

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zur Lehre vom Tetanus des Herzens.

Von

Dr. med. **Anton Walther** aus St. Petersburg.

(Mit 1 Textfigur und Tafel XXIII—XXV.)

I. Einleitung.

Vor nicht langer Zeit hat O. Frank (1898¹⁾, 1899) mitgetheilt, dass er bei gleichzeitiger elektrischer Reizung des Sinus venosus und des Ramus cardiacus n. vagi am Froschherzen einen echten Tetanus, d. h. die Verschmelzung mehrerer Einzelzuckungen unter Superposition beobachtet habe. Da auch ich ohne Kenntniss der ersten Mittheilung Frank's im October 1898 einen echten Tetanus des Froschherzens gesehen und seitdem die Methoden, denselben mit Sicherheit wiederzuerzeugen, genauer studirt habe, will ich meine Versuche veröffentlichen, obgleich dieselben noch nicht als abgeschlossen zu betrachten sind. Es veranlasst mich hierzu der Umstand, dass meine Versuche unter wesentlich anderen Bedingungen ausgeführt wurden als diejenigen Frank's, und deshalb geeignet erscheinen, unsere Kenntniss von dem in Frage stehenden Gebiet zu erweitern.

Bekanntlich versteht man unter dem durch künstliche Reizung erzeugten Tetanus eines Muskels eine solche dauernde Verkürzung desselben, welche durch die Verschmelzung vieler durch frequente Reize hervorgerufener Einzelcontractionen entstanden ist. Erfahrungsgemäss ist die tetanische Verkürzung des belasteten Skelettmuskels beträchtlicher, als die Verkürzung bei der durch einen maximalen Reiz hervorgerufenen Einzelzuckung. Somit tritt neben der Verschmelzung der Contractionen eine Summation der Einzelzuckungen

1) Die den Autorennamen beigefügten Jahreszahlen weisen auf das chronologisch geordnete Literaturverzeichnis am Ende dieser Arbeit hin.

als weiteres Merkmal des Tetanus auf. Als drittes Merkmal kommt hinzu, dass der künstlich tetanisirte Muskel in allen seinen Theilen gleichzeitig verkürzt erscheint.

Bevor jedoch der Begriff des physiologischen Tetanus in diesem Sinne durch das Studium des Skelettmuskels festgestellt worden war, ist die Bezeichnung „Tetanus“ auf gewisse Contractionsformen des Herzmuskels angewandt worden, und zwar von den einzelnen Autoren in sehr verschiedenem Sinne¹⁾. Einige Forscher haben nämlich das Vorhandensein des ersten Merkmals — der Verschmelzung von Einzelzuckungen zu einer dauernden Zusammenziehung — für genügend erachtet, um eine gegebene Contraction des Herzens als tetanische zu bezeichnen; andere hingegen wollten nur dann einen echten Tetanus des Herzens anerkennen, wenn gleichzeitig auch das zweite Merkmal — die Summation der Hubhöhen — nachgewiesen werden konnte. Die dritten Autoren entfernten sich gänzlich von der durch das Verhalten des Skelettmuskels gegebenen Grundlage und beschrieben unter der Bezeichnung „Tetanus des Herzens“ jede über das gewöhnliche Maass verlängerte systolische Zusammenziehung der Herzkammer, ohne Rücksicht darauf, ob diese prolongirte Systole das Resultat der Verschmelzung mehrerer Contractionen oder des verzögerten Verlaufes einer Contraction war, ob sie sich in ihrem Ausmaasse über dasjenige bei der einzelnen Contraction erhob, ihm gleichkam oder gar dahinter zurückblieb. Für solche Autoren endlich, welche die Forderung der gleichzeitigen Zusammenziehung des Muskels in allen seinen Theilen ausser Acht liessen, konnte auch das „Wühlen und Wogen“, welches bei directer Reizung des Ventrikels mit starken elektrischen Strömen eintritt, als tetanische Contraction gelten; denn an Curven, die vom ganzen Ventrikel gewonnen wurden, bekam man natürlich eine andauernde Erhebung des Schreibhebels, da ja beim Wühlen und Wogen jeden Augenblick ein Theil des Ventrikels, wenn auch stets ein anderer, in Contraction ist.

Wenn man die Analogie zwischen Herz- und Skelettmuskel aufrecht erhalten will, und dieses ist gewiss berechtigt, so darf man als Tetanus des Herzens nur eine solche Contractionsform bezeichnen, bei welcher einzelne Systolen unter Superposition verschmelzen und

1) Genauere Literaturangaben über den „unechten“ Tetanus des Herzens findet man bei Kronecker (1874).

der betreffende Herzabschnitt in seiner Gesamtheit contrahirt erscheint. Durch diese Definition werden die als Flimmern, Wühlen und Wogen, Delirium, tumultuarischer Tetanus u. s. w. bezeichneten ungeordneten und partiellen Contractionen des Ventrikels von dem „echten“ Herztetanus geschieden; dergleichen dürfen auch die bei sehr starker Reizung auftretenden localen Dauercontractionen und Schrumpfung der Herzwand nicht in den Begriff des Tetanus einbezogen werden. Da die meisten der als Tetanus beschriebenen Erscheinungen den aufgestellten Kriterien nicht entsprechen, ist schon frühzeitig die Ansicht geäußert worden, dass das Herz keinen Tetanus kenne (siehe u. a. Hoffa und Ludwig 1849; Eckhard 1858, 1860). Mit besonderem Nachdruck ist diese Meinung von K r o n e c k e r (1874, 1898) vertreten worden; sie hat sich zahlreiche Anhänger verschafft und ist in viele Lehrbücher übergegangen. Die Unfähigkeit des Herzmuskels, einen Tetanus zu geben, wurde geradezu für eine seiner charakteristischen Eigenschaften erklärt. Diese These fand um so mehr Anklang, als sie nicht nur den factischen Versuchsergebnissen entsprach (einige widersprechende Thatsachen sind wenig beachtet geblieben), sondern sich auch zu anderen biologischen Eigenschaften des Herzmuskels in plausible Beziehung setzen liess. Es ist bekannt, dass das Herz während der Systole eine Herabsetzung der Erregbarkeit gegenüber künstlichen Reizen erfährt (K r o n e c k e r 1874; refractäre Periode, M a r e y 1876), und weiter, dass die Contractionen des Herzens für den jeweiligen Zustand stets maximal sind, d. h. durch Steigerung der Reizstärke nicht verstärkt werden können (B o w d i t c h 1871). In der refractären Periode und dem Gesetz der maximalen Contractionen schien in der That die Unfähigkeit des Herzens zum wahren Tetanus eine genügende Erklärung zu finden, indem die refractäre Periode die Verschmelzung der Contractionen, das B o w d i t c h'sche Gesetz ihre Summation erschweren musste. Es wäre jedoch übereilt, hieraus zu schliessen, dass das Herz unter keinen Umständen zu einem wirklichen Tetanus zu veranlassen sei, denn sowohl die refractäre Phase, als auch das Gesetz der maximalen Contractionen setzen dem kein unüberwindliches Hinderniss entgegen. Schon M a r e y (1876) hatte betont und B u r d o n - S a n d e r s o n und P a g e (1879) hatten bestätigt, dass die refractäre Phase durch Verstärkung des Reizes und durch Erwärmung des Präparates sehr verkürzt werden könne; man durfte also erwarten, dass sich durch geeignete Mittel, z. B. durch starke faradische Reizung eines

erwärmten Herzens eine Verschmelzung der Ventrikelcontractionen würde erzielen lassen; eine Erwartung, die sich in der That bewahrheitet hat (Aristow 1879).

Aber auch durch pharmakologische Mittel lässt sich die Dauer der refractären Phase beeinflussen. Ringer und Sainsbury (1883) konnten sie für das Froschherz wesentlich abkürzen, indem sie den Gehalt an Natriumsalzen in der Durchströmungsflüssigkeit für das Herz verstärkten. Wie ihre an Roy's Tonometer gewonnenen Curven zeigen, wurde unter diesen Umständen die refractäre Periode so gering, dass die durch einen eingeschalteten Extrareiz hervorgerufene Systole mit dem ordnungsmässigen Herzpuls zu einer continuirlichen Contraction verschmolz. Hierbei machte sich eine andere sehr bemerkenswerthe Erscheinung geltend: die durch den Doppelreiz hervorgerufene Contraction war nämlich beträchtlich höher, als die durch einen einfachen Reiz erzeugte Systole. Die Zuckungen des Herzens waren also nicht nur mit einander verschmolzen, sondern hatten sich auch summirt.

Ringer und Sainsbury erwähnen in ihrer Arbeit nicht, ob das Gesetz der maximalen Contractionen in diesem Versuche gültig gewesen sei; aus der Mittheilung von Kronecker über die Versuche von Mays (1883) ist bekannt, dass sich das durch ungenügende Ernährung geschädigte Froschherz zuweilen von jenem Gesetze befreit und sich wie der gewöhnliche Muskel auf einen stärkeren Reiz hin stark, auf einen schwächeren schwach contrahirt. Man könnte desshalb die Superpositionen in dem Versuche von Ringer und Sainsbury durch einen ähnlichen Zustand des Herzens erklären wollen; doch ist zu erwägen, dass die Gültigkeit des Bowditch'schen Gesetzes keineswegs die Fähigkeit des Herzens zur Summation von Contractionen ausschliesst. Dieses folgt unmittelbar aus dem Verhalten des Skelettmuskels, welcher ja auch durch maximale Reize hervorgerufene Contractionen zu summiren vermag.

Abgesehen von dem erörterten Falle hat Ringer (1883) auch an dem mit Calciumsalzen vergifteten Froschherzen Superpositionen beobachtet. Doch ist zu berücksichtigen, dass das mit Calcium vergiftete Herz nach der Systole nur sehr langsam erschläft; die neue Contraction tritt ein, bevor der Verkürzungsrückstand der vorhergehenden geschwunden ist; dadurch können die Curven das Ansehen von Summationscurven gewinnen, ähnlich wie es bei dem von Ranvier (1880) beschriebenen *tétanos de tonicité* der Herzspitze

der Fall ist. — Ferner haben andere Autoren unter verschiedenen Bedingungen Superpositionen am spontan schlagenden, nicht künstlich gereizten Herzen beobachtet: v. Cyon (1866) bei der Erwärmung, Roy (1878) bei Zusatz von Alkohol zur Durchströmungsflüssigkeit, Langendorff (1895) am stark abgekühlten Katzenherzen.

Aus den angeführten Beispielen lässt sich ersehen, dass das Herz unter gewissen Umständen seine Contractionen nicht nur zu verschmelzen, sondern auch zu summiren vermag. Es sind denn auch in der That von verschiedener Seite Versuche mitgetheilt worden, welche das Vorkommen eines echten Tetanus zu beweisen scheinen. Es seien hier zunächst einige Angaben angeführt, welche das Herz wirbelloser Thiere, speciell das Crustaceenherz, betreffen. Bereits Ed. Weber (1846) hatte gesehen, dass sich das Herz des Krebses bei Reizung mit Inductionsströmen zusammenzog und in diesem Zustande verharrte, solange die Reizung dauerte. Unabhängig von Weber hat A. Brandt (1865) gefunden, „dass das Herz des Krebses im Gegensatz zu dem der Wirbelthiere sehr leicht tetanisirbar ist“, und dass ihm auf Grund dieses Verhaltens eine Mittelstellung zwischen dem Wirbelthierherzen und dem Skelettmuskel gebühre. Die Angaben Brandt's sind von Eckhard (1869) für *Cancer pagurus* und von J. Dogiel (1876, 1877, 1894, 1895) für Flusskrebs, Hummer, Languste und Krabbe bestätigt worden. Dogiel hat auch die Contractionen des Crustaceenherzens mittelst eines leichten Fühlhebels graphisch verzeichnet. Die Tetanuscurven zeigen eine continuirliche Contraction, die ebenso lange dauert, wie die Reizung, und höher ist, als eine Einzelzuckung. Wenn auch in den Arbeiten Dogiel's der strikte Beweis dafür fehlt, dass es sich beim Tetanus des Crustaceenherzens um eine Summation von Einzelcontractionen, und nicht um eine Verlängerung und Verstärkung der einfachen Zuckung handelt, so ist dies nach der Arbeit von Reid Hunt, Bookman und Tierney (1897) als unzweifelhaft zu betrachten. Diese Autoren untersuchten das Herz des amerikanischen Hummers und konnten bei directer Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen eine Superposition zweier, selbst mehrerer Zuckungen erhalten; bei Reizung mit rasch wiederholten Inductionsschlägen erzielten sie einen echten Tetanus, dessen Höhe viel beträchtlicher war als die einer einzelnen maximalen Zuckung. Bemerkenswerth ist, dass das Latenzstadium der durch künstliche Reizung herbeigeführten Contraction

beim Hummerherzen sehr kurz befunden wurde (0,01 bis 0,04", im Mittel 0,02"); ferner, dass eine refractäre Phase bei gewöhnlicher Temperatur nicht nachgewiesen werden konnte, und dass das Gesetz der maximalen Contractionen für das Hummerherz keine Gültigkeit hat.

Auch an Wirbelthieren, vornehmlich an Fröschen, ist ein Herztetanus beobachtet worden. Da jedoch bei den älteren Versuchen die Herzthätigkeit vielfach nicht registriert wurde, ferner einzelne Autoren ihre Curven nicht veröffentlicht haben, so lässt sich nachträglich schwer entscheiden, ob sie alle einen echten Tetanus betrafen. So berichtet v. Cyon (1866), dass ein im Wärmestillstand befindliches Herz bei directer Reizung einen Tetanus gibt. Die Curve, die mit dem Froschherzmanometer gezeichnet wurde, ist nicht reproducirt worden; es ist jedoch wahrscheinlich, dass es sich hier um einen echten Tetanus gehandelt hat, denn Aristow (1879; siehe auch Dogiel 1895) hat später unter ähnlichen Bedingungen (Wärmestillstand des Herzens; Reizung des Ventrikels mit starken Strömen) Curven erhalten, welche unzweifelhaft als Tetanus zu deuten sind.

Eine weitere Bedingung des Herztetanus ist in einer gleichzeitigen Reizung des Vagus und des Herzens gegeben. Arloing (1893) und Rouget (1894) haben sogar angegeben, dass bei alleiniger Reizung des Halsvagus ein Herztetanus eintreten soll, und ihre Beobachtung zur Stütze der wohl von wenigen Forschern getheilten Ansicht verwerthet, dass der Vagus motorische Fasern für das Herz führe (vergl. auch Schelske 1860). Arloing reizte bei einem Pferde die Halsvagi mechanisch oder elektrisch, während die Druckschwankungen in dem linken Ventrikel durch eine in die Kammer eingeführte Herzsonde registriert wurden. Während der Reizung sei nun das Herz, wie Arloing berichtet, in Tetanus gerathen, was jedoch aus den Belegcurven keineswegs zu erschliessen ist. Von grösserer Bedeutung scheinen mir die Resultate Rouget's (1894). Durch gleichzeitige Vagus- und Ventrikelreizung konnte er, wie aus den Curven hervorgeht, bei Fröschen einen Tetanus des Herzens erzielen; es ist zu bedauern, dass in der Arbeit Rouget's die Versuchsbedingungen so unvollständig angegeben sind, dass sich seine Resultate einer genaueren Beurtheilung entziehen.

Unter analogen Umständen, bei einer Reizung des Vagus und der Sinusgegend des Froschherzens, hat O. Frank (1898, 1899) Superpositionen und Tetanus gesehen.

Zum Schluss sei darauf hingewiesen, dass das embryonale Herz mit besonderer Leichtigkeit einen Tetanus zu geben scheint, wie schon früher von Wernicke (1876), in letzter Zeit von Bottazzi (1897) nachgewiesen wurde.

Die vorliegende Literaturübersicht macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es wurden im Wesentlichen bloss solche Arbeiten zusammengestellt, welche beweisen, dass der Herzmuskel unter gewissen Umständen einer echten tetanischen Zusammenziehung fähig ist.

II. Der Tetanus des Muscarinherzens.

Auf Anregung des Herrn Privatdocenten Dr. F. B. Hofmann unternahm ich im October 1898 einige Versuche über den Einfluss der Vagusreizung auf das mit Muscarin vergiftete Froschherz. Bei einem dieser Versuche machte ich die folgende Beobachtung, welche mich zuerst auf eine eigenthümliche und bisher nicht bekannte Veränderung des Herzens durch das Muscarin hinwies. Das Herz einer mittelgrossen *R. escul.* war in der von Hofmann (1898) beschriebenen Weise zur Verzeichnung der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen hergerichtet worden. Da ich auch die späteren Versuche, sofern in ihnen die Vorhofs- und Ventrikelcontractionen aufgeschrieben wurden, nach derselben Methode gemacht habe, so will ich die von Hofmann gegebene Beschreibung des Verfahrens noch einmal zum Abdruck bringen (S. 417 u. 418). „Nachdem die Vagi präparirt sind, wird das Herz mit dem Kehlkopf und dem angrenzenden Stück des Oesophagus herausgeschnitten. Das obere Ende des Oesophagus und der Kehlkopf wird in eine Klemme gefasst, und mittelst derselben wird das ganze Präparat gehalten. Die Fixation des Herzens wird bewerkstelligt durch eine Klemme, welche in der Gegend der Atrioventriculargrenze um die Vorhofswand herumgelegt wird. Als Klemmvorrichtung benutzte ich eine kleine Schieberpincette, deren Branchen abgerundet wurden und welche je nach der Stellung des Schiebers beliebig fest angezogen werden konnte. Da bei dieser Art des Anlegens der Klemme immer auch der Bulbus aortae mitgefasst wird, und da derselbe in Folge seiner dicken Muskelwandung und der Spiralklappe im Innern sehr schwer compressibel ist, so sind durch ihn die Gewebe der Vorhofswand, solange man nicht absichtlich die Klemme fest anzieht, stets vor Quetschung geschützt.

Durch die Klemme wurde an der Atrioventriculargrenze ein punctum fixum geschaffen, gegen welches sich die Vorhöfe und der Ventrikel bei jeder Contraction hinbewegten. Um diese Bewegungen aufzuzeichnen, wurde nun in die Spitze des Ventrikels ein feines Häkchen eingestochen, welches mittelst eines Fadens an einem darunter befindlichen Schreibhebel angriff, so dass dieser bei jeder Ventrikelcontraction nach oben gezogen wurde. In gleicher Weise war ein an der Kuppe der Vorhöfe eingestochenes Häkchen mit Hilfe eines Fadens an einem oberhalb des Herzens befindlichen Schreiber befestigt, welcher in Folge dessen bei jeder Vorhofscontraction eine Bewegung nach unten ausführte. Diese beiden aus Schilf mit schreibender Papierspitze nach v. Frey hergestellten, sehr leichten Schreibhebel verzeichneten die Contractionen der beiden Herzabschnitte in zehnfacher Vergrößerung¹⁾ auf der rotirenden Russchleife des Hering'schen Kymographions. Die Gegengewichte an den Schreibern waren an Fäden angebracht, welche um die etwa 1 mm dicke Stahllachse geschlungen waren.“

Nachdem einige Vagusreizungen mit dem gewöhnlichen Erfolg gemacht waren, wurde das Herz mit Muscarin vergiftet. Zu diesem Zwecke wurde die Gegend des Sinus venosus mit einem Tropfen einer wässrigen Lösung von Muscarinplatinchlorid benetzt, die in 1 ccm 0,1 mg des Doppelsalzes enthielt. Der Tropfen mag sich auch auf die anderen Herztheile verbreitet haben. Die Wirkung des Giftes äusserte sich in einer langsam zunehmenden Abschwächung der spontanen Contractionen beider Herzabschnitte; die Schlagfolge des Herzens war bis zu dem schliesslich erfolgten Stillstande nur unbedeutend verlangsamt. Etwa 7' nach der Application des Giftes, als der Vorhof nur noch sehr schwach, der Ventrikel jedoch kräftig pulsirte, verzeichnete der Ventrikelschreiber inmitten der regelmässigen Contractionen, und ohne dass das Herz künstlich gereizt wurde, eine Reihe von Doppelzuckungen, wie das in Abb. 1 Taf. XXIII dargestellt ist. Man sieht, dass bei fünf aufeinander folgenden Ventrikelcontractionen sich eine zweite überzählige Contraction auf den absteigenden Theil der Curve in der Nähe des Gipfels aufsetzt; die sechste Contraction dieser Reihe trägt sogar mehrere derartig superponirte Zuckungen. Die Gesamthöhe, bis zu der sich hierbei der Schreiber erhob,

1) In einigen Versuchen wandte ich eine schwächere Vergrößerung an. (Walther.)

erreicht nicht ganz die Höhe einer Einzelzuckung desselben Herzens vor der Vergiftung. — Die beschriebene Erscheinung hat sich in dem weiteren Verlauf des Versuchs nicht wiederholt; es stellte sich eine Schlagfolge ein, die bis zum Stillstande des Herzens regelmässig blieb.

Obwohl ich später noch oft Gelegenheit hatte, den Verlauf der Muscarinvergiftung am Froschherzen zu beobachten, sind mir derartige Superpositionen am spontan schlagenden, künstlich nicht gereizten Herzen nicht mehr begegnet; der Grund hierzu mag darin liegen, dass ich in den späteren Versuchen das Herz mit stärkeren Dosen zu vergiften pflegte. Wohl aber ist es mir beinahe stets gelungen, durch künstliche Reizung der mit Muscarin vergifteten Herzkammer bei *R. escul.* und *tempor.* Superpositionen oder, bei Anwendung genügend starker frequenter Reize, Tetanus zu erzeugen; nur in vier Versuchen von beiläufig 70 war dies nicht der Fall; auch hier war wahrscheinlich das Misslingen von der Anwendung zu grosser Dosen abhängig, welche die Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit des Ventrikels zu sehr geschädigt hatten. Mit Hinblick auf die zahlreichen Versuche, die von verschiedenen Forschern über die Wirkung des Muscarins auf das Herz angestellt worden sind, ist es in der That wunderbar, dass das eigenthümliche Verhalten des Muscarinherzens gegenüber künstlicher Reizung bis jetzt verborgen geblieben ist; soweit mir bekannt, wird seiner in der Literatur keine Erwähnung gethan.

Der weiteren Darlegung möchte ich einige Curven vorausschicken, die als Beispiele von Superpositionen und Tetanus des künstlich gereizten Muscarinherzens dienen sollen.

Das Herz, welches die in Abb. 2 Taf. XXIII dargestellte Curve geliefert hat, war durch Benetzung mit Muscarinlösung¹⁾ zum Stillstand gebracht worden. Hierauf wurde der Ventrikel durch einzelne In-

1) In allen Versuchen wurde dasselbe Präparat — Muscarinplatinchlorid — meistens in 1%oiger Lösung verwendet. Wie mir Controlversuche mit reinem Platinchlorid gezeigt haben, konnte die Wirkung des Muscarinpräparats, was ja auch a priori wahrscheinlich war, nicht auf diesen Bestandtheil bezogen werden. — In der letzten Zeit hatte ich Gelegenheit, im physiologischen Institute zu Berlin einige Versuche mit einem von Dr. Grübler in Leipzig unter der Bezeichnung Muscarinum artificiale bezogenen Präparat anzustellen; auch dieses Präparat erwies sich im gegebenen Sinne wirksam.

ductionsschläge in Intervallen von 3" rhythmisch gereizt. Auf der Höhe der Systole wurden wiederholt durch mechanische Reizung — leises Kneipen des Ventrikels mit einer Pincette — superponirte Extracontractionen hervorgerufen. Die Berührung des Ventrikels geschah vorsichtig, so dass sie den Verlauf der Curve gar nicht oder nur insofern störte, als sie zur Bildung einer kleinen Zacke Anlass gab. Diese Zacke markirt auf der Curve den Moment des mechanischen Reizes und kann leicht von der Extracontraction unterschieden werden, die durch den letzteren hervorgerufen wurde. An einer Stelle der Curve liess sich durch viermaliges Wiederholen des mechanischen Reizes eine vierfache Superposition erzielen.

Bedeutend regelmässiger fallen die Superpositionen aus, wenn man sie durch rhythmische Reizung mit einander paarweise folgenden Inductionsschlägen erzeugt. Der primäre Stromkreis eines Schlitten-inductoriums, dessen secundäre Spirale durch Platindrahtelektroden zum Ventrikel abgeleitet ist, wird durch die Bowditch'sche (1871) Reizuhr in rhythmischer Folge geöffnet und geschlossen. Geht man von einer Stellung der Spirale aus, welche noch unzureichende Reize liefert, und nähert dann die Rollen des Inductoriums einander, so wird zunächst der Oeffnungsinductionsschlag wirksam, und das mit Muscarin vergiftete Herz schreibt eine Reihe einfacher Contractionen. Verstärkt man jetzt den Reiz durch weiteres Aneinanderschieben der Rollen, so tritt auch der Schliessungsschlag über die Schwelle, und das Herz verzeichnet, wenn nur das Intervall zwischen Oeffnungs- und Schliessungsschlag grösser ist als die jeweilige refractäre Phase, eine Reihe ganz regelmässiger Superpositionen (Abb. 3 Taf. XXIII). Das unvergiftete Herz gibt unter denselben Bedingungen entweder einfache Contractionen, oder, wenn das Intervall zwischen Oeffnungs- und Schliessungsschlag sehr gross ist, Doppelcontractionen, bei denen jedoch der zweite Gipfel stets niedriger ausfällt als der erste.

Während man bei diesem Verfahren das Intervall zwischen Oeffnungs- und Schliessungsschlag constant sein lässt und die Extracontraction durch Verstärkung eines vorher unwirksamen Reizes erzeugt, kann man auch umgekehrt von einer constanten Reizstärke ausgehen und das Intervall, welches bei der Bowditch'schen Reizuhr in weiten Grenzen variabel ist, so lange vergrössern, bis Doppelcontractionen auftreten. Dann aber muss der Reiz von vornherein so stark gewählt werden, dass der Schliessungsschlag wirksam ist.

Nach der letzteren Methode sind die in Abb. 4 Taf. XXIII dargestellten Superpositionen erzeugt worden.

Es wird bei diesem Verfahren nichts Anderes gethan, als derjenige Punkt der systolischen Curve aufgesucht, an welchem ein Reiz von gegebener Stärke wirksam wird. Wie die Abb. 3 und 4 Taf. XXIII zeigen, kann dieser Punkt beim Muscarinherzen sehr nahe an den Gipfel der Zuckung heranrücken. Schon daraus darf man folgern, dass die refractäre Periode beim Muscarinherzen auffallend verkürzt ist. Ausführliche Versuche, die im Abschnitte IV mitgetheilt werden, haben dieses in der That erwiesen.

Wenn man, ehe die superponirte zweite Contraction abgelaufen ist, auf den Ventrikel einen dritten, vierten u. s. w. Reiz einwirken lässt, so werden die hierdurch hervorgerufenen Zuckungen ebenfalls summirt, so dass mit jedem folgenden Reize der Schreibhebel sich etwas weiter über die Abscisse erhebt, bis er eine maximale Höhe erreicht hat, auf welcher er sich bei fortdauernder Reizung eine Zeitlang zu erhalten vermag. Auf diese Weise kann man bei mässiger Frequenz der Reize (etwa 2 Reize pro Secunde) sehr regelmässige unvollständige Tetani am Muscarinherzen erzielen. Beispiele hierfür bilden Abb. 7 Taf. XXIII und der im Anfang der Abb. 13 Taf. XXIV dargestellte Tetanus. In diesen Fällen bedurfte es der Superposition von beiläufig elf Contractionen, bis die maximale Höhe des Tetanus erreicht war.

Wenn man die Frequenz der Reize steigert, so gewinnt die Tetanuscurve stellenweise oder in ihrer Gesamtheit einen mehr stetigen Verlauf, indem benachbarte Contractionen mit einander verschmelzen. Nur in seltenen Fällen aber, wenn beim stark vergifteten Herzen die Contractionen sehr niedrig geworden sind und man mit starken Strömen reizt, verschmelzen die Contractionen angenähert so vollkommen, wie man es am Skelettmuskel zu sehen gewohnt ist. In den häufigsten Fällen prägt sich die discontinuirliche Natur des Herztetanus bereits in der Curve aus. Dieses ist selbst dann der Fall, wenn man zur Tetanisirung des Herzens eine so frequente Reizfolge verwendet, wie sie der Wagner'sche Hammer des Schlitten-inductoriums liefert (bei unserem Inductorium 50 bis 60 Reize pro Secunde). Besonders lässt der aufsteigende Theil der Tetanuscurve beinahe stets die Genese aus einzelnen Contractionen (oft von successive wachsender Höhe) erkennen, während der Gipfel der Curve unter Umständen eine vollständige Verschmelzung der Zuckungen

zeigt. Dieses verschiedene Verhalten mag mit der Dauer der refractären Phase zusammenhängen. Da sie, wie Burdon-Sanderson und Page (1879) gezeigt haben, bei oft wiederholter Reizung des Herzens verkürzt wird, so liegt es nahe, anzunehmen, dass sie im Laufe der Tetanisirung mehr und mehr abnimmt, bis sie schliesslich aufhört, ein Hinderniss für die Verschmelzung der Contractionen zu bilden. Auch ich habe mich davon überzeugen können, dass eine längere Zeit fortgesetzte rhythmische Reizung des Ventrikels mit einer auffälligen Verkürzung der refractären Phase verbunden ist.

Aber abgesehen von der Discontinuität, die durch die mangelhafte Verschmelzung der Contractionen hervorgerufen ist, zeigt die Tetanuscurve noch andere Unregelmässigkeiten. Dieses ist besonders dann der Fall, wenn das Herz mit frequenten Strömen gereizt wurde, deren Intervall kleiner ist, als die refractäre Phase, und die infolge dessen den ruhigen Ablauf der einzelnen den Tetanus zusammensetzenden Contractionen stören. Die einzelnen Erhebungen, die sich auf der Curve erkennen lassen, sind gewöhnlich von ungleicher Höhe; ferner ist die Verschmelzung der Contractionen nicht im ganzen Verlauf des Tetanus gleich gut ausgebildet, so dass die Zusammenziehung des Herzens in unregelmässiger Weise Unterbrechungen erleidet, während derer der Herzmuskel mehr oder weniger erschlafft. Es ist jedoch ausdrücklich zu bemerken, dass diese Unregelmässigkeiten der Tetanuscurve keineswegs mit den Unregelmässigkeiten jener Curven in Parallele zu setzen sind, welche man erhält, wenn man ein normales Herz mit starken und frequenten Inductionsströmen reizt. In Abb. 5 Taf. XXIII ist der Reizeffect eines unvergifteten Herzens und desselben Herzens nach der Muscarinvergiftung dargestellt. Beim normalen Herzen handelt es sich um eine als „tumultuarischer Tetanus“, „Wühlen und Wogen“, „Flimmern“ bezeichnete ungleichzeitige Zusammenziehung der Muskelemente des Ventrikels, während der Ventrikel des Muscarinherzens, wie die unmittelbare Betrachtung lehrt, bei der Tetanisirung in allen seinen Theilen gleichzeitig in Contraction ist. Dieselbe Bemerkung ist auch für die einfache Superposition gültig. Wie ich mich im Laufe der Versuche sehr oft durch Betrachtung des Herzens überzeugen konnte, sind die Superpositionen nicht, wie man vielleicht glauben könnte, durch eine successive Zusammenziehung einzelner Ventrikeltheile vorgetäuscht, sondern durch die unvollkommene Verschmelzung zweier den Ventrikel in seiner Gesamtheit erfassender Contractionen

bedingt, von denen die zweite einsetzt, kurz nachdem die erste ihren Höhepunkt überschritten hatte. — Hauptsächlich sind es frische und nicht genügend vergiftete Herzen, die bei Reizung mit mittelstarken Strömen einen derartigen unregelmässigen Tetanus geben, während das Zustandekommen eines gut ausgebildeten Tetanus durch starke Vergiftung, wiederholte Reizung und Anwendung starker Ströme begünstigt wird. Ausserdem fördern alle Bedingungen, unter denen das Phänomen der Bowditch'schen Treppe auftritt, zu gleicher Zeit die Entstehung des Tetanus (siehe Abschnitt V.).

Die beigegebenen Curven sollen zur Illustration des Gesagten dienen. Abb. 6 Taf. XXIII zeigt den unregelmässigen Tetanus, wie er bei der Anwendung des Wagner'schen Unterbrechers am häufigsten zur Beobachtung kommt; Abb. 7 Taf. XXIII — den Einfluss verschiedener Reizfrequenz auf die Verschmelzung der Contractionen des Ventrikels. Während derselbe bei zwei Reizen pro Secunde noch gut unterscheidbare Contractionen zeichnet, so dass jedem Reize eine Erhebung des Schreibhebels entspricht, sind bei vier Reizen pro Secunde die Contractionen auf dem Gipfel der Curve schon vollständig verschmolzen. Die Frequenz der Reize, welche gerade hinreicht, um eine vollständige Verschmelzung der Contractionen auftreten zu lassen, ist, wenn sich eine solche Verschmelzung bei dem betreffenden Präparat überhaupt erzielen lässt, von vielen Umständen abhängig: ausser von der Stärke des Reizes in erster Linie von der Dauer der refractären Phase, also auch von allen Momenten, welche sie beeinflussen (Grad der Vergiftung, Temperatur und sonstiger Zustand des Herzens). Infolge dessen ist es unmöglich, einen allgemein gültigen Werth für diese zureichende Frequenz anzugeben, jedenfalls aber kann sie unter Umständen eine sehr niedrige sein, denn ich habe schon bei Anwendung von 14 Reizen in 11" eine vollständige Verschmelzung der Contractionen erzielen können.

Da man am spontan schlagenden oder rhythmisch gereizten Herzen eine Extracontraction um so näher am Gipfel der Systole hervorrufen kann, je stärker man den auf das Herz einwirkenden Extrareiz wählt, so ist es verständlich, dass man durch Verstärkung des tetanisirenden Reizes eine vollständigere Verschmelzung der Contractionen des Muscarinherzens erhält. Zum Belege diene Abb. 8 Taf. XXIII, wo drei Tetani eines mit Muscarin vergifteten Herzens dargestellt sind, die durch frequente Reize von verschiedener Intensität erzeugt wurden (Rollenabstand 6, 4, 2 cm eines kleinen

Inductoriums). Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass der herangezogene Versuch nicht ganz einwandfrei ist, indem einerseits die Schwingungszahl des Wagner'schen Hammers bei verschiedenen Rollenabständen nicht constant bleibt, mithin abgesehen von der Aenderung der Reizstärke eine Aenderung der Reizfrequenz vorgelegen haben mag, andererseits aber das Präparat durch eine Tetanisirung mit starken Strömen in einem Sinne verändert wird, der für das Zustandekommen eines glatteren Tetanus bei der nächsten Reizung günstig ist. Immerhin aber kann ich auf Grund vieler Beobachtungen die aufgestellte Behauptung aufrecht erhalten. Im allgemeinen erhält man die höchsten und regelmässigsten Tetani bei Anwendung starker Ströme (Rollenabstand 6—2 cm eines kleinen, mit einem Daniellelemente beschickten Inductoriums); steigert man die Intensität des Reizes noch mehr, so wird oft der Tetanus wieder niedriger und unregelmässiger, und der Schreibhebel kehrt, wohl in Folge localer Schrumpfung der Musculatur an der Reizstelle, überhaupt nicht mehr in seine Ruhelage zurück. Die Anwendung starker Ströme ist wohl weniger zur Erzielung der Superposition, als zur Ueberwindung der refractären Phase nothwendig, denn das Muscarinherz vermag selbst solche Contractionen zu superponiren, die durch schwache, nur wenig über der Schwelle liegende Reize hervorgerufen sind. — Ein weiteres Beispiel für die Abhängigkeit des Tetanus von der Reizstärke bietet Abb. 9 Taf. XXIII. — Um endlich zu zeigen, dass ein unvollkommener Tetanus auch bei Anwendung von verhältnissmässig schwachen Strömen möglich ist, sei Abb. 10 Taf. XXIII dargestellt. Es wurde hier der Ventrikel mit den Oeffnungsinductionsströmen eines grösseren Inductoriums bei Rollenabstand 20 cm gereizt: dieser Strom lag nur wenig über der Schwelle, denn bei 22 cm Rollenabstand konnte keine Wirkung auf das Herz erzielt werden.

Es wären an dieser Stelle noch die Bedingungen zu erörtern, von welchen die Hubhöhe der tetanischen Zusammenziehung des Muscarinherzens abhängt. Doch bedarf es hierzu besonderer Versuchsreihen, die verschiedene mechanische Momente, wie Belastung und Unterstützung des Muskels, zu berücksichtigen haben und ausserhalb des Rahmens dieser vorläufigen Untersuchungen liegen. Auch scheint es mir, dass zur Bearbeitung dieser Frage die von Frank (1895) ausgebildeten Untersuchungsmethoden mehr geeignet sind, als das von mir beinahe ausschliesslich benützte myographische Verfahren.

Dennoch aber möchte ich darauf hinweisen, dass sich die Hubhöhe des Muscarinherzens beim Tetanus anscheinend niemals über die Höhe der Einzelzuckung des unter optimalen Bedingungen arbeitenden unvergifteten Herzens erhebt. Zur Erklärung könnte man annehmen, dass durch eine unter optimalen Bedingungen stattfindende Einzelzuckung die Grenze der Contractionsfähigkeit des betr. Herzens erreicht wird. Eine solche Zuckung würde absolut maximal sein, nicht bloss maximal für die bestehenden Versuchsbedingungen. Desshalb kann ihre Höhe auch nicht von der Höhe des Tetanus übertroffen werden, obgleich sich hier viele, aber schwächere Zuckungen summiren. — Im Uebrigen sei bereits an dieser Stelle hervorgehoben, dass die Contraktionen des Muscarinherzens trotz der Abschwächung stets für den jeweiligen Zustand des Herzens maximal bleiben (Seite 622 ff. dieser Abhandlung).

Das wesentliche Ergebniss dieses Abschnittes lässt sich dahin zusammenfassen, dass der Ventrikel des mit Muscarin vergifteten Froschherzens im Stande ist, durch mechanische oder elektrische Reizung hervorgerufene Contraktionen zu summiren, so dass bei der Application mehrerer auf einander folgender Reize ein „echter“ unvollständiger Tetanus entsteht, der sich weit über die Höhe der Einzelzuckung des vergifteten, nicht aber über diejenige des unvergifteten Herzens erhebt. Unter besonders günstigen Umständen, zu denen eine geeignete Frequenz und Stärke des Reizes, eine genügende Vergiftung des Präparates und die Gegenwart der Bedingungen des Bowditch'schen Treppenphänomens zu rechnen sind, kann dieser Tetanus nahezu vollkommen werden.

Obwohl es unstatthaft erscheint, die erhaltenen Resultate für eine durch die angewandte Versuchsmethode bedingte Täuschung zu erklären — denn das normale, unter gleichen Bedingungen arbeitende Herz gibt niemals Superpositionen und Tetanus — will ich doch erwähnen, dass ich auch mit Hülfe anderer Verfahren der graphischen Registrirung ganz analoge Curven erhalten habe. In einem Theil meiner Versuche verzeichnete ich mittelst eines auf das isolirte Herz aufgelegten äquilibrirten Fühlhebels die Dickenzunahme des Ventrikels bei der Contraction und konnte auch bei dieser Anordnung bei directer Reizung des muscarinisirten Herzens einen Tetanus erhalten. Dasselbe gilt von Versuchen, die ich nach der von Engelmann (1892) empfohlenen Suspensionsmethode angestellt habe. Das Herz wurde in situ

gelassen und der Frosch bei erhaltenem Kreislauf vergiftet, indem die Muscarinlösung in den Rückenlymphsack gebracht wurde. Bei dieser Anordnung liess sich auch die Dosis Muscarin angenähert bestimmen, welche genügt, um die uns interessirende Veränderung am Herzen hervorzubringen; bei der einfachen Benetzung des herausgeschnittenen Herzens mit der Muscarinlösung war natürlich eine wenn auch nur angenäherte Schätzung der zur Wirkung gelangten Giftmenge unmöglich. Es ergab sich, dass bei einem Frosch (*R. escul.*) von 67,0 Gewicht 0,2 mg Muscarinplatinchlorid in den Rückenlymphsack gebracht, genügte, um das Herz zu Superpositionen und Tetanus zu befähigen, während durch 0,1 mg diese Wirkung bei einem Frosch von ähnlicher Grösse nicht erreicht werden konnte. — Abb. 11 Taf. XXIII stellt einen nach der Suspensionsmethode verzeichneten unvollkommenen Muscarintetanus dar.

III. Aufhebung der Muscarinwirkung durch Atropin; localer Charakter der Muscarinwirkung; Tetanus des Vorhofs.

Wenn das im vorigen Abschnitte beschriebene Verhalten des Herzens auf eine Wirkung des Muscarins zurückzuführen ist, so scheint gewiss die Frage berechtigt, ob diese Wirkung durch das typische Gegengift des Muscarins, das Atropin, aufgehoben werden kann? Dieses ist, wie ich auf Grund vieler Versuche sagen kann, in der That in allen Fällen möglich, in denen die Muscarinvergiftung eine gewisse extreme Stärke nicht überschritten hat. Es genügt, den mit Muscarin vergifteten Ventrikel mit einem Tropfen Atropinlösung (ich verwandte eine 0,1 % Lösung von Atropinsulfat) zu benetzen, um alsbald die Contractionen des Herzens kräftiger werden, zugleich aber die Fähigkeit zu Superpositionen und Tetanus schwinden zu sehen. Durch erneuerte Application von Muscarin kann man diese Fähigkeit nicht wieder herstellen, eben so wenig, wie man ein mit Atropin vergiftetes Herz durch Muscarin zum Stillstand bringen kann. In bequemer Weise lässt sich die Einwirkung des Atropins auf das Muscarinherz verfolgen, wenn man, wie es in dem in Abb. 12 Taf. XXIII auszugsweise dargestellten Versuche geschehen ist, den mit Muscarin vergifteten Ventrikel mit paarweisen Inductionsschlägen rhythmisch reizt, wobei er superponirte Zuckungen schreibt, und ihn dann mit Atropin vergiftet. Man sieht, wie unter dem Einflusse des Atropins und bei fortgesetzter Reizung die

Höhe der Ventrikelcontractionen stetig zunimmt, zugleich aber auch das Ausmaass der Superposition, d. h. der Höhenunterschied zwischen beiden Gipfeln der Doppelzuckung, abnimmt. Nach einiger Zeit gelangt das Herz in ein Stadium, wo beide Gipfel der Doppelzuckung gleich hoch sind; von da an wird der zweite Gipfel immer niedriger (d. h. es ist keine Superposition mehr vorhanden), er erscheint als geringfügiger Höcker auf dem absteigenden Schenkel der ersten Zuckung und verschwindet schliesslich vollkommen. Dass im angeführten Versuch der Fusspunkt der zweiten Contraction immer höher am absteigenden Schenkel der ersten heraufrückte, war dadurch bedingt, dass sich der zeitliche Ablauf der ersten Contraction in Folge ihres Anwachsens stetig verzögerte, während das Intervall zwischen den Doppelreizen constant blieb. Aber auch durch Verlängerung des Intervalls oder durch Verstärkung des Reizes lässt sich am Atropinherzen keine Superposition erzeugen; wenn eine Doppelcontraction erfolgt, so ist, wie beim normalen Herzen, der zweite Gipfel stets niedriger als der erste. Ein solches Herz gibt auch keinen Tetanus bei frequenter Reizung.

Ein weiteres Beispiel für die Aufhebung der Muscarinwirkung durch das Atropin ist in Abb. 13 Taf. XXIV gegeben. Es handelt sich um ein späteres Stadium desselben Versuchs, dem auch Abb. 7 Taf. XXIII entnommen ist. Kurz vor Beginn der Curve ist bereits ein Tropfen Atropinlösung auf das Herz gebracht worden, der Ventrikel steht aber noch unter dem Einflusse des Muscarins und gibt bei der Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen, die sich in Intervallen von $\frac{1}{2}$ " folgen, einen sehr regelmässigen, unvollkommenen Tetanus. Darauf stellen sich spontane, in ihrer Höhe stetig wachsende Contractionen ein; nach einiger Zeit wird wieder gereizt: der Ventrikel gibt keinen Tetanus mehr, sondern eine Reihe von Zuckungen, die jedem zweiten Reize entsprechen und, wie aus der geringen Erhebung der Fusspunkte zu schliessen ist, kaum mehr eine Verschmelzung aufweisen. Der ausfallende zweite Reiz bewirkt hier bloss eine Verbreiterung des Gipfels der einzelnen Zuckung. Hiernach beginnt wieder eine spontane Schlagfolge unter weiterem Anwachsen der Contractionen; eine dritte Reizung bewirkt nunmehr eine Folge vollkommen discreter Einzelzuckungen, die jedem zweiten Reize entsprechen und weder eine nennenswerthe Erhebung der Fusspunkte, noch eine Verbreiterung des Gipfels zeigen. Die im Anfang der letzten Reizfolge verzeichnete Doppelzuckung be-

weist, dass das Herz keine Superpositionen mehr zu geben vermag; es verhält sich jetzt so, wie es vor der Muscarinvergiftung der Fall war. —

Da nach der von vielen Forschern getheilten Ansicht Schmiedeberg's die augenfälligste Wirkung des Muscarins auf das Froschherz — die Erzeugung des diastolischen Stillstandes — durch Reizung eines nervösen Hemmungsapparates zu Stande kommt, desselben Apparates, der durch das Atropin gelähmt werden soll, so kann man versucht sein, zu fragen, ob nicht auch der Einfluss des Muscarins auf die Tetanisirbarkeit des Ventrikels und die Aufhebung dieses Einflusses durch das Atropin durch Vermittlung nervöser Gebilde geschehe? Mir scheint jedoch die Fragestellung „nervös oder musculär?“ schon deswegen nicht glücklich gewählt zu sein, weil sie den experimentellen Hilfsmitteln, über welche wir zur Lösung dieser Frage verfügen, nicht entspricht. Seitdem wir wissen, dass die ganze Musculatur des Herzens von einem dichten Geflecht oder Netz von Nervenfasern durchsetzt ist, kann die früher so häufig herangezogene Untersuchung der „ganglienlosen“ Herzspitze die obige Frage nicht entscheiden. Desshalb möchte ich auch die Frage nach der nervösen oder musculären Wirkung des Muscarins umgehen und sie durch die andere ersetzen, ob nämlich das Muscarin zur Erzeugung der geschilderten Wirkung eines directen Contactes mit der Muskulatur des Ventrikels bedarf oder ob die Wirkung auch durch Vermittlung eines distanten nervösen Apparates, speciell des früher von Schmiedeberg im Sinus venosus vorausgesetzten Hemmungsapparates, geschehen könne. Diese Frage scheint um so mehr berechtigt, als, wie aus den Arbeiten von Rouget (1894) und Frank (1898 und 1899) und aus meinen später mitzutheilenden Versuchen hervorgeht, der Vagus eine nahe Beziehung zum Tetanus des Herzens hat.

Es lässt sich nun leicht zeigen, dass einerseits der in Frage stehende Effect der Muscarinvergiftung auch ohne Vermittlung der Sinusganglien zu Stande kommt, andererseits aber nicht eintritt, wenn die Einwirkung des Muscarins auf den Sinustheil des Herzens beschränkt bleibt, d. h. das Gift vom Ventrikel fern gehalten wird. Das Erstere folgt daraus, dass die Anlegung der ersten Stanniuschen oder der Vorhofsligatur vor oder nach der Muscarinvergiftung nichts an dem Effecte der directen Ventrikelreizung ändert, ferner daraus, dass auch die mit Muscarin vergiftete Herzspitze Superpositionen und Tetanus gibt. — Das Zweite ist durch das Verhalten des Herzens bei einer isolirten Vergiftung des Sinus festzustellen.

Da man jedoch, besonders bei längerer Dauer des Versuchs, nur sehr schwer eine allmälige Verbreitung des Giftes über das ganze Herz ausschliessen kann, so habe ich den Versuch am Scheidewandnervenpräparat (Hofmann 1898), d. h. an einem Herzen angestellt, bei welchem Sinus und Ventrikel nur noch durch Vermittlung der beiden Scheidewandnerven in Verbindung standen. An einem solchen Präparat kann man den Sinus ausgiebig mit Muscarin vergiften, ohne zu fürchten, dass sich das Gift durch Diffusion oder Oberflächenströmung auf die übrigen Herztheile verbreitet. Es erwies sich nun, dass, während der Sinus in Folge der Muscarinvergiftung still stand, der künstlich gereizte Ventrikel keine Superpositionen und keinen Tetanus gab, trotzdem die Scheidewandnerven functionstüchtig waren, wie aus der prompten Abschwächung der Ventrikelcontractionen bei einer Sinusreizung hervorging. Ein Tropfen Muscarin auf den Ventrikel gebracht, verlieh ihm alsbald die Fähigkeit zu Superpositionen und Tetanus; diese Fähigkeit ging nicht verloren, als der Sinus mit Atropin vergiftet wurde und wieder zu schlagen begann, wohl aber nach directer Application des Atropins auf den Ventrikel. Aus diesem Versuch, der mit demselben Resultate wiederholt wurde, lässt sich wohl schliessen, dass sich die fragliche Veränderung des Herzmuskels nicht durch eine isolirte Vergiftung der Sinusganglien erzielen lässt, wenigstens nicht durch Vermittlung der inotropen Vagusfasern (Scheidewandnerven). Ausserdem aber habe ich auch Versuche am unversehrten Herzen gemacht, in denen der Sinus und Vorhof mit Muscarin benetzt, der Ventrikel aber vor der Berührung mit der Giftlösung bewahrt wurde. Es liess sich dieses am leichtesten dadurch erreichen, dass man bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung (S. 603) das Präparat umkehrte und den Vorhof am unteren Schreibhebel angreifen liess, den Ventrikel aber emporhob; dadurch wurde ein Herabfliessen des Giftes auf den Ventrikel vermieden. Auch hier zeigte sich in gelungenen Versuchen — in anderen war eine Vergiftung des Ventrikels nicht mit Sicherheit auszuschliessen —, dass trotz einer starken Vergiftung des Vorhofs und Sinus der Ventrikel keine Superpositionen und Tetanus gab. Es muss also wohl zugestanden werden, dass das Muscarin nur durch örtliche Einwirkung auf den Ventrikel jene charakteristische Veränderung in seinem Verhalten gegenüber künstlichen Reizen erzeugt, womit freilich noch nicht gesagt ist, dass das Muscarin primär auf die Musculatur wirkt.

Im Anschluss hieran mag noch ein anderer Punkt besprochen werden. Es ist bereits angedeutet worden, dass die inotropen Vagusfasern durch das Muscarin nicht ausser Function gesetzt werden. Wenn man an einem im Muscarinstillstande befindlichen Herzpräparat den Ventrikel rhythmisch reizt, so erhält man als Erfolg einer dazwischen eingeschalteten Vagusreizung in der Regel eine Abschwächung der Contractionen (die an sich schon durch das Muscarin herabgesetzt sind), seltener eine Verstärkung. Abb. 14 Taf. XXIV gibt ein Beispiel für den ersteren Fall. Es lag nun die Frage nahe, ob eine während der Tetanisirung des Herzens vorgenommene Vagusreizung einen Einfluss auf den Verlauf des Tetanus hat? Auf Grund einiger Versuche glaube ich dieses verneinen zu müssen. Die Versuche, von denen Abb. 15 Taf. XXIV ein Beispiel gibt, wurden in der Weise angestellt, dass der Vorhof unvergiftet blieb, während auf den Ventrikel Muscarinlösung gebracht wurde. Reizte man nun den Vagus während des durch gleichzeitige Ventrikelreizung erzeugten Tetanus, so konnte man nach dem Verhalten des Vorhofs beurtheilen, ob der Vagus überhaupt wirksam sei, nach dem Verlauf der Tetanuscurve — ob sie sich durch die Vagusreizung geändert habe. Trotzdem in dem dargestellten Versuch durch die Vagusreizung ein anhaltender Stillstand des Vorhofs erzeugt wurde, verlief der Ventrikeltetanus ganz unverändert. Dieses war auch dann der Fall, wenn die Ventrikelreizung in die Periode der Nachwirkung der Vagusreizung fiel.

Bis jetzt ist in dieser Abhandlung lediglich vom Tetanus des Ventrikels die Rede gewesen; es schien interessant, zu untersuchen, ob auch die Vorhofsmusculatur einen Tetanus zu geben vermag. Die experimentelle Beantwortung dieser Frage stiess auf Schwierigkeiten, weil es nicht leicht ist, die für den Vorhof geeignete Dosis des Muscarins zu treffen. Bei geringer Vergiftung gibt die Vorhofsmusculatur noch keinen Tetanus, bei starker wird sie in ihrer Leistungsfähigkeit so sehr geschädigt, dass die Curven bei der geringen Höhe der Contractionen schwer zu beurtheilen sind. Erst als ich den ganzen Vorhof oder einen ringförmigen Streifen der Vorhofsmusculatur aus dem Herzen herausschnitt und unter sehr vorsichtiger Steigerung der Muscarindosis isolirt untersuchte, konnte ich mich davon überzeugen, dass auch der Vorhof in einem gewissen Stadium der Muscarinvergiftung zu Superpositionen und Tetanus befähigt ist. In Abb. 16 Taf. XXIV sind Curven dargestellt, welche dieses zeigen.

Es ist auffallend, dass der Vorhof eine stärkere Vergiftung und anscheinend auch stärkere Ströme zum Tetanus braucht, als der Ventrikel. Auch verliert der muscarinisirte Vorhof, besonders wenn er anhaltend gereizt wird, sehr leicht die Fähigkeit zu Superpositionen und Tetanus, während der Ventrikel sie gewöhnlich für lange behält. Durch Atropin kann auch beim Vorhof die Muscarinwirkung aufgehoben werden.

Die wichtigsten Ergebnisse dieses Abschnittes sind:

1. Die durch Muscarin erzeugte Fähigkeit des Ventrikels zu Superpositionen und Tetanus wird durch Atropin aufgehoben.
2. Um seine Wirkung zu äussern, muss das Muscarin auf den Ventrikel direct einwirken; Muscarinvergiftung des Sinus allein ändert nichts am Verhalten des Ventrikels gegenüber künstlichen Reizen.
3. Eine eingeschaltete Vagusreizung bringt keine sichtbare Aenderung in dem Verlauf des Ventrikeltetanus hervor.
4. Auch der mit Muscarin vergiftete Vorhof vermag Superpositionen und Tetanus zu geben.

IV. Verkürzung der refractären Phase durch das Muscarin; Gültigkeit des Gesetzes der maximalen Contractionen.

Es ist bereits von Marey (1876) erkannt worden, dass das Vorhandensein einer ausgedehnten refractären Phase den Grund dafür bildet, wesshalb der normale Herzmuskel auf eine Reihe von frequenten Reizen nicht wie der Skelettmuskel mit einer stetigen Contraction, sondern mit einer Reihe discreter Zuckungen antwortet. Da aber dieses bei dem mit Muscarin vergifteten Herzen nicht, oder nicht in dem Maasse der Fall ist, dasselbe sich vielmehr in seinem Verhalten gegenüber einer tetanisirenden Reizung dem Skelettmuskel nähert, so erscheint der Rückschluss berechtigt, dass durch das Muscarin die refractäre Phase verkürzt werde. Andererseits ist aber bekannt, dass das Muscarin die Höhe und die Dauer der Einzelzuckung des Herzens stark herabsetzt, und desshalb fragte es sich bei der Untersuchung des Muscarintetanus, ob die für das Muscarinherz aus theoretischen Gründen geforderte Reduction der refractären Phase lediglich eine Folge der Abschwächung der Contractionen ist, oder ob auch unabhängig hiervon bei der Muscarinvergiftung eine Verkürzung der refractären Phase statthat. Dieses konnte leicht

entschieden werden, wenn man bei den Versuchen nicht nur die zeitliche Dauer der refractären Phase bestimmte, sondern sie auch auf den Contractionsverlauf bezog. Wir liessen auf das rhythmisch mit einzelnen Inductionsschlägen gereizte Herz von Zeit zu Zeit Extrareize während der Contractionen einwirken und bestimmten beim normalen und beim vergifteten Herzen denjenigen Ort der Curve, wo der Extrareiz das Herz treffen musste, um eben wirksam zu werden. Nach der Lage dieses Ortes zu charakteristischen Punkten der Curve — Gipfel, Wendepunkt der Decrescente u. s. w. — wurde die Veränderung der refractären Phase beurtheilt; ihre zeitliche Dauer konnte ausserdem durch das Intervall zwischen Haupt- und Extrareiz gemessen werden. Eine schnelle und anschauliche Orientirung über das Verhalten der refractären Phase ist auch nach dem Fusspunkte der durch den Extrareiz bewirkten Contraction möglich; freilich hat dieses zur Voraussetzung, dass die Latenzzeit der Extrasystole stets angenähert gleich ist, was nach den Erfahrungen von Engelmann (1895) dann zutrifft, wenn man dafür sorgt, dass die Extrasystole stets der Erfolg einer directen Ventrikelreizung ist und nicht etwa von der mitgereizten Kammerbasis aus auf den Ventrikel fortgeleitet wird.

Zur Ausführung der Versuche war es nöthig, einerseits das Herz in regelmässigen längeren Intervallen rhythmisch zu reizen (Hauptreize), andererseits aber im Anschluss an beliebige dieser Hauptreize und durch ein geringes, willkürlich zu variirendes Intervall von denselben getrennt, Extrareize in das Präparat zu senden. Es wurde dieses durch Anwendung zweier Schlitteninductorien erzielt, deren primäre Stromkreise durch ein mit zwei Paaren von Quecksilbercontacten versehenes, langsam rotirendes Rheotom in der gewünschten Folge geschlossen und geöffnet wurden. In Fig. 1 soll *Rh* das Rheotom andeuten, welches in der Richtung des Pfeiles rotirt. Als Hauptreize wurden bei dieser Anordnung benützt die Oeffnungsinductionsströme der secundären Spirale des rechts gezeichneten Inductoriums. Etwas vor der Schliessung des primären Stromes dieses Inductionsapparates, so bald nämlich der Contactstift a_1 , der ebenso wie der Contactstift a mit der Achse des Rheotoms A und mit der Polklemme B leitend verbunden ist, in den Quecksilbernapf Q_1 eintaucht, wird durch Q_1 , a_1 , A , B ein Kurzschluss zur secundären Spirale des rechten Inductoriums hergestellt; der Schliessungsinductionsstrom, der entsteht, wenn der Contactstift a in den Queck-

silbernapf Q eintaucht (primärer Kreis: Elemente D , Contact Q , Stift a , Achse A , Polklemmē B , Quecksilberschlüssel S , primäre Spirale, Reizmarkierer R , Elemente D), wird dadurch vom Präparate abgeblendet. Sobald a_1 den Contactnapf Q_1 verlässt, wird diese Nebenschliessung aufgehoben und der Oeffnungsinductionsstrom, der etwas später entsteht, sobald nämlich a den Contactnapf Q verlässt, kann unbehindert zum Präparat gelangen. Die Anordnung zur Erzeugung

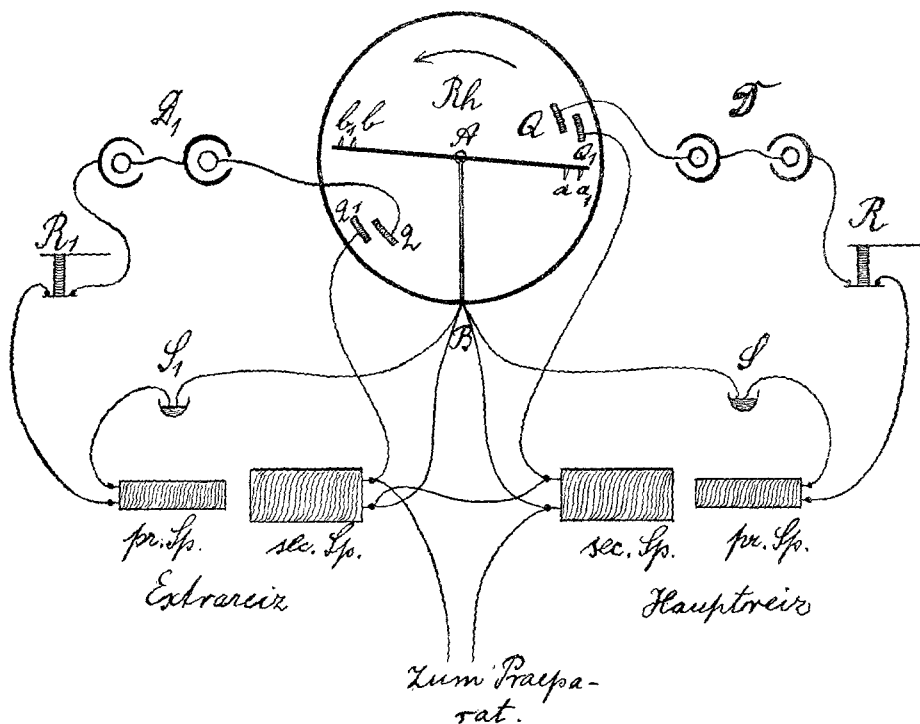


Fig. 1.

des Extrareizes, welcher durch die Oeffnungsinductionsströme des links abgebildeten Inductoriums geliefert wurde, ist ganz analog.

Die Contacte für den Hauptreiz Q und Q_1 behielten ihre Lage während des ganzen Versuches bei; das Intervall, in welchem die Hauptreize auf einander folgten, wurde durch die Umdrehungsgeschwindigkeit des Rheotoms gegeben und auf etwa 8—12 Secunden festgesetzt. Das andere, für die Extrareize bestimmte Contactpaar, q und q_1 , konnte in weitem Spielraum gegen Q und Q_1 verschoben werden, wodurch das Intervall zwischen Haupt- und Extrareiz variiert wurde. Die primären Kreise der Inductorien wurden durch je zwei

Daniellelemente gespeist; ausser dem als Stromunterbrecher und Ablender fungirenden Rheotom waren in die primären Stromkreise je ein elektromagnetischer Reizmarkirer R , R_1 und ein Quecksilberschlüssel S , S_1 eingeschaltet; durch letzteren konnte je nach Bedarf der eine oder der andere Reiz eingeführt, bezw. aufgehoben werden. Die Inductionsschläge der secundären Spiralen wurden durch ein Paar Platindrahtelektroden mit kleiner interpolaren Strecke dem Ventrikel ungefähr in der Mitte seiner Oberfläche zugeführt; um eine Nebenschliessung der einen Spirale durch die andere zu vermeiden, waren die Leitungsdrähte, wie aus der Skizze der Versuchsanordnung ersichtlich, so gelegt, dass beide secundären Spiralen und das Präparat einen zusammenhängenden Kreis bildeten; da in beiden Spiralen niemals gleichzeitig Ströme erzeugt wurden, war ein solches Verfahren zulässig. Zur Zeitschreibung endlich wurde ein Jacquet'scher Chronograph verwandt, der Fünftel-Secunden verzeichnete.

Als Beispiel einer auf diese Weise ausgeführten Untersuchung der refractären Phase führe ich zunächst den folgenden Versuch an (Versuch vom 9. März 1899; Abb. 17 Taf. XXIV). Bekanntlich ist die Länge der Pause zwischen zwei Herzschlägen von sehr grossem Einfluss auf die Höhe der Contractions; nur bei genauer Gleichheit der Pausen konnte desshalb in unseren Versuchen eine Verstärkung der Contraction auf die Wirksamkeit des Extrareizes bezogen werden. Um den Pausen eine constante Länge zu sichern, mussten wir die natürliche Schlagfolge des Herzens ausschalten und durch eine künstliche, durch rhythmische Reizung unterhaltene ersetzen. Desshalb wurde im angeführten Versuche, wie auch in den folgenden, der Ventrikel durch einen quer durch die Vorhöfe gelegten Schnitt zum Stillstand gebracht; hierauf wurde das Herz an den Aortenbögen in eine geeignete Klemme gefasst und durch ein in die Spitze des Ventrikels eingestochenes Häkchen mit dem Faden eines leichten Schreibhebels verbunden. Sodann wurde mit der rhythmischen Reizung begonnen. Um stets einen sicheren Reizerfolg zu haben, wurden die Reize (Haupt- und Extrareiz) etwas stärker genommen, als dem Schwellenwerthe entsprach. Durch Verschiebung des beweglichen Contactpaares wurde das kleinste Intervall zwischen Haupt- und Extrareiz aufgesucht, bei welchem der letztere noch wirksam blieb; wie aus Abb. 17 *a* ersichtlich, fiel der Extrareiz hierbei hinter den Gipfel-punkt der Contraction. Hierauf wurde ein Tropfen der Muscarinlösung auf den Ventrikel gebracht und die doppelte rhythmische

Reizung fortgesetzt. Die Contractionen wurden rasch niedriger und kürzer; dementsprechend konnte auch das Intervall zwischen Haupt- und wirksamem Extrareiz verkleinert werden. Zu gleicher Zeit rückte aber auch der Fusspunkt der Extracontraction an dem absteigenden Schenkel der primären in die Höhe; in der ersten der in Abb. 17 *b.* dargestellten Contractionen fällt er nahezu mit dem Gipfel zusammen, während der Ort des wirksamen Extrareizes bereits vor dem Gipfel-punkt liegt. In dieser Doppelcontraction ist der zweite Gipfel ebenso hoch wie der erste, bei den folgenden Doppelcontractionen wird er höher, d. h. die zweite Contraction wird der ersten superponirt. Bei der vierten und sechsten Contraction derselben Abbildung ist die Verschmelzung der beiden Zuckungen eine so vollständige, dass ihre zusammengesetzte Natur ohne Vergleich mit der zwischen ihnen liegenden einfachen Zuckung kaum zu erkennen wäre. Dieser Vergleich aber zeigt, dass die auf einen Doppelreiz erfolgte Contraction breiter und höher ist als die durch einen einfachen Reiz hervorgerufene; es kann also das Muscarinherz unter günstigen Umständen eine nahezu ebenso vollkommene Summation geben wie der Skelettmuskel. Die refractäre Phase ist in diesem Stadium nicht nur absolut gemessen verkürzt (0,8" bis 0,9" gegen 1,6" beim selben Herzen vor der Vergiftung), sondern auch relativ zum Contractionsverlauf reducirt, denn der Ort des wirksamen Extrareizes fällt jetzt vor den Gipfel in den aufsteigenden Theil der Curve.

Im weiteren Verlauf des Versuchs wurde das Herz mit Atropin vergiftet; die refractäre Phase wurde wieder länger, was sich nicht nur in einem zeitlichen Anwachsen, sondern auch darin kundgab, dass der Ort des wirksamen Extrareizes wieder in den absteigenden Theil der Curve fiel, und zwar tiefer, als es beim normalen Herzen der Fall war (Abb. 17 *c.*).

Trotzdem bereits dieser Versuch sehr für eine primäre, d. h. von der Abschwächung der Contractionen unabhängige Verkürzung der refractären Phase durch das Muscarin spricht, ist er nicht völlig beweisend, weil eine etwaige Aenderung der Erregbarkeit des Herzens nicht berücksichtigt wurde. Aus dem Begriffe der refractären Phase als einer Periode einer verminderten Erregbarkeit des Herzens ergibt sich unmittelbar, dass ihre experimentell ermittelte Dauer von dem Reizwerthe des prüfenden Extrareizes, also sowohl von der absoluten Stärke des Reizes, als auch vom allgemeinen Erregbarkeitszustande des Präparates abhängig ist. Die Gleichheit des physio-

logischen Reizwerthes ist deshalb eine nothwendige Bedingung einer vergleichenden Untersuchung der refractären Phase. So lange man einen constanten Erregbarkeitszustand des zu untersuchenden Herzens voraussetzen darf, wird man, wie es in dem beschriebenen Versuche geschehen ist, mit Reizen von unveränderlicher Stärke arbeiten müssen; ändert sich aber die Erregbarkeit — und dieses kann bei der Muscarinvergiftung, wie sich herausstellte, sowohl im Sinne einer Steigerung (mässige Vergiftung), als auch im Sinne einer Herabsetzung (starke Vergiftung) der Fall sein —, so ist es geboten, nach dem Vorgange von Burdon-Sanderson und Page (1879) lediglich Schwellenreize als physiologisch gleichwerthige Reize zu verwenden.

Dieses habe ich in späteren Versuchen gethan, ohne jedoch eine Abweichung gegen die früheren Resultate constatiren zu können. Die Curven in Abb. 18 Taf. XXV sind einem solchen Versuche entnommen. Während beim normalen Herzen der Ort des wirksamen Extrareizes (Schwellenreizes) ganz tief im absteigenden Schenkel liegt (Abb. 18 *a*), entfällt er beim Muscarinherzen auf den Gipfel der Contractionen (Abb. 18 *b*), oder rückt sogar in den aufsteigenden Theil hinab (Abb. 18 *c*). Es ist bemerkenswerth, dass zu einer Zeit, wo die refractäre Phase bereits verkürzt ist, noch keine Superpositionen erfolgen; in diesem Versuche, wie in den meisten, hat sich die Verkürzung der refractären Phase früher eingestellt als die Fähigkeit zu Superpositionen; in anderen Versuchen war es umgekehrt. Ich kann die Bedingungen, unter denen die eine oder andere Wirkung des Muscarins früher eintritt, nicht angeben und möchte bloss im Allgemeinen hervorheben, dass die Verkürzung der refractären Phase und die Entwicklung der Superpositionsfähigkeit oft zeitlich von einander getrennt sind.

Während sich also der eine Theilvorgang des Tetanusphänomens, die Verschmelzung der Contractionen, in ungezwungener Weise aus der durch das Muscarin bewirkten Verkürzung der refractären Phase erklärt, ist es mir auf Grund des vorliegenden Materials noch nicht möglich, für den anderen Theilvorgang, die Summation, eine genügende Begründung zu finden. Man könnte hier zunächst an eine Ungültigkeit des Gesetzes der maximalen Contractionen denken, doch haben mir wiederholte Prüfungen gezeigt, dass auch das Muscarinherz, wenn es überhaupt auf einen künstlichen Reiz reagirt, dieses stets mit einer für den gegebenen Zustand maximalen Contraction

thut. Bei der Prüfung dieser Verhältnisse hat man strenge auf die Gleichheit der Pausen zwischen den einzelnen Reizen zu achten, denn die Länge der Pause hat auch beim Muscarinherzen, ebenso wie beim normalen, einen sehr grossen Einfluss auf die Höhe der Contraction. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, darf man in der Gültigkeit des Gesetzes der maximalen Contractionen für das Muscarinherz keinen Widerspruch mit dem Factum der Superposition erblicken, denn auch der Skelettmuskel vermag an sich maximale Einzelzuckungen zu summiren.

V. Beziehungen der Bowditch'schen Treppe und der durch Vagusreizung hervorgerufenen Hypodynamie zum Tetanus des Herzens.

Bekanntlich hat zuerst Bowditch (1871) auf eine eigenthümliche Erscheinung hingewiesen, welche darin besteht, dass die nach längerer Pause rhythmisch gereizte Herzspitze eine Reihe von Contractionen zeichnet, deren Höhe successiv so lange zunimmt, bis sie ein den jeweiligen Versuchsbedingungen entsprechendes Maximum erreicht hat. Es scheint also, dass bei der Treppe — so nannte Bowditch jene Erscheinung — jede vorhergehende Contraction die Leistungsfähigkeit des Herzens für die nächste steigert. Kronecker (1874) hat hierfür eine Erklärung in der Annahme gesucht, dass bei jeder Contraction der durchströmten Herzspitze ein Theil der während der Ruhe angehäuften Verbrauchsstoffe aus dem Gewebe ausgepresst und mit der Durchströmungsflüssigkeit fortgeführt werde; dadurch befreie sich der Herzmuskel von schädlichen Stoffen und werde zu grösseren Leistungen befähigt. Dieser Erklärung ist jedoch entgegenzuhalten, dass die Treppe auch am myographisch beobachteten isolirten Herzen, welches von keiner nährenden Flüssigkeit durchspült wird, in ganz prägnanter Weise zur Anschauung kommt, und ferner, dass sich analoge Erscheinungen auch an anderen, nicht contractilen Organen, auf welche also eine mechanische Erklärung nicht anwendbar ist, beobachten lassen. Es ist bereits bei der Beschreibung des unvollkommenen Muscarintetanus darauf hingewiesen worden, dass die einzelnen Contractionen, aus denen sich der aufsteigende Schenkel der Curve zusammensetzt, oft von ungleicher und zwar von successive wachsender Höhe sind (siehe z. B. Abb. 8 a Taf. XXIII); man begegnet also auch hier in gewissem Sinne

dem Phänomen der Treppe, und doch ist es bei dem raschen Verlauf der Erscheinung nicht wahrscheinlich, dass es sich um eine Befreiung des Herzmuskels von Stoffwechselproducten und eine dadurch bedingte Erholung handelt. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die Steigerung der Contractilität, die der Treppe zu Grunde liegt, auf anderen, uns freilich ihrem Wesen nach unbekanntem Vorgängen im Herzmuskel beruht. Das Verhalten des Herzens bei der Treppe ist in vieler Hinsicht noch gar nicht genauer untersucht, was umso mehr zu bedauern ist, als eine solche Untersuchung, abgesehen von ihrem selbständigen Interesse, das Verständniss des Herztetanus wesentlich fördern würde.

Schon die äusserliche Erscheinung der Treppe, das stetige Anwachsen der Contraktionen, legt die Vermuthung nahe, dass es möglich sein wird, bei dem unter Treppenbedingungen befindlichen Herzen Superpositionen hervorzurufen. Dieses ist in der That der Fall, und davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man, wie es in dem der Abb. 19 Taf. XXV zu Grunde liegenden Versuch geschehen ist, den Ventrikel eines bereits einige Minuten stillstehenden Froschherzens mit paarweise einander folgenden Inductionsschlägen zu reizen anfängt. Die erste Contraction der angeführten Curve ist durch einen einfachen Reiz (Schliessungsschlag) hervorgerufen und erscheint deshalb als einfache Systole, die folgenden sind durch Doppelreize (Oeffnungs- und Schliessungsschläge) bewirkt. Die zweite Zuckung zeigt eine deutliche Superposition; auch bei der dritten ist das Verhalten noch nicht ganz normal, indem der zweite Gipfel die Höhe des ersten beinahe erreicht: erst die folgenden Contraktionen weisen das gewöhnliche Verhalten der Extrazuckung auf: sie ist stets niedriger als die ordnungsmässige Contraction.

Aus dem Factum der Superposition liess sich weiter folgern, dass ein Herz, welches bei rhythmischer Einzelreizung eine Treppe gibt, bei frequenter Reizung einen, wenn auch unvollständigen, Tetanus zeichnen werde¹⁾. In Abb. 20 Taf. XXV ist ein solcher, durch Reizung mit frequenten Wechselströmen erzeugter Tetanus des unvergifteten, jedoch unter Treppenbedingungen befindlichen Ventrikels dargestellt. Nach dieser Reizung wurden noch drei weitere bei demselben Rollen-

1) In dem jüngst erschienenen ersten Hefte des vierten Bandes des Dictionnaire de physiologie von Ch. Richet (Paris 1899) ist S. 169 erwähnt, dass das Froschherz unter Treppenbedingungen einen Tetanus geben könne.

abstande ausgeführt. Man sieht, wie mit jeder folgenden Reizung das Verhältniss zwischen der Anfangscontraction und der mittleren Höhe, auf welcher sich der Ventrikelschreiber später bewegt, ein anderes wird: während die erstere steigt, wird die letztere niedriger, zugleich aber wird die Verschmelzung der Contractionen immer unvollständiger; der Effect der vierten Reizung darf bereits als angenähert normaler bezeichnet werden. Also hebt die Beseitigung der Treppenbedingungen auch die Fähigkeit des Ventrikels zum Tetanus auf.

Dasselbe zeigt Abb. 21 Taf. XXV. Hier ist ein Ventrikelpräparat, welches bereits zu einem längeren Versuche gedient hatte, nach einer Pause mit frequenten Strömen gereizt worden; es resultirte ein ziemlich regelmässiger unvollkommener Tetanus. Hierauf wurde zur Aufhebung der Treppenbedingungen eine rhythmische Reizung eingeleitet und hernach der Ventrikel nochmals in derselben Weise wie früher tetanisirt: der Reizerfolg war nunmehr derselbe, den man am normalen Herzen gewöhnlich erhält.

Es unterliegt mithin keinem Zweifel, dass dieselben Bedingungen, welche das Entstehen der Bowditch'schen Treppe begünstigen, das Froschherz auch zu Superpositionen und Tetanus fähig machen. Welcher Art diese Bedingungen sind, lässt sich ohne specielle Untersuchung nicht angeben, doch dürfte eine gewisse Schädigung des Herzens durch eine längere Dauer des Versuchs und häufige Reizungen sehr wesentlich sein. — Um die enge Beziehung zwischen Treppe und Tetanus noch mehr zu betonen, sei daran erinnert, dass Bowditch (1871) gefunden hat, die Treppe sei am Muscarinherzen, welches nach den Erfahrungen dieser Arbeit einen Tetanus gibt, besonders leicht zu erhalten.

Bekanntlich gibt es Kaltblüter, deren Herzen die Treppe nur sehr schwer oder gar nicht zu geben vermögen. So konnte z. B. Mc William (1885) am Herzen des Aals keine Treppe beobachten. Es war nun von Interesse, zu erfahren, ob solche Herzen bei der Muscarinvergiftung einen Tetanus zu geben vermögen. Ich hatte Gelegenheit, mehrmals die Herzen ganz frisch getöter Hechte (*Esox lucius*) zu untersuchen. Das isolirte Hechtherz ist zwar ein viel hinfalligeres Untersuchungsobject als das Froschherz, doch liess sich an ihm dieselbe myographische Methode gut anwenden. Da es sich für mich nur um eine Untersuchung des Ventrikels handelte, so trennte ich in der Regel die Vorhöfe durch einen in der Nähe der

Atrioventriculargrenze geführten Schnitt ab. Der Ventrikel stand hiernach still und wurde, so lange er noch nicht spontan zu schlagen begonnen hatte, mit einzelnen Inductionsschlägen rhythmisch gereizt. Niemals habe ich am unvergifteten oder am muscarinisirten Hechtherzen eine Treppe gesehen. Zur Muscarinvergiftung wurde entweder bloss die Aussenfläche des Ventrikels mit der Gifflösung bestrichen, oder es wurden ausserdem noch ein paar Tropfen derselben mittelst einer Pipette in die Kammerhöhle gebracht. Trotzdem eine prompte Muscarinwirkung eintrat, was sich durch eine starke Herabsetzung der Contractionen kundgab, habe ich bei directer Reizung des Ventrikels niemals einen Tetanus erzielen können. Auch Superpositionen habe ich am muscarinisirten Hechtherzen nicht beobachtet; die durch einen Extrareiz hervorgerufene Contraction war stets niedriger als die ordnungsmässige Systole. Es bekräftigt also auch diese negative Erfahrung den Zusammenhang zwischen Treppe und Tetanus. Die einzige Bedingung, unter der ich am Hechtherzen eine Treppe und — was sehr charakteristisch ist — auch Superpositionen erhalten habe, ist die Vergiftung mit Calciumsalzen. Doch sind meine Versuche in dieser Richtung noch nicht zahlreich genug, als dass ich mich weiter darüber aussprechen könnte. Auch am Froschherzen habe ich bei der Calciumvergiftung Superpositionen gesehen (siehe auch Ringer 1883).

Es ist bereits mehrfach erwähnt worden, dass die Tetanushöhe des Muscarinherzens gewöhnlich hinter der Höhe der Einzelcontraction des unvergifteten Herzens zurückbleibt. Dasselbe gilt auch von dem Tetanus unter Treppenbedingungen. Es ist mit anderen Worten nur ein solches Herz zum Tetanus befähigt, dessen Contractionen gegen den normalen Zustand herabgesetzt sind. Dieser Satz darf jedoch nicht umgekehrt werden: durchaus nicht alle Einwirkungen, welche die Contractionen des Herzens schwächen, befähigen dasselbe zum Tetanus. So bewirken Stoffe, welche die Musculatur des Herzens direct schädigen, z. B. Salze der schweren Metalle, wie Kupfersulfat, wohl eine Herabsetzung der Contractionen, machen aber das Herz nicht tetanisirbar. Andere Stoffe hingegen, welche wie das Chloralhydrat neben der Herabsetzung der Contractionen zugleich eine Verzögerung der diastolischen Erschlaffung hervorrufen, können eine Disposition zu scheinbaren Superpositionen schaffen. Wenn nämlich eine Contraction einsetzt, ehe sich der Verkürzungsrückstand der vorhergehenden gelöst hat, so beginnt dieselbe gewissermaassen von

einem höheren Fusspunkte und kann auch einen höheren Gipfel aufweisen als die erste Contraction. Ob aber diese Erscheinung als Summation aufzufassen ist, mag dahingestellt bleiben.

Von besonderem Interesse schien die Frage, ob eine auf physiologischem Wege, z. B. durch Reizung der inotropen Vagusfasern, bewirkte Abschwächung der Ventrikelcontractionen den Tetanus befördert? Seit den Untersuchungen von F. B. Hofmann (1898) besitzen wir in der Herstellung des sogenannten Scheidewandnervenpräparates eine Methode, um die inotrope Vaguswirkung unabhängig von der chronotropen Wirkung zu untersuchen; es war desshalb angezeigt, die Tetanisirbarkeit des hypodynamen Herzens an einem solchen Präparate zu prüfen.

In Abb. 22 Taf. XXV ist eine Curve aus dem ersten derartigen Versuche dargestellt. Es handelt sich um ein Scheidewandnervenpräparat von einer *R. esculenta*, bei dem der Ventrikel trotz querer Durchtrennung der Vorhöfe (natürlich unter Schonung der Scheidewandnerven) in spontanem Rhythmus weiter schlug. Wahrscheinlich war dieses dadurch bedingt, dass dem Vorhofsrest, der mit dem Ventrikel verbunden war, noch ein Stück Venensinus anhaftete, von dem die Contractionen ausgingen. Durch eine Reizung des oberen Sinustheiles wurde eine starke Abschwächung der Ventrikelcontractionen hervorgerufen; während derselben wurde der Ventrikel mit Wechselströmen direct gereizt; es erfolgte ein unvollkommener Tetanus, dessen Höhe weit hinter der Höhe einer normalen Contraction zurückblieb. So bald der abschwächende Effect der Sinusreizung vorüber war, wurde dieselbe noch einmal wiederholt und gleichzeitig auch der Ventrikel mit einem etwas stärkeren Strom gereizt als vorhin; es erfolgte abermals ein deutlicher Tetanus während der Abschwächung der Contractionen. Bald darauf hörte die spontane Schlagfolge auf, nachdem der Ventrikel schon vor der letzten Reizung in doppelt so langem Intervall geschlagen hatte als früher.

Abb. 23 Taf. XXV ist einem weiteren derartigen Versuche entnommen. Der Ventrikel des Scheidewandnervenpräparates wurde hier mit paarweise einander folgenden Inductionsschlägen rhythmisch gereizt. Durch Reizung der Scheidewandnerven mit starken Strömen wurde eine Abschwächung der Ventrikelcontractionen erreicht; eine während des hypodynamen Zustandes vorgenommene Ventrikelreizung hatte einen deutlichen Tetanus zur Folge. Die nächsten Contractionen

nach dem Tetanus erscheinen als Doppelzuckungen, denn Dank der Abkürzung der Zuckungsdauer fällt jetzt der Schliessungsinductionsschlag ausserhalb der refractären Phase und wird wirksam; es ist zu bemerken, dass diese Doppelzuckungen unter Superposition erfolgen.

Aus diesen und einigen anderen Versuchen, die ich mit demselben Erfolge gemacht habe, geht hervor, dass unter gewissen Umständen durch eine Reizung der inotropen Vagusfasern (Scheidewandnerven) im Ventrikel Bedingungen geschaffen werden können, die ihn tetanisirbar machen. Es wurde bereits erwähnt, dass diese Versuche, die ohne Kenntniss der Arbeiten von Rouget (1897) und von Frank (1898 und 1899) unternommen wurden, mit der Angabe dieser Forscher übereinstimmen, dass man bei gleichzeitiger Reizung des Ventrikels und des Vagus (Rouget) oder bei Reizung des Sinus und des Vagus (Frank) einen Tetanus des Herzens beobachten könne. Die Uebereinstimmung meiner Versuche mit denen von Rouget ergibt sich unmittelbar, die Uebereinstimmung mit den Versuchen von Frank nach der Annahme, dass hier die Sinusreizung wie eine directe Ventrikelreizung gewirkt habe. Hierfür eröffnen sich zwei Möglichkeiten: 1. Dass die Sinusmusculatur in tetanische Contraction gerathen sei und dass sich der Tetanus auf den Vorhof und Ventrikel fortgepflanzt habe, oder aber 2. dass der Ventrikel durch von der Reizstelle ausgehende Stromschleifen mitgereizt wurde. Welche von diesen Annahmen zutrifft, wage ich nicht zu entscheiden, da ich die Versuche Frank's nicht wiederholt habe und deshalb kein unmittelbares Urtheil darüber besitze. Nach meiner Erfahrung pflanzt sich am Muscarinherzen der Tetanus des Vorhofs nicht auf den Ventrikel fort, auch nicht der Tetanus des Ventrikels auf den Vorhof. — Ferner möchte ich bemerken, dass die beschriebene Wirkung der Vagusreizung durchaus nicht bei jedem Herzen zu erreichen ist. So weit ich die Bedingungen ihres Eintretens übersehen kann, gehört hierzu eine sehr beträchtliche Abschwächung der Ventrikelcontractionen durch den Vagus und ferner eine gewisse Schädigung des Herzens durch eine längere Dauer des Versuches oder durch häufige Reizungen des Ventrikels oder des Vagus. Auch Frank (1899) hat bereits betont, dass der Tetanus leichter an „ermüdeten“ Herzen zu erzielen ist. Bei ganz frischen Präparaten konnte ich niemals, selbst nicht bei maximaler Abschwächung der Contractionen, einen Tetanus des hypodynamen Herzens beobachten. Beim frischen Präparat bleiben die Gesetze

von Bowditch und Kronecker bestehen, selbst wenn die Abschwächung der Contractionen bis zu $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen Höhe geht (Hofmann 1898); inwieweit sich diese Gesetze bei der sich später entwickelnden Disposition zum Tetanus ändern, bleibt zu untersuchen.

Es ist eine bekannte, besonders am Vorhof leicht zu beobachtende Thatsache, dass die Contractionen des Herzens beim Einsetzen einer rhythmischen Reizung oft sehr rasch an Stärke abnehmen, viel rascher, als es durch das ganz allmälige Absterben des ausgeschnittenen Herzens erklärlich wäre. Diese Erscheinung wird wohl nicht mit Unrecht auf eine Reizung der intracardialen inotropen Vagusfasern resp. Vagusendigungen bezogen. Auch nach einer tetanisirenden Reizung des Ventrikels kann man sehr oft eine Abschwächung der nachfolgenden Contractionen wahrnehmen, die sich erst allmähig wieder ausgleicht. Durch eine solche unabsichtliche Reizung des intracardialen Vagus erklärt sich vielleicht der seltene Fall, in welchem mir ein Herz, welches nicht mit Muscarin vergiftet war, nach längerer Dauer des Versuchs und häufigen Reizungen Superpositionen und Tetanus gab.

Hiermit schliesse ich die Mittheilung meiner Beobachtungen ab. Auf eine theoretische Discussion der erhaltenen Resultate einzugehen, scheint mir verfrüht. Insbesondere möchte ich die naheliegende Frage offen lassen, ob sich die drei hauptsächlichsten Bedingungen, unter denen das Froschherz einen Tetanus gibt — Muscarinvergiftung, Hypodynamie durch Vagusreizung und Treppe —, zu einander in Beziehung setzen lassen. Für die beiden ersten Bedingungen wäre diese Beziehung durch die Annahme gegeben, dass das Muscarin durch Vagusreizung wirkt. Da es jedoch zur Entfaltung der hier in Betracht kommenden Muscarinwirkung nothwendig ist, dass das Gift in directen Contact mit dem zu vergiftenden Herztheil kommt, so wäre die obige Annahme dahin einzuschränken, dass sich Muscarinwirkung und Wirkung der Vagusreizung auf dieselben localen Apparate erstreckt, mögen sie musculärer oder nervöser Natur sein¹⁾.

1) Es ist von Interesse, daran zu erinnern, dass sich Cushny (1893) in einer Arbeit aus dem Laboratorium von Schmiedeberg für eine locale hemmende Wirkung des Muscarins ausspricht. Es sei nach der Schmiedeberg'schen Ansicht keineswegs nöthig, ein besonderes Hemmungscentrum als

Es erwachsen jedoch dieser Annahme Schwierigkeiten aus der Thatsache, dass ein mit Muscarin vergiftetes Herz vom Vagus, resp. vom Sinus aus noch negativ und positiv inotrop beeinflusst werden kann (S. 616).

Auch zwischen Muscarinvergiftung und Treppe einerseits, Treppe und Vaguswirkung andererseits, lassen sich Beziehungen finden. Die Treppe wird durch eine Muscarinvergiftung begünstigt (Bowditch 1871); durch Atropin wird die Tetanuswirkung des Muscarins aufgehoben, auch die Treppe wird durch Atropin, wenn nicht aufgehoben, so doch erschwert (Bowditch 1871; siehe auch Hofmann 1898 S. 426). Ferner sind Herzen, die keine Treppe geben, in der Regel auch vom Vagus aus nicht inotrop zu beeinflussen. Dieses gilt nach Mc William (1885) für das Aalherz und nach den Erfahrungen von F. B. Hofmann, deren Kenntniss ich einer mündlichen Mittheilung verdanke, auch für das Hechtherz.

(Wird durch die Vagusreizung am spontan schlagenden Hechtherzen ein kurzer Stillstand herbeigeführt, so sind die auf denselben folgenden Ventrikelcontractionen allerdings häufig höher als die vorhergehenden. Diese Veränderung der Contractionsstärke muss aber wohl auf die Wirkung der Pausenverlängerung bezogen werden. Denn so lange man am Hechtherzen durch rhythmische Reizung des Ventrikels eine regelmässige Schlagfolge hervorrufen kann, was keineswegs so leicht gelingt, wie am Froschherzen, so lange ist bei der Vagusreizung von einer Veränderung der Contractionsstärke des Ventrikels nichts zu bemerken, obwohl gleichzeitig eine starke Abschwächung der Vorhofscontractionen stattfindet.)

Es ist also wohl denkbar, dass zwischen den drei Bedingungen des Herztetanus eine nahe Beziehung besteht. Doch welcher Art diese Beziehung ist, welches insbesondere das Wesen des Vorganges ist, der das Herz zum Tetanus befähigt, muss den Gegenstand weiterer Untersuchungen bilden.

Angriffsort des Muscarins anzunehmen. Der Kernpunkt der Schmiedeberg'schen Erklärung sei lediglich der, dass das Muscarin auf besondere Vorrichtungen im Herzen erregend wirkt, nicht aber motorische lähmt (S. 452). Ferner könnten die Hemmungsvorrichtungen keine Ganglien im morphologischen Sinne sein, weil die Wirkung an ganglienfreien Herztheilen zu Stande kommt. Dagegen sei die Annahme besonderer, von der contractilen Muskelsubstanz verschiedener, im ganzen Herzen verbreiteter hemmender Einrichtungen unumgänglich, mögen sie aus bisher noch nicht nachgewiesenen morphologischen Elementen oder bloss aus einer diffus verbreiteten Substanz bestehen (S. 452).

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, Herrn Geheimrath Prof. Dr. E. Hering meinen aufrichtigen Dank für das Interesse auszusprechen, welches er dieser Arbeit gewidmet hat. Herrn Privatdocenten Dr. F. B. Hofmann, auf dessen Anregung ich diese Untersuchung begonnen habe, bin ich für seine vielfache Hülfe zu grossem Danke verpflichtet.

Literatur-Verzeichniss.

1846. E. H. Weber, Ueber Ed. Weber's Entdeckungen in der Lehre von der Muskelcontraction. Müller's Archiv S. 504.
1849. M. Hoffa und C. Ludwig, Einige neue Versuche über Herzbewegung. Zeitschr. f. ration. Med., 1. Folge, Bd. 9 S. 107.
1858. C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 1; 7. Abhandlung: Ein Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. S. 155.
1860. C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 2; 7. Abhandlung: Kritische Beleuchtung der über die Ursachen der Herzbewegung bekannten Thatsachen. S. 152.
- R. Schelske, Ueber die Veränderungen der Erregbarkeit der Nerven durch die Wärme. Heidelberg.
1865. A. Brandt, Physiologische Beobachtungen am Herzen des Flusskrebse. Bulletin de l'acad. des sciences de St. Pétersbourg t. 8 col. 422.
1866. E. v. Cyon, Ueber den Einfluss der Temperaturänderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, mitgetheilt durch C. Ludwig. S. 1.
1869. C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 4 Abth. 2: Mittheilung einiger die Herzbewegung betreffender Thatsachen. S. 47.
1871. H. B. Bowditch, Ueber die Eigenthümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, mitgetheilt durch C. Ludwig. S. 139.
1874. H. Kronecker, Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beiträge zur Anatomie und Physiologie als Festgabe C. Ludwig gewidmet. Heft 1 S. 173.
1876. J. Dogiel, Sur le cœur des crustacés. Compt. rend. des séances de l'acad. des sciences t. 82 p. 1160.
- E. J. Marey, Des excitations électriques du cœur. Physiologie expérimentale. Travaux du laboratoire vol. 2 p. 63.
- R. Wernicke, Beiträge zur Physiologie des embryonalen Herzens. Inaug.-Diss. Jena.
1877. J. Dogiel, De la structure et des fonctions du cœur des crustacés. Arch. de physiol. norm. et pathol. p. 400.
1878. Ch. S. Roy, On the influences which modify the work of the heart. Journ. of physiol. vol. 1 p. 452.

1879. Al. Aristow, Ueber den Einfluss plötzlichen Temperaturwechsels auf das Herz. Du Bois-Reymond's Archiv S. 198.
- J. Burdon-Sanderson and F. M. Page, The time relations of the excitatory process in the ventricle of the frogs heart. Journ. of physiol. vol. 2 p. 384.
1880. L. Rauvier, Leçons d'anatomie générale: Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique. p. 63.
1883. Th. Mays, Ueber die Aenderung der Leistungsfähigkeit und der Erregbarkeit des ermüdenden Froschherzens. Vorgetragen von H. Kronecker in der physiol. Gesellschaft zu Berlin. Du Bois-Reymond's Arch. p. 263.
- S. Ringer, A further contribution regarding the influence of the different constituents of the blood on the contraction of the heart. Journ. of physiol. vol. 4 p. 29.
- S. Ringer and H. Sainsbury, On the influence of certain drugs on the period of diminished excitability. Journ. of physiol. vol. 4 p. 350.
1885. J. A. Mc William, On the structure and rhythm of the heart in fishes, with especial reference to the heart of the eel. Journ. of physiol. vol. p. 192.
1892. Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. I. Die Suspensionsmethode. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 357.
1893. S. Arloing, Tétanos du myocarde chez les mammifères par excitation du nerf pneumogastrique. Arch. de physiol. norm. et pathol. p. 103.
- A. R. Cushny, Ueber die Wirkung des Muscarins auf das Froschherz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 31 S. 432.
1894. J. Dogiel, Beitrag zur vergleichenden Anatomie und Physiologie des Herzens. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 43 S. 223.
- Ch. Rouget, Le tétanos du cœur. Arch. de physiol. 5. série t. 6 p. 397.
1895. J. Dogiel, Vergleichende Anatomie, Physiologie und Pharmakologie des Herzens (russisch). Kasan.
- Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. III. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 309.
- O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biologie Bd. 32 S. 370.
- O. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 316.
1896. H. Kronecker, Ueber Störungen der Coordination des Herzkammer-schlages. Zeitschr. f. Biologie Bd. 34 S. 529.
1897. F. Bottazzi, Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari. Pubblicazioni del R. istituto di studi superiori. Firenze. p. 118.
- Reid Hunt, A. Bookman und M. J. Tierney, Einige allgemeine Eigenschaften des Herzmuskels vom amerikanischen Hummer (*Homarus Americanus*). Centralbl. f. Physiol. Bd. 11 S. 274.

1898. O. Frank, Gibt es einen echten Herztetanus? Vorläufige Mittheilung, vorgetragen in der Gesellsch. für Morphologie und Physiologie in München am 7. Mai 1898. Im Druck erschienen 1899: Sitzungsberichte Bd. 9 Heft 3.
- F. B. Hofmann, Beiträge zur Lehre von der Herzzinnervation. Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 409.
1899. O. Frank, Gibt es einen echten Herztetanus? Zeitschr. f. Biolog. Bd. 38 Separatabdruck.

Erläuterung zu den Abbildungen.

Die meisten der dargestellten Curven sind nach der auf S. 603 beschriebenen Versuchsanordnung aufgenommen worden. Da jedoch bei der Vergiftung des ganzen Herzens der Vorhof zumeist schon stillstand, wenn sich die Tetanisirbarkeit des Ventrikels entwickelte, so sind nur die Curven des Kammerschreibers verzeichnet worden. In anderen Fällen, z. B. bei der Untersuchung der refr. Periode, wurden von vornherein bloss die Contractionen des an den Aorten in einer Klemme gefassten und an einem Zughebel angreifenden Ventrikels aufgeschrieben (S. 620). In Fällen, wo die Thätigkeit beider Herzabschnitte registriert wurde, bezieht sich die obere Curve auf den Vorhof. — Die Zeit wurde auf der untersten Abscisse in ganzen Secunden markirt; bloss in den Versuchen über die refr. Phase (Abb. 17 und 18) geschah die Zeitschreibung in Fünftelsecunden. — Die Vagus- resp. Ventrikelreizungen wurden auf der zweiten resp. dritten Abscisse durch Erhebung der Linie angezeigt. Wenn eine rhythmische Reizung stattfand, so wurde der Moment der Reize auf der der Ventrikelcurve zunächst liegenden Abscisse markirt, und zwar bedeutet die Erhebung des Reizschreibers eine Schliessung, die Senkung eine Oeffnung des primären Stromkreises. — Die Curven sind sämmtlich von links nach rechts zu lesen. Um Raum zu sparen sind Curven und Abscissen einander näher gezeichnet, als dieses auf den Originalcurven der Fall war; auf die Coincidenz gleichzeitig geschriebener Stellen wurde hierbei sorgfältig geachtet, oder es wurden wie bei Abb. 18 die Coincidenzmarken angegeben.

- Abb. 1 (Text S. 604). Versuch vom 1. October 1898. Esculenta, schwache Vergiftung mit Muscarin, spontane Schlagfolge des Vorhofs und Ventrikels, Superpositionen ohne künstliche Reizung.
- Abb. 2 (S. 605). Versuch vom 8. October 1898. Esculenta, Muscarinstillstand. Ventrikel rhythmisch gereizt: kleines Inductorium mit 4315 W. in der sec. Spirale, 2 Daniell'sche Elemente im prim. Kreise, Rollenabstand 9 cm. Superpositionen durch mechanische Reizung des Ventrikels.
- Abb. 3 (S. 606). Versuch vom 14. October 1898. Esculenta, Muscarin. Rhythmische Reizung des Ventrikels: Inductorium mit 10470 W. in d. sec. Spirale, 2 Daniell'sche Elemente, Rollenabstand zunächst 14 cm, dann 9 cm; Superpositionen durch Wirksamwerden des Schliessungsschlages.
- Abb. 4 (S. 607). Versuch vom 28. October 1898. Esculenta, Muscarin. Rhythmische Reizung des Ventrikels: Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elemente; Rollenabstand 12,5 cm. Superpositionen durch Verlängerung des Intervalls zwischen Oeffnungs- und Schliessungsschlag.

- Abb. 5 (S. 608). Versuch vom 14. November 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat.
a Vor der Vergiftung; Reizung des Ventrikels mit frequenten Inductionsschlägen, Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm.
b Nach der Muscarinvergiftung; Reizung des Ventrikels mit derselben Stromstärke.
- Abb. 6 (S. 609). Versuch vom 14. October 1898. Dasselbe Herz wie bei Abb. 3. Tetanisirung des mit Muscarin vergifteten Ventrikels; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm. Häufigste Form des Muscarintetanus.
- Abb. 7 (S. 609). Versuch vom 9. December 1898. Esculenta. Ventrikel 50 Min. nach der Muscarinvergiftung mit Oeffnungsinductionsschlägen verschiedener Frequenz gereizt; Schliessungsschläge abgeblendet. Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 12 cm. Reizung *a* — 1 Reiz pro Secunde; *b* — 2 Reize pro Secunde; *c* — 4 Reize pro Secunde.
- Abb. 8 (S. 609). Versuch vom 7. November 1898. Einfluss der Reizstärke auf die Ausbildung des Tetanus. Esculenta, Muscarinvergiftung.
a 20 Min. nach der Vergiftung. Ventrikel tetanisirt, oberer Reizmarkirer. Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm. [Dazwischen Reizung des linken Vagus: Inductorium 10460 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 8 cm; unterer Reizmarkirer.] *b* 1½ Min. später. Ventrikelreizung. Rollenabstand 4 cm. [Vagusreizung. Rollenabstand 8 cm.] *c* 11 Min. später. Ventrikel rhythmisch gereizt. Soll im Vergleich zum Tetanus die Höhe der Einzelzuckung zeigen. *d* Weitere 12 Min. später. Ventrikelreizung. Rollenabstand 2 cm.
- Abb. 9 (S. 610). Versuch vom 11. November 1898. Einfluss der Reizstärke. Esculenta, Muscarin. Tetanisirung des Ventrikels; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element. Rollenabstand *a* — 6 cm, *b* — 3 cm.
- Abb. 10 (S. 610). Versuch vom 27. October 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat, Muscarin. Ventrikel mit 4 Oeffnungsschlägen pro Secunde gereizt; Schliessungsschläge abgeblendet. Inductorium mit 10470 W. und 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 20 cm.
- Abb. 11 (S. 612). Versuch vom 15. October 1898. Esculenta. Suspensionsmethode nach Engelmann. Muscarinvergiftung. Tetanisirung des Ventrikels; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element; Rollenabstand 5 cm.
- Abb. 12 (S. 612). Versuch vom 22. October 1898. Esculenta, Vorhofsligatur, Muscarin. Kurz vor Beginn der Curve der Ventrikel mit Atropin 1:1000 benetzt und dann rhythmisch gereizt. Inductorium mit 4315 W. und 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 8 cm.
- Abb. 13 (S. 613). Versuch vom 9. December 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat, Muscarin. Kurz vor Beginn der Curve Atropin 1:1000 auf den Ventrikel gebracht. Reizung mit einzelnen Oeffnungsschlägen; Inductorium mit 10470 W. und 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 12 cm. Um den Verlauf der Entgiftung zu zeigen, dieselbe Reizung noch zweimal wiederholt.
- Abb. 14 (S. 616). Versuch vom 8. October 1898. Esculenta, Ventrikelcontractionen mit einem Fühlhebel verzeichnet. Muscarin. Reizung des Ventrikels mit einzelnen Inductionsschlägen; Inductorium mit 10470 W. und 2 Daniell-

Elementen; Rollenabstand 12 cm. Abschwächung der Ventrikelcontractionen nach einer Vagusreizung: Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 8 cm, unterer Reizmarkirer.

Abb. 15 (S. 616). Versuch vom 2. November 1898. Esculenta. Nur der Ventrikel mit Muscarin vergiftet. Ventrikel tetanisirt; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element; Rollenabstand 7 cm; oberer Markirer. Während des Tetanus der rechte Vagus gereizt; Inductorium mit 10360 W., 1 Daniell-Element; Rollenabstand 4 cm; unterer Markirer. Der Tetanus unverändert; Stillstand des Vorhofs. (Die Erhebungen der Ventrikelcurve vor und nach dem Tetanus sind durch die energischen Contractionen des Vorhofs bedingt; nur die beiden ersten Erhebungen nach dem Tetanus sind auf Ventrikelcontractionen zu beziehen.)

Abb. 16 (S. 616). Versuch vom 10. November 1898. Vorhofstreifen einer grossen Esculenta. Muscarin. *a* Superpositionen bei rhythmischer Reizung mit Oeffnungs- und Schliessungsschlägen. Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 12 cm. *b* Tetani des Vorhofs. Zur Reizung diene ein Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element; Rollenabstand 2, dann 0 cm.

Abb. 17 (S. 620). Versuch vom 9. März 1899. Untersuchung der refractären Phase. Rana esculenta, Ventrikelpräparat. Hauptreiz: Inductorium mit 10360 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 13 cm (Schwelle bei 11 cm Rollenabstand), unterer Reizmarkirer. Extrareiz: Inductorium mit 5000 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 3,5 cm (Schwelle 4,5 cm), oberer Reizmarkirer. *a* Normales Herz; *b* nach der Muscarinvergiftung; *c* nach Atropin.

Abb. 18 (S. 622). Versuch vom 24. März 1898. Untersuchung der refractären Periode mit Schwellenreizen. Esculenta, Ventrikelpräparat. Für Haupt- und Extrareiz wurden gleichgebaute Inductorien von 10360 W. verwendet; in den prim. Kreisen je 2 Daniell-Elemente. Hauptreiz durch den unteren, Extrareiz durch den oberen Reizschreiber markirt.

a Normales Herz. Schwelle 15,3 cm Rollenabstand;

b nach Muscarin. „ 17,2 „ „

c etwas später. „ 17,8 „ „

Abb. 19 (S. 624). Versuch vom 22. October 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat. Unvergiftet. Superpositionen bei rhythmischer Reizung unter Treppenbedingungen. Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 15 cm.

Abb. 20 (S. 624). Versuch vom 24. November 1898. Esculenta. Unvergiftet. Tetanus unter Treppenbedingungen. Viermalige Reizung des Ventrikels, Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm.

Abb. 21 (S. 625). Versuch vom 23. November 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat, unvergiftet. Ventrikel tetanisirt (Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm); dann rhythmische Reizung eingeleitet (Inductorium mit 10460 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 12 cm); zum Schluss Ventrikel tetanisirt, wie vorher.

Abb. 22 (S. 627). Versuch vom 19. November 1898. Esculenta. Scheidewandnervenpräparat. Spontane Schlagfolge. Abschwächung der Ventrikelcontractionen nach Reizung des Venensinus (unterer Reizmarkirer, Inductorium mit

10360 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm). Während der Sinusreizung wird der Ventrikel tetanisirt (oberer Markirer, Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm). Dasselbe später wiederholt. Abb. 23 (S. 627). Versuch vom 30. November 1898. Esculenta, Scheidewandnervenpräparat. Ventrikel rhythmisch gereizt (Inductorium mit 10460 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 11 cm). Reizung der Scheidewandnerven (Inductorium 10360 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 0 cm; unterer Reizmarkirer). Während der Abschwächung der Contractionen wird der Ventrikel tetanisirt (Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm, mittlerer Reizmarkirer). Deutlicher Tetanus; Superpositionen bei den nachfolgenden Contractionen. Nachdem die Abschwächung der Contractionen vorüber war, wurde der Ventrikel noch einmal wie früher tetanisirt: der Erfolg der Reizung ein angenähert normaler.
