleich mit Strophanthus als tägliche Medikation eingeführt worden war.

Vergleichen wir die in Fig. 1 wiedergegebene und die in unserer oben zitierten Arbeit reproduzierten, hier beschriebenen Kurven, die vor der Physostigmintherapie aufgenommen worden waren, mit den Kurven Fig. 2, 3 und 4, so zeigt sich das folgende überraschende Verhalten: Aus einem mit einer regelmäßigen Vorhoffrequenz von 192 Impulsen arbeitenden Herzmechanismus ist fast mit einem Schlage eine Arrhythmia perpetua mit dem für diese Pulsform charakteristischen Flimmern der Vorhöfe geworden.

Wenn wir an dieser Stelle die Schilderung des weiteren

Kurve 6.



Verlaufes der Krankheit unterbrechen, um die hier beschriebene Veränderung in ihrem Verhältnis zur angewandten Medikation näher zu untersuchen, so wäre folgendes darüber zu sagen: Uebersetzt man den geschilderten klinischen Ausdruck des Herzmechanismus vor Anwendung des Physostigmins in die diesem Befunde zugrunde liegende pathologische Form der Reizbildung, so haben wir es mit einem Herzen zu tun, bei dem regelmäßige Herzreize von hoher Frequenz zum mindesten von drei verschiedenen Punkten des Herzens (Pacemaker, Tawaraschem Knoten und einem in der Vorhofwand gelegenen intermediären Punkt) ausgehen. Infolge einer Medikation, die einer starken Vagusreizung entspricht, geht dieser Zustand in einen anderen über, bei dem zahlreiche Punkte des Vorhofes gleichzeitig mit sehr großer Frequenz reizbildend werden (Flimmern). Sowohl experimentelle Erfahrungen über eine derartige Beeinflussung des Herzmechanismus als die seltenen klinischen Beobachtungen über einen solchen spontanen Uebergang sollen später ausführlich besprochen werden.

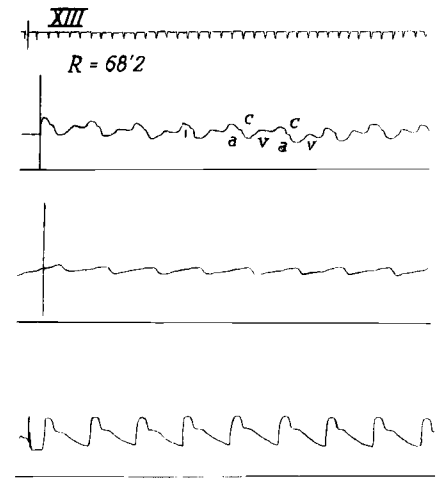
Im weiteren Verlauf der Krankheit konnten wir uns überzeugen, daß das beobachtete Auftreten des langsamen Pulsus irregularis perpetuus tatsächlich eine Folge der Physostigminwirkung gewesen war: Mit dem Aussetzen des Physostigmins und nach Kupierung seiner Nachwirkung durch Atropin verschwand die Arrhythmia perpetua mit einem Schlage, und es zeigte sich eine andere überraschende Erscheinung: das Herz kehrte nicht zu dem vorher bestandenen Mechanismus zurück, sondern es trat ein regelmäßiger Puls von normaler Frequenz und mit normalem Ausgangspunkt der Reize auf.

In unserer Krankengeschichte ist dieser Vorgang aus folgenden Daten zu ersehen: Am 22. November wurden Physostigmin und Strophanthus ausgesetzt. Am 23. und 24. November ist das Fortbestehen des Pulsus irregularis perpetuus notiert, Patient fühlte sich wohl und hatte keine Anfälle. Am 25. November wurden $\frac{3}{4}$ mg Atropin. sulfuric. sub-

kutan verabreicht. Eine unmittelbare Folge der Injektion wurde nicht beobachtet, wenigstens war einige Stunden nach der Einspritzung der Puls noch unregelmäßig. Am nächsten Morgen wurden bei der Frühvisite 52 regelmäßige Pulse gezählt; im Laufe des Tages bestand zeitweise noch Bigeminie. Vom 27. November angefangen bis zur Entlassung des Patienten am 1. November 1911 war der Puls vollständig regelmäßig. Die Frequenz schwankte zwischen 68 und 76. Die beifolgende Kurve gibt das Pulsbild vom 27. November.

In der Venenkurve entsprechen jeder Radialerhebung 3 Zacken, die sich leicht als a-, c- und v_s-Zacken bestimmen lassen. Das Phlebogram ist vollkommen regelmäßig, die Vorhofftachykardie ist verschwunden, alle Kontraktionsreize nehmen ihren Ursprung am Pacemaker. Auch das am 28. November aufgenommene Elektrokardiogramm zeigt vollkommen normale Verhältnisse (Fig. 6).

Kurve 5.



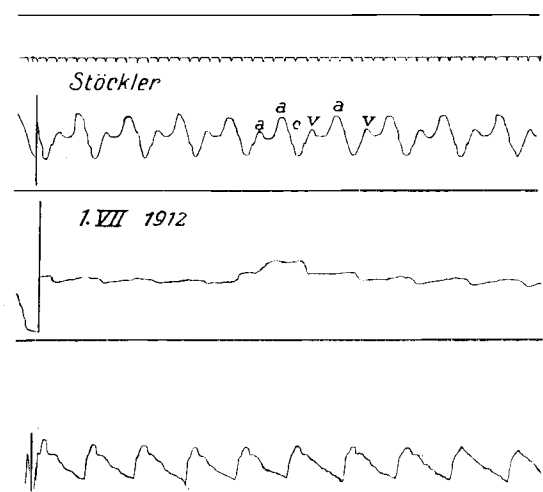
Das subjektive Befinden des Patienten blieb bis zum Tage seiner Entlassung vollständig zufriedenstellend. Es traten keinerlei Anfälle auf. Zur Zeit seiner Entlassung war die Funktion seines Zirkulationsapparates durchaus normal: die Zyanose, die Dyspnoe und das subikterische Kolorit waren geschwunden, die Leberstauung hatte sich zurückgebildet, und der Kranke konnte beschwerdefrei seiner Beschäftigung

nachgehen. Am 1. Juli 1912 hatten wir Gelegenheit, den Patienten wieder zu sehen. Er teilte uns mit, daß der beschwerdefreie Zustand die Entlassung aus dem Spital trotz des Aussetzens jeder Therapie um zwei Monate überdauert habe. Er habe sich bis zum 25. Januar 1912 vollständig wohl gefühlt und konnte seinem Berufe ohne irgendwelche Störung von seiten des Herzens oder der Atmung nachgehen. Seit dem angegebenen Tage treten wieder Anfälle von Herzklopfen in Intervallen von ungefähr 2 Wochen auf; einige Male bestanden dabei heftige Schmerzen in der Herzgegend und Kopfschmerzen. Immerhin war er die ganze Zeit imstande, seinen Berufspflichten nachzugehen.

Der objektive Befund ergab keine Veränderung gegen den Zustand bei der Entlassung, insbesondere war der Puls rhythmisch. Seine Frequenz betrug etwa 60. Die im folgenden reproduzierten Kurven zeigen den regelmäßigen Ablauf der Herzaktion (Fig. 7).

Wenn wir die hier ausführlich geschilderte Krankengeschichte des Patienten in einige Worte zusammenfassen, so hatten wir mit einem Patienten zu tun, der an einem Herzfehler, einer Aorteninsuffizienz, litt und der teils Arrhythmien, teils gehäufte Anfälle von paroxysmaler Tachykardie aufwies, durch die sein Herz in einen

Kurve 7.



bedrohlichen Zustand von Dekompensation gebracht worden war. Durch hohe Dosen von Physostigmin unter gleichzeitiger Darreichung von Strophanthus ging der Puls in einen langsamen Irregularis perpetuus über, die Anfälle blieben aus, und die Erscheinungen der Kompensationsstörung schwanden. Im Anschluß an eine Atropininjektion ging der Puls in einen normalen, regelmäßigen über, ohne daß die Anfälle von paroxysmaler Tachykardie wiederkehrten.

Versuchen wir für die eben genannten klinischen Erscheinungen den jedem einzelnen Stadium zugrunde liegenden Herzmechanismus zu substituieren und uns so über die Beeinflussung des Herzmechanismus durch die Medikamente Rechenschaft zu geben, so zeigen die aus der Analyse der Kurven gewonnenen Vorstellungen das folgende Bild:

Während des ersten Stadiums der Beobachtung bestand der oben klargelegte Befund: Der gesamte supraventrikuläre Abschnitt des Herzens befand sich in erhöhtem Reizzustand, sodaß alle Punkte desselben, den Tawaraschen Knoten eingeschlossen, mit erhöhter Reizfrequenz arbeiteten. Infolge des Bestehens eines sino-aurikulären Blockes fielen die vom Pacemaker ausgehenden Kontraktionsreize bald in rhythmischen Intervallen, bald auf längere Strecken aus und wurden dann jedesmal durch Kontraktionsreize ersetzt, die von tiefergelegenen Punkten ausgingen; meistens war es der Tawarasche Knoten, der dann die Führung des Herzens übernahm. Der Ausdruck der vollständigen Blockierung war eine vom Tawaraschen Knoten ausgehende Tachykardie, während ein Wechsel in der Intensität der Blockierung teils zu Allorhythmien, teils zu Arrhythmien der Ventrikeltätigkeit führte. Durch den Einfluß des Physostigmins wurde dieser Herzmechanismus in den des langsamen Pulsus irregularis perpetuus übergeführt. Es trat damit im Vorhof derjenige Zustand von äußerst frequenten und partiellen Kontraktionen ein, der als Flimmern bezeichnet wird, während am Ventrikel nur relativ wenig frequente und unregelmäßige Kontraktionen erfolgten. Durch Atropin wurde schließlich der normale Herzmechanismus (mit Ausgang der Reize vom Pacemaker) wiederhergestellt.

Versuchen wir es, uns über die Vorgänge an diesem Herzen während der genannten drei Perioden Rechenschaft zu geben, so dürfte es am besten sein, von demjenigen Punkte auszugehen, der relativ am besten bekannt ist, nämlich von der Wirkungsweise des Physostigmins. Wir wissen, daß die Wirkung des Physostigmins auf das Herz auf dem Wege des Vagus erfolgt, indem es entweder zu einer Vagusreizung oder zu einer stärkeren Erregbarkeit des Vagus führt, die diesen Nerven für die Einwirkung anderer direkt reizender Substanzen, in unserem Falle des Strophanthus, sensibilisiert. Somit müssen wir annehmen, daß die Ueberführung des ersten Stadiums in das zweite, d. h. des Stadiums von Vorhofftachykardie mit partiellem oder vollständigem sino-aurikulären Block in das des Vorhofflimmerns mit Ventrikelbradykardie durch Vagusreizung herbeigeführt wurde. Da wir die Wirkung hoher Dosen von Physostigmin schließlich durch eine geringe Dosis von Atropin in das dritte Stadium, das der langsamen regelmäßigen Herzaktion überführen konnten, so können wir weiter annehmen, daß wir durch Herabsetzung oder Aufhebung der Vagusreizung den Zustand der künstlich erzeugten Arrhythmia perpetua in den des normalen Herzmechanismus umwandeln konnten.

Die Möglichkeit, den Mechanismus des ersten Stadiums durch Vagusreizung in die Arrhythmia perpetua umzusetzen, scheint uns nun gewisse Schlüsse auf die Pathogenese des ersten Stadiums, das die „Anfälle“ von paroxysmaler Tachykardie zeigt, zu erlauben. Es ist eine aus der experimentellen Pathologie bekannte Tatsache, daß Reizung des Vagus, sei es durch Gifte, sei es durch Anwendung des faradischen Stromes, nur ganz ausnahmsweise bei normalem Herzen, dagegen regelmäßig bei solchen Herzen Flimmern hervorruft, deren Vorhöfe in abnormem Erregungszustande sich befinden. Dieser Erregungszustand wird in der experimentellen Pathologie durch die elektrische Reizung der Vorhöfe künstlich herbeigeführt: da in unserem Falle Physostigmin in einer zwar hohen,

aber, wie an dem Fehlen aller Symptome von seiten aller übrigen Organe hervorgeht, nicht toxischen Dosis Vorhofflimmern erzeugt hat, so müssen wir zunächst annehmen, daß die Vorhöfe bei unserem Patienten schon vor Anwendung des Physostigmins in einem Zustande erhöhter Erregung sich befunden haben. Diese Erregung des Vorhofes könnte entweder durch Nerveneinfluß oder durch anatomische Veränderungen der Muskulatur (degenerative oder entzündliche Vorgänge, Ueberdehnung) zustande gekommen sein. Was den Nerveneinfluß betrifft, so käme, da das vorstehendste Symptom dieser ersten Periode die Sinustachykardie mit erhöhter Reizbarkeit des Tawaraschen Knotens war, nur eine Reizung der beiden Nn. accelerantes in Betracht.

Es scheint uns, daß wir die während der ersten Beobachtungsperiode anzunehmende Vorhoferregung weder allein durch eine Reizung der akzelerierenden Nerven, noch auch allein durch Annahme muskulärer Veränderungen zu erklären imstande sind. Es ist zum mindesten nicht bekannt, daß ein unter dem Einfluß gereizter Accelerantes schlagender Vorhof durch Physostigmin zum Flimmern gebracht werden kann, und diese Annahme ist deshalb nicht sehr wahrscheinlich, weil im Tierexperiment gerade die Reizung des Vagus, wenn sie mit Physostigminwirkung kombiniert wird, Flimmern hervorruft. Aber auch die Annahme, daß die beobachteten Symptome der ersten Periode nur die Folge einer muskulären Erkrankung des Vorhofes gewesen seien, begegnet Schwierigkeiten, die sie unwahrscheinlich erscheinen lassen. Denn unsere Beobachtungen nach Aufhebung der Physostigminwirkung mittels Atropin (dritte Periode der Beobachtung) zeigen, daß es sich um ein Herz gehandelt hat, das imstande war, andauernd regelmäßig und langsam zu schlagen, und daß dieser Zustand von normalem Herzmechanismus durch Medikamente zustande gekommen war, deren Einfluß auf das Herz ausschließlich durch die Nerven erfolgt. Wäre die Tachykardie, die Allorhythmie und die Arrhythmie der ersten Periode nur durch anatomische Veränderungen der Vorhofmuskulatur bedingt, so wären sie, wenigstens nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse, weder durch Physostigmin, noch durch Atropin reparabel gewesen. Wenn wir die Pathogenese unseres Falles — und wahrscheinlich die anderer ähnlicher Fälle — aus unseren Beobachtungen erklären wollen, so kommen wir demnach zur folgenden Annahme: Die ausführlich geschilderten Symptome, mit denen der Patient in die Abteilung aufgenommen wurde (Arrhythmie von extrasystolischem Charakter, Anfälle echter atrioventrikulärer Tachykardie), kommen dadurch zustande, daß ein muskulär nicht intaktes Herz unter erhöhtem Akzelerantonus arbeitet. Durch eine starke Vagusreizung (Physostigmin-Strophanthus) wurden die Vorhöfe des in abnormem Erregungszustande befindlichen Herzens zum Flimmern gebracht. Die Abschwächung oder Aufhebung der Vagusreizung durch Atropin führte einerseits zur Aufhebung des Flimmerns, andererseits kam, da die Reizung des Vagus die Akzeleransreizung eliminiert oder kompensiert hatte, ein normaler Herzrhythmus zustande.

Experimentelle und klinische Erfahrungen, die in der Literatur der letzten Jahre niedergelegt sind, stützen die einzelnen Punkte unserer Auffassung.

Das Vortreten des Tawaraschen Knotens während der paroxysmalen Tachykardie und in anderen Kurven der ersten Krankheitsperiode, als deren Ursache wir erhöhten Akzelerantonus angenommen haben, erinnert an die Beispiele atrioventrikulärer Automatie, die in den Tierversuchen von Rothberger und Winterberg¹⁾ durch Reizung des linken Accelerans zustande kommen. Wie in unserem Falle, so wird auch in diesen Experimenten durch Vagusreizung der normale Herzmechanismus wiederhergestellt. Der Uebergang einer paroxysmalen Tachykardie in Arrhythmia perpetua mit Vorhofflimmern, den wir durch Physostigmin herbeigeführt und als Folge starker Vagusreizung eines in abnormer Erregung befindlichen Vorhofes aufgefaßt haben, findet seine experimentelle Stütze in Tierversuchen von Lewis.²⁾ An einem durch fara-

¹⁾ Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 135, S. 559.

²⁾ Mechanism of the Heart Beat., S. 189.

dische Reizung in schnelle Schlagfolge versetzten Vorhof konnte er den Uebergang der Vorhoftachykardie in Vorhofflimmern als Resultat einer Vagusreizung beobachten. Noch größer ist die Analogie der an unserem Fall gemachten Erfahrungen mit den Tierversuchen von Winterberg.¹⁾ Wie wir an dem im Zustande der Vorhofreizung befindlichen Herzen durch Physostigmin Flimmern hervorgerufen haben, so hat Winterberg durch Kombination von faradischer Vorhofreizung und Physostigmineinspritzung regelmäßig Vorhofflimmern an Hundeherzen beobachtet. Seine Beobachtungen, daß auch bei schwächerer faradischer Reizung des Vorhofes das Physostigminherz ins Flimmern gerät, wenn zugleich der Vagus gereizt wird, gibt einen Anhaltspunkt dafür, daß in unserem Falle die gleichzeitige Darreichung von Physostigmin und Strophanthus, durch welche die Erregbarkeitssteigerung des Vagus in vagale Erregung übergeführt wurde, von ausschlaggebender Bedeutung für das Entstehen des Flimmerns war.

In klinischer Beziehung ist unser Fall geeignet, die in erster Linie von Lewis²⁾ vertretene Anschauung von den engen Beziehungen zwischen paroxysmaler Tachykardie und Arhythmia perpetua zu stützen. Nach der Ansicht dieses Forschers sind gehäufte aurikuläre Extrasystolen, supraventrikuläre paroxysmale Tachykardie und Vorhofflimmern nichts anderes als verschiedene Stadien eines und desselben Erregungs- oder Erkrankungsprozesses des Herzens. Von der Erfahrung ausgehend, daß ein schwacher faradischer Strom, den man auf den Vorhof einwirken läßt, aurikuläre Extrasystolen, ein stärkerer regelmäßige aurikuläre Tachykardie, ein starker Strom Vorhofflimmern mit Arhythmia perpetua hervorruft, hat Lewis²⁾ Krankheitsbilder gesammelt, in welchen die gleichen Uebergänge miteinander abwechselnd beobachtet werden konnten. Außer von Lewis sind derartige Fälle von Hewlett³⁾, von Lewis und Schleiter⁴⁾, Mackenzie⁵⁾, Turnbull⁶⁾ mitgeteilt worden. In unserem Falle findet sich nicht nur der von Lewis postulierte Uebergang von Extrasystolen in Tachykardie, sondern es konnte auch der weitere Uebergang der Tachykardie in Arhythmia perpetua beobachtet werden.

Unsere Auffassung, daß in den verschiedenen Stadien der Arhythmie und Tachykardie, die wir bei unserem Patienten beobachteten, verschiedene Punkte des supraventrikulären Abschnittes infolge ihrer Erregbarkeit zu Pacemakern der Herzbewegung wurden, deckt sich in vieler Beziehung mit der von Lewis und anderen englischen Autoren propagierten Anschauung. Der Unterschied zwischen unserer Auffassung in diesem Falle und der Lewis'schen Theorie besteht im wesentlichen darin, daß nach unseren Kurven einzelne Punkte des supraventrikulären Abschnittes trotz ihres Erregungszustandes nur dann die Führung des Herzens übernehmen konnten, wenn die Reize des Sinusknotens infolge eines totalen oder partiellen sinoaurikulären Blockes zum Ausfalle kamen. Es war für uns von Interesse, in dem Sektionsbefund eines Falles von Falconer und Duncan⁷⁾, des einzigen uns bekannten Falles von paroxysmaler Tachykardie mit genauer mikroskopischer Untersuchung des Reizleitungssystems, deutliche pathologische Veränderungen nicht nur im Tawaraschen Knoten, sondern auch im Sinusknoten beschrieben zu finden.

Es ist uns nicht unwahrscheinlich, daß auch in anderen Fällen von paroxysmaler Tachykardie mit ektopischer Reizbildung sinoaurikulärer Block besteht. Es dürfte sich dabei weniger um solche Fälle handeln, bei denen Attacken von paroxysmaler Tachykardie hin und wieder auftreten und der Puls sonst vollkommen rhythmisch und langsam ist, als um Fälle von extrasystolischer Arhythmie mit Perioden von Tachykardie, wie wir sie namentlich bei vorgeschrittener Arteriosklerose und bei Vitien im Stadium der beginnenden Dekompensation auftreten sehen. Vielleicht gelingt es, durch das genaue Studium solcher Fälle andere Beispiele desselben oder eines ähnlichen Herzmechanismus zu finden, wie der in

unserem Falle nachgewiesene. In jedem Falle zeigt die von uns mitgeteilte Krankengeschichte, daß der Analyse eines pathologischen Herzmechanismus, wie sie durch die neueren sphygmo- und elektrokardiographischen Methoden ermöglicht ist, nicht nur theoretisches, sondern auch praktisch-therapeutisches Interesse zukommt. Erst durch Aufdeckung des abnormen Herzmechanismus war in unserem Falle auf Grund der bei anderen gleichartigen Fällen gemachten Erfahrungen die Anwendung der Physostigmin-Strophanthustherapie ermöglicht. So dürfte es auch in anderen Fällen durch die exakte Analyse des Kurvenmaterials und Heranziehung des reichen Schatzes von Erfahrungen, die sich in den experimentell-pathologischen Arbeiten finden, gelingen, bei der Behandlung von Herzkrankheiten exakte Indikationen für die Anwendung wirksamer therapeutischer Maßnahmen aufzustellen.

Zusammenfassung. In einem Falle, der klinisch Anfälle von paroxysmaler Tachykardie neben wechselnder Arrhythmie und Allorhythmie darbot, ließ sich zunächst durch kardiophysygmographische Aufnahmen der Nachweis führen, daß die paroxysmalen Anfälle vom Tawaraschen Knoten ausgingen und die Arrhythmie durch einen Wechsel im Ausgangspunkte der Herzkontraktionen sowie durch einen wechselnden Grad von sinoaurikulärem Block zustande kam. Durch große Dosen von Physostigmin, welche mit Strophanthus kombiniert waren, verschwanden die Anfälle von Tachykardie unter Besserung des subjektiven und objektiven Befundes des Patienten, und der Herzmechanismus ging zunächst in eine andere Form der Arrhythmie, in die durch Vorhofflimmern bedingte sogenannte Arrhythmia perpetua, über. Durch Atropin ließ sich dann diese Form der Arrhythmie in anhaltend regelmäßigen Puls von normaler Frequenz überführen. — Der Fall bestätigt die Wirksamkeit des Physostigmins bei paroxysmalen Tachykardien atrioventrikulären Ursprungs und erhellt die nahen Beziehungen zwischen der echten Arrhythmia perpetua und gewissen anderen, durch das Auftreten heterotoper Reizherde bedingten Formen von Arrhythmie. Er ist ferner ein Beispiel für die praktisch-therapeutische Wichtigkeit des Studiums der Arrhythmien mit Hilfe sphygmo- und elektrokardiographischer Methoden.

¹⁾ Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 4, S. 636. — ²⁾ Mechanism of the Heart Beat., Kap. 16. — ³⁾ Journal American Medical Association 1908, Bd. 51. Heart 1910/11, S. 107. ⁴⁾ Heart 1911/12, S. 173. — ⁵⁾ Heart 1910/11, S. 273. — ⁶⁾ Heart 1910/11, S. 89. — ⁷⁾ Heart 1911/12, S. 133.