

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Prof. C. Frhr. v. Pirquet] und dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie [Hofrat Prof. Paltauf] in Wien.)

## Über die Wirkung von Adrenalin und Atropin bei leichter Chloroformnarkose.<sup>1)</sup>

Von

**E. Nobel,**

Assistent der Kinderklinik,

und

**C. J. Rothberger,**

Assistent am Institute.

Mit 20 Textfiguren.

(Eingegangen am 14. Januar 1914.)

Die vorliegenden Untersuchungen knüpfen an eine im Vorjahre veröffentlichte Versuchsserie an, in welcher Hecht und Nobel<sup>2)</sup> die bei tiefer Chloroformnarkose gleichzeitig mit bedeutender Verschlechterung der Herztätigkeit eintretenden Reizleitungsstörungen untersuchten.

Angeregt sind unsere Versuche ferner durch mehrere Publikationen, in welchen Levy teils allein, teils zusammen mit Lewis die bei leichter Chloroformnarkose bei Katzen auftretenden Unregelmäßigkeiten des Herzschlages beschrieb. Trotzdem sollen unsere Versuche nicht als eine Nachprüfung der Angaben Levys angesehen werden, da wir aus noch zu besprechenden Gründen vielfach von der von ihm gewählten Methodik abwichen; aus demselben Grunde sind auch unsere zum Teil abweichenden Ergebnisse nicht ohne weiteres als Widerlegung der Angaben Levys aufzufassen.

### Literatur.

Den Ausgangspunkt der interessanten Arbeiten Levys bildete die Beobachtung<sup>3)</sup>, daß Katzen in leichter Chloroformnarkose (0,5—1,5%) nicht selten plötzlich sterben. Cushnys Vermutung, daß Herzflimmern die Todesursache sein dürfte, bestätigte sich in allen drei Fällen, und Levy stellte sich vor, daß das Herz bei leichter Chloroformnarkose

---

<sup>1)</sup> Siehe die vorläufige Mitteilung von E. Nobel auf der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte (21. Abt. Chirurgie. Sitzung vom 22. September 1913).

<sup>2)</sup> Hecht und Nobel, Elektrokardiographische Studien über Narkose. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **1**, 23. 1913.

<sup>3)</sup> Levy, Proc. of the phys. Soc. Journ. of Physiol. **42**. III. 1911.

der eintretenden Drucksteigerung nicht gewachsen sei; damit stimmte die weitere Erfahrung überein, daß Adrenalininjektion bei leichter Chloroformnarkose fast ausnahmslos zu plötzlichem Tode führte. Verhindern ließ sich der Exitus nur durch tiefe Chloroformnarkose, aber nicht durch Vagotomie oder Atropininjektion (0,065 mg).

In einer folgenden Mitteilung<sup>1)</sup> berichtete Levy über weitere Fälle von plötzlichem Tode, und zwar wieder nur bei leichter, meist bei beginnender Chloroformnarkose (unter 2%). In allen 18 Fällen zeigte die Autopsie das Bestehen von Kammerflimmern. Bei der weiteren Analyse stellte Levy<sup>2)</sup> zunächst fest, daß tödliches Herzflimmern regelmäßig nach einer mindestens 7 Sekunden dauernden Reizung des rechten Accelerans eintritt, wenn die Chloroformnarkose leicht ist (0,5%). Bei voller Narkose (2%) entsteht zunächst ebenso eine unregelmäßige Tachykardie, ja selbst vorübergehendes, aber nicht tödliches Flimmern. Die Reizung des linken Accelerans führte nur in einem von 6 Versuchen zum Tode; gewöhnlich wurden nur geringere Grade von Arrhythmie beobachtet.

In Gemeinschaft mit Lewis untersuchte dann Levy<sup>3)</sup> die bei leichter Chloroformnarkose und nach Injektion kleiner Adrenalinmengen bei Katzen auftretenden Unregelmäßigkeiten des Herzschlags mit Hilfe der elektrographischen Methode und eines genau dosierenden Chloroform-Inhalers<sup>4)</sup>. Aus diesem wurde das Chloroform-Luftgemisch durch eine Brodiesche Pumpe angesaugt und zunächst in einen elastischen Ballon gebracht, welcher den intermittierenden in einen kontinuierlichen Strom verwandelte, der dann mit Hilfe einer über den Kopf gestülpten Maske der Katze zugeführt wurde. Bei dieser Art der Narkose traten bei geringem Chloroformgehalt (0,5%) regelmäßig nach einigen Minuten ventrikuläre Extrasystolen auf, welche nach Inhalation von 1,5—2% Gemisch immer verschwanden; wurde aber dann die Narkose wieder auf 0,5% abgeschwächt, so trat neuerlich Arrhythmie ein, ja es kam manchmal sogar zu extrasystolischer Tachykardie. Adrenalin (0,065 mg) führte bei tieferer Narkose (1,5—2%) gleichzeitig mit der Drucksteigerung zum Auftreten von Extrasystolen; bei leichter Narkose führten schon viel kleinere Adrenalinmengen (0,016 mg) zu extrasystolischer Tachykardie und Flimmern. Diese Befunde legen den Verff. den Schluß nahe, daß geringe Chloroformmengen das Herz in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzen, welcher leicht pathologische Reize zutage treten läßt und für das Verständnis des plötzlichen Todes bei der Narkose von Bedeutung ist. Das direkt

<sup>1)</sup> Levy, Journ. of Physiol. **43**. XVIII. 1911/12.

<sup>2)</sup> Levy, Proc. of the Roy. Soc. Journ. of physiol. **44**. XVII. 1912.

<sup>3)</sup> Levy and Lewis, Heart. **3**, 99. 1912.

<sup>4)</sup> Levy, Lancet 27. Mai 1905.

oder auf dem Umwege über die Blutdrucksteigerung reizend wirkende Adrenalin löst dann leicht den höchsten Grad heterotoper Reizbildung, nämlich Flimmern, aus.

Schon einige Jahre vor Levy hatte Kahn<sup>1)</sup> die nach Adrenalininjektion eintretenden Störungen der Herztätigkeit mit dem Saitengalvanometer untersucht, und zwar am Hunde. Er beobachtete neben Verlängerung der Überleitungszeit und vollständiger Dissoziation, die er geradezu als typische Folge der Adrenalininjektion bezeichnet, auch automatische Kammerschläge. Alle diese Erscheinungen sind nur bei unversehrten Vagus zu erzielen. Die Versuche sind, wie Kahn, nebenbei und ohne auf den Zusammenhang aufmerksam zu werden, erwähnt, an narkotisierten Hunden ausgeführt worden, und zwar in tiefer Chloroform-Äther-Narkose<sup>2)</sup>.

In jüngster Zeit hat Levy<sup>3)</sup> noch einmal in einer größeren Arbeit seine Erfahrungen über das Zustandekommen von Kammerflimmern bei Chloroformnarkose zusammengefaßt. Die zu diesen neuen Versuchen verwendeten Katzen wurden auf Grund der gewonnenen Erfahrungen von vornherein und ohne Unterbrechung mit 2% Chloroform narkotisiert, dann mit noch stärkerem Gemisch bis zu vollständiger Erschlaffung. Verzeichnet wurde nur der Blutdruck aus der Carotis. Den spontan atmenden Tieren wurde die Narkosemischung wieder in kontinuierlichem Strom von einer Brodieschen Pumpe zugeführt; die wenigen, mit künstlicher Atmung ausgeführten Versuche zeigten, daß dabei die Arrhythmie nicht so leicht auftritt. Adrenalin bewirkt bei voller Narkose Drucksteigerung mit oder ohne ventrikuläre Tachykardie, aber nie Flimmern; bei leichter Narkose und ungehinderter Spontanatmung dagegen immer Tachykardie und in der bedeutenden Mehrzahl der Fälle Flimmern (fast sicher nach 0,065 mg Adrenalin). Kontrollversuche am nichtnarkotisierten Tier zeigen, daß Adrenalin zu Pulsverlangsamung führt, wobei der Herzschlag regelmäßig bleibt. Daraus schließt der Verf., daß das Adrenalin nicht selbst die Arrhythmie hervorruft, sondern nur als „exciting cause“ wirkt, wenn das Herz durch Chloroform sensibilisiert ist. Flimmern tritt ferner nach Adrenalin-Chloroform auch am nervös isolierten Herzen ein (Vagotomie, Acceleransdurchschneidung; manchmal noch dazu Zerstörung der Medulla und des Rückenmarks). Hunde reagieren ähnlich wie Katzen, nur sind größere Adrenalinmengen (z. B. 0,13 mg) nötig. Faradische Reizung des rechten (viel seltener des linken) Accelerans unter Chloroform führt ebenfalls zu Tachykardie und oft zu Flimmern, und zwar manchmal nach 7, öfter nach ca. 30 Sekunden. Der Vagustonus spielt dabei keine ausschlag-

<sup>1)</sup> Kahn, Archiv f. d. ges. Physiol. **129**, 379. 1909.

<sup>2)</sup> Kahn, Briefliche Mitteilung an Levy und Lewis; s. Heart **3**, 104. Anm.

<sup>3)</sup> Levy, Heart **4**, 319. 1913.

gebende Rolle; die Vagotomie scheint das Auftreten des Flimmerns eher zu begünstigen. Ebenso wie Adrenalin und Acceleransreizung wirkt auch sensible Reizung (Durchschneidung oder selbst Präparation des Ischiadicus, ein Hautschnitt, Inhalation von Ammoniak), und zwar auch wieder nur bei leichter Narkose. Die Wirkung schwächt sich bei wiederholten Reizungen ab und führt nur ausnahmsweise zu Flimmern. Nur bei Ischiadicusreizung tritt bei manchen Tieren selbst bei tieferer Narkose Flimmern ein, und zwar besonders dann, wenn schon infolge der Narkose Arrhythmie bestand. Aus der Tatsache, daß Flimmern in zwei Versuchen auch bei durchschnittenen Vagus eintrat, schließt Levy, daß Erregung des Vaguszentrums oder reflektorische Herabsetzung seines Tonus keine Rolle spielen kann. In weiteren Versuchen untersuchte Levy narkotisierte Katzen, denen einige Wochen vorher beide Ganglia stellata excidiert worden waren; auch bei diesen trat nach Ischiadicusreizung typische Irregularität auf. Diese soll nach Levy nicht direkt auf der Blutdrucksteigerung beruhen, sondern auf reflektorisch vermehrter Adrenalinsekretion. Da aber sensible Reizung auch nach vorheriger Exstirpation der Nebennieren Arrhythmie hervorruft, möchte Levy doch der reflektorischen Beeinflussung der extrakardialen Nerven die Hauptrolle zuschreiben, was mit den vorherbeschriebenen Versuchen freilich in einem gewissen Widerspruch steht. Nun zeigen aber weitere Versuche, daß Durchschneidung der Vagi eines der sichersten Mittel ist, um auch bei tieferer Narkose (2% und mehr) Arrhythmie hervorzurufen, welche bei leichter Narkose auch zu Flimmern führen kann. Durchschneidung eines Vagus führt gewöhnlich nur zu Bigeminie. Besonders zu betonen ist jedoch, daß die Irregularität nach Vagotomie nicht eintritt, wenn künstlich geatmet wird. Erhöhter Vagustonus soll das Auftreten der Arrhythmie erschweren; andererseits will Levy durch faradische Vagusreizung oft eine ventrikuläre Tachykardie kupiert haben<sup>1)</sup>. Noch empfindlicher gegen sensible Reizung sollen die Herzen jener Katzen sein, bei welchen vorher die Ganglia stellata exstirpiert worden waren.

Anscheinend spontanes Flimmern ohne operative Ursache beobachtete Levy hauptsächlich im Beginn und nach Aufhören der Narkose. Dabei kommt besonders in Betracht: 1. Unterbrechung der Narkose; 2. die darauffolgenden Krämpfe bzw. Befreiungsversuche (auch das Aufbinden der Tiere bei leichter Narkose) und 3. Verstärkung bzw. Wiedereinleitung der Narkose nach der Unterbrechung. So kann z. B.

---

<sup>1)</sup> Das ist jedoch, nach allem, was wir über die Wirkungslosigkeit der Vagi auf die automatisch schlagenden Kammern wissen, mehr als fraglich. Die als Beleg von Levy abgebildete Kurve (Fig. 18) zeigt während der Reizung eine Verlangsamung von 210 auf 60! Es kann sich also wohl nicht um extrasystolische ventrikuläre Tachykardie gehandelt haben (Blutdruckkurve, kein Elektrokardiogramm!).



leicht plötzlicher Tod eintreten, wenn man die bei leichter Narkose auftretende Unruhe durch stärkere oder neuerliche Narkose zu unterdrücken sucht. Man ist in solchen Fällen geneigt, Überladung des Blutes mit Chloroform als Ursache anzusehen, was aber mit Sicherheit abzulehnen ist. Die Gefahr des plötzlichen Todes wird außerordentlich eingeschränkt, wenn man von vornherein und ohne Unterbrechung mit 2% Chloroform narkotisiert. Krämpfe („Struggling“) sind besonders gefährlich nach Aussetzen oder Abschwächung der Narkose; dabei ist nicht die Blutdrucksteigerung, sondern ihre Kombination mit Acceleransreizung und vermehrter Adrenalinsekretion das Ausschlaggebende. Sowohl bei Einleitung als bei der Unterbrechung der Narkose kann ferner der durch die Chloroformdämpfe auf die Nasenschleimhaut ausgeübte Reiz eine Rolle spielen. Auch beim Menschen ereignen sich die meisten Chloroformtodesfälle im Beginne der Narkose; außerdem wird meist intermittierend narkotisiert. Also nicht Überdosierung, sondern Exzitation bei leichter Narkose ist als Ursache des plötzlichen Todes anzusehen, welcher wohl ausnahmslos auf Herzflimmern zurückzuführen ist.

Bei leichter Chloroformnarkose befindet sich demnach das Warmblüterherz in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit, bei tiefer Narkose tritt dagegen eine Depression der Reflexzentren und des Herzens ein, welche das Zustandekommen des plötzlichen Todes erschwert.

Das Interessanteste an den Angaben Levys ist gewiß die Betonung der Gefährlichkeit der leichten Narkose; bisher hatte man immer die Überdosierung gefürchtet und zur Erklärung plötzlicher Todesfälle ganz im Beginn der Narkose, wo von Überdosierung keine Rede sein konnte, zu den verschiedensten Hypothesen gegriffen. Sehr interessant und auch praktisch wichtig ist ferner die Tatsache, daß Adrenalininjektion bei leichter Chloroformnarkose außerordentlich gefährlich ist. Daß auch Menschen auf diese Weise plötzlich zugrunde gehen können, zeigt der erst in diesem Jahre von Depree<sup>1)</sup> beschriebene traurige Fall.

Nicht genügend aufgeklärt erscheint uns jedoch vor allem die Rolle, welche den extrakardialen Herznerven beim plötzlichen Chloroformtode zukommen. Die Frage, ob das Chloroform in geringen Mengen ebenso sensibilisierend auf die tertiären Reizbildungszentren wirkt wie Chlorbaryum und Chlorcalcium<sup>2)</sup>, soll in einer besonderen Mitteilung behandelt werden. Immerhin dürften die vorliegenden Untersuchungen, welche sich speziell mit der Wirkung von Adrenalin und Atropin bei

---

<sup>1)</sup> Depree, Brit. med. Journ. 26. April 1913. (Ref. in Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 21, 1012.)

<sup>2)</sup> Siehe Rothberger und Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **141**, 343. 1911 und **142**, 461. 1911.

leichter Chloroformnarkose beschäftigen, auch auf die Rolle der Herznerven einiges Licht werfen.

### Versuchsanordnung.

Wir haben unsere Versuche zunächst so wie Levy an Katzen ausgeführt, und zwar meist an tracheotomierten Tieren. Das Aufbinden und die etwa notwendigen operativen Eingriffe wurden in Äthernarkose vorgenommen; hierauf ließen wir die Tiere erwachen und begannen erst dann mit der Chloroformnarkose. In den Kontrollversuchen, in welchen die Adrenalinwirkung ohne Narkose erprobt werden sollte, erfolgte die Immobilisierung des Tieres durch Medulladurchschneidung.

Da jedoch die Herzschlagfrequenz bei der narkotisierten Katze ziemlich hoch (meist über 200 p. Min.), der Vagustonus demnach niedrig ist, führten wir zum Vergleiche auch Versuche an Hunden aus, bei welchen wir den Vagustonus noch durch subcutane Injektion von Morphin erhöhten. Gerade beim Hunde tritt, wie auch Embley<sup>1)</sup> hervorhebt, der Tod in den frühen Stadien der Chloroformnarkose besonders leicht ein, und diese Gefahr wird durch Kombination der Narkose mit Morphin noch erhöht<sup>2)</sup>. Zur Dosierung des Chloroforms verwendeten wir den von Levy<sup>3)</sup> konstruierten Apparat, bei welchem das Chloroform über einem Wasserbade auf 38—40° C erwärmt wird. Ein auf einer besonderen Skala spielender Zeiger gestattet die Einstellung des Mischhahnes für Chloroform-Luftmischungen zwischen 0,5 und 4%, und zwar, da das Wasserbad während des Versuches abkühlt, auch innerhalb eines Temperaturbereiches von 38—20°. Ein Nachteil dieses Apparates besteht darin, daß er für künstliche Atmung nicht ohne weiteres brauchbar ist. Er funktioniert nur dann richtig, wenn das Chloroform-Luftgemisch aus ihm abgesaugt wird. Will man den Apparat für künstliche Atmung verwenden, so muß daher die Pumpe die Narkosemischung ansaugen und dann erst dem Tiere zuführen (Levy verwendete die Brodiesche Pumpe). Dagegen läßt sich der Apparat nicht etwa so wie der Meyersche Narkosehahn zwischen Pumpe und Tier einschalten; denn der über das erwärmte Chloroform geblasene Luftstrom reißt immer so viel Chloroformdampf mit, daß Katzen auch, wenn der Zeiger auf 0,5% zeigt, innerhalb weniger Minuten zugrunde gehen.

Wir haben daher die Versuche, in welchen z. B. wegen Eröffnung des Thorax künstliche Atmung erforderlich war, mit Äther ausgeführt und uns dabei des Meyerschen Narkosehahns bedient. In der Mehrzahl der Versuche atmeten jedoch die Tiere spontan; die Verwendung

<sup>1)</sup> Embley, Brit. med. Journ. 1902. **1**, 817, 885, 951.

<sup>2)</sup> Schäfer und Scharlieb, Transact. Roy. Soc. Edinburgh **41**, 311. 1906.

<sup>3)</sup> Levy, Lancet 27. Mai 1905.

der elektrographischen Methode setzte uns in den Stand, auf die Autopsie des Herzens oder auf die Aufnahme von Suspensionskurven zu verzichten.

Zum Unterschiede von Levy haben wir ferner fast ausschließlich an tracheotomierten Tieren gearbeitet und dadurch nicht nur die Reizwirkung der Chloroformdämpfe auf die sensiblen Nerven der oberen Atmungswege ausgeschaltet, sondern wahrscheinlich auch die Asphyxie, welche zum Teil durch die vermehrte Schleimsekretion, zum Teil wohl auch durch die über den Kopf gestülpte Maske bedingt sein mag. Wenn auch diese Nebenwirkungen für das Zustandekommen des plötzlichen Todes unseres Erachtens wesentlich in Betracht kommen dürften, so haben wir doch andererseits durch die Wahl der Tracheotomie reinere Versuchsbedingungen erhalten. Die Trachealkanüle wurde unter Zwischenschaltung eines Inspirationsventils direkt mit dem Levyschen Apparat verbunden, während ein unter Wasser geführtes Seitenrohr die Ausatemungsluft austreten ließ. Nach Levy wird infolge der Erwärmung des Chloroforms der Prozentgehalt des narkotischen Luftgemisches nicht wesentlich verändert, wenn die ansaugende Pumpe größere oder häufigere Exkursionen macht; das dürfte ja wahrscheinlich auch für das spontan atmende Tier zutreffen; andererseits ist aber doch zu berücksichtigen, daß ungeheure Schwankungen in der Atemfrequenz vorkommen, welche z. B. nach Vagotomie sehr niedrig wird, um nach Reizung sensibler Nerven zu hochgradigster Tachypnoë sich zu steigern. Wenn auch in diesen beiden extremen Fällen mit jeder Inspiration im z. B. 1proz. Chloroformluftgemisch eingeatmet wird, so muß doch naturgemäß mit der Zahl der Atemzüge auch die aufgenommene Chloroformmenge wachsen.

Die von uns angewendeten Chloroformkonzentrationen betrugen meist 0,5—1%, seltener 2% und nur in Ausnahmefällen 3,5 oder 4%. Nach den Angaben von Rosenfeld<sup>1)</sup>, welche im wesentlichen mit unseren Erfahrungen an Katzen übereinstimmen, tritt bei Kaninchen, welche durch eine Trachealkanüle ca. 1% Chloroform atmen, erst nach 35—45 Min. Narkose ein; der Blutdruck sinkt nur langsam ab, Atemstillstand erfolgt selbst nach 4stündiger Narkose nicht. Bei einem Chloroformgehalt von 0,54—0,69% tritt selbst nach 2stündiger Inhalation keine Narkose mehr ein, sondern nur ein leichter Grad von Hypnose.

Die von uns verwendeten Adrenalinmengen schwanken zwischen 0,01 und 0,5 mg; sie wurden meist in der auf 1 ccm verdünnten Originallösung (Parke Davis) in die Jugularis injiziert.

Über den Elektrokardiogramm, welches wir bei Ableitung von Anus und Oesophagus erhielten, verzeichneten wir in einigen Versuchen auch

<sup>1)</sup> Rosenfeld, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 52. 1896.

den Blutdruck aus der Carotis und bedienten uns hierzu des Frank-Petterschen Federmanometers; in der Druckkurve entspricht 1 mm 6 mm Hg<sup>1)</sup>.

## Ergebnisse.

### A. Versuche an Katzen.

#### 1. Ohne Tracheotomie.

Unter unseren 14 an Katzen ausgeführten Versuchen befinden sich nur 2, in welchen nicht tracheotomiert worden war. In dem einen (24. VI.) wurde mit 0,5% Chloroform narkotisiert; kurz nach dem mit einer bedeutenden Verstärkung der Atmung einhergehenden heftigen Exzitationsstadium traten einzelne ventrikuläre Extrasystolen auf; zu einer weiteren Störung kam es nicht. In dem anderen Versuche (28. V.) war nach dem Vorgange von Levy zunächst mit 2% Chloroform narkotisiert worden, nach 5 Min. wurde der Chloroformgehalt auf 0,5% herabgesetzt. Nach 2 Min. trat Bradykardie bei normaler Überleitung ein, bald darauf aber vollkommene Dissoziation; der Ursprung der automatischen Kammerstätigkeit lag in der linken Kammer, nur wenige Schläge gingen vom Tawaraschen Knoten aus. Gleichzeitig war aber die Herzaktion recht schlecht geworden, die Atmung stand still und die Katze war cyanotisch; man kann daher diesen Versuch nicht ohne weiteres als Bestätigung der Angaben Levys ansehen, da die Asphyxie gewiß eine große Rolle gespielt hat.

#### 2. Versuche an tracheotomierten Katzen.

Wir haben, da ein gewisser Grad von Atmungsbehinderung bei nicht tracheotomierten Tieren sich kaum vermeiden läßt, und spezielle Überleitungsstörungen bei der Katze, und zwar auch nach Atropinisierung als beinahe regelmäßige Folge der Asphyxie auftreten<sup>2)</sup>, die Mehrzahl unserer Versuche an tracheotomierten Tieren ausgeführt.

Da ist uns nun zunächst aufgefallen, daß die Inhalation des nach Levy besonders gefährlichen 0,5proz. Chloroformgemisches am tracheotomierten Tier in keinem Falle eine Arrhythmie zur Folge hatte, sondern nur zu einer ganz unbedeutenden Pulsverlangsamung führte.

22. IV. Frequenz 290, 3' nach Chlor. 0,5 % : 250, durch 10' konstant.

29. IV. Während der halbstündigen Narkose mit 0,5% Chlor. schwankte die Pulsfrequenz zwischen 215 und 250; die Katze ist öfter unruhig.

<sup>1)</sup> Die in den hier reproduzierten, verkleinerten Kurven sichtbaren horizontalen Linien zeigen in den Originalkurven einen Abstand von je 2 mm.

<sup>2)</sup> Lewis and Mathison, Heart. 2, 47. 1911; Lewis and Oppenheimer, Quart. Journ. of med. 4, 145. 1911.

8. V. Frequenz 250, 4' nach Chlor. 1% : 230, nach 11' : 210, nach 25' : 200.

### Adrenalinwirkung bei der tracheotomierten Katze.

#### a) Ohne Narkose.

In zwei Versuchen, welche die Adrenalinwirkung beim nichtnarkotisierten Tier zeigen sollten, immobilisierten wir die Katze durch Halsmarkdurchschneidung, welche in Äthernarkose ausgeführt wurde. Dann wurde die Narkose ausgesetzt und künstliche Atmung eingeleitet; frühestens nach  $\frac{1}{2}$  Stunde injizierten wir dann 0,1 mg Adrenalin (0,1 ccm Orig.-Lösung Parke Davis + 0,9 Kochsalzlösung). In einem Versuche (30. IV.), in welchem das Adrenalin 43 Min. nach Aufhören der Äthernarkose eingespritzt worden war, beobachteten wir nur eine einzige rechtsseitige Extrasystole, sonst keine Störung, die Frequenz stieg von 230 auf 250. In dem anderen Versuche (9. V.) trat nur eine Pulsbeschleunigung von 230 auf 270, dagegen keine Arrhythmie auf; das Adrenalin wurde 36 Min. nach Schluß der Äthernarkose verabreicht.

#### b) In Äthernarkose.

In beiden Versuchen wurde dann unter Zwischenschaltung des Meyerschen Hahnes Äthernarkose eingeleitet. Bei der ersten Katze, bei welcher wir ohne Narkose nach Adrenalin eine einzelne rechtsseitige Extrasystole registriert hatten, traten nach der Einleitung der Äthernarkose diese Extrasystolen häufiger auf; nach der jetzt wiederholten Injektion derselben Adrenalinmenge kamen bald auch linksseitige Extrasystolen hinzu, dann trat fast ausschließlich linksseitige Kammerautomatie auf; beim Abklingen der Adrenalinwirkung verschwanden wieder zuerst die linksseitigen Extrasystolen, während nach jedem 3.—4. Schlag auftretende Extrasystolen vom Typus der atrioventrikulären länger bestehen blieben. Auch in dem andern Versuche führte Adrenalin in Äthernarkose zum Auftreten zahlreicher, dann fast ausschließlich linksseitiger Extrasystolen. Fig. 1, welche diesem Versuche entnommen ist, zeigt einerseits die in reiner Beschleunigung bestehende Adrenalinwirkung am nicht narkotisierten Tier (1a u. 1b), andererseits die tiefgreifende Wirkung der in Äthernarkose wiederholten Injektion. Bemerkenswert ist dabei, daß die durch 32 Min. unterhaltene Äthernarkose die Frequenz des Herzschlags von 230 auf 170 herabgedrückt hatte (1c). Fig. 1d stellt den Höhepunkt der Adrenalinwirkung dar, nämlich die voll ausgebildete linksseitige Kammerautomatie; dem reproduzierten Kurvenstücke (1d) geht ein langes Übergangsstadium voraus, welches zeigt, wie sich das Normalelektrogramm in allmählich sich verändernden Mischformen in den Typus der linksseitigen Extrasystole umwandelt. Dieses lange Übergangsstadium zeigt, wie hier

gleich bemerkt sein möge, daß die Reizbildungsfähigkeit des tertiären Zentrums in der linken Kammer nur sehr langsam und nur um wenig über die des Sinusknotens hinaus ansteigt. Auch auf dem Höhepunkt der Adrenalinwirkung ist diese äußerst langsame Verschiebung in den

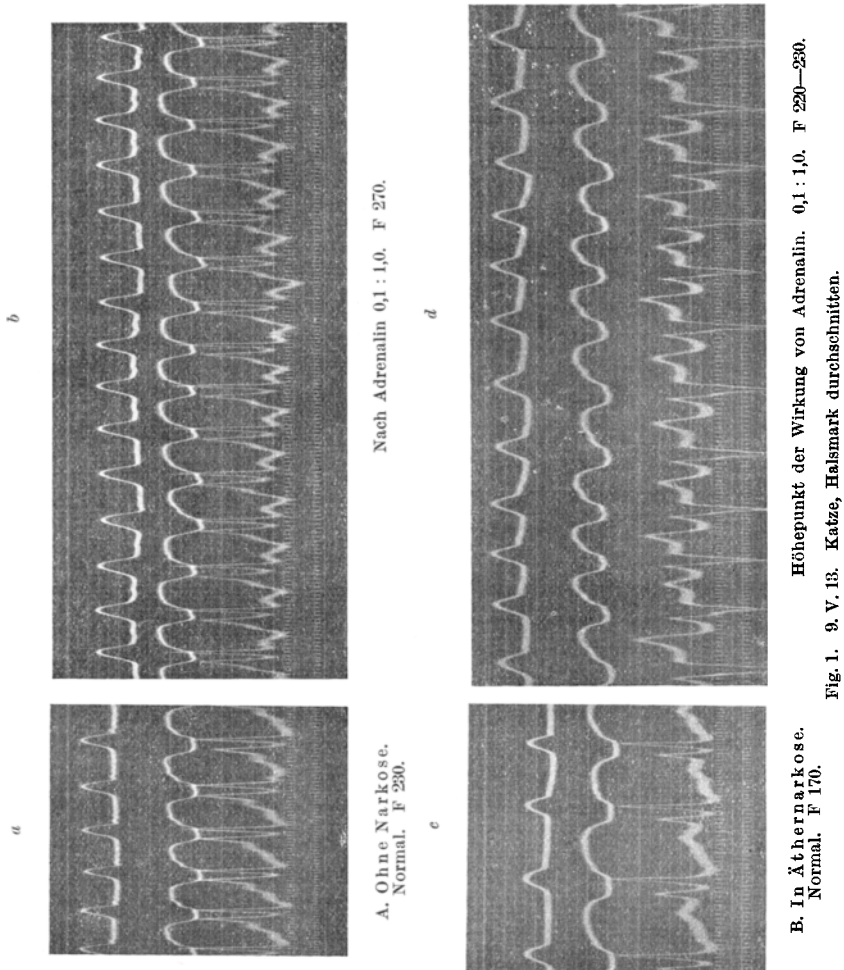


Fig. 1. 9. V. 13. Katze, Halsmark durchschnitten.

Frequenzen des Sinusknotens und des tertiären Zentrums zu sehen. In Fig. 1d sind 12 Vorhof- und ebenso viele Kammersystolen enthalten; jeder linksseitigen Extrasystole geht eine P-Zacke unmittelbar voraus; beide Reizbildungszentren haben dieselbe Frequenz von 220—230 erreicht, der Rhythmus des tertiären Zentrums ist aber so gegen den Sinusrhythmus verschoben, daß der normal geleitete Reiz immer in die



entstammt einem Versuche, in welchem 41 Minuten nach Beginn einer 0,5proz. Chloroformnarkose 0,1 mg Adrenalin injiziert worden war. Die Pulsfrequenz betrug vorher 210; dem entsprechen die ersten drei reproduzierten Herzperioden von 0,29 Sek. Dauer und eine Überleitungszeit von 0,8 Sek.; diese ändert sich trotz der zunehmenden Pulsverlangsamung (Herzperioden 0,34, 0,36, 0,39) zunächst nicht, wächst dann auf 0,9 und 0,10 Sek., und unmittelbar darauf tritt vollständige Dissoziation ein. Die Distanzen zwischen den nun isoliert auftretenden Vorhofzacken werden immer größer (0,49, 0,76, 0,75, 0,90, 1,08, 1,06, 1,14, 1,40, 1,16, 1,04), dagegen schlagen die Kammern rhythmisch in einer Frequenz von 115 pro Min. weiter; das E.-K. zeigt, daß der Sitz der automatischen Kammertätigkeit im Tawaraschen Knoten liegt. Bei der Rückbildung stellt sich, zunächst bei der etwas gegen die Norm herabgesetzten Frequenz von 185, die normale Überleitung wieder her. Die Katze war, obwohl sie zur Zeit der Adrenalininjektion bereits 41 Minuten 0,5proz. Chloroform atmete, nicht tief narkosiert, da sie infolge der Einspritzung unruhig wurde. Diese Tatsache steht mit der oben (S. 157) angeführten Angabe von Rosenfeld in gutem Einklange; die hochgradigen Rhythmusstörungen, welche Levy als fast regelmäßige Folge der Adrenalininjektion bei leichter Chloroformnarkose beschreibt, sind jedoch in diesem Versuch nicht aufgetreten.

In einem anderen Versuche (8. V.) verwendeten wir stärkere Chloroformkonzentrationen (1%, 2% und 3%). Das betreffende Tier hatte, wie wir schon oben (S. 159) erwähnten, während der 25 Minuten dauernden Narkose mit 1% Chloroform keine Arrhythmie gezeigt, sondern nur eine mäßige Pulsverlangsamung. Diesem Tier wurde nun dreimal Adrenalin injiziert, und zwar das erstemal 25 Minuten nach dem Beginn der 1proz. Chloroformnarkose; dann wurde diese auf 2% verstärkt und nach 9 Minuten die zweite Adrenalinmenge eingespritzt; dann die Narkose weiter auf 3% verstärkt und nach 12 Minuten zum dritten Male Adrenalin verabreicht. Die Folgen dieser drei Injektionen waren im wesentlichen dieselben und sollen daher gemeinsam besprochen werden. Man konnte in diesem Versuche drei Stadien der Adrenalinwirkung unterscheiden. Zunächst traten nach einer mäßigen Pulsverlangsamung fast unvermittelt in ziemlich regelmäßiger Folge rechtsseitige ventrikuläre Extrasystolen auf, denen sich bald auch einige linksseitige zugesellten. Im zweiten Stadium alternieren rechts- und linksseitige Extrasystolen ganz regelmäßig, manchmal durch lange Zeit. Im dritten Stadium schlägt das Herz langsam bei normaler Sukzession (zuweilen auch atrioventrikulär), worauf dann bei allmählicher Beschleunigung sich der Zustand vor der Adrenalininjektion wieder herstellt.

Mit dieser Einteilung der Adrenalinwirkung in drei Stadien soll



jedoch kein starres Schema aufgestellt, sondern nur jene Gruppe von Erscheinungen hervorgehoben werden, welche man häufig sieht. Besonders auffällig ist in dieser Beziehung das regelmäßige Alternieren ventrikulärer, von verschiedenen Reizpunkten ausgehender Extrasystolen, wie es auch Levy und Lewis schon beobachtet und abgebildet haben. Außerdem kommen aber, wenn auch weniger konstant, Stadien zur Beobachtung, in welchen Extrasystolen der verschiedensten Formen aufeinanderfolgen. Der eben beschriebene Versuch ist allerdings bei tieferer Narkose ausgeführt worden als der ersterwähnte, in welchem es nur zu atrioventrikulärer Automatie gekommen war; tatsächlich haben wir auch in anderen Versuchen (24. IV., 5. VI.; 19. V.) bei tieferer Narkose die stärkeren Störungen gesehen, wobei die 2proz. Narkose wirksamer war als die 1proz., diese wieder wirksamer als die 0,5proz. Diese Erfahrungen stehen mit den Angaben von Levy und Lewis im Widerspruch, welche gerade bei der leichten Narkose die tiefergreifenden Störungen fanden, bei tieferer Narkose (2%) aber niemals eine Rhythmusstörung sahen.

Die in Fig. 3 reproduzierten Kurvenstücke mögen diese drei Stadien veranschaulichen. In Fig. 3a sehen wir nach 5 normalen Schlägen (Frequenz 170) zwei verlangsamte ebenfalls vom Vorhof normal übergeleitete Systolen (Frequenz 155), dann aber rechtsseitige Extrasystolen, deren Frequenz rasch von 135 auf 150 ansteigt. Aus den Intervallen zwischen den immer kleiner werdenden Vorhofzacken läßt sich entnehmen, daß zur Zeit des Eintrittes der ventrikulären Extrasystolen die Frequenz des Sinusknotens bis auf 130 abgesunken ist, also unter die der ventrikulären Extrasystolen. Die Vorhofstätigkeit verlangsamt sich bald noch weiter auf 125, dann verschwinden die P-Zacken.

Fig. 3b zeigt das zweite Stadium, in welchem rechts- und linksseitige Extrasystolen abwechseln; die Frequenz ist auf 260 angestiegen, die Schlagfolge ist ganz regelmäßig.

Fig. 3c entspricht dem dritten Stadium, in welchem das Herz unter Führung des Sinusknotens langsam schlägt (Frequenz 95).

Wir haben noch einen zweiten Versuch (5. VI.) in ähnlicher Weise ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, daß die bei verschieden tiefer Chloroformnarkose injizierte Adrenalinmenge auf  $\frac{1}{3}$  herabgesetzt wurde (0,03 mg). Die Wirkung dieser Dosis bei 0,5proz. Narkose bestand zunächst in einer mäßigen Pulsverlangsamung (von 210 auf 160) bei normaler Schlagfolge; P wurde zweiphasisch, R und T größer; bald traten Gruppen von linken Extrasystolen auf, dazwischen aber immer wieder Reihen normaler Schläge, welche bald mit einer Frequenz von 165—170 persistierten. Die Wiederholung der Injektion derselben Adrenalinmenge bei 1proz. und 2proz. Chloroformnarkose ergab im wesentlichen dasselbe, doch war die Störung entschieden von längerer

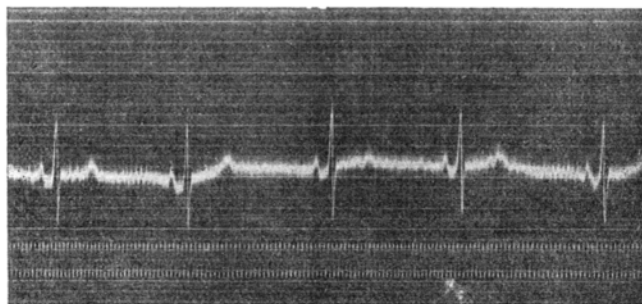
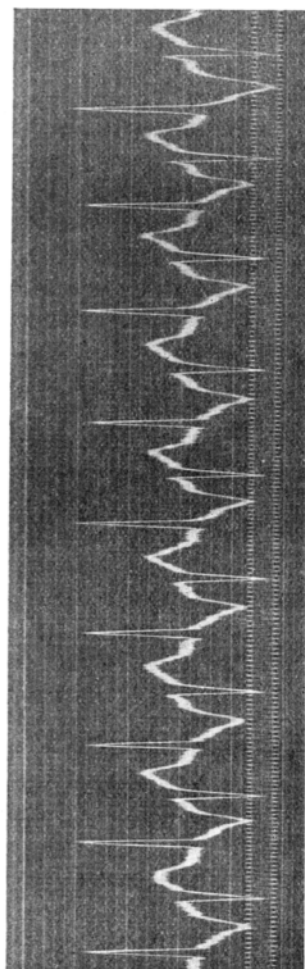
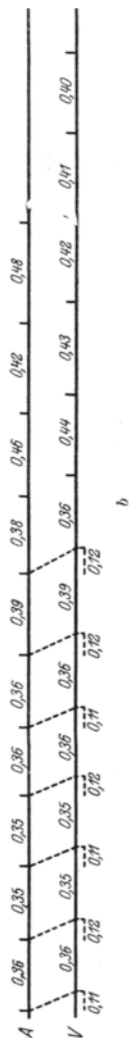
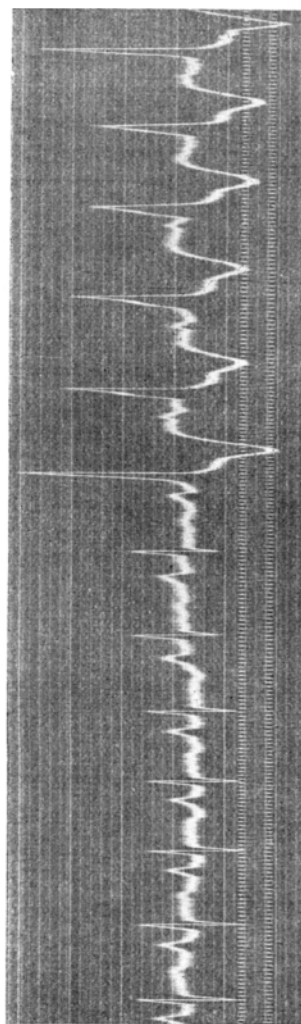


Fig. 3. 8. V. 13. Katze, Vagi erhalten. Adrenalin 0,1 : 1,0 bei Chloroformnarkose (1—3%). *a* erstes, *b* zweites, *c* drittes Stadium.

Dauer und auch ausgesprochener, indem die extrasystolische Schlagfolge seltener und nur durch kürzere Gruppen normaler Kontraktionen unterbrochen wurde.

Wenn wir diesen Versuch mit dem vorigen vergleichen, so finden wir auch hier die anfängliche geringe Pulsverlangsamung, dann die extrasystolische Schlagfolge und endlich vor der Wiederherstellung der Anfangsfrequenz ein Stadium der langsamen Schlagfolge bei normaler Sukzession. Ein Unterschied gegenüber dem vorigen Versuch besteht darin, daß die Extrasystolen nicht von der rechten, sondern von der linken Kammer ausgingen.

Rechtsseitige Extrasystolen traten aber auch in diesem Versuche auf, als wir 12 Minuten nach dem Beginn der 2 proz. Chloroformnarkose eine größere Adrenalinmenge einspritzten, nämlich 0,1 mg, also dieselbe Dosis wie im früheren Versuche. Sie zeigten sich zunächst ganz vereinzelt zwischen den linksseitigen und atrioventrikulären Schlägen, nahmen aber bald an Zahl zu und führten dann zu einer merkwürdigen Allorhythmie, indem sie nach jedem 2.—3. atrioventrikulären Schlag auftraten, während die typischen linksseitigen Extrasystolen schon verschwunden waren (Fig. 4a). Dabei zeigen die beiden zwischen den rechtsseitigen Extrasystolen gelegenen, offenbar in den oberen Anteilen des Atrioventrikulärbündels entspringenden Schläge verschiedene Elektrogramme, sind daher auch verschiedenen Ursprungs. Bei dem ersten Schlag sind R und S ungefähr gleich groß, die Nachschwankung positiv, während der zweite sich schon dem Typus der linksseitigen Extrasystole nähert, indem R klein und S tief wird; die Nachschwankung ist zweiphasisch.

Die Rhythmusstörung dauerte nach der Injektion dieser vergrößerten Adrenalinmenge bedeutend länger an; beim Abklingen der Wirkung kam dann auch ein längeres Stadium atrioventrikulärer Automatie zum Vorschein, dessen Beginn in Fig. 4b dargestellt ist. Man sieht zunächst zwei Normalschläge, dann tritt der Knotenrhythmus hervor; dabei ist bemerkenswert, daß der erste atrioventrikuläre, scheinbar noch normal übergeleitete Schlag durch die plötzlich auftretende tiefe S-Zacke und vergrößerte Nachschwankung seine andere Herkunft dokumentiert. Bei den nächsten Schlägen wird dann die Verschiebung der Vorhofzacken gegen das Kammerelektrogramm immer deutlicher.

#### β) Nach Vagotomie.

An der vagotomierten, leicht chloroformierten Katze ist die Adrenalinarrhythmie, wenn überhaupt, bedeutend schwerer auszulösen, als bei intakten Vagis. Wir erinnern daran, daß Kahn beim Hunde feststellte, daß die Rhythmusstörung nach Adrenalin nur bei erhaltenen Hemmungsnerven auftrate. Als Beispiel diene der Versuch vom 19. V. Die Katze

zeigte nach einer  $\frac{3}{4}$  Stunden dauernden Äther- und darauffolgender kurzen (3 Minuten) 0,5 proz. Chloroformnarkose eine Pulsfrequenz von 210. Als 7 Minuten nach dem Beginn der Chloroformnarkose beide

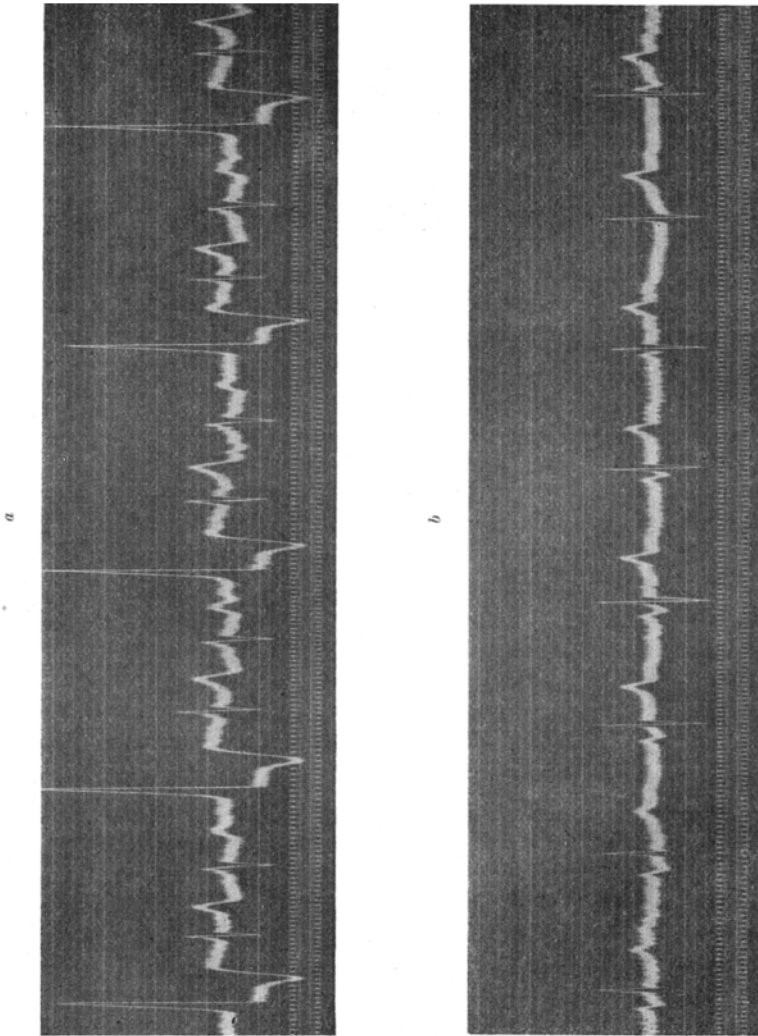


Fig. 4. 5. VI. 18. Nr. 9. Adrenalin 0,1 : 1,0 bei 2% Chloroformnarkose.

Vagi durchschnitten wurden, änderte sich die Frequenz nicht. Die nach weiteren 3 Minuten vorgenommene Injektion von 0,1 mg Adrenalin steigerte die Frequenz auf 225, führte aber zu keiner Arrhythmie. Die Narkose wurde darauf auf 1% verstärkt und nach 13 Minuten wieder dieselbe Adrenalinmenge eingespritzt; nun entstand Dissoziation und

linksseitige Kammerautomatie, und zwar auf folgende Weise. Der Vorhof schlug ganz regelmäßig in seiner anfänglichen Frequenz von 200 weiter, während ein in der linken Kammer gelegener Punkt anfang, 210 Reize pro Minute zu produzieren, also nur um wenig mehr. Dementsprechend dauert, ohne daß es überhaupt zu einer größeren Rhythmusstörung käme, das Übergangsstadium zwischen der Sinus- und der extrasystolischen Schlagfolge sehr lange an, was in Fig. 5 an der allmählich sich dem Typus der linksseitigen Extrasystolen annähernden Form der Kammerelektrogramme und der langsam zunehmenden Verschiebung der Vorhofzacken gut zu sehen ist. Die linksseitige Automatie bestand dann bei unveränderter Frequenz von 210 längere Zeit fort; dann trat ein Stadium alternierender Schlagfolge ein, wie in Fig. 3b, worauf sich allmählich die normale Sukzession wiederherstellte. Als nun bei einer Frequenz von 210 der rechte Vagus mit einem das Herz sonst stillstellenden Strom gereizt wurde, trat sofort die linksseitige Kammerautomatie wieder zutage (Fig. 6); die Frequenz der Extrasystolen beträgt aber nur mehr 155. Dieselbe Wirkung, nämlich das Hervortreten der linksseitigen Kammerautomatie bei Vagusreizung haben wir auch nach der ersten, in diesem Versuche vorgenommenen Adrenalininjektion gesehen, welche, wie oben erwähnt, zu reiner Pulsbeschleunigung ohne Arrhythmie geführt hatte. Auf die Bedeutung dieser Tatsache werden wir am Schlusse dieser Ausführungen noch zurückkommen.

#### γ) Die Atropinwirkung.

Ebensowenig wie die Vagotomie kann eine Atropininjektion (1,5 mg) das Zustandekommen der Adrenalinarrhythmie bei chloroformierten Katzen mit Sicherheit verhindern. Wir haben 5 derartige Versuche ausgeführt, in welchen vor und nach Atropin dieselbe Adrenalinmenge eingespritzt wurde. In dem ersten (24. IV.) entstand 2 Minuten nach der Atropininjektion bei 1proz. Chloroformnarkose ebenso wie früher atrioventrikuläre Automatie, wenn auch von kürzerer Dauer; nach 23 Minuten war aber dieselbe, nach 35 Minuten auch die dreifache Adrenalinmenge nicht mehr imstande, den Herzrhythmus zu stören. Im zweiten Versuch (8. V.), in welchem Atropin die Schlagfrequenz von 150 auf 210 gesteigert hatte, löste die nach 6 Minuten vorgenommene Adrenalininjektion trotzdem wieder Arrhythmie aus, wobei insbesondere das in Fig. 3b dargestellte demselben Versuch entnommene Stadium der alternierenden Schlagfolge wieder unverändert auftrat.

In dem dritten Versuche (5. VI.), den wir oben (S. 163f.) besprachen (s. auch Fig. 4), war die gewöhnliche Adrenalindosis 3 Minuten nach 1 mg Atropin nicht mehr imstande, Arrhythmie zu erzeugen; dagegen trat 3 Minuten später nach der dreifachen Adrenalinmenge noch linksseitige Tachykardie auf, und zwar von derselben Frequenz wie die

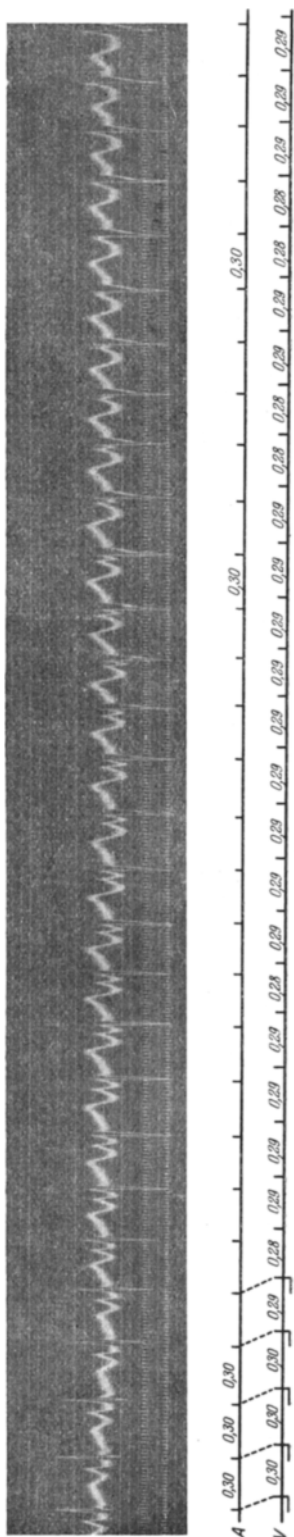


Fig. 5. 19. V. 13. Katze, Vagi durchschnitten, Adrenalin 0.1 mg bei Chloroform 1 %.

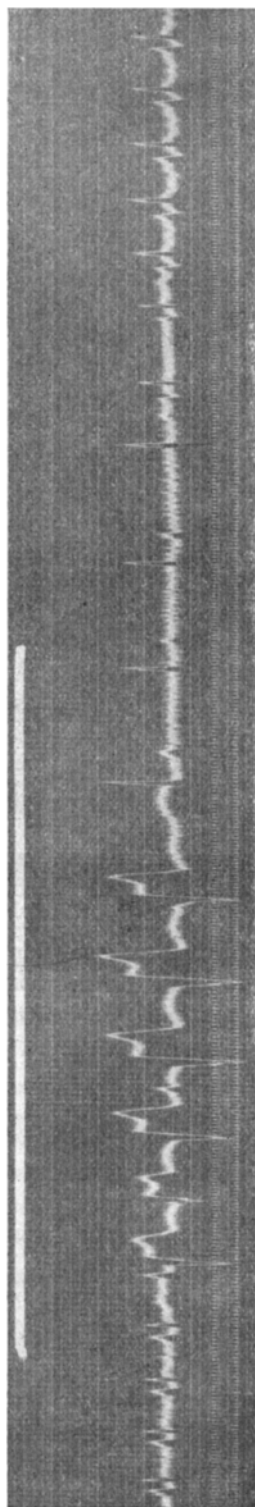


Fig. 6. 19. V. 13. Katze, Vagi durchschnitten, Reizung des rechten Vagus bei abklingender Adrenalinwirkung.

normale; jeder Extrasystole ging eine Vorhofzacke voran, wobei die Kammerelektrogramme infolge der wechselnden Kombination der normalen mit der atypischen Erregung verschiedene Mischformen aufweisen (s. Fig. 7).

Gibt man das Atropin bei schon voll entwickelter extrasystolischer Tachykardie infolge Adrenalininjektion, so wird die normale Schlagfolge nicht gleich wiederhergestellt, die Rhythmusstörung kann im Gegenteil sogar lange bestehen bleiben. In dem oben angeführten Versuche vom 5. VI. injizierten wir 1 mg Atropin während der primären Bradykardie, also noch vor dem Auftreten der Extrasystolen. Die Frequenz stieg bei normaler Sukzession von 80 auf 190, dann trat aber doch wieder linksseitige Tachykardie auf, die schließlich in normale Schlagfolge mit der Frequenz 250 überging. Die daraufhin wiederholte Injektion derselben Adrenalinmenge war, wie erwähnt, wirkungslos.

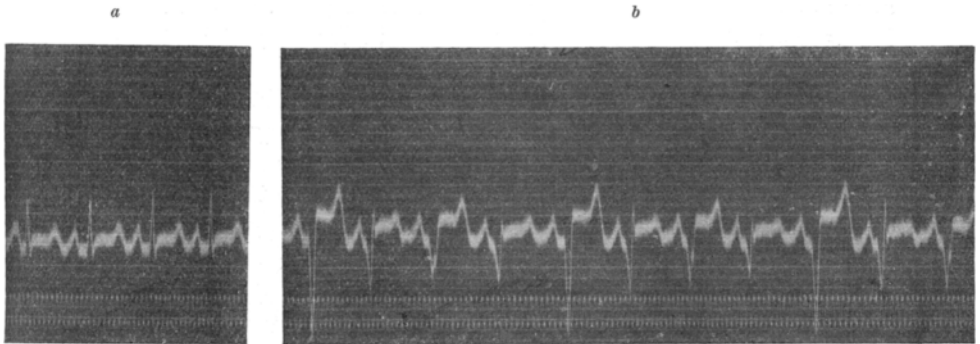


Fig. 7. 5. VI. 13. Katze, tracheotomiert, 2% Chloroformnarkose.  
a nach Atropin, b nach 0,3 mg Adrenalin.

Immerhin kann man also sagen, daß das Zustandekommen der Adrenalinarrhythmie durch Atropin erschwert, manchmal sogar verhindert wird; jedenfalls bleibt nach Atropin sowohl die primäre wie auch die sonst nach den Extrasystolen auftretende sekundäre Bradykardie (Fig. 3c) aus.

#### δ) Wirkung der Reizung sensibler Nerven.

Wie wir in der Einleitung (S. 154) erwähnten, wirkt nach den Angaben von Levy eine in leichter Chloroformnarkose vorgenommene Reizung sensibler Nerven ganz ähnlich wie Adrenalin, führt aber nur ausnahmsweise zu Flimmern. Wir haben an tracheotomierten Katzen zweimal derartige Reizungen vorgenommen, haben aber dabei keine Störung der normalen Schlagfolge gesehen. In dem einen Versuch (22. IV.) haben wir einmal in Äther- und einmal in 0,5 proz. Chloroformnarkose die Nasenschleimhaut faradisch gereizt. In dem anderen Ver-

suche (29. IV.) haben wir 1 Stunde nach dem Beginn einer 0,5proz. Chloroformnarkose den Ischiadicus gereizt; die Katze reagierte sehr stark auf den Schmerz, es trat aber, ebenso wie in dem ersten Versuch, nur eine Pulsbeschleunigung, aber keine Rhythmusstörung ein.

### B. Versuche an Hunden.

Ebenso wie bei der Katze ist auch beim morphinisierten Hunde leichte Chloroformnarkose allein nicht imstande, Arrhythmie herbeizuführen. In einem derartigen Versuche (17. VI.) haben wir durch 20 Minuten eine 1proz. Chloroformnarkose unterhalten und dabei nur beobachtet, daß die schon vorher ziemlich beträchtliche respiratorische Arrhythmie vielleicht noch etwas zunahm: Die Frequenz vor der Narkose schwankte zwischen 50 und 85, 3 Min. nach Beginn der Narkose zwischen 44 und 95, nach 20 Min. zwischen 48 und 100. Wir wollen aber auf diese Zahlen keinen besonderen Wert legen, da das Elektrokardiogramm sich gar nicht veränderte und derart geringe Schwankungen auch sonst nicht selten sind.

In einem 2. Versuch (26. VI.) war eine 1proz. Chloroformnarkose durch 15 Min. hindurch ohne Einfluß auf das Schlagtempo und die Schlagart des Herzens.

Wie oben (S. 158) erwähnt, reagierten auch unsere tracheotomierten Katzen auf leichte Chloroformnarkose nur mit geringer Pulsverlangsamung.

### Adrenalinwirkung am chloroformierten Hunde.

#### A. bei intakten Vagis.

Bei morphinisierten Hunden kann auch die Adrenalininjektion allein zu Störungen der Herztätigkeit führen, welche dann, wenn die Injektion bei Chloroformnarkose wiederholt wird, unter Umständen nur wenig stärker auftritt. So führte in einem derartigen Versuche (21. V.) 0,1 mg Adrenalin bei einem nicht tracheotomierten Hunde zunächst zu starker Verlangsamung bei ungestörter Leitung, dann aber zu linksseitiger Kammerautomatie (Frequenz 35—36 pro Min.). Im weiteren Verlaufe trat beim Abklingen der Wirkung die respiratorische Arrhythmie wieder deutlicher hervor, wobei in den Perioden der Verlangsamung die Kammerautomatie, in den Perioden der Beschleunigung aber die normale Sinusschlagfolge zutage trat (Fig. 8a), bis endlich auch in den Stadien der Verlangsamung der Sinusknoten die Führung behielt (Fig. 8b).

Die Injektion derselben Adrenalinmenge bei 1proz. Chloroformnarkose ergab dieselben Veränderungen, nur in etwas verstärktem Grade; die anfängliche Verlangsamung bei normaler Sukzession war bedeutender (Frequenz 24!), auch die Frequenz der automatischen



*a*



*b*

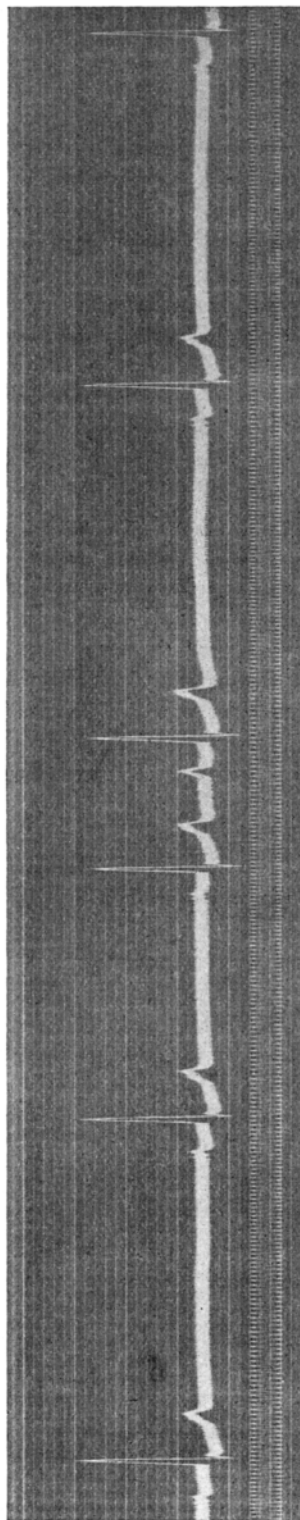


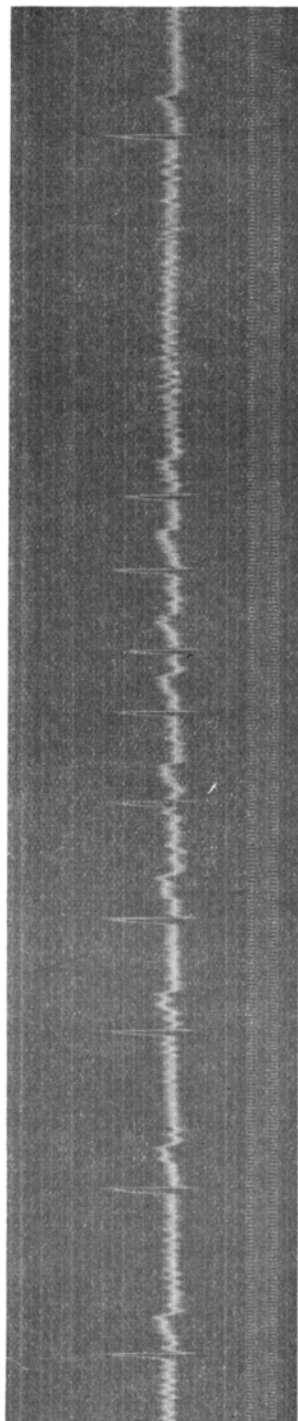
Fig. 8. 21. V. 13. Hund, Morphin, nicht tracheotomiert. Abklingen der Adrenalinwirkung (ohne Chloroform).

Kammerschläge war niedriger als vor der Narkose (26 gegen 35—36), und die Kammerautomatie blieb länger bestehen; die Rückkehr zur Norm war dagegen nicht wesentlich verändert. Die Injektion derselben Adrenalinmenge bei 2proz. Chloroformnarkose verlangsamte den Herzschlag sogar auf 21,4 pro Min., die darauf folgende Kammerautomatie zeigte aber doch wieder eine Frequenz von 26.

In einem anderen Versuche (27. V.) führte die Injektion von 0,1 mg Adrenalin zunächst wieder zu Pulsverlangsamung bei normaler Schlagfolge (Frequenz 42—38), dann trat aber Vorhofflimmern auf, welches bis zum Schlusse des Versuches, d. i. durch eine Stunde, bestehen blieb. Ventrikuläre Extrasystolen traten auch nach der Injektion der doppelten Adrenalinmenge nicht auf. Hierauf wurde eine 2proz. Chloroformnarkose eingeleitet; das 19 Min. später aufgenommene „Normalstück“ zeigte typischen Irregularis perpetuus mit Gruppen beschleunigter Schläge; da eine geordnete Vorhofstätigkeit fehlte, muß man annehmen, daß die der respiratorischen Arrhythmie zugrunde liegenden Schwankungen im Vagustonus hier in einer periodischen Verbesserung und Verschlechterung der Überleitung zum Ausdruck kamen (Fig. 9a). Die darauffolgende Injektion von 0,1 mg Adrenalin führte zu einer sehr beträchtlichen Pulsverlangsamung, welche viel hochgradiger war als vor der Narkose. So zeigt Fig. 9b, welche dieses Stadium darstellt, gleich im Beginn einen Herzstillstand von 4,4 Sekunden Dauer. (Vom ersten Herzschlag ist leider nur das Ende der Nachschwankung zu sehen, da der Verschluß zu spät geöffnet wurde.) Während dieser starken Hemmung erscheint auch die durch das Vorhofflimmern bedingte Saitenunruhe stark abgeschwächt. Dann beschleunigt sich die Kammertätigkeit etwas, wobei auch rechtsseitige oder atrioventrikuläre Extrasystolen auftreten. Im weiteren Verlaufe zeigen sich beim allmählichen Abklingen der Wirkung, ähnlich wie in Fig. 8, periodisch Gruppen rascherer, vom Vorhof hergeleiteter Kammerschläge, zwischen welchen auch wieder die Saitenunruhe deutlicher wird. Die Injektion der doppelten Adrenalinmenge bei gleich starker Chloroformnarkose ergab dasselbe Resultat.

In einem 3. Versuch (29. V.) konnte durch 0,1 und 0,2 mg Adrenalin vor der Narkose nur Verlangsamung des Herzschlages ausgelöst werden, sehr spärlich traten linksseitige Extrasystolen auf, von Dissoziation war hingegen nichts zu sehen; die größere Adrenalinmenge führte auch zu der stärkeren Pulsverlangsamung (auf 15—19 Schläge). Die Wiederholung der Injektion derselben Adrenalinmengen 22 bzw. 25 Min. nach Beginn einer 1proz. Chloroformnarkose, sowie 13 Min. nach Verstärkung derselben auf 2% führte ebenfalls nur zu Verlangsamung des Herzschlages ohne weitere Rhythmusstörung. Dagegen verursachte die Injektion von 0,2 mg Adrenalin 10 Min. nach Einleitung einer 3½proz.

*a*



*b*

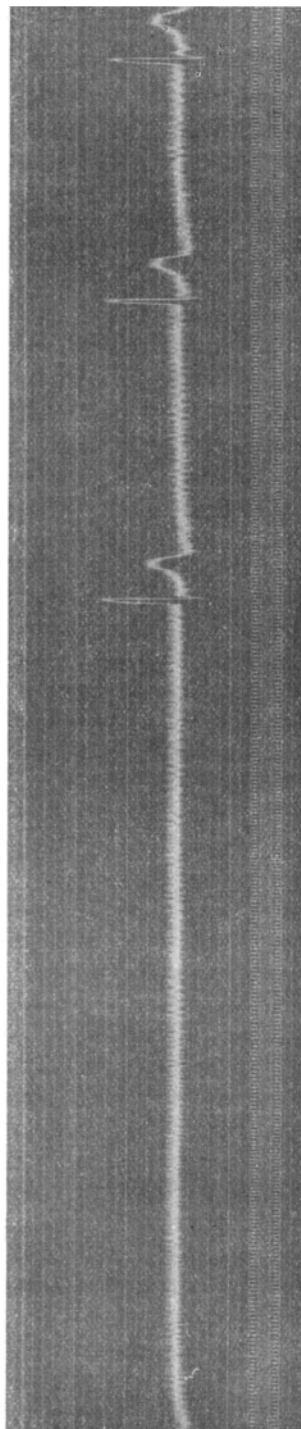


Fig. 9. 27. V. 13. Hund. *a* dauerndes Vorhofflimmern nach 0,1 mg Adrenalin (ohne Narkose). *b* langer Herzstillstand (4,4 Sek.) bei flimmerndem Vorhof (0,1 mg Adrenalin bei 2% Chloroform).

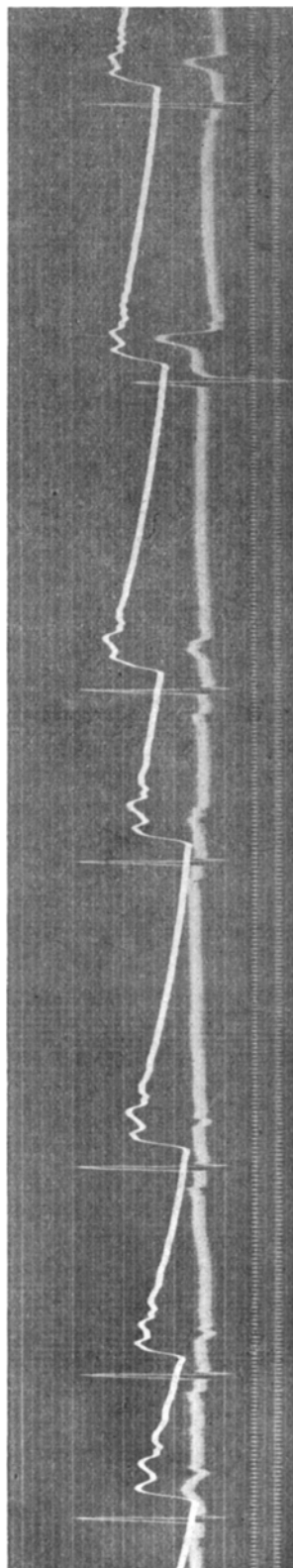
Chloroformnarkose tiefgreifende Störungen. Zunächst kommt es, wie gewöhnlich, wieder zu Verlangsamung bei normaler Sukzession, dann treten, erst vereinzelt, linksseitige Extrasystolen auf, welche bald größere, mit Gruppen sehr frequenter, normal übergeleiteter Schläge abwechselnde Reihen bilden. Bald entsteht so eine hochgradige extrasystolische Tachykardie (Frequenz ca. 175), wobei der Reizursprung der einzelnen Schläge fast immer im linken Ventrikel liegt. Interessant ist, daß auch hier, ähnlich wie in Fig. 8a, sowohl vor dem Auftreten als auch beim Abklingen der extrasystolischen Tachykardie Stadien respiratorischer Arrhythmie durchlaufen werden, in welchen die beschleunigten Schläge normale Sukzession aufweisen, wogegen während der periodischen Verlangsamung die linksseitige Kammerautomatie hervortritt.

In einem weiteren Versuche (3. VI.) wurde eine kleine Adrenalinmenge (0,03 mg) wiederholt eingespritzt, und zwar vor der Narkose, dann bei 0,5, 1, 2 und  $3\frac{1}{2}$ proz. Chloroformnarkose. Die Wirkung bestand fast ausschließlich in einer Verlangsamung, welche bei 1proz. Narkose am intensivsten war (22 pro Min.); daneben kamen auch kurze Stadien atrioventrikulärer Automatie zur Beobachtung. Die Narkose von  $3\frac{1}{2}$ % wurde dann beibehalten und die gewöhnliche Adrenalinmenge (0,1 mg) verabreicht. Die Wirkung bestand aber wieder nur in Verlangsamung und dem Auftreten atrioventrikulärer Schläge und vereinzelt linken Extrasystolen. Erst die doppelte Adrenalinmenge (0,2 mg) bei fortbestehender  $3\frac{1}{2}$ proz. Chloroformnarkose löste eine hochgradige extrasystolische Tachykardie aus.

Interessant ist ferner der Versuch vom 17. VI., den wir noch mehrfach heranziehen werden. Wie bereits oben (S. 170) erwähnt, hatte 1proz. Chloroformnarkose innerhalb 20 Minuten nicht zu Arrhythmie geführt. Die 1 Stunde nach Beginn der Narkose vorgenommene Injektion von 0,03 mg Adrenalin führte bei Fortbestehen der respiratorischen Arrhythmie zur Verlangsamung des Herzschlags, zum Auftreten einzelner heterotoper (linksseitiger oder atrioventrikulärer) Schläge und zu mäßiger Drucksteigerung (der Carotisdruck wurde mit dem Frank - Petterschen Manometer verzeichnet). Die 11 Minuten später ausgeführte Injektion der gewöhnlichen Adrenalinmenge (0,1 mg) führte zunächst zu denselben Erscheinungen (Fig. 10a), dann trat aber ziemlich unvermittelt eine extrasystolische Tachykardie von der Frequenz 240—290 auf, welche in einen kurzen Anfall von Ventrikelflimmern überging (Fig. 10b); nach diesem schlug das Herz bei normalem Erregungsablaufe langsam (53 pro Min.) und ziemlich regelmäßig, worauf ohne weitere Störung die Pulsfrequenz bis zur Norm anstieg.

Unsere Hoffnung, nach Verdoppelung der Adrenalinmenge endlich dauerndes Kammerflimmern eintreten zu sehen, welches Levy so oft bei Katzen in leichter Narkose beobachtet hatte, ging nicht in Erfüllung.

*a*



*b*

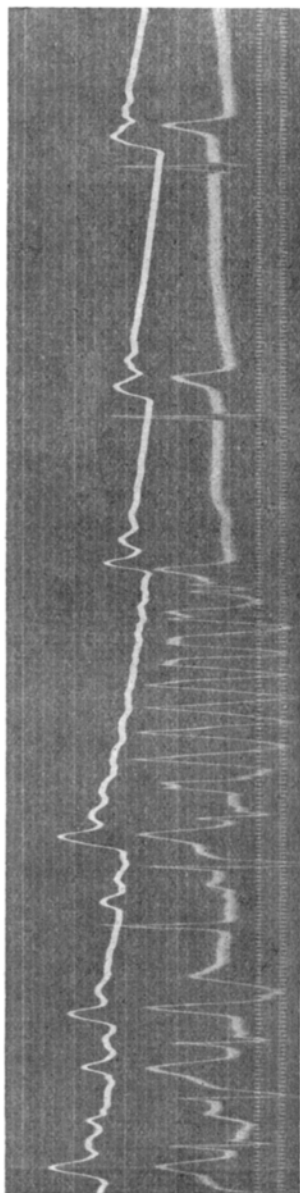


Fig. 10. 17. VI. 13. Nr. 10. Hund. Adrenalin 0,1 : 1,0 bei 1% Chloroformnarkose. Druck (Frank-Petersches Manometer) aus der Carotis.  
*a* kurz nach der Injektion. *b* etwas später, kurzer Anfall von Ventrikelflimmern.

Es trat vielmehr zunächst nur eine sehr lange dauernde Bradykardie ein, dann kam es zu mehreren Anfällen extrasystolischer Tachykardie, welche durch Perioden sehr langsamer Schlagfolge getrennt waren. Nach dem letzten dieser Anfälle trat ein Herzstillstand von 2,46 Sekunden ein, an diesen schloß sich dann ziemlich lange dauernde Bradykardie mit einzelnen heterotopen Schlägen an. Es macht den Eindruck, als ob die zwischen den Anfällen von Herzjagen eintretende Verlangsamung und besonders der lange Herzstillstand auf einer Erschöpfung der Reizbildung beruhe. Leider ist das entsprechende Kurvenstück durch die Verziehung des Saitenbildes zur Reproduktion nicht geeignet.

In einem anderen Versuche (26. VI.) erzeugte die gewöhnliche Adrenalinmenge (0,1 mg) langanhaltende starke Bradykardie; dann traten zuerst vereinzelt, dann in ziemlich regelmäßiger Folge rechtsseitige Extrasystolen auf (Fig. 11a); dabei kam es aber auch zu kurzen tachykardischen Anfällen mit linksseitigen Extrasystolen (Fig. 11b), dann folgte wieder langanhaltende Bradykardie, während welcher durch Blockierung der Erregungsleitung ein Herzstillstand von  $2\frac{1}{2}$  Sekunden Dauer eintrat.

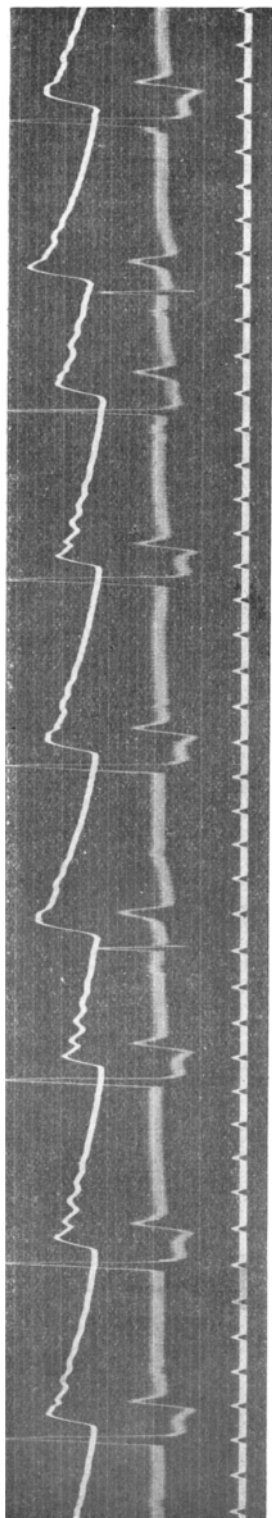
Die doppelte Adrenalinmenge (0,2 mg) hatte zunächst dieselbe Wirkung, dann trat aber plötzlich Kammerflimmern auf, dessen Beginn leider nicht registriert wurde. Dies ist der einzige Fall, in welchem wir nach Adrenalininjektion in Narkose tödliches Flimmern eintreten sahen; wie weiter zu zeigen sein wird, läßt sich das Kammerflimmern durch Atropin leichter erzielen.

In dem Versuche vom 1. VII. führte die 14 Minuten nach Beginn einer 1proz. Chloroformnarkose vorgenommene Injektion von 0,1 mg Adrenalin wie gewöhnlich zu starker Bradykardie; dann traten in ungefähr gleicher Frequenz linksseitige Extrasystolen auf, dann wieder Sinusbradykardie mit bedeutend verstärkter respiratorischer Arrhythmie. Die doppelte Adrenalinmenge hatte zunächst dieselbe Wirkung, dann kam es aber bei hohem Druck zu einem tachykardischen Anfall, in welchem links- und rechtsseitige sowie atrioventrikuläre Extrasystolen abwechselten.

Im Anschlusse an die eben erwähnten Chloroformversuche wollen wir noch ein Experiment beschreiben (12. VI.), welches bei eröffnetem Thorax, künstlicher Atmung und Äthernarkose ausgeführt worden war; diesen geänderten Bedingungen entsprach ein etwas anderes Verhalten des Herzens. Zunächst war die hohe Schlagfrequenz von 185 auffallend, obwohl auch dieser Hund, wie die andern subcutan morphinisiert war. Dementsprechend zeigt auch das Elektrokardiogramm nicht wie sonst bei morphinisierten, spontan atmenden Hunden (z. B. in Fig. 10a) die Zeichen des hohen Vagustonus (kleines P und T, großes R)<sup>1)</sup>, son-

<sup>1)</sup> Rothberger und Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **135**, 506. 1910.

*a*



*b*

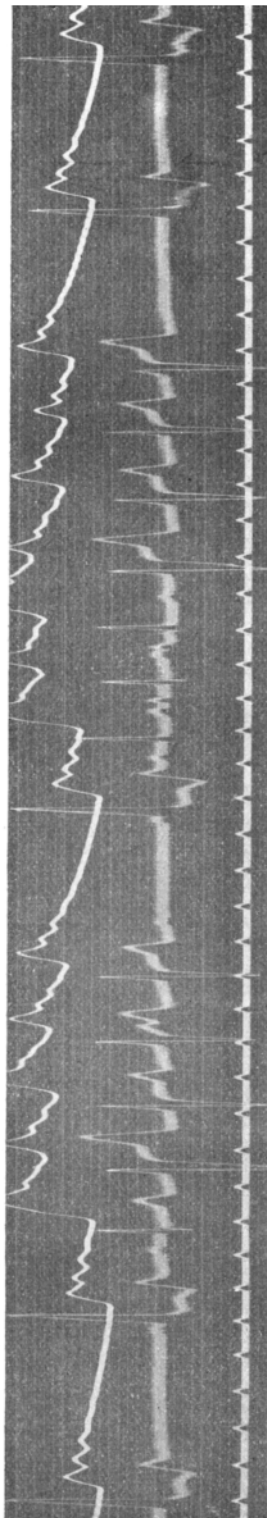


Fig. 11. 26. VI. 13. Nr. 4. Hund. Adrenalin 0,1 : 1,0 bei Chloroform 1 %.

dem die Zackengröße zeigt im Gegenteil, ebenso wie die hohe Frequenz einen kräftigen Acceleranstonus an. Die Injektion einer kleinen Adrenalinmenge (0,03 mg) führte zu einer mit mäßiger Drucksteigerung (30 mm Hg) einhergehenden Verlangsamung auf 135, dann zu Block 2:1, wobei die vorher positive Vorhofzacke nach abwärts gerichtet war (Fig. 12a). Darauf folgte eine weitere Pulsverlangsamung auf 85 bei normaler Sukzession und ungefähr normalem Mitteldruck. Die Injektion einer mittleren Adrenalinosis (0,06 mg) führte ebenfalls zu mäßiger Drucksteigerung und Pulsverlangsamung, welche aber dann plötzlich in linksseitige Kammertachysystolie von der Frequenz 170 überging. Bei der Rückbildung trat zunächst ein Stadium atrioventrikulärer Automatie ein, auf welches Sinusbradykardie (Frequenz 70) folgte.

Die gewöhnliche Adrenalinosis (0,1 mg) wirkte ebenso, nur etwas intensiver; der Beginn der extrasystolischen Tachykardie, welche die Frequenz von 210 erreichte, ist in Fig. 12b dargestellt. Man sieht zuerst zwei Normalschläge (F. 190), dann folgen einige atypische Kontraktionen von geringerer Frequenz (160—175); auf diese folgt dann erst die eigentliche Tachykardie. Interessant ist, daß der Blutdruck, welcher während der langsameren Extrasystolen fast pulslos abgesunken war, nun wieder eine beträchtliche Höhe erreicht.

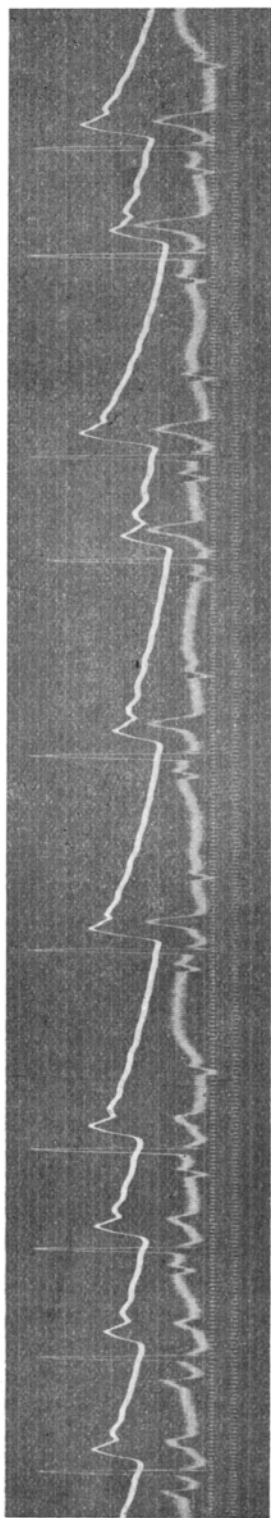
#### B. Adrenalinwirkung bei durchschnittenen Vagis bzw. nach Atropin.

In einem Versuche (I. VII.), in welchem wie oben (S. 176) erwähnt, 0,2 mg Adrenalin bei hohem Druck zu einem tachykardischen extrasystolischen Anfall geführt hatte, hatten wir die beiden Vagi so auf einen Faden gelegt, daß sie leicht mit einem Scherenschlag durchschnitten werden konnten. Wir wiederholten nun die Injektion derselben Adrenalinmenge und durchschnitten die Vagi während der initialen Pulsverlangsamung bei normaler Sukzession, also noch vor dem tachykardischen Anfall. Darauf trat neben beträchtlicher Drucksteigerung eine sofortige Beschleunigung des Herzschlages von 40 auf 140 ein, welche sich unter der zunehmenden Adrenalinwirkung rasch auf 200 steigerte. Während dieses ganzen Verlaufs blieb die Sukzession normal, und erst ziemlich spät traten bei einer noch etwas höheren Frequenz ohne gröbere Rhythmusstörung Mischformen der Kammer-elektrogramme zutage, ähnlich wie in Fig. 5 (siehe S. 167).

In 2 Versuchen haben wir Adrenalin eingespritzt, nachdem die Hemmungsnerven durch Atropin gelähmt worden waren. In dem einen (3. VI., siehe S. 174) hatte bei 3½proz. Chloroformnarkose erst die Injektion von 0,2 mg Adrenalin extrasystolische Tachykardie ausgelöst; dieselbe Adrenalinmenge war, wie Fig. 13 zeigt, auch nach 1,5 mg Atropin wirksam. Fig. 13a zeigt den regelmäßigen frequenten Herzschlag



*a*



*b*

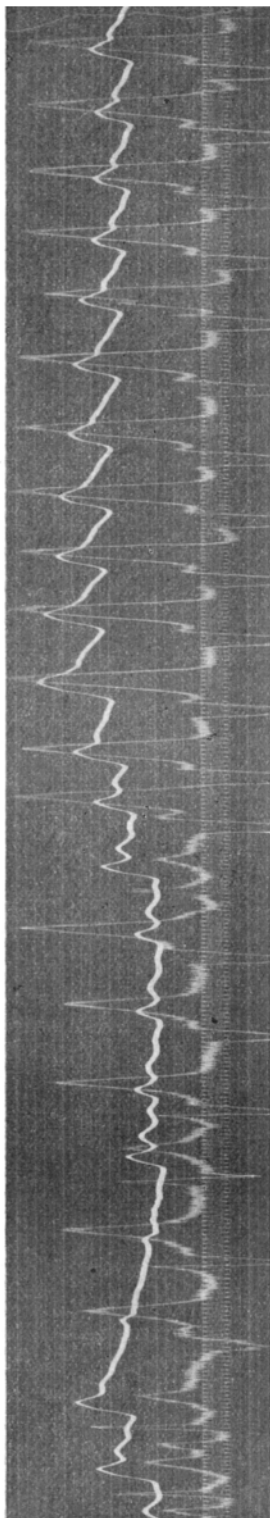


Fig. 12. 12. VI 13. Hund. Narkose: Äther-Luft zu gleichen Teilen. *a* Adrenalin 0,03 mg, *b* Adrenalin 0,1 mg.

nach der Lähmung der Vagusendigungen, 13b den voll entwickelten tachykardischen Anfall nach Adrenalin (Frequenz 333). In Fig. 13c sehen wir ein interessantes Stadium, in welchem Bigeminie eintrat, als die Frequenz nur um wenige Schläge (auf 330) abgesunken war. Fig. 13d zeigt den weiteren Ablauf, in welchem allmählich wieder die normale Sinusschlagfolge hervortritt.

In dem zweiten Versuch (19. VI.) war nach Injektion von 0,1 mg Adrenalin starke Pulsverlangsamung und ein totaler Herzstillstand von  $2\frac{1}{2}$  Sekunden Dauer eingetreten, nach welchem sich Kammerautomatie (links) von der Frequenz 43—50 einstellte. Die Injektion der doppelten Adrenalinmenge nach Atropin steigerte die Frequenz von 230 auf 300 ohne Störung der normalen Schlagfolge. Die fünffache Adrenalinmenge hatte dieselbe Wirkung, nur traten bei einer Frequenz von 300 Schlägen einzelne linke Extrasystolen und Mischformen zwischen dem Normalkardiogramm und dem Typus der rechtsseitigen Extrasystole zutage, indem ein im rechten Ventrikel gelegener Punkt anfang, 320 Reize in der Minute zu bilden. Dadurch trat, ähnlich wie wir es in Fig. 5 abgebildet haben, eine lange Übergangsperiode ein, in welcher eine allmähliche Formveränderung der Kammerelektrogramme und eine langsame Verschiebung der Vorhofzacken erfolgte. Wichtig ist jedoch, daß diese ganz allmählich erfolgenden, wohl nur mit dem Saitengalvanometer aufzufindenden Veränderungen im Mechanismus der Herztätigkeit zu keiner Störung des Rhythmus führen, da die Differenzen in der Länge der einzelnen Herzperioden nicht mehr als 0,01 Sekunden betragen.

In dem letzten der hier anzuführenden Versuche (10. VII.) haben wir eine Mischnarkose von Morphin mit dem atropinähnlich wirkenden Scopolamin angewendet. Dem 11 kg schweren Hund wurden ca. 1 Stunde vor dem Versuch 3 mg Scopolamin und 0,12 g Morphin (die Hälfte der gewöhnlich verabreichten Dosis) subcutan eingespritzt. Als wir mit dem Versuche begannen, war der Hund tief narkotisiert, das Herz schlug 200 mal in der Minute, ganz regelmäßig, ohne Andeutung der sonst so stark ausgeprägten respiratorischen Arrhythmie. 0,1 mg Adrenalin steigerte die Frequenz auf 270, der Herzschlag blieb vollkommen regelmäßig. Die doppelte Adrenalinmenge (0,2 mg) steigerte die Frequenz zunächst ebenfalls auf 270, und dies war zugleich die höchste Schlagzahl, welche der Vorhof erreichte; dagegen trat bald atrioventrikuläre Automatie von etwas höherer Frequenz (300) ein, welche zu interessanten Verschiebungen zwischen den Kammerelektrogrammen und den P-Zacken führte; dabei traten auch einige rechtsseitige Extrasystolen auf (siehe Fig. 14a).

Beim Abklingen der Adrenalinwirkung stellte sich, als die Vorhoffrequenz auf 220 gesunken war, eine interessante Bigeminie ein, bei

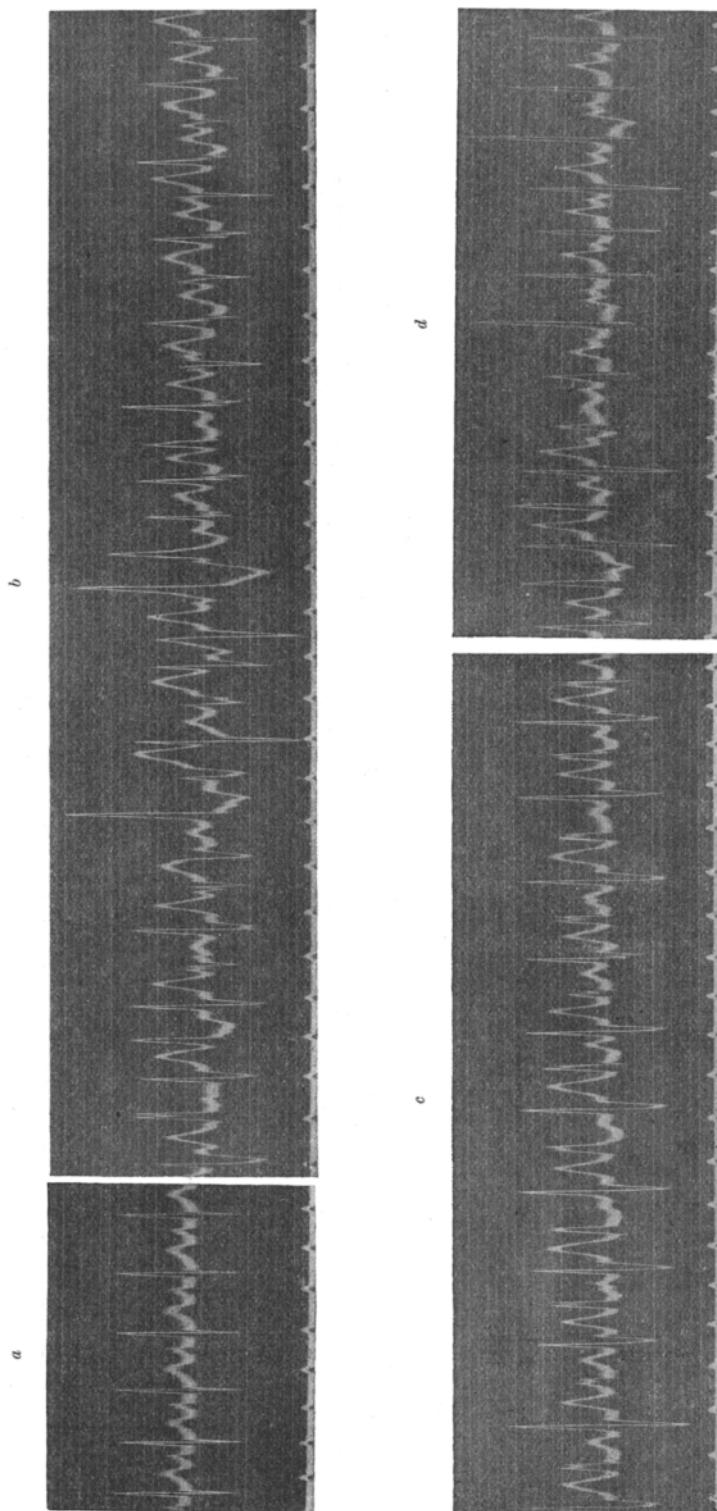


Fig. 13. 3. VI. 13. Hund. *a* 13' nach Atropin, 48' nach Chloroform  $3\frac{1}{2}\text{ }^{\circ}/_{10}$ . F 200. *b* Adrenalin 0.2 : 1.0. F 883. *c* F 880.

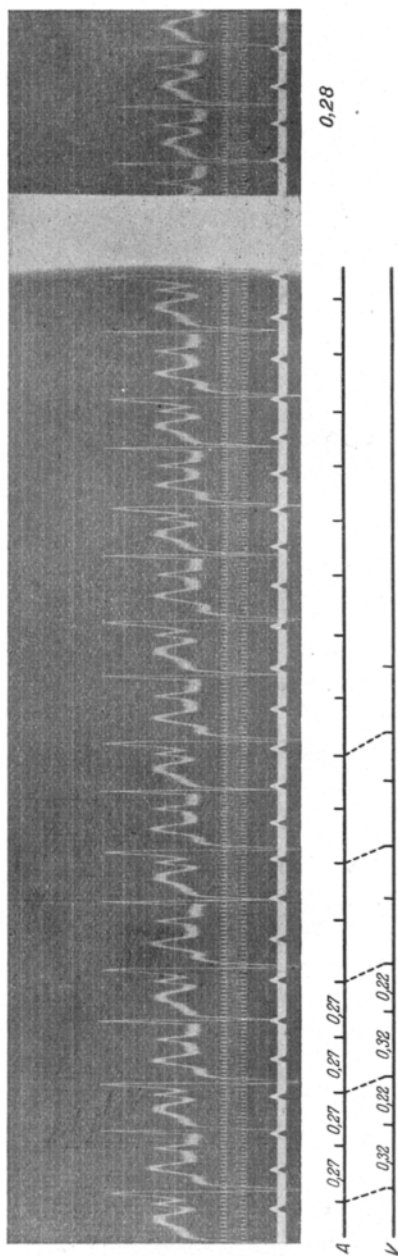


Fig. 14. 10. VII. 13. Hund (Morphin-Skopolamin), 0,2 mg Adrenalin.

welcher die Normalschläge mit vorzeitigen atrioventrikulären Extrasystolen abwechseln; die Vorhoftätigkeit ist vollkommen regelmäßig (siehe Fig. 14b). Bald darauf stellt sich bei einer Frequenz von 210 die normale Sukzession vollkommen wieder her.

Nun wurde eine 1proz. Chloroformnarkose eingeleitet und nach 26 Minuten wieder 0,1 mg Adrenalin eingespritzt: die Frequenz, welche mittlerweile auf 175 gesunken war, stieg auf 250, zu Arrhythmie kam es jedoch nicht. Denselben Effekt hatte die Injektion der doppelten Adrenalinmenge (0,2 mg); diese hatte vor der Narkose zu interessanten Störungen geführt, jetzt wurde aber nur eine rechtsseitige Extrasystole beobachtet. Nun wurden beide Vagi durchschnitten: die Frequenz stieg von 185—195 auf 210, Reizung des rechten Vagus bei Rollenabstand 0 verlangsamte den Herzschlag noch auf 200; das Scopolamin hatte die Hemmungsnerven also nicht vollständig gelähmt. Neuerliche Injektion von 0,1 mg Adrenalin führte wieder nur zu Pulsbeschleunigung (270).

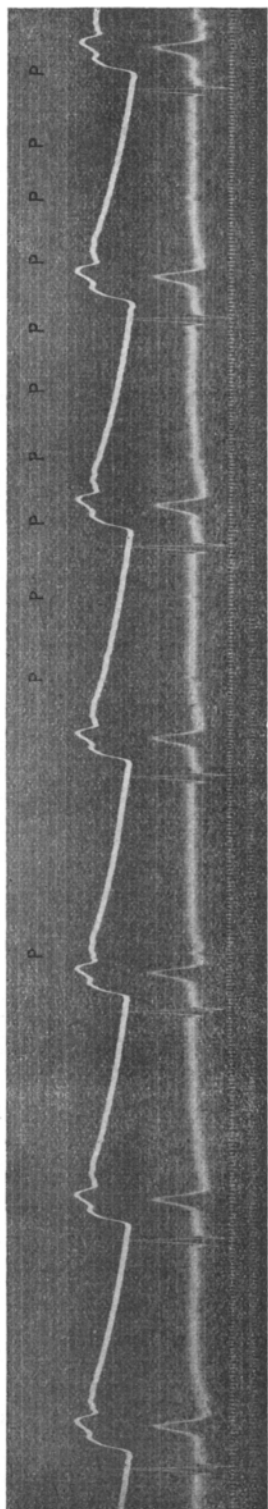
#### C. Atropin während der Adrenalinwirkung.

Wenn man in dem auf eine Adrenalininjektion folgenden ersten Stadium der starken Pulsverlangsamung eine die Hemmungsnerven sicher lähmende Atropinmenge einspritzt, so treten interessante Erscheinungen auf, welche im folgenden beschrieben werden sollen.

Zunächst macht es einen Unterschied, ob die Atropininjektion gleich nach den ersten stark verlangsamten Herzschlägen erfolgt oder erst kurz vor dem Eintritt der extrasystolischen Tachykardie oder gar während derselben. Injiziert man das Atropin gleich im Beginne der Bradykardie, so treten zunächst die Vorhofzacken welche während der starken Hemmung immer seltener und kleiner geworden und schließlich ganz verschwunden waren, in rasch zunehmender Größe und Frequenz auf; dabei ändert sich das überaus langsame Schlagtempo der automatisch tätigen Kammern vorerst nicht, so daß interessante Bilder vollständiger Dissoziation entstehen. Ein solches Beispiel zeigt Fig. 15. Die Kammern schlagen nach 0,2 mg Adrenalin noch vor dem Eintritte der Atropinwirkung automatisch (atrioventrikulär) in einer Frequenz von 50 pro Minute. Während der ersten zwei Herzperioden ist kein Anzeichen von Vorhoftätigkeit zu sehen; erst nach dem dritten Schlag tritt eine kleine P-Zacke auf, von dem 4. Schlag an folgen sie, rasch an Größe zunehmend, in regelmäßigen, immer kürzer werdenden Intervallen; am Ende des Kurvenstückes, Fig. 15a, schlagen die Kammern noch in der unveränderten Frequenz von 50 fort; erst im Beginne der die unmittelbare Fortsetzung bildenden Fig. 15b beschleunigen sie sich etwas (auf 60), zu dieser Zeit beträgt die Frequenz der Vorhöfe aber bereits 230, und es besteht Dissoziation.

Ähnliche Verhältnisse zeigt Fig. 16. Das erste Kurvenstück ist

*a*



*b*

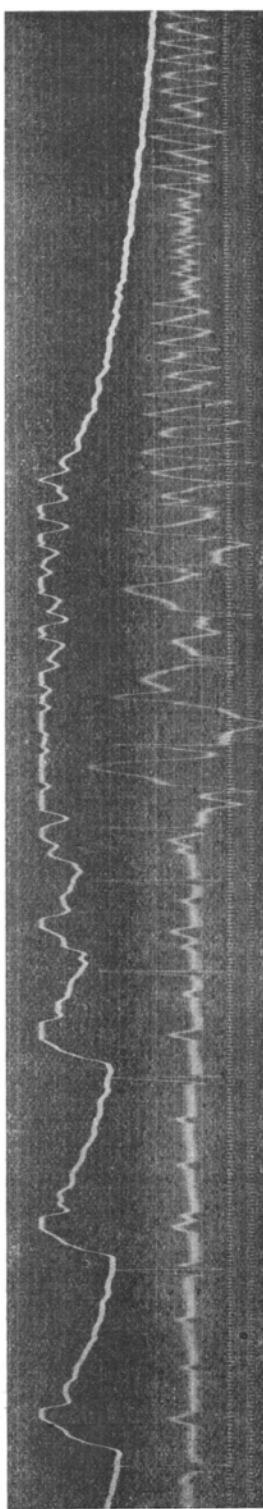


Fig. 15. 17. VI. 13. Hund. Atropin 1,5 mg nach Adrenalin 0,2 mg bei Chloroform 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>.

1 Stunde nach Beginn der 1proz. Chloroformnarkose aufgenommen; es besteht normale Sukzession bei mäßiger respiratorischer Arrhythmie. Fig. 16b zeigt den Zustand nach der Injektion von 0,2 mg Adrenalin: langsame Kammerautomatie (F. 43) ohne Anzeichen von Vorhofstätigkeit. Fig. 16c ist nach der Injektion von 1,5 mg Atropin aufgenommen; man sieht die vollentwickelte Dissoziation; auch hier nimmt die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern nur sehr langsam zu (von 43 auf 50), während die der Vorhöfe rasch von 160 auf 280 ansteigt.

In dem Versuche vom 21. V. wurde bei 2proz. Chloroformnarkose 0,2 mg Adrenalin eingespritzt; darauf verlangsamte sich der Herzschlag, zunächst bei normaler Sukzession, auf 21,4 pro Minute, gleich anschließend trat dann linksseitige Kammerautomatie von etwas höherer Frequenz (26 pro Minute) ein. Während dieser Automatie, deren Frequenz mittlerweile auf 31,5 gestiegen war, wurde 1,5 mg Atropin injiziert; schon sehr bald treten die Vorhofzacken deutlicher hervor und beschleunigen sich immer mehr bis auf 200; die in einer Frequenz von 53 schlagenden Kammern zeigen abwechselnd normale und atypische Elektrogramme (siehe Fig. 17, 1. Hälfte).

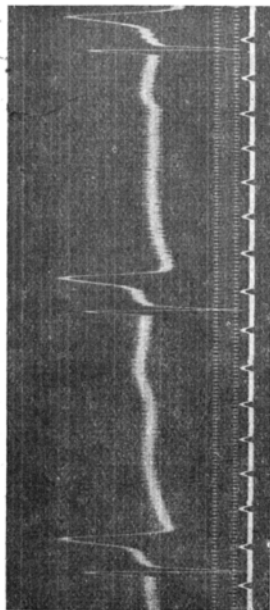
Diese eben beschriebenen Versuche zeigen eine Erscheinung, welche der eine von uns (mit Winterberg) schon früher in nicht veröffentlichten Versuchen gesehen hatte, in welchen das Atropin morphinisierten, deutliche respiratorische Arrhythmie zeigenden Hunden subcutan verabreicht worden war<sup>1)</sup>. Dabei waren die beschriebenen Erscheinungen infolge der langsamen Resorption des Atropins noch deutlicher zu beobachten. Aus den eben erwähnten, sowie aus den hier beschriebenen Versuchen folgt, daß das Atropin die Hemmung des Sinusknotens viel früher aufhebt, als die Hemmung der Reizleitung von den Vorhöfen zu den Kammern, geschweige denn die der Reizerzeugung in den Kammern selbst.

In dem Stadium, in welchem nach der Atropininjektion die Vorhöfe schon ihre Maximalfrequenz erreicht haben, die automatisch tätigen Kammern eben rascher zu schlagen anfangen und gerade der Weg für die atrioventrikuläre Reizwirkung wieder frei wird, treten fast immer gehäufte ventrikuläre Extrasystolen auf; manchmal nur ganz vorübergehend, wie in Fig. 17, in anderen Fällen aber treten wie in Fig. 16 lange dauernde Anfälle hochgradiger ventrikulärer Tachykardie auf, welche nur ganz allmählich der normalen Sukzession weichen und selbst dann später noch einmal vorübergehend hervortreten (Fig. 16f).

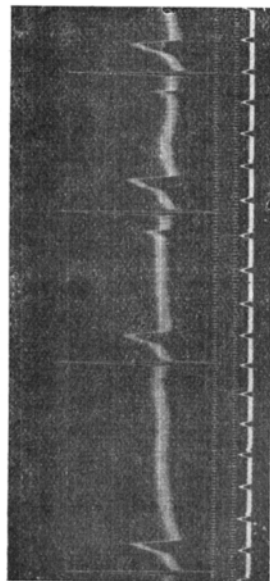
In einer dritten Reihe von Fällen geht die ventrikuläre Tachykardie gleich im Beginn in Kammerflimmern über und führt auf diese Weise zum plötzlichen Tode. Einen solchen Fall zeigt Fig. 15; man sieht in

<sup>1)</sup> S. auch Winterberg, Handbuch d. allg. Pathologie, Diagnostik u. Ther. der Herz- und Gefäßerkrankungen 3. Wien 1914.

*a*



*b*



*c*

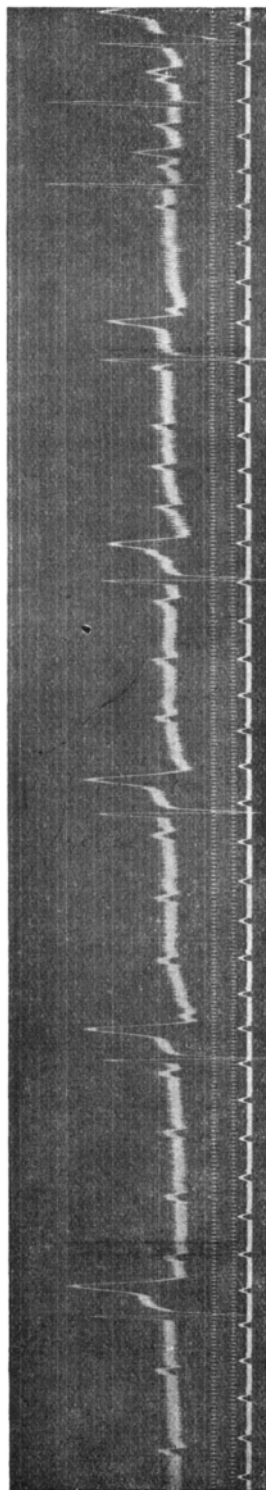


Fig. 16. 19. VI.13. Hund. *a* 1 Stunde nach Beginn der 1% Chloroformnarkose. *b* nach Adrenalin 0,2 : 1,0. *c* nach 1,5 mg Atropin (V-F 43, auf 50 steigend; A-F 100, auf 280 steigend).



*d*

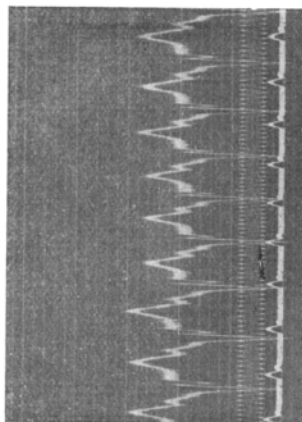
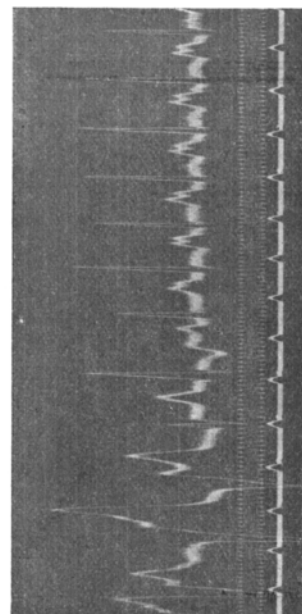
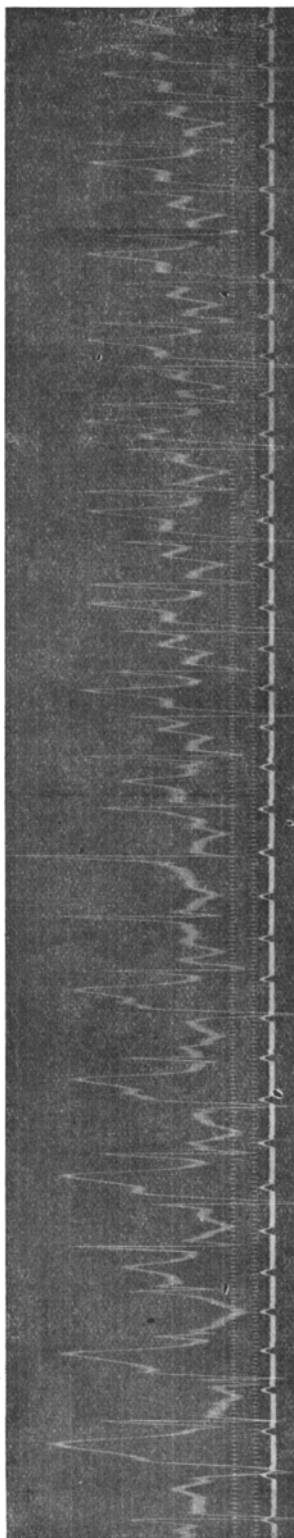


Fig. 16. 19. VI. 13. *d* Fortsetzung von *c*, *e* und *f* weiterer Verlauf.

dem zweiten Kurvenstück sehr gut, wie nach der Herstellung der Überleitung (ungefähr in der Mitte) bei rasch steigendem Druck von verschiedenen Reizpunkten ausgehende Extrasystolen auftreten, welche zum Kammerflimmern führen.

Wir haben oben (S. 172) einen Versuch beschrieben (27. V.), in welchem die Injektion von 0,1 mg Adrenalin zu dauerndem Vorhofflimmern geführt hatte; die bei 2proz. Chloroformnarkose vorgenommene Injektion von 0,2 mg Adrenalin hatte eine starke Hemmung der Reizleitung (wie in Fig. 9b) und einzelne Extrasystolen verschiedenen Ursprungs im Gefolge. Die dann im Stadium der primären Pulsverlangsamung bei weiter fortbestehendem Vorhofflimmern vorgenommene Injektion von 1,5 mg Atropin (siehe Fig. 18) hatte zunächst eine Verbesserung der Reizleitung zur Folge; gleichzeitig wurde die durch das Vorhofflimmern bedingte Saitenunruhe gröber, daran schließt sich ein wohl ausgebildetes Stadium extrasystolischer ventrikulärer Tachykardie, welches in Kammerflimmern übergeht. Diese Tachykardie beweist auch, daß das tödliche Flimmern in den Kammern selbst entstanden und nicht etwa von den flimmernden Vorhöfen hergeleitet worden ist.

Wenn man das Atropin zu einer Zeit einspritzt, wo die ventrikuläre Tachykardie schon eingesetzt hat, dann wird diese in ihrem weiteren Verlaufe wenig oder gar nicht beeinflusst. Dies zeigt z. B. der Versuch vom 29. V., in welchem 1,5 mg Atropin zunächst wirkungslos war, dann folgte ein langes Stadium mit linksseitigen, scheinbar vom Vorhof übergeleiteten Extrasystolen, ähnlich wie in Fig. 5; auf dieses folgte dann der Umschlag in normale Sukzession bei einer Frequenz von 170 pro Minute. Auch bei Katzen haben wir, wie S. 169 erwähnt wurde, gefunden, daß Atropin bei voll entwickelter extrasystolischer Tachykardie nicht nur die normale Schlagfolge nicht gleich wieder herstellt, sondern die Rhythmusstörung überhaupt kaum beeinflusst.

#### D. Wirkung der Reizung sensibler Nerven.

Wie oben (S. 169) erwähnt, hatte die in leichter Chloroformnarkose vorgenommene Reizung sensibler Nerven bei der tracheotomierten Katze nicht zu Arrhythmie geführt. Dasselbe Ergebnis hatte ein Versuch am Hunde (17. VI.), in welchem wir auch den Druck aus der Arteria carotis verzeichneten. Bei diesem Tiere hatte, wie oben (S. 170) erwähnt, eine durch 20 Minuten unterhaltene 1proz. Chloroformnarkose keine besondere Wirkung auf den Herzschlag ausgeübt; daß die Narkose zu dieser Zeit noch eine leichte war, erhellt daraus, daß bei der Präparation des rechten Nervus ischiadicus eine sehr lebhafte Schmerzreaktion und eine hochgradige Polypnöe eintrat. Die 40 Minuten nach Beginn der Narkose vorgenommene kurze Ischiadicusreizung führte zu

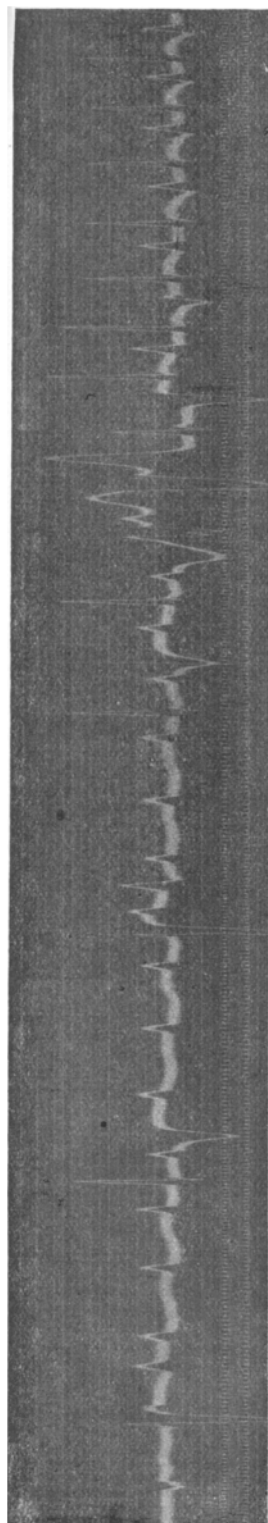
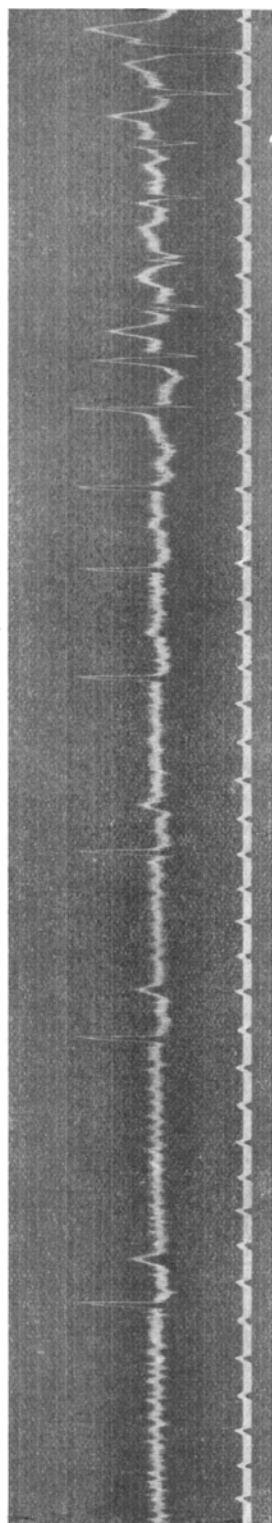


Fig. 17. 21. V. 13. Hund. Atropin 1,5 mg nach Adrenalin 0,1 mg bei Chloroform 2%. A-F 200, V-F 53, dann 230.



6

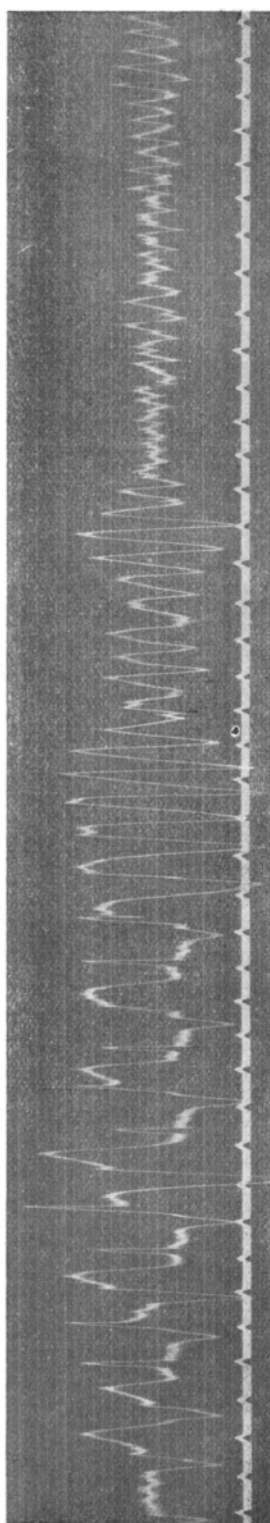


Fig. 18. 27. V. 13. Nach Atropin 1,5 mg (vorher Adrenalin 0,2 mg bei 2% Chloroformnarkose).

mäßiger Drucksteigerung und einer Zunahme der Schlagfrequenz von 70 auf 95, ohne Störung der normalen Sukzession; dabei bestand aber lebhaft Unruhe des Tieres. Längere und intensivere Reizungen steigerten die Pulsfrequenz auf 150 bzw. 175, führten aber auch nicht zu Arrhythmie. Nur vorübergehend trat nach den wiederholten langen und sehr schmerzhaften Reizungen ein Stadium atrioventrikulärer Bradykardie (F. 36) ein.

### Besprechung der Ergebnisse.

Während Levy bei leicht chloroformierten, normal atmenden Katzen immer bald Arrhythmie auftreten sah, haben wir diese an tracheotomierten Hunden und Katzen immer vermißt. Dagegen haben wir, so wie er, nach Injektion nicht zu großer Adrenalinmengen am nicht-narkotisierten Tier keine Arrhythmie auftreten sehen, während die Wiederholung der Injektion bei leichter Narkose fast immer zu einer Rhythmusstörung führte; diese war allerdings in unseren Versuchen weniger intensiv als bei Levy, welcher angab, daß 0,065 mg Adrenalin bei leichter Narkose fast sicher zu Flimmern führe. Reizung sensibler Nerven in leichter Narkose hatte ferner in den Versuchen von Levy zu Arrhythmie geführt, war jedoch in unseren an tracheotomierten Tieren ausgeführten Versuchen wirkungslos.

Unsere Versuche zeigen also vor allem in Übereinstimmung mit denen von Levy, daß das Adrenalin an leicht chloroformierten (oder ätherisierten) Katzen und Hunden energischer auf den Herzschlag wirkt als vor der Narkose. Levy erklärte diese Tatsache dadurch, daß das Warmblüterherz in leichter Narkose sich in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit befinde; das Adrenalin rufe die Arrhythmie nicht selbst hervor, sondern wirke nur auslösend an dem durch Chloroform sensibilisierten Herzen. Die Rolle der extrakardialen Nerven, welche in der Ansicht von Levy stark in den Hintergrund tritt, scheint uns jedoch wesentlich zur Erklärung der geänderten Adrenalinwirkung.

Schon frühere Untersucher (Schäfer und Scharlieb)<sup>1)</sup> haben gefunden, daß die in den ersten Stadien der Chloroformnarkose auftretenden Störungen mit einer zentralen Vaguserregung zusammenhängen, und Kahn<sup>2)</sup> sah die Störungen der Herztätigkeit nach Adrenalin nur bei intakten Vagus auftreten. Auch unsere Versuche zeigen, in Übereinstimmung mit Kahn, daß nach Vagotomie bzw. Atropin die Adrenalinarrhythmie, wenn überhaupt, so bedeutend schwerer, d. h. nur durch größere Dosen auszulösen ist.

Für die Tatsache, daß kleinere Adrenalinmengen vor der Narkose nur beschleunigend wirken, bei leichter Chloroformierung hingegen zu

<sup>1)</sup> Schäfer und Scharlieb, *Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh* **41**, 311. 1906.

<sup>2)</sup> Kahn, *Archiv f. d. ges. Physiol.* **129**, 379. 1909.

Arrhythmie führen, glauben wir eine Erklärung zu finden in der erhöhten Anspruchsfähigkeit des Hemmungsapparates bei der Chloroformnarkose. Eine Verstärkung der Hemmungswirkung im Beginn der Chloroformnarkose hatten ja schon Vulpian (1883), Francois-Frank, Schäfer und Scharlieb und besonders Embury gefunden; die letzteren Autoren haben auch zur Verhinderung der gefährlichen Herzstillstände beim Menschen die vorherige Atropininjektion gefordert, wie sie Pitha schon 1861 empfohlen hatte. Nach unseren Versuchen äußert sich die Steigerung der Hemmbarkeit nicht ohne weiteres; denn die im Verlaufe einer längeren Narkose eintretende mäßige Pulsverlangsamung kann nicht als adäquater Ausdruck der mächtigen Steigerung der Anspruchsfähigkeit der Hemmungsnerven gelten, wie sie nach der Injektion mittlerer Adrenalinmengen hervortritt. Haben wir doch, wie oben erwähnt, in dem Versuche vom 27. V. einen Herzstillstand von  $4\frac{1}{2}$  Sekunden Dauer gesehen, als wir bei 2proz. Chloroformnarkose 0,1 mg Adrenalin einspritzten.

Dagegen können wir aus unseren Versuchen noch nicht den zwingenden Schluß auf eine „erhöhte Erregbarkeit des Herzens“ im Sinne von Levy ziehen; doch muß zugegeben werden, daß manches für die Annahme spricht, daß das Herz durch geringe Chloroformmengen sensibilisiert wird, so daß dann eine energischere Adrenalinwirkung zustandekommt. Der exakte Beweis für diese Annahme, welche ungefähr der Steigerung der Erregbarkeit der tertiären Reizbildungszentren entsprechen würde, wie sie Rothberger und Winterberg<sup>1)</sup> insbesondere für das Chlorbaryum aufgefunden haben, soll durch eigens daraufhin gerichtete Untersuchungen noch erbracht werden.

Die Erklärung der unter leichter Chloroformnarkose verschärften Adrenalinwirkung liegt nun in der Tatsache, daß dieselbe als eine kombinierte Vagus- und Acceleranserregung aufzufassen ist. So wie bei gleichzeitiger faradischer Reizung der Hemmungs- und Förderungsnerven überwiegt auch bei der toxischen Erregung zunächst die Hemmungswirkung.

So entsteht als erstes Stadium die primäre Bradykardie, welche, wie wir gesehen haben, sehr hochgradig sein und zu langen Herzstillständen führen kann.

Was nun weiter geschieht, läßt sich an der Hand des Elektrokardiogramms besser erkennen als mit den andern Registriermethoden, weil wir auch Aufschluß über den Ursprungsort jedes einzelnen Herzschlages bekommen. Da sehen wir nun, wie in Fig. 2a, gleich nach der Hemmung der normalen Ursprungsreize auch eine Erschwerung bzw. Unterbrechung der Reizleitung eintreten; so kommt es zu partiellem Block wie in Fig. 12a oder zu Dissoziation, wie sie Kahn als regelmäßige Folge

<sup>1)</sup> Rothberger und Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **142**, 461. 1911.

der Adrenalininjektion beim Hunde sah. Nach kleineren Adrenalinmengen bleibt es bei dieser Dissoziation, welche nach einiger Zeit wieder der normalen Schlagfolge Platz macht.

Nach mittleren Adrenalin Dosen tritt jedoch gleich nach der Unterbrechung der Reizleitung die durch das Adrenalin bedingte periphere Acceleransreizung zutage; meist bildet zunächst ein in der Kammer gelegener Punkt wenig frequente Reize, welche indes rasch an Zahl zunehmen und sich zum extrasystolischen tachykardischen Anfall steigern, wobei meist auch atypische Schläge anderer Herkunft sich einmischen. Diese Reizwirkung des Adrenalins, welche die fortdauernde, wenn auch abgeschwächte Hemmungswirkung übertönte, klingt dann allmählich ab, und so kommt das Stadium der sekundären Bradykardie zustande, in welchem die Herzreize vom Sinusknoten oder eventuell auch vom Tawaraschen Knoten ausgehen. Daß während der auf eine Adrenalin-einspritzung folgenden Erscheinungen die Führung der Herztätigkeit vom Sinusknoten auf den Tawaraschen Knoten und die in den Kammern gelegenen tertiären Zentren übergeht, erklärt sich daraus, daß diese untergeordneten Zentren, welche bei normaler Herztätigkeit infolge ihrer geringeren Automatie nicht hervortreten können, durch das Adrenalin in ihrer Reizbildungsfähigkeit mächtig gesteigert werden, während der Sinusknoten gleichzeitig durch die zentrale Vaguserregung deprimiert wird. Da nun immer das am frequentesten reizbildende Zentrum die Führung der Tätigkeit des ganzen Herzens an sich reißt, muß diese auf die sonst untergeordneten Zentren übergehen. Eine derartige Störung der normalen Schlagfolge kann, wie Rothberger und Winterberg<sup>1)</sup> gezeigt haben, auch erzielt werden, wenn man diejenigen fördernden Nerven reizt, welche zu den untergeordneten Zentren hinziehen. So erzeugt Reizung des linken Accelerans bei Hunden oft schon allein atrioventrikuläre Automatie; diese kann durch Reizung des rechten Accelerans, der den Sinusknoten zu rascherem Schlagen bringt, aufgehoben werden, während andererseits Kühlung des Sinusknotens oder Reizung des rechten Vagus den Eintritt der atrioventrikulären Automatie in jenen Fällen herbeiführt, in welchen die Reizung des linken Accelerans allein dazu nicht imstande war. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bezüglich der tertiären Reizbildungszentren, welche insbesondere nach der Sensibilisierung durch Chlorbarium und faradischer oder toxischer Acceleranserregung zum Ausgangspunkt extrasystolischer, oft dauernder Tachykardien werden, welche auch in tödliches Flimmern übergehen können.

Für die Änderung in der Schlagfolge ist also ausschließlich die Steigerung der Reizbildungsfrequenz in den untergeordneten Zentren maß-

<sup>1)</sup> Rothberger und Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **135**, 559. 1910. **141**, 343. 1911 und **142**, 461. 1911.

gebend, wie sie in den beifolgenden schematischen Fig. 19 und 20 veranschaulicht werden soll<sup>1)</sup>.

In Fig. 19 ist die Reizbildungsfähigkeit der in Betracht kommenden Zentren durch Linien dargestellt, und zwar die des Sinusknotens durch eine starke, die des Tawaraschen Knotens durch eine unterbrochene und endlich die der tertiären Zentren durch eine dünne Linie. Die zuoberst gezeichnete punktierte Linie zeigt die Führung der Herztätigkeit an; der wechselnde Abstand aller Linien von der Abszisse entspricht dem Wechsel in der Reizbildungsfähigkeit der einzelnen Zentren, bezüglich der punktierten Linie dem Wechsel der Schlagfrequenz der Kammern.

Das Schema zeigt nun, wie gleich nach dem Beginne der Adrenalininjektion die Reizbildung im Sinus gehemmt wird; diese Hemmung ist anfangs stärker, wird allmählich schwächer, dauert aber lange an. Dieser anfänglichen Hemmung entspricht eine Pulsverlangsamung bei

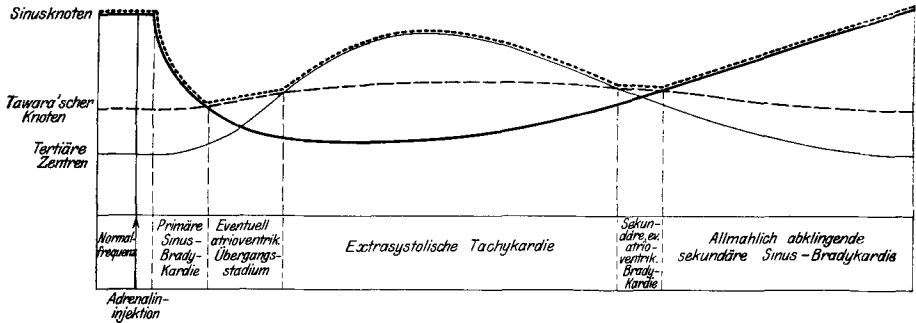


Fig. 19. Adrenalin bei intakten Vagus in Narkose.

normaler Schlagfolge. Mittlerweile beginnt aber schon in den untergeordneten Zentren die Reizbildungsfähigkeit anzusteigen, und sowie sie die des gehemmten Sinus übertrifft, geht die Führung der Herztätigkeit auf das entsprechende Zentrum über; manchmal ist es, wie im Schema zunächst der Tawarasche Knoten, in anderen Fällen treten aber gleich die tertiären Zentren hervor; das letztere scheint besonders nach größeren Adrenalindosen der Fall zu sein. Dieses erste Stadium ist aus Fig. 2 direkt abzulesen: Man sieht die Dauer der normalen Herzperiode (0,29, Frequenz 210) rasch auf 0,49 anwachsen (Frequenz 122), wobei noch der Sinus anführt. Dann verlangsamt sich aber die Vorhofaktion weiter bis auf 1,14 (Frequenz 52—53), während der Tawarasche Knoten bei einer Schlagperiode von ca. 0,52 eine Frequenz 115 beibehält und mit dieser das Schlagtempo des Herzens bestimmt. In anderen Fällen, wie in Fig. 3a und 12b treten gleich die tertiären Zentren hervor und so kommt es zur extrasystolischen Tachykardie.

<sup>1)</sup> S. auch Rothberger, Physiologie des Kreislaufs, im Handbuch d. allg. Pathol., Diagnost. und Ther. der Herz- und Gefäßerkrankungen 2, 1, Fig. 39. 1913.

Allmählich klingt nun die Erregung der untergeordneten Zentren ab und sowie ihre Reizbildungsfähigkeit unter die des allmählich sich erholenden Sinusknotens herabsinkt, übernimmt dieser wieder die Führung der Herztätigkeit, wenn auch mit einer geringeren Frequenz als vor der Adrenalininjektion. Dies ist das Stadium der sekundären Bradykardie, in welchem der Sinusknoten (s. Fig. 3c) oder wie im Schema vorübergehend der Tawarasche Knoten die Führung besitzt. Beim Hunde liegen die Verhältnisse manchmal insofern etwas anders, als der Sinusknoten während der respiratorischen Arrhythmie periodisch gehemmt wird (s. Fig. 8 und 10); so kann es dann bei schwächerer oder abklingender Adrenalinwirkung dahin kommen, daß der Sinusknoten nur während der periodischen Hemmung die Führung an die tertiären Zentren abtritt, während er sie in den Perioden der beschleunigten Schlagfolge beibehält (Fig. 11b).

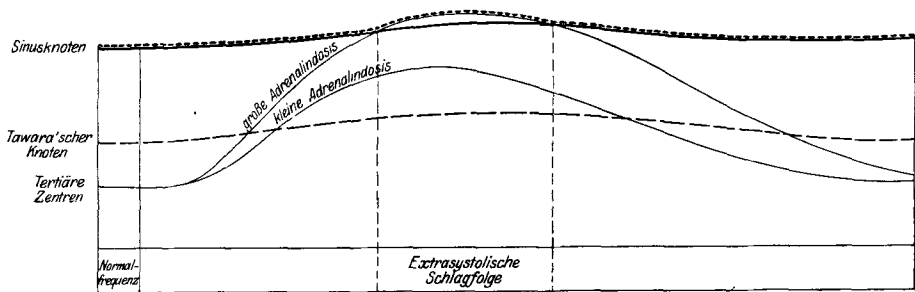


Fig. 20. Adrenalin nach Vagotomie bzw. Atropin in Narkose.

Wieso es nach Vagotomie bzw. Atropin schwerer gelingt, durch Adrenalin Arrhythmie zu erzeugen, soll das Schema Fig. 20 zeigen. Der Sinusknoten wird nun nicht nur nicht gehemmt, sondern durch das Adrenalin sogar noch etwas angespornt, so daß seine Reizbildungsfrequenz die der untergeordneten Zentren, wie sie in Fig. 19 dargestellt waren, weit übertrifft. Nur große Adrenalindosen sind imstande, den tertiären Zentren die Führung der Herztätigkeit zu verschaffen; aber da die Reizbildungsfähigkeit derselben nur langsam und nur um wenig über die des Sinusknotens ansteigt, kommt es nicht zu größeren Rhythmusstörungen, sondern nur zu jenen interessanten Übergangsstadien, in welchen, wie in Fig. 5, 7b, die tertiären Zentren allmählich hervortreten. War aber die Adrenalinmenge zu klein, so kann die erhöhte Reizbildungsfähigkeit der tertiären Zentren sogleich zum Vorschein gebracht werden, wenn der Sinusknoten durch Vagusreizung gehemmt wird (Fig. 6), ganz ähnlich wie dies Rothberger und Winterberg für die kombinierte Vagus-Acceleransreizung<sup>1)</sup> sowie für die Erzeugung

<sup>1)</sup> Rothberger u. Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **141**, 343. 1911.



extrasystolischer Tachykardie bei Chlorbariumvergiftung<sup>1)</sup> gezeigt haben. Die Adrenalinmenge, welche nach Ausschaltung der Hemmungsnerven in Chloroformnarkose die tertiären Zentren hervortreten lassen soll, darf nach unseren Erfahrungen wohl nicht kleiner sein als 0,1 mg; gewöhnlich ist aber diese Dosis beim Hunde unwirksam. Als interessanter Vergleich möge hier angeführt werden, daß an einem mit Chlorbarium sensibilisierten Herzen, dessen extrakardiale Nerven durchschnitten sind, schon der 10. Teil der oben angeführten Adrenalinmenge (0,01 mg) genügt, um Paroxysmen ventrikulärer Tachykardie zu provozieren. Hier besteht also zweifellos eine weitaus energischere Erregbarkeitssteigerung der tertiären Zentren, als sie für das Chloroform angenommen werden könnte.

Bezüglich der Wirkung des während der primären Bradykardie injizierten Atropins haben wir schon oben (S. 185) hervorgehoben, daß die Hemmung des Sinusknotens viel früher aufgehoben wird als die der Reizleitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern, wodurch ein längeres Stadium von Dissoziation bei sehr frequenter Vorhofsaktion zustandekommt (Fig. 16). Wir haben auch bereits erwähnt, daß dann, wenn die automatisch tätigen Kammern rascher zu schlagen beginnen und der Weg für die Reizleitung frei wird, fast immer gehäufte ventrikuläre Extrasystolen auftreten, und zwar manchmal nur rasch vorübergehend, in anderen Fällen aber in Form langdauernder tachykardischer Anfälle. Wir haben den Eindruck gewonnen, als ob dieses Stadium ein kritisches wäre, indem es leicht zu tödlichem Flimmern führt (Fig. 15 und 18); jedenfalls schien das Hinzutreten des Atropins die Gefahr des plötzlichen Todes bedeutend zu steigern. Das ist nun nicht ohne weiteres verständlich; Befunde, wie der in Fig. 16 dargestellte, bei welchem die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern nach Atropin langsam zunimmt, scheinen für eine allmähliche Aufhebung einer auch auf die tertiären Zentren sich erstreckenden Hemmung zu sprechen, nach deren Ausschaltung erst die volle Adrenalinwirkung zur Geltung käme. Gegen diese Annahme spricht aber der Umstand, daß faradische Vagusreizung auf die Frequenz der automatisch schlagenden Kammern so gut wie unwirksam ist; man müßte denn annehmen, daß der Vagus nur eine im Entstehen begriffene, nicht aber eine voll entwickelte Kammerautomatie zu hemmen vermöge.

Es ist daher wahrscheinlicher, daß die unter normalen Verhältnissen erst bei größeren Dosen hervortretende Reizwirkung des Atropins auf die tertiären Zentren zu weitaus intensiveren Wirkungen führt, wenn sie sich zu den bereits bestehenden Reizwirkungen hinzuaddiert; in erster Linie ist dabei an das Adrenalin und vielleicht an den Wegfall der Vagustonus zu denken, eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt aber

<sup>1)</sup> Rothberger und Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **142**, 461. 1911.

dabei auch die durch das Adrenalin hervorgerufene Drucksteigerung in den Arterien.

Es ist bekannt, daß bei Herzen, welche unter hohem intrakardialen Druck stehen, Vagusreizung manchmal chronotrop unwirksam ist. Diese Vaguslähmung ist aber nur eine scheinbare<sup>1)</sup>; der Vagus hemmt nämlich die Vorhöfe und wirkt nur deshalb nicht auf die Kammern, weil diese durch die Erhöhung des intraventrikulären Druckes zu automatischer Tätigkeit gebracht wurden. Dabei ergab sich die interessante, wohl nur elektrokardiographisch feststellbare Tatsache, daß die Kammerautomatie bei Klemmung der Aorta im linken, bei Verschuß der Pulmonalis dagegen im rechten Ventrikel ihren Sitz hat. Für das Zustandekommen der Adrenalarhythmie ist jedoch die Drucksteigerung nicht das Ausschlaggebende, denn es tritt, wie wir in 2 Versuchen (10. VI. und 12. VI.) feststellten, keine Arrhythmie auf, wenn eine ebenso bedeutende Drucksteigerung durch Verschuß der Aorta (in Äthernarkose) herbeigeführt wird.

Die Ergebnisse unserer Versuche lassen sich kurz in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Leichte Chloroformnarkose (0,5—1%) ist bei tracheotomierten Katzen und Hunden nicht imstande, Arrhythmie zu erzeugen, sondern führt nur zu einer allmählichen Pulsverlangsamung um 15—20%.

2. Kleinere und mittlere Adrenalinmengen (0,03—0,1 mg) führen bei tracheotomierten, aber nicht narkotisierten Katzen und Hunden im allgemeinen nur zu Pulsbeschleunigung, aber nicht zu Arrhythmie;

3. dagegen tritt nach Injektion derselben Adrenalinmengen bei Äther- oder leichter Chloroformnarkose fast immer eine Rhythmusstörung ein, wenn die Vagi erhalten sind. In weniger ausgesprochenen Fällen kommt es zu Dissoziation und eventuell zu atrioventrikulärer Automatie, bei stärkerer Wirkung zu linksseitiger Tachykardie; rechtsseitige Automatie ist seltener und meist nur durch größere Adrenalinmengen zu erzielen.

Die Rhythmusstörung läßt sich in drei Stadien zerlegen: 1. primäre Bradykardie, 2. ventrikuläre Tachykardie (eventuell tödliches Kammerflimmern), 3. sekundäre Bradykardie (vom Sinusknoten oder atrioventrikulär).

4. Nach Vagotomie oder Atropin (bzw. Scopolamin) sind dieselben Adrenalinmengen meist nicht mehr imstande, Arrhythmie zu erzeugen; größere Adrenalinmengen können dagegen noch wirken, es bleibt aber dann sowohl das Stadium der primären wie der sekundären Bradykardie aus; es kommt zu keiner größeren Arrhythmie, sondern nur zu einem langsamen Hervortreten der extrasystolischen Tachykardie.

<sup>1)</sup> Rothberger und Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **132**, 249. 1910.

5. Die in leichter Chloroformnarkose vorgenommene Reizung sensibler Nerven führt zu Drucksteigerung und Pulsbeschleunigung, aber nicht zu Arrhythmie.

6. Die Tatsache, daß Adrenalin bei schwacher Narkose leichter zu Arrhythmie führt als vor derselben, erklärt sich aus der hauptsächlich bei leichter Chloroformnarkose bestehenden erhöhten Anspruchsfähigkeit des Hemmungsapparates, wobei vielleicht auch eine Erhöhung der Erregbarkeit untergeordneter Reizbildungszentren unterstützend mitwirkt.

7. Die Adrenalinwirkung selbst ist als die Folge einer unter diesen Umständen erfolgenden kombinierten Vagus-Acceleransreizung anzusehen; dabei tritt meist Arrhythmie auf, weil die Reizbildungsfähigkeit untergeordneter Zentren leicht über die des gehemmten Sinusknoten hinaus ansteigen kann.

8. Auf diese Weise erklärt sich auch, warum nach der Ausschaltung des Hemmungsapparates durch Vagotomie, Atropin oder Scopolamin die Arrhythmie schwerer zustandekommt: die hochbleibende Automatie des Sinusknotens kann selbst durch die gesteigerte Reizbildungsfähigkeit der untergeordneten Zentren nur schwer übertroffen werden. Aber selbst wenn dies geschieht, kommt es nicht zu größeren Rhythmusstörungen, sondern nur zu einem allmählichen Hervortreten der tertiären ventrikulären Automatie.

9. Injiziert man Atropin im Beginne der durch Adrenalin hervorgerufenen Bradykardie, so wird zuerst die Hemmung auf den Sinusknoten und erst später die der Reizleitung aufgehoben; dadurch kommt Dissoziation zustande. Wenn dann auch die Hemmung der Überleitung und der tertiären Zentren aufgehoben wird, kommt auch eine Reizwirkung des Atropins zur Geltung, welche zu der des Adrenalins sich hinzuaddierend, leicht zu Kammerflimmern führen kann. Injiziert man das Atropin aber später, nämlich bei voll entwickelter ventrikulärer Tachykardie, so wird diese wenig oder gar nicht beeinflusst.

10. Zur Vermeidung plötzlicher Todesfälle bei leichter Chloroformnarkose empfiehlt sich daher die **vorherige** Ausschaltung des Hemmungsapparates durch Atropin oder Scopolamin; dagegen ist die Atropininjektion während der leichten Narkose, besonders bei gleichzeitiger Verwendung von Adrenalin als gefährlich zu verwerfen.