

### III.

## Ueber einige physiologische Wirkungen des Amylnitrit.

Von

**Dr. Sigmund Mayer,** und  
a. ö. Professor der Physiologie und Assistent am  
physiolog. Institut der Universität zu Prag.

**Dr. J. J. Friedrich,**  
prakt. Arzt aus New-York.

(Hierzu Tafel I u. II.)

Das Amylnitrit hat sich rasch eine geschätzte Stellung im modernen Arzneischatze errungen. Es liegt in diesem Umstande eine Anregung die physiologischen Wirkungen dieses Stoffes einer gründlichen Untersuchung zu unterwerfen.

In der That sind nun auch in der letzten Zeit von mehreren Forschern Versuchsreihen über die Wirkungen des Amylnitrit mitgetheilt worden. Da jedoch sowohl in Bezug auf die Thatsachen, als auch auf deren Deutung mannigfache Widersprüche laut geworden sind, so schien uns eine erneute Untersuchung des Gegenstandes nicht ohne Interesse zu sein.

Pick<sup>1)</sup> hat in seiner Schrift eine ziemlich vollständige Uebersicht vom Stande unserer dermaligen Kenntnisse über die physiologischen Wirkungen des Stoffes und von der vorhandenen Literatur gegeben; wir sehen daher keine Veranlassung auf die Geschichte dieses Gegenstandes weiter einzugehen.

Die nach der Publication der Pick'schen Schrift erschienene Arbeit von Filehne<sup>2)</sup> haben wir in ihren thatsächlichen Ergebnissen grösstentheils bestätigen können. Doch glauben wir in der Lage zu sein, in Bezug auf die Begründung der einzelnen Sätze und rücksichtlich einer Theorie der Wirkung des Mittels weiteres Material bieten zu können.

---

1) Ueber das Amylnitrit und seine therapeutische Anwendung. Berlin 1874.

2) Ueber den Einfluss des Amylnitrits auf Gefästonus und Herzschlag. Pflüger's Archiv. Bd. IX. S. 470. 1874.

Wir haben sämtliche Versuche, welche sich auf ca. 40 Versuchsthiere (grösstentheils Kaninchen, mehrere Hunde) erstrecken, mit Zuhülfenahme der graphischen Methoden angestellt.

Von der Mittheilung der uns vorliegenden ausführlichen Versuchsprotokolle sehen wir ab; die numerischen Ergebnisse unserer Beobachtungen sind z. Th. in Tabellen zusammengestellt worden.

Den Verlauf der meisten in Betracht kommenden Erscheinungen haben wir durch beigegebene genaue Copien der Originalcurven (Taf. I u. II) zu illustriren gesucht; auf Einzelheiten der Versuche und die dabei zur Anwendung gekommenen Methoden kommen wir bei der Erklärung der Curventafeln zurück.

Das Präparat, mit dem weitaus die Mehrzahl der Versuche angestellt wurde, stammte aus der chemischen Fabrik von Kahlbaum in Berlin; ein zweites Präparat war von Merck in Darmstadt bezogen.

Was die Art und Weise der Application des Mittels betrifft, so haben wir es gewöhnlich durch eine angelegte Trachealfistel einathmen lassen; wenn die Thiere curarisirt waren, wurde die Einathmung durch die Einblasung ersetzt.

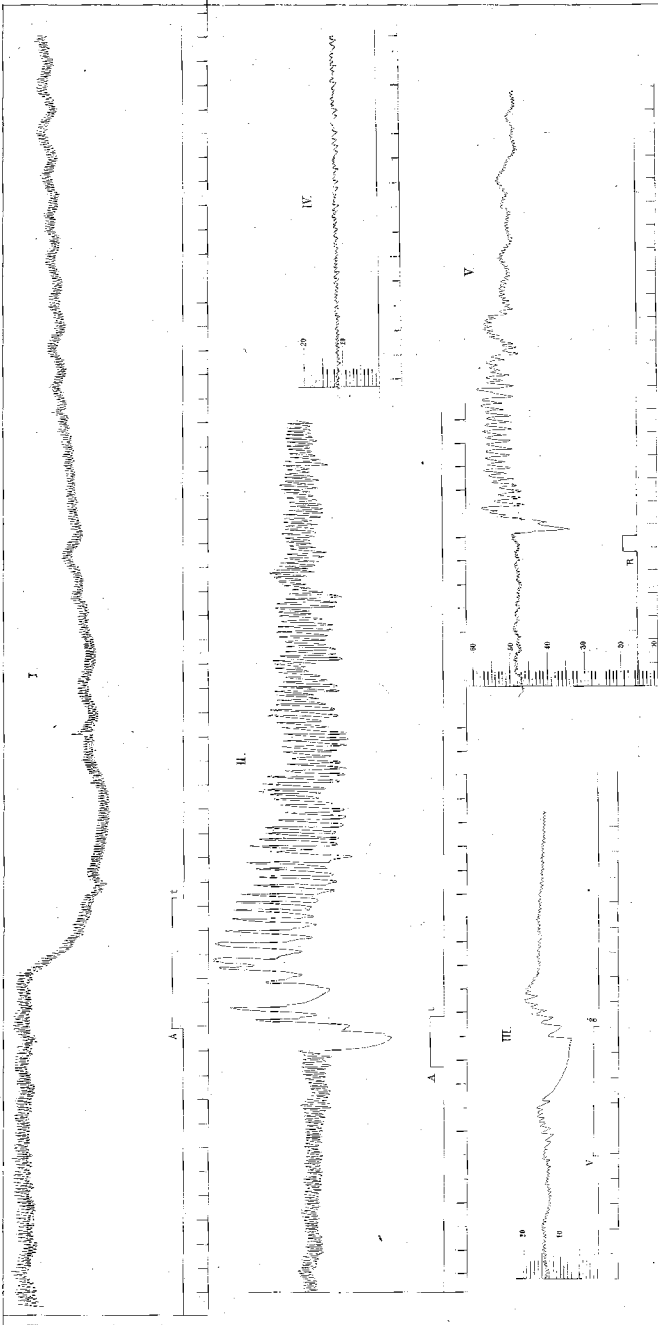
Auf die Fehlerquellen, welche die Einathmung durch die Nase mit sich bringt, hat jüngsthin Filehne mit Recht hingewiesen. Die Complication der Wirkung des Amylnitrit, wenn es ins Blut aufgenommen worden, durch bestimmte Reflexerscheinungen, die dem genannten Stoffe nicht specifisch zukommen, werden wir später, wegen der Wichtigkeit dieses Umstandes in methodischer Hinsicht, noch im Einzelnen zu erwähnen haben.

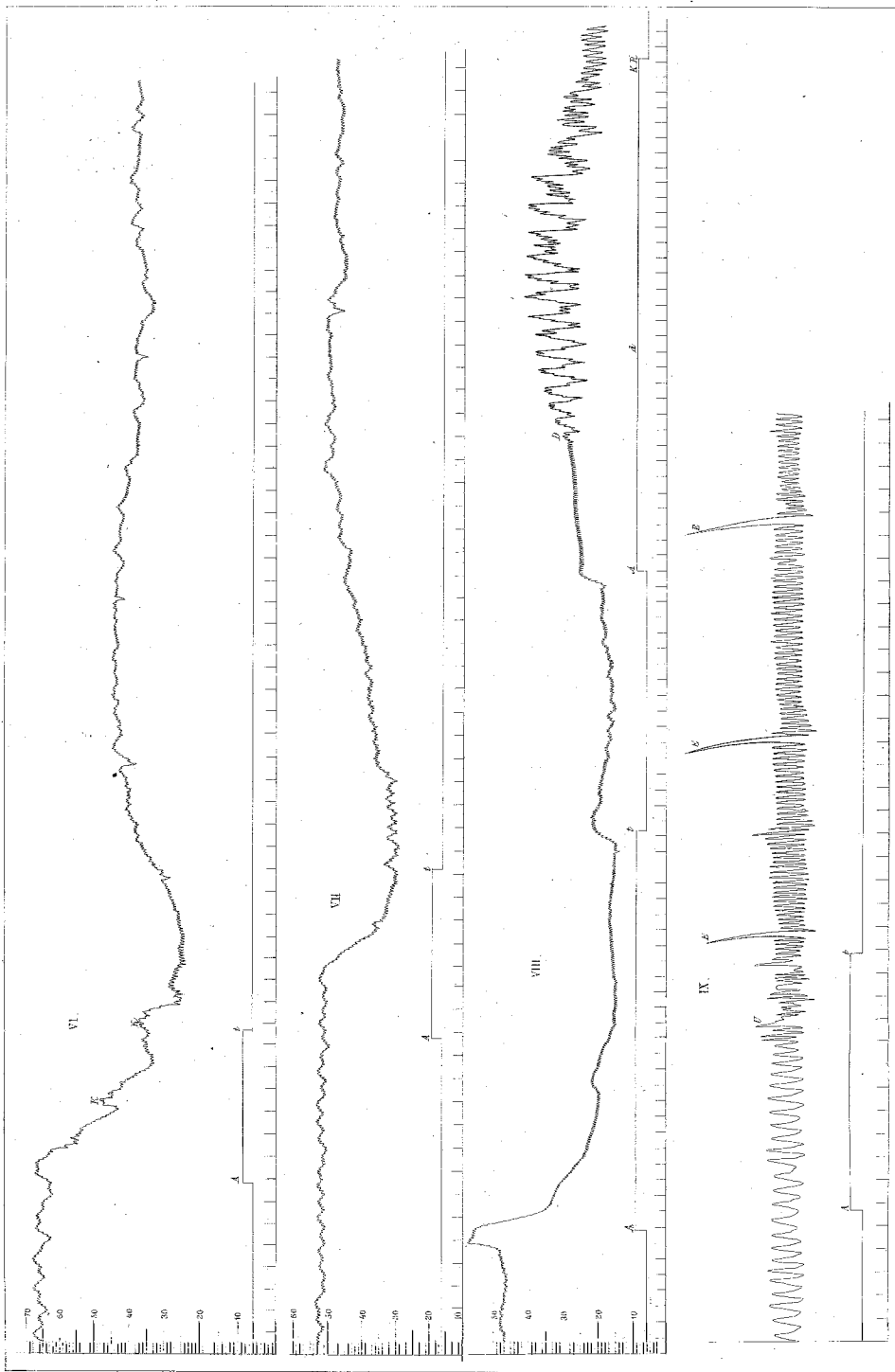
Die Injection unter die Haut und in die Bauchhöhle haben wir nie vorgenommen; diese Applicationsweisen bieten, wegen der langsam vor sich gehenden Aufnahme ins Blut, durchaus keine Vortheile vor der Einverleibung von den Lungen aus.

Directe Injectionen ins Blut sind von uns ausgeführt worden, besonders um die stärksten Stadien der Wirkungen des Amylnitrit zu studiren. Bei Kaninchen ist selbst die Einführung sehr kleiner Dosen, wenn dieselben direct in das rechte Herz eingespritzt werden, gewöhnlich von sehr heftigen Erscheinungen begleitet.

Hunde sind gegen Einathmung und Einblasung des Mittels in ausgesprochener Weise minder empfindlich, als Kaninchen. Bei Hunden kann man deswegen von der Injection mit geringerer Gefahr Gebrauch machen.<sup>1)</sup> Doch ist es auch bei diesen Thieren zweck-

1) Amez-Droz, welcher die Mehrzahl seiner Versuche an Hunden angestellt hat, injicirte das Amylnitrit in eine Vene. Cfr. Étude sur le nitrite d'amylo,





mässig, die Wirkungen sowohl nach Einverleibung von den Lungen aus, als auch nach directer Injection in die Blutbahn zu studiren und mit einander zu vergleichen.

Der genannte Umstand, dass Hunde gegen das Amylnitrit toleranter sind, als Kaninchen, könnte Anlass geben zu einer vergleichenden physiologischen Studie, welche vielleicht zu interessanten Ergebnissen führen würde. Wir sind vor der Hand nicht in der Lage gewesen, diese durchzuführen; unsere Angaben beziehen sich also lediglich auf Kaninchen, deren wir gegen 40 diesen Versuchen geopfert haben, und einige Hunde.

Inwieweit die beim Kaninchen erzielten Ergebnisse verallgemeinert werden können, muss erst eine genaue Vergleichung mit den Beobachtungen an anderen Thieren und am Menschen ergeben.

Pharmakodynamische Untersuchungen pflegen in ihrem Verlaufe ein eigenthümliches Schicksal zu haben. Während dieselben in tatsächlicher Beziehung ganz gewöhnlich bestimmte Resultate zu Tage fördern, sind der Deutung der Thatsachen durch den jeweiligen Stand unserer physiologischen Kenntnisse scharfe Grenzen gesetzt. Wenn irgend ein wichtiger Lehrsatz aus der Physiologie gerade einer neuen Umformung unterzogen worden, so wird die Ausdeutung der durch pharmakodynamische Versuche ermittelten Thatsachen hierdurch mehr oder minder beeinflusst werden müssen.

Im Verlaufe der Untersuchung von Heilmittelwirkungen gelangt man daher bald an einen Punkt, in welchem man von der weiteren Fortsetzung gern absehen möchte, um vorerst durch neue Versuchsreihen die Basis für die Deutung der durch die Wirkung eines differenten Körpers abgeänderten Functionen zu verbreitern oder zu vertiefen.

Wenn man einem derartigen Drange nicht folgt, so erklärt sich dies aus dem richtigen Principe von der Theilung der Arbeit; diesem zu Folge wird die Lösung schwieriger Probleme erleichtert werden, wenn von verschiedenen Seiten und Gesichtspunkten aus die Untersuchung aufgenommen wird.

Diese kurzen Bemerkungen haben wir vorausschicken zu müssen geglaubt, um über mehrere in dieser Arbeit festgehaltene Standpunkte Aufklärung geben zu können.

---

in Archives de physiologie normale et pathologique 1873. Tome V. p. 467. Es soll hier darauf hingewiesen werden, dass die directe Injection des Amylnitrit in das rechte Herz auch durch den Umstand contraindicirt wird, dass sich dieser Stoff in wässrigen Flüssigkeiten nicht löst. Durch Injection einigermaßen grösserer Quantitäten müssen daher Lungenembolien entstehen, die alsbald die schwersten Störungen im Kreislaufe zur Folge haben müssen.

Einmal möchten wir darauf hinweisen, dass wir nicht die Wirkungen des Amylnitrit auf alle Organcomplexe studirt haben. Fragen, deren physiologische Durcharbeitung in grosser Gährung begriffen ist, wie z. B. die Innervation der Iris Muskeln und manche andere haben wir gar nicht berührt.

Sodann möchten wir noch in Bezug auf die neuerdings vielfach ventilirte Bedeutung des Rückenmarks für die Gefässinnervation bemerken, dass wir vor der Hand keinen Grund haben, von der alten Lehre, der zu Folge in gewissen Theilen des Gehirns das Hauptcentrum für die Innervation der Gefässe zu suchen ist, abzugehen. Die Erörterung der Rolle, welche bei der Beeinflussung der Gefässmuskulatur durch das Nervensystem, den Hirn- und Rückenmarkscentren zukommt, und weiterhin die Discussion der Frage nach dem Verhalten der kontraktilen Bestandtheile der Gefässwandungen, wenn sie dem Einflusse des Cerebrospinalorganes entzogen sind, behält der Eine von uns (M.) einer besonderen Arbeit vor.

Wir werden nach einander zu besprechen haben:

- I. Die Einwirkungen auf den Circulationsapparat;
- II. Die Einwirkungen auf den Respirationsapparat;
- III. Die Einwirkung auf den motorischen Apparat, insoweit er durch quergestreifte Muskeln repräsentirt wird, und werden hieran
- IV. die Skizze einer Theorie der Amylnitritwirkung anschliessen.

## Wirkungen des Amylnitrit auf den Circulationsapparat.

### I. Wirkung auf die Herzthätigkeit.

Wenn wir den Einfluss, welchen das Amylnitrit auf die Herzthätigkeit ausübt, richtig beurtheilen wollen, so müssen wir einmal die Art und Weise der Application des Mittels, sodann die Stärke der applicirten Dosis in Betracht ziehen.

Was den ersten Punkt betrifft, so hat schon Filehne mit Recht darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Einverleibung des Amylnitrit von der Nase aus der durch Holmgreen und Kratschmer näher beschriebene Reflex auf die centralen Vagusenden ausgelöst wird. Es ist also sehr darauf zu achten, dass man die unter diesen Umständen zur Beobachtung kommende Pulsverlangsamung nicht als eine spezifische Wirkung des Mittels ansieht.<sup>1)</sup>

---

1) Lauder Brunton (Ueber die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds auf den Blutstrom. Berichte der königl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1869.)

Um den Einfluss der Dosis auf das Verhalten der Herzthätigkeit näher präcisiren zu können, wollen wir unterscheiden:

1. schwache Dosen, als welche wir diejenigen bezeichnen, welche das Thier durch Einathmen durch eine Trachealfistel aufnimmt, während einer Zeitdauer von 4—60". Wenn die Thiere mit Curare vergiftet waren, musste selbstverständlich die Einathmung durch künstliches Einblasen ersetzt werden.

2. starke Dosen, als welche wir diejenigen bezeichnen, welche während einer längeren Zeitdauer als 1' dem Thiere beigebracht werden oder direct in die Blutbahn und in das rechte Herz durch Injection in eine Vene eingeführt werden.

Betrachten wir zuerst die schwachen und mittleren Dosen.

Unsere Versuche haben in dieser Hinsicht bei Kaninchen und Hunden dieselben Ergebnisse geliefert, welche bereits Filehne bei Kaninchen, Amez-Droz beim Hunde und mehrere Beobachter am Menschen erzielt haben.

Die constante Wirkung des Amylnitrit auf die Schlagfolge des Herzens ist nämlich eine bedeutende Vermehrung derselben.

Die Angaben von Eulenburg und Guttmann, welche das Amylnitrit durch die Nase einathmen liessen, kommen hier nicht weiter in Betracht.

Lauder Brunton sah bei seinen an Kaninchen angestellten Versuchen keine wesentliche Veränderung in der Pulszahl. Filehne glaubt, dass das Uebersehen der so auffälligen Pulsbeschleunigung von Seiten Lauder Brunton's, abgesehen von der Zählungsmethode, darin seine Erklärung finden möge, dass der genannte Forscher die Einblasung des Amylnitrit allzulange fortgesetzt. Dieser Ansicht können wir uns nicht anschliessen, da wir auch in Fällen sehr energischer Application des Mittels immer ein Anfangsstadium der Wirkung mit sehr starker Pulsbeschleunigung gesehen haben. Viel wahrscheinlicher erscheint es uns, dass durch die Curarisirung bereits eine ausserordentlich hohe Pulsfrequenz herbeigeführt worden war,

---

schreibt die bei der Einathmung von Amylnitrit durch die Nase auftretende Vagusreizung auf Rechnung der Dyspnöe, welche sich in Folge des Stillstandes der Athembewegungen in Expirationstellung ausbilden soll. Diese Auffassung ist jedoch unzulässig; es lässt sich vielmehr leicht zeigen, dass die Veränderungen in der Athmung und im Herzschlag, welche nach der Einwirkung des Amylnitrit auf die Nasenschleimhaut auftreten, gleichzeitig ausgelöste Reflexphänomene sind, und dass von den genannten Erscheinungen nicht die eine durch die andere bedingt wird.

welche durch das Amylnitrit nicht weiter in die Höhe getrieben werden konnte.

Die Pulsbeschleunigung tritt nicht momentan mit dem Hineingelangen des Amylnitrit in die Luftwege ein, sondern um etwas verspätet. Der Blutdruck hat sich gewöhnlich schon früher angeschickt stark abzufallen.

Bei sehr discreter Anwendung des Mittels ist die erwähnte starke Beschleunigung nur vorübergehend; nach 1—2 Minuten hat das Herz die vor der Application des Amylnitrit bestandene Schlagfolge wieder erlangt. In Betreff der bei unseren Versuchen erzielten Resultate verweisen wir auf die Tabelle No. 1 und die beigegebenen Curven Tab. I. Curve No. 1, sowie auf die Erklärung der letzteren.

Wir haben nun die Aufgabe, den Ursachen der beobachteten beträchtlichen Steigerung der Herzfrequenz weiter nachzugehen.

Es ist klar, dass wir hierbei unser Augenmerk auf zwei wesentlich von einander verschiedene Modalitäten der Wirkung des Mittels richten müssen.

Einmal nämlich könnte die Pulsbeschleunigung auf reflectorischem Wege bewirkt worden sein. Durch Reizung sensibler Nerven der Luftwege abwärts vom Kehlkopfe können hervorgerufen werden:

1. Heruntersetzung der tonischen Erregung der cerebralen Enden der Herzhemmungsnerven (Hering).<sup>1)</sup>

2. Erregung accelerirender Herznerven.

Sodann könnte das in das Blut aufgenommene Amylnitrit wirken:

1. lähmend auf den Tonus der Herzhemmungsfasern;

2. lähmend auf die Stämme der Nervi vagi und die Herzenden dieser Nerven;

3. erregend auf die Beschleunigungsnerven für das Herz;

4. erregend auf die Bestandtheile der Herzwandungen.

Endlich könnten auch beide Formen der Wirkungen vereint, sei es, dass sie sich gegenseitig zu verstärken oder zu schwächen bestrebt sind, ins Spiel kommen.

Die experimentelle Prüfung der nun wirklich bei der Hervorbringung der Pulsbeschleunigung beteiligten Factoren hat folgende Ergebnisse geliefert.

Die reflectorische Heruntersetzung des Vagustonus, welche nach den Versuchen von Hering durch Ausdehnung der Lungen hervorgerufen werden kann, ist bei der durch Amylnitrit bewirkten Steigerung der Pulsfrequenz nicht betheiligt.

1) Ueber eine reflectorische Beziehung zwischen Lunge und Herz in Sitzber. d. Wiener Akademie. 1871. Bd. LXIV.



Gegen die Auffassung der vermehrten Pulsfrequenz als eines Reflexphänomens spricht erstlich der Umstand, dass dieselbe nicht rasch genug nach der Application des Mittels erfolgt.

Zweitens tritt die beträchtliche Erhöhung der Pulsfrequenz auch auf, wenn man das Amylnitrit in die Blutbahn injicirt; in diesem Falle kann also der Stoff seine reizende Wirkung auf die Nervenenden der Respirationswege nur in sehr geringem Maasse entfalten.

Wollte man aber doch den Einwand machen, dass unter den eben genannten Bedingungen das durch die Capillaren der Lungen kreisende Amylnitrit auf diesem Wege als Reiz auf die Lungenerven zu wirken vermöge und hierbei einen tonusmindernden Reflex auf das Vaguscentrum auslöse, so kann für die Berechtigung unserer Aufstellung, dass die Pulsbeschleunigung nicht als Reflexphänomen zu deuten ist, neben anderen, alsbald zu besprechenden Thatsachen, noch folgende Erfahrung angeführt werden.

Wenn man, nach dem Vorgange von Kussmaul und Tenner sämtliche zum Hirn aufsteigende aus dem Bogen der Aorta entspringende Arterienstämme (Truncus anonymus und Art. subclavia sinistra) unterbindet, so kann man das Gehirn aus der Durchströmung mit amylnitrithaltigem Blute ausschalten. Lässt man nun das Versuchsthier unmittelbar nach der Compression, also zu einer Zeit, in welcher die Folgeerscheinungen dieser Operation noch so gut wie gar nicht ausgebildet sind, Amylnitrit einathmen, so bleibt die Steigerung der Pulsfrequenz aus. Da zu dieser Zeit das Gehirn gewiss noch in leistungsfähigem Zustande ist, so wäre nicht abzusehen, warum der Reflex, wenn er bei der uns beschäftigenden Erscheinung eine wesentliche Rolle spielen würde, nicht auftreten sollte.

2. Eine Erregung der beschleunigenden Herznerven auf dem Wege des Reflexes ist nicht wahrscheinlich.

Die Pulsbeschleunigung ist nämlich gebunden an die normale Verbindung des Herzens mit dem Gehirne durch die Nervi vagi. Ausserdem sind bis jetzt noch keine Thatsachen bekannt, welche für eine Beeinflussung der centralen Enden der Beschleunigungsnerven auf dem Wege des Reflexes sprechen.

Wir haben somit die zweite Kategorie der Ursachen zu prüfen, welche in ihren Wirkungen auf die Herzthätigkeit die Aufnahme des Amylnitrit in das Blut erfordern. In dieser Hinsicht haben die Versuche folgende Ergebnisse geliefert.

1. Die Stämme der Nervi vagi und deren Herzenden werden

sicherlich von dem Mittel nicht gelähmt.<sup>1)</sup> In allen Stadien der Amylnitriteinwirkung gelingt es durch elektrische Reizung des Vagusstammes am Halse Pulsverlangsamung oder diastolischen Stillstand zu erzielen. Wir wollen hier hinweisen auf den Unterschied in den Wirkungen des Amylnitrit und des Atropin gegenüber dem Herzen. Letzteres bewirkt ebenfalls Pulsbeschleunigung, welche durch eine Anschaltung des nervösen Hemmungsapparates für das Herz hervorgerufen wird. Am atropinisirten Thiere aber bleibt die künstliche Erregung der Vagusstämmе in ihrem Einflusse auf die Schlagfolge des Herzens erfolglos, was, wie wir gesehen haben, bei dem Amylnitrit nicht der Fall ist.

2. Gegen die Einwirkung des Amylnitrit auf die Beschleunigungsnerven und auf die Bestandtheile der Herzwandungen spricht der Umstand, dass nach Durchschneidung der Nervi vagi die Pulsbeschleunigung nicht mehr zur Beobachtung kommt.

3. Die Ursache der bedeutenden Vermehrung der Pulsfrequenz ist zu suchen in der Heruntersetzung oder gänzlichen Vernichtung des Vagustonus. Wir stimmen also in der Auffassung der in Rede stehenden Erscheinung überein mit Filehne; wir können jedoch in dieser Beziehung noch weiteres Beweismaterial vorbringen, als dies von dem genannten Forscher geliefert worden ist.

Beim Hunde ist bekanntlich die Schlagzahl des Herzens eine mit den Athemperioden wechselnde; die den Athembewegungen associirten Schwankungen der Pulszahl sind jedoch bei verschiedenen Individuen verschieden stark ausgeprägt. Dieser Wechsel in der Herzfrequenz beruht auf einer mit den Phasen der Inspiration und Expiration sich ändernden Stärke des Vagustonus. Unter dem Einflusse der Amylnitriteinwirkung verschwindet alsbald dieser periodische Wechsel der Herzfrequenz und das Herz zeigt eine gleichmässige, von den Athembewegungen gänzlich unabhängige Frequenz, seiner Schläge, welche derjenigen entspricht, wie sie nach Durchschneidung beider Nervi vagi zur Beobachtung kommt.

Sehr instructiv sind diejenigen Versuche, durch welche wir ge-

---

1) Es dürfte nicht überflüssig sein, darauf hinzuweisen, dass der in pharmakodynamischen Untersuchungen gebräuchliche Schluss, aus der erhaltenen Erregbarkeit eines Nerven für künstliche Nervenreize (Elektricität, mechanische Insulte etc.) die Nichtbetheiligung der Nervenstämmе, resp. der peripheren Nervenenden herzuleiten, den schwer zu beseitigenden Einwand zulässt, dass ein differenter Stoff die Leistungsfähigkeit eines peripheren Nerven für die natürlich in ihm fortgeleiteten Reize vernichtet habe, während künstliche Reize noch wirksam sind.

zeigt haben, dass unter dem Einflusse des ins Blut aufgenommenen Amylnitrit nicht allein der normale Vagustonus, sondern auch eine künstlich gesetzte verstärkte tonische Erregung der Hemmungsnerven verändert oder vollständig vernichtet werden kann.

Nach Thiry's, Landois' und Traube's wichtiger Entdeckung wird durch Verarmung des Blutes an Sauerstoff ein Reiz für die centralen Enden der Hemmungsnerven producirt. Wenn man nun beim curarisirten Thiere durch Aussetzen der künstlichen Respiration eine sehr verlangsamte Schlagfolge des Herzens in Folge der centralen Vagusreizung erzielt hat und nun eine sehr geringe Quantität Amylnitrit in die Vena jugularis injicirt, so schlägt alsbald die weit unter die Norm gesunkene Herzfrequenz in eine solche um, wie sie nach Durchschneidung beider Nervi vagi aufzutreten pflegt.

Auch durch folgenden Versuch wird die tonusvermindernde Wirkung des Amylnitrit auf das cerebrale Hemmungscentrum für das Herz erwiesen.

Schneidet man durch Compression sämmtlicher Hirnarterien die Bluteirculation vom Gehirn ab, und bringt man gleich nach der Compression dem Thiere etwas Amylnitrit von den Lungen aus bei, so tritt während der Compression der Arterien keine Alteration in der Herzfrequenz auf. Sobald man aber durch Lösung der Compression die Circulation durch das Gehirn wieder freigegeben hat, erfolgt alsbald ein sehr beträchtliches Ansteigen in der Anzahl der Herzschläge.

Durch die mitgetheilten Versuche ist, so weit wir sehen, hinlänglich erhärtet, dass durch das Amylnitrit die centrale tonische Erregung der Nervi vagi bedeutend gemindert oder gänzlich vernichtet wird. Es erhebt sich aber die weitere Frage, ob das Mittel, indem es den normalen Tonus des cerebralen Hemmungscentrums abzuschwächen oder auszulöschen vermag, letzteres auch derart verändert, dass auf dasselbe wirkende Reize wirkungslos bleiben, mit anderen Worten, ob dasselbe gelähmt wird oder nicht.

Um diese Frage zu entscheiden, haben wir, besonders an curarisirten Thieren, nach Amylnitriteinwirkung die Erregbarkeit des Hemmungscentrums geprüft, sowohl gegen Reflexreize (Reizung der Nasenschleimhaut durch Chloroform, Amylnitrit, Tabaksrauch, Leuchtgas oder elektrische Reizung des nerv. cruralis), als auch gegen den dyspnoischen Reiz (Aussetzen der künstlichen Ventilation).

Hierbei ergab sich, dass schwache und mittlere Dosen die Erregbarkeit des Centrums gegen die genannten Reize nicht vernichten; es gelang durch dieselben die Verlangsamung des Herzschlages,

wenn auch unter Anwendung etwas stärkerer Reize, als in der Norm, herbeizuführen.

Starke Dosen des Mittels setzen jedoch die Erregbarkeit des Hemmungscentrums sehr stark herunter, so dass auf dem Wege des Reflexes gewöhnlich gar keine Wirkungen, auf dem Wege der Reizung durch Dyspnöe nur sehr schwache erzielt werden konnten.

Während nach dem Gesagten schwache und mittlere Dosen des Mittels auf die Herzthätigkeit nur durch die Vermittelung des Hemmungsnervensystemes einwirken, ergreifen starke Dosen die Herzwindungen<sup>1)</sup> selbst, was auch Filehne behauptet hat.

Für die lähmende Wirkung auf das Herz sprechen folgende von uns beobachtete Thatsachen.

Injectionen von selbst geringen Dosen in die Blutbahn bei Kaninchen haben sehr oft raschen Herztod in ihrem Gefolge.

Nach länger dauernden Einathmungen oder Einblasungen tritt nach vorhergegangener Pulsbeschleunigung endlich eine sehr verlangsamte Schlagfolge des Herzens auf.

Ist in Folge der Amylnitritwirkung auf den Gefässtonus der Blutdruck sehr gesunken, so gelingt es, durch Compression der Brust aorta nahe vor ihrem Durchtritte durch das Diaphragma den Blutdruck wieder bedeutend in die Höhe zu treiben. Dieser Versuch kann als Beweis dafür dienen, dass auf einer bestimmten Höhe der Amylnitriteinwirkung ein sehr niedriger Blutdruck mit einer noch wenig beeinträchtigten Energie der Herzkraft einhergehen kann. Stellt man nun diesen Versuch so an, dass man die Aorten-Compressionen mehrere Mal vornimmt und zwischen jeder Zusammenklemmung der Aorta eine Amylnitriteinblasung applicirt, so ergibt sich, dass jede neue Compression den Druck nicht mehr so weit in die Höhe treiben kann, als vor der Amylnitritwirkung. So stieg z. B. in einem Versuche der Druck

nach der I. Compression von 13 Mm. Hg. auf 55,

„ „ II. „ „ 14 „ „ „ 47,

„ „ III. „ „ 13 „ „ „ 23.

Dieses Versuchsergebniss erklärt sich wohl am einfachsten aus einer durch starke Dosen des Mittels bewirkten Schwächung der

1) Wir lassen uns hier nicht auf Speculationen darüber ein, ob die Wirkung sich auf die Nervensubstanz oder auf die Muskelsubstanz oder auf beide zu gleicher Zeit erstreckt. In Betreff dieses Punktes mag nur nochmals auf die oben bereits erwähnte Thatsache hingewiesen werden, dass selbst bei stärksten Dosen des Mittels die Erregbarkeit des Herzvagus für starke elektrische Reize nicht schwindet.

Herzkraft, wofür auch die übrigen bereits angeführten Thatsachen sprechen.

Ehe wir die Erörterungen über die Wirkung des Amylnitrit auf die Herzthätigkeit abbrechen, müssen wir noch einen Punkt in Erwägung ziehen, welcher für die Beurtheilung dieser Frage wichtig ist. Das Amylnitrit setzt, wie alsbald näher auseinander zu setzen sein wird, den arteriellen Blutdruck bedeutend herunter; nach mittelstarken und starken Dosen sinkt der Druck auf einen ebenso niedrigen Werth, wie nach Durchtrennung des Halsmarkes. Nach der genannten Operation sehen wir aber auch den Herzschlag regelmässig sich verlangsamen.

Die Ursachen dieser Verlangsamung sind bekanntlich noch nicht hinlänglich aufgeklärt.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Verlangsamung der Herzschläge, welche nach Durchschneidung des Halsmarkes und nach Amylnitritwirkung eintritt zum Theil auf Rechnung des niedrigen Blutdruckes zu schieben ist. Diese indirecte Heruntersetzung der Pulsfrequenz ist deshalb auch nicht auf Rechnung der Schwächung der Herzkkräfte durch das Mittel zu setzen.

Da wir aber nachgewiesen haben, dass das Amylnitrit, direct in die Blutbahn injicirt, das Herz augenscheinlich lähmt, dass dessen Leistungsfähigkeit, gemessen an der Höhe des Drucks nach Vergrößerung der Widerstände für den Abfluss, unter dem Einflusse des Mittels sichtlich abnimmt, dass endlich, nach vorgängiger Halsmarkdurchschneidung, bei Application des Amylnitrit, trotzdem der Blutdruck nur noch um ein Geringes weiter absinkt, das Herz bald seine Thätigkeit vollständig sistirt, so glauben wir hinlänglich die indirecte Beeinflussung des Herzschlages von der directen Wirkung des schädlichen Einflusses des Mittels gesondert zu haben.

Endlich soll hier noch eine Beobachtung angeführt werden, welche dafür spricht, dass unter dem combinirten Einflusse des Amylnitrit und eines sehr niedrigen Blutdruckes die Herzenergie stark beeinträchtigt wird.

Bekanntlich wirkt am normalen unversehrten Thiere die Sistirung der Sauerstoffzufuhr erst nach einem Zeitraume von  $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  Minuten lähmend auf die Herzwandungen ein, wie man dies besonders gut am curarisirten Thiere beobachten kann. Stellt man aber den gleichen Versuch an einem Thiere im höchsten Stadium der Amylnitritwirkung an, so genügt ein Aussetzen der Ventilation in der Dauer von 15 bis 20'', um den durch Aufnahme der Respiration nicht wieder auszugleichenden vollständigen Verfall der Herzthätigkeit herbeizuführen.

In Folge dieser ausserordentlich geminderten Resistenzfähigkeit des Herzens nach starker Amylnitriteinwirkung haben wir mehrere Versuchsthiere noch vor der intendirten Beendigung des Versuches verloren; bei ungestört vorgenommener künstlicher Respiration kann man aber die verlangsamte ausserordentlich gleichmässige Herzthätigkeit durch sehr lange Zeit hindurch conserviren.

Wir werden auf die geschilderten Wirkungen, welche das Amylnitrit der Herzthätigkeit gegenüber entfaltet, in ihrer Bedeutung für eine Theorie der physiologischen Wirkungen dieses Mittels nochmals zurück zu kommen haben.

Tabelle I. Steigerung der Pulsfrequenz.

Versuchsthier.	Nummer des Experi- ments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einathmung von Amyl- nitrit in Sec.	Pulszahl steigt in 10 Sec. von auf		Bemerkungen.
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die Carot. dext. ein- geführt. Tracheo- tomie. Athmungs- kasten.	12	30	36	
	2		12	32	35	
	3		31	34	38	
	4		7	34	40	
	5		10	35	38	
	6		6	34	44	
	7		42	35	36	
Grosses Ka- ninchen.	1	Wie oben. Nn. vagi durchschnitten.	20	47	52	
	2		13	46	45	
	3		9	43	47	
	4		5	42	44	
	5		10	43	43	
	6		23	41	44	
	7		52	45	46	
	8		15	43	42	
	9		27	40	40	
Grosses Ka- ninchen.	1	Nn. vagi durch- schnitten.	8	44	44	
	2	N. depress. sinistr. durchschnitt., ge- reizt.	23	38	39	
Mittelgrosses Kaninchen.	1	Symph. dext. u. Depress. sinistr. durchschnitten.	71	31	47	Grosse Dyspnöe.
	2	Nn. vagi durch- schnitten.	117	36	40	sinkt nachher auf 30.
	3		70	37	39	" " " 34.
	4		37	33	35	
Grosses Ka- ninchen.	1	Opium. Manometer in die Carot. dext. eingeführt.	17	25	27	
	2		8	27	30	
	3		7	26	27	
	4		10	26	27	
	5	Beide Sympath. u. N. depress. dext. durchschnitten.	6	23	32	
	6		43	29	40	
	7		26	32	34	

Versuchsthier.	Nummer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einathmung von Amylnitrit in Sec.	Pulszahl steigt in 10 Sec. von auf		Bemerkungen.
Grosses Ka- ninchen.	—	Manometer in die Carot. dext. ein- geführt. Curare.	66	44	49	sinkt rasch wieder auf 26.
Pintscher. 10,25 Pfd. schwer.	1	Opium. Manometer in Art. crural. d. eingeführt.	57	26	34	
	2		51	32	39	
	3		22	32	39	
Grosses Ka- ninchen.	1	Nn. vagi durch- schnitten. Tra- cheotomie.	3	48	48	
	2		4	48	48	
	3		2	49	49	
	4		10	50	49	

Tabelle II. Verminderung der Pulsfrequenz bei starker Einwirkung.

Versuchsthier.	Nummer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einblasung von Amylnitrit in Sec.	Pulszahl sinkt in 10 Sec. von auf		Bemerkungen.
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die Carot. dext. ein- geführt. Curare.	121	49	47	
	2		145	47	42	
	3	Aussetzen der Ven- tilation; Reizung d. Nasenschleim- haut mit Tabak- rauch.	126	41	38	
	4	Vagus dext. u. Cru- ralis dext. durch- schnitten.	122	39	35	
Pintscher. 12,25 Pfd. schwer.	1	Opium; Manometer in die Art. cru- ral. d. eingeführt.	97	33	30	steigt anfangs auf 37. steigt anfangs auf 37.
	2		88	35	13	
Mittelgrosses Kaninchen.	1	Sympath. dext., De- pressor sin., beide Nn. vagi durch- schnitten.	117	36	30	steigt anfangs auf 39.
	2		70	37	34	

Versuchsthier.	Nummer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Pulszahl sinkt in 10 Sec. von auf		Ort der Injection.	Bemerkungen.
Pintscher. 12,75 Pfd. schwer.	1	Opiuminject. Mano- meter in die Art. crural. d. einge- führt. Nn. vagi durchschnitten.	36	34	Vena cru- ral. sin.	
	2		37	30		
Grosses Ka- ninchen.	—	Manometer in die Carot. sin. ein- geführt.	39	32	Vena ju- gul. sin.	

## II. Wirkung auf die Blutgefäße.

Der merkwürdige Einfluss, welchen das Amylnitrit auf den Contractionszustand der Blutgefäße ausübt, ist so in die Augen springend, dass derselbe ganz besonders die Aufmerksamkeit der Physiologen und Aerzte auf sich ziehen musste.

Wenn nun auch die Thatsache, dass unter dem Einflusse des Mittels die Blutgefäße sich erweitern, allseitig constatirt werden konnte, so sind doch über die beim Zustandekommen dieser Erscheinung beteiligten Factoren die verschiedensten Meinungen ausgesprochen worden.

Die mitzutheilenden Resultate werden wohl dazu beitragen, die hier schwebenden Fragen in ein helleres Licht zu setzen.

Für die Beurtheilung des Zustandes der Gefäße haben wir uns in der Mehrzahl der Versuche hauptsächlich an die Beobachtung des arteriellen Blutdruckes gehalten. Da wir bei Anwendung der graphischen Methoden zu gleicher Zeit mit dem Blutdrucke immer auch den Herzschlag controliren konnten, so blieben wir nicht leicht im Zweifel über die eingetretenen Veränderungen im Contractionszustande der Blutgefäße.

Die Application des Amylnitrit von der Nase aus ergibt denselben Reflex auf das vasomotorische Centrum (Erhöhung des Blutdruckes), wie andere flüchtige die Nasenschleimhaut treffende Substanzen. (Kratschmer.) Es ist also auch die Beibringung des Mittels durch die Nase zu vermeiden, um nicht Wirkungen, welche dem Amylnitrit nicht specifisch sind, als solche anzusprechen.

Das Amylnitrit setzt den Tonus der Gefäße herunter und vermindert hierdurch den arteriellen Blutdruck.

Die Qualität dieser Wirkung bleibt sich gleich, man mag schwache, mittelstarke oder starke Dosen in Anwendung ziehen. Am eclatan- testen tritt die genannte Erscheinung hervor bei der Application minimaler und schwacher Dosen, da hierbei, wie bereits auseinander- gesetzt, die Herzfrequenz bedeutend steigt. Hierdurch wird schon die Abhängigkeit der Drucksenkung von der Erschlaffung der arteriellen Blutgefäße angedeutet, und die Nichtbetheiligung des Herzens bei der Hervorbringung derselben im hohen Grade wahrscheinlich gemacht.

Die Stärke der Dosis kommt jedoch sehr in Betracht, wenn es sich um die quantitativen Verhältnisse der Blutdrucksenkung und den zeitlichen Verlauf und die Dauer derselben handelt.

Unsere zahlreichen Versuche haben in dieser Beziehung ergeben, dass die Blutdrucksenkung um so stärker ausfällt und dass der Druck



um so länger auf seinem tiefen Stande verharret, je länger und energischer die Wirkung des Amylnitrit gedauert hat.

Was den Ablauf der in Rede stehenden Erscheinung und die numerischen Ergebnisse unserer Versuche betrifft, so verweisen wir in dieser Beziehung auf die Tabelle No. 3. 4. 5. und 6. und die Curven No. 3. 4. 6. 7. 8.

Indem wir nun den Ursachen der Gefässerweiterung nachforschen, haben wir denselben Gang einzuschlagen, wie oben bei der Untersuchung der veränderten Schlagfolge des Herzens.

Die Auffassung der Drucksenkung, welche der Application des Amylnitrit folgt, als eines Reflexphänomens erweist sich aus folgenden Gründen als unstatthaft.

1. Die Drucksenkung wird nicht vermisst, wenn die Nerven, welche nach unseren jetzigen Kenntnissen vorzugsweise reflectorisch Gefässerschaffung hervorzubringen vermögen, nämlich die Nn. vagi und depressores, vor der Anwendung des Mittels durchschnitten worden sind.

2. Die Drucksenkung tritt auch auf, wenn das Amylnitrit direct in die Blutbahn injicirt wird.

3. Wenn man durch langdauernde Compression sämtlicher Hirnarterien das Hirn vollständig functionsunfähig gemacht hat, was sich durch den complete Wegfall aller an das Hirn gebundenen Reactionerscheinungen kund gibt <sup>1)</sup>, und nun Amylnitrit einbläst, so tritt gleichwohl noch eine Drucksenkung auf.

Wir sind somit darauf angewiesen, die Ursachen der Gefässerweiterung zu suchen in einer directen Einwirkung des amylnitriethaltigen Blutes. Diese kann sich aber erstrecken

1. auf die vasomotorischen Centren in Hirn und Rückenmark,
2. auf die vasomotorischen Nerven in ihrem peripheren Verlauf und ihre Enden in der Ringmusculatur der Arterien,
3. auf die contractilen Elemente in den Wandungen der Blutgefäße.

Die in der Literatur in Bezug auf diese Fragen bereits niedergelegten Ansichten sind widerspruchsvoll. Lauder Brunton sprach sich für eine Wirkung des Mittels auf die Wandungen der Gefäße aus, statuirte also eine periphere Wirkung. Bernheim, Pick und Filehne verfechten dagegen die Ansicht, dass das Amylnitrit hauptsächlich die Centren für die Innervation der Gefäße ergreife.

---

1) Auf die Einzelheiten dieser Versuche werden wir nochmals zurückzukommen haben.

Vor Allem haben wir zu constatiren, dass wir den von Lauder Brunton mitgetheilten Versuch vollständig bestätigt fanden, dass nämlich nach Abtrennung des Halsmarkes das Mittel noch eine weitere Absenkung des schon sehr gesunkenen Blutdruckes hervorzurufen vermag.<sup>1)</sup>

Ebenso fanden wir die von Bernheim<sup>1)</sup> angeführte Thatsache in Richtigkeit, dass die vasomotorischen Nervenstämme durch das Amylnitrit nicht gelähmt werden. Wir prüften in dieser Richtung den Nervus splanchnicus (Beobachtung des Blutdruckes) und den Nervus cruralis (directe Inspection der Arteria saphena). Selbst starke Dosen des Mittels hatten die Erregbarkeit der Nervenstämme nicht vernichtet; es ergab sich jedoch aus mehreren Versuchen, dass die Erregung der Nervenstämme nach starken Dosen sehr stark sein musste, um Erfolge zu erzielen, so dass eine Verminderung in der Reizbarkeit des peripheren Apparates angenommen werden muss.

Um nun in das Wesen der Einwirkung des Amylnitrit auf den Contractionszustand der Blutgefässe tiefer einzudringen, stellten wir Versuche an, welche bezweckten, das vasomotorische Hauptcentrum im Hirn vollständig auszuschalten. Zu dem Behufe suchten wir nach dem Vorgange von Kussmaul und Tenner die zum Gehirn aufsteigenden Arterien (Truncus anonymus und Art. subclavia sinistra) ohne Eröffnung der Pleurahöhle auf. Die Arteria subclavia sinistra wurde fest ligirt. In die Art. carotis sinistra, welche gesondert aus dem Trunc. anonymus entspringt, wurde die Manometercantüle eingesetzt.

Wurde nun der gemeinschaftliche Stamm der Carotis und Subclavia dextra mit einer gut schliessenden Klemmpincette verschlossen, so stieg sofort der Blutdruck an in Folge der mechanischen Verschlussung einer grossen Arterie. Diesem ersten Ansteigen des Blutdruckes folgte alsbald ein weiteres durch die dyspnoetische Reizung bedingtes Ansteigen nach. Es traten dyspnoische Athembewegungen und Krämpfe auf. Jetzt wurde dem Versuchsthiere künstlich Luft in die Lungen eingeblasen.

Im Verfolge der Compression hörten die Athembewegungen und die Krämpfe bald auf und stellten sich auch nicht wieder ein, wenn man kurze Zeit aufhörte, Luft einzublasen. Jegliche Reflexaction von sensiblen Theilen des Kopfes aus war geschwunden. Der Blutdruck

---

1) Diesen Versuch hat auch Berger (Zur physiol. u. therapeut. Würdigg. d. Amylnitrits. Allg. med. Centralztg. 1874. N. 94) mit gleichem Erfolg angestellt.

2) Pflüger's Archiv. 1873. Bd. VIII. S. 253.

war nach und nach auf einen Werth gesunken, der dem entsprach, wie er nach Durchschneidung des Halsmarkes und Verschliessung der genannten Arterienstämme aufzutreten pflegt. Wurde die künstliche Athmung sistirt, so vermisste man jegliche Spur der bei normalen Hirnfunctionen nie fehlenden Blutsteigerung. Es lag also die vollständige Berechtigung vor zur Annahme, dass das Hirn functionell todt war.

Das Herz schlug, unter fortgesetzter künstlicher Athmung, rasch und kräftig weiter.

Wurde nun Amylnitrit eingeblasen, so trat die Blutdrucksenkung prompt und in beträchtlichem Maasse auf.

Betrachten wir diesen Versuch im Zusammenhange mit dem von Lauder Brunton angestellten und von uns mit gleichem Resultate wiederholten mit Durchschneidung des Rückenmarkes, so ergibt sich daraus mit voller Sicherheit der Schluss, dass das Amylnitrit offenbar auch ohne Intervention des in der medulla oblongata gelegenen Centrums für die Gefässinnervation erschlassend auf die Musculatur der Gefässe einzuwirken vermag.

Da wir nun aber auf dem Wege des Versuches bereits ermittelt haben, dass die vasomotorischen Nervenstämme in ihrem peripheren Verlaufe ebenso wenig als die letzten Nervenenden von dem Amylnitrit ausser Function gesetzt werden, so liegt der Schluss nahe, dass die contractilen Elemente der Gefässe unmittelbar von dem Mittel ergriffen werden.

Wir glauben durch die mitgetheilten Versuche ebenso wie einige unserer Vorgänger auf diesem Gebiete den Beweis für eine periphere Wirkung des Mittels erbracht zu haben.

Ist aber durch den Nachweis, dass das Amylnitrit auch ohne Intervention des Hirncentrums für die Gefässinnervation erweiternd auf die Blutgefässe wirken kann, auch zu gleicher Zeit ausgesprochen, dass die nervösen Centren bei der Hervorbringung der Drucksenkung nicht betheiligt sind? Durchaus nicht. Der Beweis für diese Behauptung könnte erst dann als erbracht angesehen werden, wenn das Amylnitrit, in seiner Einwirkung nur auf das Hirn beschränkt, die Drucksenkung nicht mehr hervorzubringen im Stande wäre.

Die Anordnung des Versuches, welcher zur Verwirklichung dieser Bedingung erfordert wird, ist folgende.

Bei einem grossen curarisirten Kaninchen werden sämmtliche zum Hirn aufsteigende Gefässstämme blossgelegt, ebenso die beiden das Blut vom Kopfe zum Herzen führenden Venae cavae superiores.

In die linke Art. carotis wurde eine Canüle eingebunden, welche mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung stand. (Thier I.)

Sodann wurden bei einem zweiten grossen curarisirten Kaninchen beide Carotiden blossgelegt, in die linke Carotis eine Canüle zu einem Quecksilbermanometer, in die rechte Carotis ebenfalls eine Canüle eingesetzt, welche dazu bestimmt war, das Blut in den truncus brachiocephalicus des anderen Thieres einzuleiten. (Thier II.)

Nachdem diese Operationen vollendet waren, wurde dem Thiere II. Amylnitrit eingeblasen, bis das Manometer einen Stand des Blutdruckes anzeigte, welcher ohngefähr  $\frac{2}{3}$  des Normaldruckes entsprach. Jetzt wurden bei dem Thiere I. die Art. subclavia dextra und sinistra ligirt, die eine Vena cava zugebunden, in die andere ein Schnitt gemacht und alsdann, nachdem der Canüle in der Carotis des Thieres II. mit dem truncus brachiocephalicus resp. der Carotis dextra des Thieres I. in Communication gesetzt war, durch die Herzkraft des Thieres II. amylnitrithaltiges Blut in das Hirn des Thieres I. transfundirt, welches durch die eine angeschnittene Vena cava ablaufen konnte.

Die gleiche Tendenz, wie der oben beschriebene Versuch, hatte ein anderer, in dem wir, nach Verschluss sämmtlicher blutzu- und abführender Wege (eine Vena cava superior wurde angeschnitten), alsbald nach der Zuklemmung der Hirnarterien durch eine Carotis Amylnitrit in das Hirn einzuspritzen versuchten.

Man sieht leicht ein, was durch das angeführte Versuchsverfahren erreicht wurde. Das Amylnitrit konnte nur durch den Verbreitungsbezirk der Carotiden strömen; durch den Verschluss der beiden oberen Hohlvenen aber war ihm der Weg in das Herz und in die Gefässe des übrigen Körpers abgeschnitten.

In der angegebenen Weise haben wir drei Versuche ausgeführt. Das Resultat derselben war ein negatives; d. h. wir konnten ein Absinken des Blutdruckes weder bei der Transfusion noch bei der Injection von Amylnitrit constatiren. Wir waren somit nicht im Stande, den positiven Beweis für eine centrale Wirkung des Amylnitrit beizubringen. Wir sind aber weit entfernt, auf die angeführten Versuche gestützt, bestimmt behaupten zu wollen, dass eine solche centrale Wirkung nicht statthat. Hierzu würde es einer viel grösseren Anzahl von Versuchen bedürfen, die nach dem oben skizzirten Plane auszuführen wären.<sup>1)</sup>

---

1) Herr Dr. J. J. Friedrich, welcher sich, als Spezialarzt für Nervenkrankheiten, besonders für die physiologischen Wirkungen des Amylnitrit interessirte, war zur Abreise genöthigt, so dass die endgültige Erledigung einer Haupt-

Tabelle III. Verhalten des Blutdrucks bei Einathmung des Amylnitrits.

Versuchsthier.	Nummer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einwirkung von Amylnitrit in Sec.	Blutdruck sinkt von auf	Bemerkungen.
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die	12	140—96	
	2	Carot. dext. ein- geführt.	13	136—92	
	3	geföhrt. Tracheo- tomie. Athmungs- kasten.	12	143—77	
	4		31	138—74	
	5		7	136—78	
	6		10	126—82	
	7		6	128—96	
	8		42	122—78	
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in d. Ca- rot. d. eingeföhrt.	20	160—102	
	2	Nn. vagi durch- schnitten. Tra- cheotomie. Ath- mungskasten.	13	140—84	
	3		9	129—78	
	4		5	121—72	
	5		10	120—58	
	6		23	140—46	
	7		52	108—42	
	8		15	103—46	
	9		27	100—48	
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die	10	139—115	
	2	Carot. d. einge- föhrt. Tracheo- tomie. Nn. sym- path. u. depress. durchschnitten.	13	134—96	
	3		20	128—72	
	4		30	126—74	
	5		27	134—82	
	6		70	126—72	
	7		156	130—57	
	8		13	88—53	
Grosses Ka- ninchen.	1	Nn. vagi durch- schnitten.	8	117—66	
	2	N. depress. sinist. durchschnitten u. faradisirt.	23	174—78	
Mittelgrosses Kaninchen.	1	Manometer in die Carot. dext. ein- geföhrt. Sympath. dext. u. Depress. sin. durchschnit- ten.	71	148—60	
	2	Nn. vagi durch- schnitten.	117	136—88	
	3		70	86—68	
	4		37	74—57	

frage durch eine Reihe der oben geschilderten sehr complicirten Versuche unterblieb. Ich selbst bin durch anderweitige Untersuchungen zu sehr in Anspruch genommen, um mich, vor der Hand wenigstens, weiter mit diesem Gegenstande zu beschäftigen. Wenn ich trotz dieser Lücke die vorliegende Arbeit der Oeffentlichkeit übergebe, so glaube ich mich hierzu berechtigt, sowohl durch die Fülle thatsächlicher Ermittlungen, als auch durch die Anwendung einiger neuen bis jetzt noch nicht allgemein geübter, aber wie mir scheint, sehr brauchbaren Methoden, die sich bei pharmakodynamischen Versuchen von allgemeiner Anwendbarkeit erweisen dürften.

Sigmund Mayer.

Tabelle IV. Verhalten des Blutdrucks beim Einblasen von Amylnitrit.

Versuchsthier.	Numer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einblasung von Amylnitrit in Sec.	Blutdruck sinkt von auf Mm.	Bemerkungen.
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die Carot. sinist. ein- geführt.	73	138—77	Es wurde nur eine sehr enge Glas- canüle in d. Tra- chea eingeführt.
Hund. 10,25 Pfd. schwer.	1	Opium. Manometer	57	127—83	
	2	in die Art. crural.	97	112—62	
	3	dext. eingeführt.	51	124—58	
	4		22	124—65	
	5		88	122—46	
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die	66	137—76	
	2	Carot. dext. ein- geführt. Curare.	121	113—62	
	3		145	78—60	
	4	Aussetzen der Ven- tilation; Reizung d. Nasenschleim- haut mit Rauch.	126	105—44	
	5	Vagus dext. u. Cru- ral. dext. durch- schnitten.	122	100—44	
	6	Durchschneidung d.	38	51—34	
	7	Symph. dext.	119	38—30	
Grosses Ka- ninchen.	1	Curare. Aussetzen	100	103—39	
	2	der künstlichen Respiration.	163	162—35	
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die	62	65—50	Blutdruck sehr nie- drig nach Injec- tion von Amyl- nitrit in die Vena jugul. dext.
	2	Carot. d. einge- führt. Nn. sym- pathici, vagi und depress. durch- schnitten. Curare.	36	65—18	
Grosses Ka- ninchen.	1	Curare.	73	136—66	
	2		57	70—35	
Grosses Ka- ninchen.	1	Curare. Nn. vagi	112	204—64	Nach der letzten Ein- blasung sinkt der Blutdruck stetig bis auf 32 Mm.
	2	durchschn. Aus- setzen der Veni-	47	63—36	
	3	lation u. Reizung	35	104—42	
	4	des linken centralen	39	90—28	
	5	Vagus- stumpfes.	60	74—48	

Tabelle V. Verhalten des Blutdrucks nach Durchschneidung des Rückenmarks.

Versuchsthier.	Numer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einblasung von Amylnitrit in Sec.	Blutdruck sinkt von auf Mm.	Bemerkungen.
Hund. 11 Pfd. schwer.	1	Opium. Cur. Rückenmarksdurchschneidung am Epistropheus. Nn. vagi durchschnitten.	42	39 — 24	Der Blutdruck sank nach d. Rückenmarksdurchschn. auf 42 Mm.
	2		86	33 — 33	
Hund. 15 Pfd. schwer.	1	Opium. Curare. Nn. vagidurchschnitten. Das Rückenmark wurde zwischen Atlas und Epistropheus gequetscht.	64	22 — 14	Der Blutdruck sank nach der Quetschung des Rückenmarks von 131 — 28 Mm. Die Blutdrucksenkung nach der ersten Einblasung von Amylnitrit dauerte sehr lange.
	2		71	20 — 13	
	3		73	26 — 14	
Grosses Ka- ninchen.	1	Opium. Rückenmarksdurchschn. am Epistropheus. Manometer in Carot. dext. eingeführt. Tracheotomie. Ventilation.	50	30 — 15	Nach der Durchschneidung des Rückenm. sank d. Blutdruck auf 31 Mm.
	2		68	27 — 21	
	3		68	30 — 20	
	4		84	26 — 18	
	5		67	22,5 — 18	

Tabelle VI. Verhalten des Blutdrucks bei der Injection.

Versuchsthier.	Numer des Expe- riments.	Vor-Operationen.	Blutdruck in Mm. Hg. sinkt von auf	Ort der Injection.	Bemerkungen.
Hund. 12,75 Pfd. schwer.	1	Opiuminject. Manometer in die Art. crur. d. eingeführt. Nn. vagi durchschnitten.	144 — 70	Vena crural. sin.	
	2		118 — 37		
Grosses Ka- ninchen.	—	Manometer in die Carot. d. eingeführt; Nn. sympath. u. depress. durchschnitten. Curare.	90 — 38	Vena jugul. d.	
Grosses Ka- ninchen.	—	Manometer in die Carot. sinist. eingeführt.	131 — 50	Vena jugul. sin.	
Grosses Ka- ninchen.	1	Manometer in die Carot. sinist. eingeführt.	134 — 78	Vena jugul. sin.	
	2		105 — 10		
Gross. Pudel 23 Pfund schwer.	1	Opium; Manomet. in die Crural. d. eingeführt. Tracheotomie.	122 — 103	Vena femoralis dext.	
	2		116 — 84		
	3		108 — 51		

## III. Wirkung auf die Respiration.

Die graphische Verzeichnung der Athembewegungen haben wir vorgenommen, entweder nach der von Knoll<sup>1)</sup> in Anwendung gezogenen Methode oder mit dem von Kratschmer geübten Verfahren.

Bereits nach kurz dauernder Einathmung des Amylnitrit durch eine Trachealfistel zeigen sich sehr auffallende Wirkungen auf die Athmung. Letztere nimmt nämlich einen Charakter an, welcher an die Art der auftretenden Athembewegungen erinnert, wenn ein Versuchsthier mit erhaltenen Vagus und bei unbehindertem Einströmen von Luft (resp. unbehinderter Ausdehnung der Lungen) eine Beeinträchtigung seines respiratorischen Gaswechsels erfährt.

Die Athembewegungen werden bei der Einathmung des Amylnitrit bedeutend beschleunigt und vertieft, wie dies ein Blick auf die Curve 9 zeigt, in welcher sich sehr gut der Unterschied zwischen der normalen Athmung und dem durch das Mittel producirtcn Athmungsmodus ausprägt.

Nach kurzer Dauer der Amylnitriteinwirkung gleicht sich die Athmungsbeschleunigung gewöhnlich bald wieder aus; eine geringe Vermehrung der Respirationsfrequenz bleibt jedoch öfters selbst nach kurzer Einwirkung zurück.

Bei längerer Dauer der Einverleibung des Mittels bleibt die Athmungsfrequenz dauernd beträchtlich über die Norm gesteigert. Da jedoch hierbei auch starke Krämpfe der gesammten Körpermusculatur zum Vorschein kommen, so wird die Auffassung der Wirkung starker Dosen des Amylnitrit auf die Respirationsbewegungen sehr getrübt.

Es hat sich jedoch aus vielen Beobachtungen ergeben, dass durch fortgesetzte Inhalation des Amylnitrit die Athmung zuletzt sehr langsam und sehr flach wird, ohne dass hierbei die strenge Rhythmicität verloren geht.

In diesem Stadium bieten die Thiere ein eigenthümliches Bild dar, insofern sie eine sehr langsame, flache Athmung, einen sehr niedrigen Blutdruck und sehr langsame, aber regelmässige Herzschläge zeigen. Bei diesem Zustande der lebenswichtigsten Functionen kann man die Thiere stundenlang beobachten, ohne dass eine wesentliche Aenderung derselben stattfindet.

Die auf die Erforschung der bei der Veränderung der Athmung

---

1) Ueber Reflexe auf die Athmung bei Zufuhr einiger flüchtiger Substanzen zu den unterhalb des Kehlkopfes gelegenen Luftwegen. In Wiener Sitzungsber. Bd. LXVIII. 1874.



ins Spiel kommenden Factoren gerichteten Versuche haben folgende Ergebnisse geliefert.

Die Athmungsbeschleunigung stellt keinen Reflex-act dar, ausgelöst von den pulmonalen Vagusenden auf das Respirationscentrum (in Uebereinstimmung mit Filehne).

Als Beweis für diesen Satz dient die Erfahrung, dass die Respirationsbeschleunigung auch nach Durchschneidung beider Nervi vagi auftritt.

Ebenso sprechen die Verhältnisse des zeitlichen Auftretens der uns beschäftigenden Erscheinung gegen das Vorhandensein eines durch das Amylnitrit auf die pulmonalen Vagusenden gesetzten reflex-auslösenden Reizes. Der Einfluss unseres Mittels auf die Athmung äussert sich zu verspätet, um diese Auffassung zuzulassen.

Wir haben öfters, des Vergleichs halber, und um uns von der functionellen Unversehrtheit der Nervenenden in den Lungen, insofern ihre reflectorische Bedeutung für das Athmungscentrum in Betracht kommt, zu überzeugen, der Amylnitriteinathmung eine Inhalation von Chloroform vorhergehen oder nachfolgen lassen. Regelmässig sahen wir dann bei der Application des Chloroform, unmittelbar an die Einathmung sich anschliessend, die von Knoll (l. c.) eingehend untersuchten Reflexphänomene auftreten, während, wenn das Amylnitrit überhaupt bei sehr kurzer Dauer der Einwirkung einen Einfluss ausübte, dieser erst merklich verspätet zum Vorschein kam.

Das Amylnitrit, ins Blut aufgenommen, erregt direct das Respirationscentrum. Bei starker Einwirkung des Mittels folgt dem Stadium starker Erregung ein zweites nach, in welchem das Athmungscentrum in bedeutend abgeschwächter Weise weiter fortfunctionirt.

Diese Sätze ergeben sich direct aus den Thatfachen, nachdem wir gesehen haben, dass eine zweite mögliche Auffassung derselben auf dem Wege des Versuches nicht gestützt werden kann.

Wir müssen jedoch hier noch auf einen Umstand die Aufmerksamkeit lenken, welcher für die Erklärung der uns beschäftigenden Erscheinung herbeigezogen werden könnte. Man könnte nämlich auch vermuthen, dass die mit dem niedrigen durch das Amylnitrit hervorgerufenen Blutdrucke einhergehende Veränderung in der Blut-circulation des Hirnes an der Hervorrufung der dyspnoetischen Athmungen theilhaftig wäre. Dieser Annahme hat sich Filehne zugeneigt.

Um über diesen Punkt ein Urtheil zu gewinnen, haben wir öfters

die Athembewegungen graphisch verzeichnet, und durch starke Reizung der nervi depressores ein bedeutendes Absinken des arteriellen Blutdruckes hervorgerufen. Wir haben durch diesen Eingriff hier und da die Athembewegungen sich derart ändern gesehen, dass dieselben in höchst geringem Grade beschleunigt und vertieft wurden. Da die Drucksenkung bei diesen Versuchen öfters quantitativ die durch kurze Amylnitritwirkungen gesetzte übertraf und gleichwohl bei letzterer eine Respirationsbeschleunigung in ungleich bedeutenderem Maasse zum Vorschein kam, so kann unbedenklich ausgesprochen werden, dass zwischen der Wirkung des Amylnitrit und der Senkung des arteriellen Druckes kein directer ursächlicher Zusammenhang in der Art besteht, dass die Aenderung der Respirationsfrequenz nur durch die Aenderungen im Blutdruck bedingt erscheinen.

Während sich die Wirkungen des Mittels in der geschilderten Weise darstellen, wenn man dasselbe durch eine Trachealfistel einathmen lässt, treten ganz andere Erscheinungen auf, wenn man das Amylnitrit die Nasenhöhle passiren lässt. Dann tritt nicht sowohl Respirationsbeschleunigung, als vielmehr Stillstand der Athmung in Expirationsstellung ein; dass dieser Effect dem Amylnitrit nicht specifisch ist, sondern dass diese reflectorische Abänderung der Athembewegungen durch eine Reihe von flüchtigen Substanzen von der Nase aus hervorgerufen werden kann, soll nur angedeutet werden.

Wir müssen hier übrigens noch darauf hinweisen, dass nicht allein in Folge des Expirationstetanus, sondern auch ganz besonders in Folge des krampfhaften Verschlusses der Stimmritze, welcher sich dem Expirationskrampfe gleichfalls als Reflexact associirt, die Aufnahme des wirksamen Principes in das Blut beim Versuche der Einathmung von der Nase aus in bedeutendem Maasse erschwert wird. Durch diesen Umstand können nicht allein die specifischen Wirkungen eines gasförmigen Körpers ganz am Auftreten verhindert werden, sondern es kann sich auch ereignen, dass die Erscheinungen einer Dyspnöe, welche in Folge der forcirten Expirationsanstrengungen sich ausbilden, mit ersteren verwechselt werden.

Die eben gemachten Angaben sind, wie leicht einzusehen, von grosser methodischer Wichtigkeit bei der Untersuchung der physiologischen Wirkungen gasförmiger Substanzen.

Auf die Bedeutung der erörterten Wirkungen des Amylnitrit auf die Athmung in ihrem Zusammenhange mit dessen Einfluss auf die übrigen Functionen werden wir noch zurückzukommen haben.

---

Tabelle VII. Wirkung auf die Athembewegungen.

Versuchsthier.	Nummer des Experiments.	Vor-Operationen.	Dauer der Einathmung von Amylnitrit in Sec.	Zahl der Athemzüge steigt von auf	Bemerkungen.
Grosses Kaninchen.	1	Manometer in die	12	6—7	
	2	Carot. dext. eingeführt.	12	7—9	
	3	Tracheotomie.	31	7—9	
	4	Athmungskasten.	7	8—10	
	5		10	7—8	
	6		6	7—9	
	7		42	—	
Grosses Kaninchen.	1	Wie oben.	20	3—7	
	2	Nn. vagi durchschnitten.	13	4—5	
	3		9	4—5	
	4		5	4—5	
	5		10	4—6	
	6		23	4—5	
	7		52	—	
	8		15	—	
	9		27	—	
Mittelgrosses Kaninchen.	1	Symph. dext. u. Depress. s. durchschnitten.	—	—	Starke Dyspnöe.
	2	Nn. vagi durchschnitten.	117	4—5	
	3		37	5—6	
Grosses Kaninchen.	1	Opium. Manometer in die Carot. d. eingeführt.	10	5—8	mit darauf folgender grosser Dyspnöe.
	2		16	5—6	
	3		9	6—7	
	4		10	6—10	
	5		11	7—10	
	6	Nn. vagi durchschnitten.	12	8—8	
Grosses Kaninchen.	1	Manometer in die	19	11—16	
	2	Carot. dext. eingeführt.	24	14—16	
	3	Marey'scher Athmungskasten.	21	14—17	
	4	Nn. vagi durchschnitten.	41	7—9	
	5		14	5—7	
	6		30		

## IV. Wirkung auf die Apparate der willkürlichen Bewegung.

Wir verstehen hier unter Apparaten der willkürlichen Bewegung erstens Hirn und Rückenmark, soweit sie als Innervationscentren für die Contraction willkürlicher Muskeln in Betracht kommen, zweitens die peripheren motorischen Nerven und drittens die Muskeln.

Die Leichtigkeit, mit welcher durch die Einathmung des Amylnitrits bei Kaninchen Krämpfe der quergestreiften Musculatur wachgerufen werden, ist auch früheren Beobachtern aufgefallen. Filehne erwähnt derselben ebenfalls, hat jedoch ihren Ursachen nicht weiter nachgespürt.

Wir haben selbst bei sehr kurzen Einwirkungen des Mittels, dafern nur die Senkung des Blutdruckes einzutreten begann, Andeutungen von Krämpfen selten vermisst. Wenn wir unmittelbar, nachdem die Blutdruckabsenkung eben begonnen, mit der weiteren Application des Mittels inne hielten, dann gelang es, die Krämpfe zuweilen zu vermeiden, oder sie auf ein Minimum einzuschränken. Nur über einige Secunden nach Beginn der Blutdrucksenkung fortgesetzte Zufuhr des Amylnitrits producirte schon ziemlich heftige Unruhe des Thieres, welche für die Aufnahme sauberer kymographischer Curven recht störend war, öfters auch durch Lösung der Fixation der zum Manometer führenden, in die Arterie eingebundenen Canüle unangenehme Zwischenfälle herbeiführte.

Wenn man starke Dosen des Mittels einathmen lässt, dann treten Krämpfe tetanischer Natur auf, oft in einer Heftigkeit, wie nach Strychninvergiftung.

Die durch das Amylnitrit hervorgerufenen Krämpfe sind durch Erregungen gewisser Hirnpartien bedingt.

Durch die schon öfters herbeigezogene Versuchsmethode mit Ausschaltung des Gehirns aus der normalen Blutcirculation haben wir folgende Ergebnisse erhalten.

Bläst man, unmittelbar nach der Compression sämtlicher Hirnarterien, also zu einer Zeit, in der die bekannten Reizerscheinungen von Seiten des erstickenden Gehirns noch nicht ausgebildet sind, Amylnitrit in die Lungen, so tritt alsobald Blutdruckerniedrigung auf. Krämpfe fehlen entweder ganz oder zeigen sich nur in den allerschwächsten Spuren. Sobald man aber nun die Arteriencompression wieder löst und dem amylnitrihaltigen Blute den Weg ins Hirn freigibt, treten sofort heftige klonische Krämpfe auf.

Aus diesen Versuchen kann man füglich schliessen, dass das Rückenmark, wenn überhaupt, doch nur in höchst untergeordneter Weise an der Hervorrufung der Krämpfe theilhaftig ist. Es ist auch nicht anzunehmen, dass die mit der Drucksenkung verbundene Circulationsstörung die Krampfanfälle bedingt. Denn die Krämpfe treten bereits auf, wenn der arterielle Druck noch einen hohen Werth hat. Druckabsenkungen bis zu einem viel niedrigeren Werthe, welche wir durch Depressorreizung erhielten, waren nicht im Stande, den geschilderten Krämpfen Aehnliches hervorzubringen.

Die durch schwache Dosen des Mittels hervorgerufenen centralen Erregungen, insofern sie sich durch klonische Krämpfe quergestreifter Muskeln äussern, sind übrigens nur von kurzer Dauer. Mit der Stärke der Dosis nimmt die krampfhervorbringende Erregung sowohl

an Intensität als auch an Dauer zu; durch sehr starke Dosen gerathen dann schliesslich die betheiligten Centren in eine Art Lähmungszustand, der sich insbesondere in dem Fehlen der Erstickungskrämpfe oder doch in einer ausserordentlichen Schwächung der letzteren kundgibt.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven und der Muskeln, welche wir in den verschiedensten Stadien der Amylnitritwirkung vorgenommen haben, hat den Fortbestand der normalen Erregbarkeitsverhältnisse ergeben.

Nervenmuskelpräparate vom Frosch zeigten, wenn sie in einer mit Amylnitritdämpfen erfüllten Kammer auf die Erscheinungen des Zuckungsgesetzes geprüft wurden, keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

#### V. Schlussbetrachtungen.

Wir wollen nun, nachdem wir die Wirkungen des Amylnitrits auf verschiedene Organe kennen gelernt haben, versuchen, eine Theorie der Wirkungen des Mittels zu skizziren.

Richtet man nun vorerst sein Augenmerk auf die Beeinflussung der Athmung, welche einen entschieden dyspnoischen Charakter annimmt, so wie auf die Krämpfe, welche sehr an die von Kussmaul und Tenner discutirten sog. fallsuchtartigen Zuckungen nach Verschluss sämmtlicher Hirnarterien erinnern, so ist man im ersten Momente versucht, die Wirkungen des Amylnitrits zu suchen in einer, auf was immer für eine Weise gesetzten Verarmung des Blutes an Sauerstoff. In dieser Meinung könnte man noch bestärkt werden durch die schon von früheren Experimentatoren angeführte, leicht zu bestätigende Thatsache, dass unter dem Einflusse des in das Blut gebrachten Amylnitrits die Farbe des Blutes eine rothbraune, chocoladenfarbene wird, was offenbar auf eine theilweise Zersetzung des als Sauerstoffträger fungirenden Hämoglobin bezogen werden muss.

Ziehen wir aber die anderen durch das Mittel bewirkten functionellen Störungen in Betracht, so erweisen sich dieselben der ausgesprochenen Ansicht durchaus nicht günstig.

Würde das Amylnitrit nur als Sauerstoffräuber seine eigenthümlichen Wirkungen entfalten, dann müssten wir auch am Circulationsapparate die bekannten dyspnoischen Erscheinungen wahrnehmen. Als solche aber sind bekannt Pulsverlangsamung durch centrale Vagusreizung und Drucksteigerung durch Erregung des cerebralen Centrums für die Vasomotoren.

Nun aber associiren sich, wie wir gesehen haben, der durch das

Mittel gesetzten, an dyspnoische Erscheinungen erinnernden Beschleunigung und Vertiefung der Athembewegungen, sowie den klonischen Krämpfen nicht sowohl Verminderung der Herzfrequenz und Steigerung des arteriellen Druckes, sondern das gerade Gegentheil — Beschleunigung der Herzschläge und Erniedrigung des arteriellen Blutdruckes.

Wenn also die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Theil der geschilderten Erscheinungen, soweit sie sich auf die Veränderung der Athmung beziehen, und die Krämpfe zum Theil auf Rechnung einer dyspnoischen Blutbeschaffenheit zurückzuführen sind, so müssen wir doch für die weitere Erklärung der Amylnitritwirkung auf spezifische Qualitäten <sup>1)</sup> des Mittels zurückkommen.

Bei der Durchmusterung der geschilderten Wirkungen des Amylnitrits stossen wir auf zwei Umstände, welche vielfach bei der Einverleibung sehr differenter Stoffe in den Organismus beobachtet werden. Wir sehen nämlich erstens mit der Verstärkung der Dosis sowohl eine grössere Reihe von Organen, als auch letztere in immer mehr eingreifender Weise unter den Einfluss des dem Organismus fremdartigen Stoffes gerathen.

Sodann finden wir, dass, wenn die Stärke der Dosis einen gewissen Grad erreicht, dem Stadium einer excessiv gesteigerten Thätigkeit ein zweites mit ausgesprochener Verminderung derselben nachfolgt.

In Bezug auf den ersten Punkt verweisen wir z. B. auf das Verhalten der Herzthätigkeit. Durch schwache Dosen des Mittels wird das Herz nur insoweit beeinflusst, als es, dem natürlichen zügelnden Einflüsse seiner Hemmungsnerven entzogen, rascher schlägt. Starke Dosen aber erstrecken ihren Einfluss auf die Herzsubstanz selbst und können schliesslich zu einer vollständigen Vernichtung der normalen Herzthätigkeit führen.

In Betreff des zweiten Punktes ist besonders wichtig das Verhalten der Athembewegungen, welche durch schwache Dosen eine bedeutende Vermehrung an Zahl, durch stärkere Dosen beträchtliche Reduction erfahren.

Aus dem oben Mitgetheilten folgt mit einiger Sicherheit, dass die Hauptangriffspunkte des Mittels, so lange es sich um nur schwache

---

1) Selbstverständlich ist mit der Annahme einer specifischen Qualität nichts erklärt; es soll hiermit nur ausgedrückt werden, dass die Wirkungen des Amylnitrits nicht auf Veränderungen des Blutes beruhen, welche identisch sind mit den durch den Erstickungsprocess gesetzten, sondern dass diese in ganz bestimmten Alterationen im Stoffwechsel der irritablen Gewebe gesucht werden müssen.

Dosen handelt, im Gehirn zu suchen sind. Die Pulsbeschleunigung haben wir auf Heruntersetzung des normalen Vagustonus, die Respirationsbeschleunigung auf starke Erregung des Respirationscentrums, die klonischen Krämpfe auf Reizung motorischer Hirncentren bezogen.

Inwieweit die rein centrale Beeinflussung der eben erwähnten Functionen durch weiteres Fortschreiten der Einwirkung des Mittels abgeändert wird, ist bereits erörtert worden.

Was die Wirkung des Amylnitrits auf die Blutgefässe betrifft, so liess sich, wie wir oben gezeigt haben, nur mit Sicherheit erweisen, dass die Erweiterung der arteriellen Blutbahn ohne Intervention des cerebralen Gefässcentrums vor sich gehen kann und dass somit ein directes Ergriffenwerden der contractilen Elemente der Gefässwandungen angenommen werden muss.

Den directen Nachweis dafür zu liefern, dass, ausser der peripheren Beeinflussung der Gefässe, auch eine durch das cerebrale Centrum bedingte Erschlaffung der Arterienmusculatur eintritt, ist uns nicht gelungen.

Wir müssen somit auch den Vergleich von Filehne, der die Amylnitritwirkung auf den Circulationsapparat bei Kaninchen vergleicht mit den ähnlichen Aeusserungen des Affectes der Scham, als vorderhand nicht hinlänglich begründet ansehen.

Die oben geschilderten Erscheinungen erlauben den Schluss, dass die am Herzen, den Athmungsmuskeln und dem motorischen Apparat auftretenden Veränderungen in den schwächeren Stadien der Wirkung vorzugsweise auf eine Beeinflussung cerebraler Centren zu beziehen sind. In den stärkeren Stadien wird aber auch das Herz selbst afficirt; diese peripheren Effecte äussern sich an den contractilen Wandungen der Blutgefässe schon bei den schwächsten Stadien der Wirkung.

Schliesslich soll noch darauf aufmerksam gemacht werden, dass das Amylnitrit auch bei physiologischen Versuchen mit Vortheil angewendet werden kann.

Oben haben wir bemerkt, dass nach längerer Einathmung oder Einblasung die Thiere (Kaninchen) in einen Zustand gerathen, in welchem der Blutdruck sehr niedrig, der Herzschlag sehr langsam aber äusserst regelmässig ist (beides wie bei Durchschneidung des Rückenmarkes am Halse), die Athembewegungen selten aber regelmässig ausgeführt werden. Während dieses Stadiums der Wirkung des Mittels, welches sich über sehr lange Zeit hin erstrecken kann (unsere Beobachtungen dehnten sich bis gegen eine Stunde aus), sind

die peripheren motorischen Nerven der quergestreiften Muskeln von normaler Erregbarkeit, der Herzvagus ebenso, die peripheren vasomotorischen Nerven ebenfalls erregbar, wenn auch, wie es schien, etwas geschwächt. In denjenigen Fällen, in denen die angeführten Zustände für den Versuch wünschenswerthe Bedingungen sind, wird man sich zu deren Herbeiführung des Amylnitrits bedienen können.

### Erklärung der Tafeln I. II.

Sämmtliche Curven stammen von Kaninchen. Die auf der einen Horizontalen aufgetragenen Zeitmarken sind Doppelsekunden.

Curve 1. Die Pulse sind mit dem Fick'schen Federmanometer, welches in eine Carotis eingesetzt war, verzeichnet.  $A-t$  Einathmung von Amylnitrit durch eine Trachealcantile. Die Beschleunigung der Pulse und das Absinken des Druckes sind sehr deutlich; die Nulllinie ist, da es hier auf die absolute Höhe des Druckes nicht ankommt, weggelassen.

Curve 2. Pulse ebenfalls mit dem Fick'schen Federmanometer verzeichnet. Bei  $A-t$  wurde etwas Amylnitritdampf in die Nase geblasen, während das Thier durch eine Trachealfistel athmete. Die reflectorische Pulsverlangsamung, die sehr deutlich ausgeprägt ist, schliesst sich der Zeit nach unmittelbar an die Application des Reizes an.

Curve 3 illustriert die Erregbarkeitsfortdauer der Herzhemmungsfasern der Nervi vagi. Die obere Horizontallinie, auf welcher sich auch der Raumersparniss wegen die Marke  $V-g$  aufgetragen findet, ist die Nulllinie des Blutdruckes. Um den richtigen absoluten Blutdruck zu finden, ist in allen Curven der jeweilige Werth der Ordinate mit 2 zu multipliciren. Nach öfteren Einwirkungen des Amylnitrits hat der Blutdruck einen äusserst niedrigen Stand erreicht; nichtsdestoweniger erweist sich die bei  $V-g$  vorgenommene elektrische Reizung des linken Nervus vagus dem Herzen gegenüber in normaler Weise wirksam. Quecksilbermanometer.

Curve 4 zeigt das Verhalten des Herzschlages und Blutdruckes nach starker Amylnitriteinwirkung. Das Amylnitrit wurde dem Versuchsthier nur durch Einathmen und Einblasen beigebracht. Die obere Horizontallinie ist die Abscisse. Quecksilbermanometer.

Curve 5 dient zur Veranschaulichung des Verhaltens der Hirncentren für die Hemmungsfasern und die Vasomotoren gegenüber sensiblen Erregungen nach mittelstarker Amylnitritwirkung. Die untere Horizontale, auf welcher auch die Zeitmarken sich befinden, ist die der Raumersparniss wegen um 10 Mm. verrückte Abscisse. Bei  $R$  wurde etwas Tabakrauch gegen die Nasenlöcher des curarisirten Thieres geblasen. Die Drucksteigerung und die Pulsverlangsamung treten deutlich hervor. Quecksilbermanometer.

Curve 6. Blutdrucksenkung nach Einathmung von Amylnitrit bei  $A-t$ . Die mit  $K$  bezeichneten unregelmässigen Schwankungen des Blutdruckes coincidiren mit klonischen Krämpfen des Thieres. Quecksilbermanometer.



Curve 7. Blutdrucksenkung nach Einblasen von Amylnitrit bei  $A-t$  in die Lungen des curarisirten Thieres. Abscisse ist die untere Horizontale, auf welcher sich auch die Zeitmarken befinden; um 10 Mm. verrückt. Quecksilbermanometer.

Curve 8. Blutdrucksenkung am curarisirten Thiere nach Amylnitriteinblasung  $A-t$ . Sodann Darstellung des Verhaltens der Hirncentren, der Hemmungsfasern und der Vasomotoren gegen den dyspnoischen Reiz. Bei  $A-d-K.R$  wurde die künstliche Respiration sistirt. Unmittelbar an den Moment, in welchem aufgehört wurde Luft einzublasen (bei  $A$ ), schliesst sich ein geringes Aufsteigen des arteriellen Druckes an, welches seinen Grund in dem Mangel der Lungenausdehnung hat. Bei  $D$  beginnen Pulsverlangsamung und Drucksteigerung, welche der Intensität ihres Auftretens nach bedeutend zurückstehen gegen die gleichen Erscheinungen an Thieren, welche der Einwirkung des Amylnitrits nicht unterlagen. Die eigenthümlichen periodischen Schwankungen des Blutdruckes und der Pulsfrequenz, die von  $D$  an auftreten, können hier nicht näher erörtert werden. Quecksilbermanometer.

Curve 9. Wirkung des Amylnitrits auf die Athembewegungen. Beide Nervi vagi sind erhalten. Das Thier athmet aus einem geschlossenen Luftraume, welcher mit einem Marey'schen Cardiographen in Verbindung stand (Methode von Kratschmer). Bei  $A-t$  athmet das Thier Amylnitrit; bei  $U$  Unruhe des Thieres, bei  $E$  starke Expirationsbewegungen. Die Beschleunigung der Athembewegungen ist sehr deutlich ausgeprägt. Die auf der unteren Horizontallinie aufgetragenen Zeitmarken sind Doppelsecunden.

Prag, im November 1875.

---