

(Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.)

Studien über Herzflimmern.

I. Mitteilung.

Über die Wirkung des N. vagus und accelerans auf das Flimmern des Herzens.

Von

Privatdozent Dr. **Heinrich Winterberg.**

(Hierzu Tafel IX—XIV.)

Einleitung und Literaturübersicht.

Die Störungen des Herzrhythmus sind durch die grossen Fortschritte der Physiologie des Herzens in vielen Teilen bis zu einem fast vollständig erschöpfenden Verständnis klargelegt worden. Und dennoch gibt es gerade in der Gruppe der Rhythmus- und Koordinationsstörungen des Herzens einen seit Carl Ludwig gewöhnlich als Delirium cordis oder als Flimmern bezeichneten Zustand bis zum äussersten Grade ungeordneter Tätigkeit, dessen Pathogenese auch heute noch so rätselhaft geblieben ist, dass selbst namhafte Forscher¹⁾ nicht einmal zu entscheiden wagen, ob es sich dabei um Lähmungs- oder um Erregungserscheinungen handelt.

Die zahlreichen älteren Hypothesen, von denen wegen ihrer grossen Verbreitung nur die von Kronecker²⁾ gemachte Annahme der Lähmung eines in der Kammerscheidewand gelegenen nervösen Koordinationszentrums angeführt sei, haben sich ohne Ausnahme als völlig unhaltbar erwiesen. Aber auch neuere Anschauungen, wie sie

1) R. Gottlieb, Zur Herzwirkung des Kampfers. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 2 S. 384. 1905.

2) Kronecker und Schmey, Das Koordinationszentrum der Herzkammerbewegungen. Sitzungsber. der preuss. Akad. d. Wissensch. 1884 S. 87 ff.

z. B. von Engelmann¹⁾, Trendelenburg²⁾ oder Hofmann³⁾ angedeutet wurden, konnten sich keine allgemeine Geltung verschaffen.

Dazu fehlte es vor allem an systematisch durchgeführten Untersuchungen, durch welche das Flimmerphänomen zu anderen Erscheinungen am Herzen in gesetzmässige, einer weiteren Analyse zugängliche Beziehungen gebracht worden wäre.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb vor allem darauf gerichtet, durch methodische Untersuchungen eine genauere Kenntnis des Einflusses der Herznerven auf das Delirium cordis zu gewinnen und damit vielleicht auch einen tieferen Einblick in das Wesen dieser so eigenartigen Erscheinung zu erlangen.

Bei den meisten Autoren, welche sich mit dem Phänomen des Herzflimmerns beschäftigt haben, finden sich allerdings auch Hinweise auf Versuche durch Reizung der Herznerven das Flimmern und Wogen zu beeinflussen. Jedoch wurde zunächst nur der Erregung der Hemmungsnerven grössere Aufmerksamkeit geschenkt. Die Möglichkeit, durch ihre Reizung das normal schlagende Herz zum Stillstand zu bringen, forderte geradewegs zu dem Versuche heraus, in gleicher Weise auch die fibrillären Bewegungen des Herzens zu hemmen. Und das um so mehr, als jener kurze, der Ruhestellung durch Vagusreizung so ähnliche diastolische Stillstand, welchen das flimmernde Herz zeigt, bevor es wieder regelmässig zu schlagen anhebt, ein spontanes, regulatorisches Eingreifen der Hemmungsnerven zu verraten schien.

Hoffa und Ludwig⁴⁾ (1849), die zuerst das Flimmern des Herzens eingehender studierten, sahen jedoch die fibrillären Bewegungen trotz Reizung der N. vagi fortbestehen. Sie schrieben dem Herzzittern gerade aus diesem Grunde eine besondere Bedeutung zu.

Zu anderen Resultaten hingegen gelangte Einbrodt⁵⁾ (1859), der in ziemlich ausführlicher Weise die Verhältnisse bei gleichzeitiger

1) Engelmann, Über den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. Pflüger's Arch. Bd. 62 (S. 543) S. 557. 1896.

2) Trendelenburg, Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903 (S. 271, S. 303 und 304.

3) F. B. Hofmann, Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 240.

4) Hoffa und Ludwig, Einige neue Versuche über Herzbewegungen. Zeitschr. f. rat. Medizin Bd. 9 (S. 107) S. 129—131. 1849.

5) Einbrodt, Über Herzreizung und ihr Verhältnis zum Blutdruck. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 38 H. 3 (S. 345) S. 353. 1859.

Reizung des Herzens und des Vagus untersuchte. Einbrodt fand, dass die Reizung des Vagus die Wirkungen der unmittelbaren Herzreizung vermindert oder sie zum Verschwinden bringt resp. in ihr Gegenteil umkehrt. Das Entgegenwirken des Vagus und der Herzreizung wird nach Einbrodt besonders dadurch beleuchtet, dass es ihm möglich war, bei gleichzeitiger Erregung des Vagus und des Herzens oder nach vorgängiger Erregung des Vagus die Rollen des Induktionsapparates bis auf 30 mm zu nähern, während ohne gleichzeitige oder vorgängige Reizung des Vagus schon die Annäherung bis auf 90 mm zum Tode führte. Ja, es gelingt sogar nach diesem Autor, das Herzzittern, welches die unmittelbare Herzerregung zurücklässt, in manchen Fällen durch Vagusreizung wieder aufzuheben.

In gleicher Weise beobachtete auch Bezold¹⁾ (1867), dass die ganz unregelmässig flimmernden Ventrikel durch Vagusreizung unmittelbar zum Stillstand gebracht und sodann zu regelrechten Pulsationen überführt wurden. Bezold schloss daraus, dass der Vagus nicht nur eine hemmende, sondern auch eine herstellende, im engsten Sinne regulatorische Wirkung besitzt.

Ausser durch Bezold wurden die Angaben Einbrodt's noch von Laffont²⁾ (1887), sowie von Bayliss und Starling³⁾ (1892) bestätigt.

Doch hatte sich inzwischen bereits mehrfacher Widerspruch erhoben. Zunächst war es Vulpian⁴⁾ (1874), der von der Durchschneidung der Vagi oder von der Reizung ihres peripheren Stumpfes keinen Einfluss auf das Flimmern des Herzens sah, wenn er auch die der Wiederaufnahme regelmässiger Tätigkeit vorausgehende Herzruhe auf eine reflektorische Erregung der kardialen Vagusenden bezog.

Fast gleichzeitig erklärte jedoch S. Mayer⁵⁾ (1874) in voller Übereinstimmung mit Hoffa und Ludwig, jedweden Einfluss der

1) Bezold, Über die Veränderungen des Herzschlags nach Verschluss der Koronararterien. Untersuchungen a. d. physiol. Laborat. zu Würzburg Bd. 1 S. 256 ff. 1867.

2) Laffont, Contributions à l'étude des excitations électriques du myocarde chez le chien. Compt. rend. de l'acad. des scienc. t. 105 p. 1092 ff. 1887.

3) Bayliss und Starling, On some points in the innervation of the mammalian heart. Journ. of Physiol. vol. 13th p. 407. 1892.

4) Vulpian, Note sur les effets de la faradisation directe des ventricules du cœur chez le chien. Arch. de Phys. norm. et pathol. t. 6 p. 975. 1874.

5) S. Mayer, Über die direkte elektrische Reizung des Säugetierherzens. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 68 H. 3 (S. 74) S. 83. 1873.

Hemmungsnerven auf das Flimmerphänomen leugnen zu müssen. Ebenso urteilen Sée, Bochefontaine und Roussy¹⁾ (1881), und auch Mac William²⁾ (1888) tritt für die vollkommene Unabhängigkeit des Flimmerns von der Reizung irgendeines Nervenapparates ein.

Auf einem weniger entschiedenen Standpunkte steht Fischel³⁾ (1897), welcher in einer unter Knoll's Leitung ausgeführten Arbeit den Einfluss der Vagusreizung auf das Flimmern beider Ventrikel leugnet, hingegen bei Flimmern nur einer Kammer dem Vagus die Fähigkeit zuschreibt, der dissimilierenden Kraft der Herzreizung bis zu einem gewissen Grade entgegenzutreten.

Die bisher angeführten literarischen Daten gelten fast ausschliesslich dem Einflusse der Hemmungsnerven auf das Flimmern der Ventrikel. Den Beziehungen der Herznerven zu dem Flimmern der Vorhöfe sind nur gelegentliche Bemerkungen vereinzelter Autoren gewidmet.

Zunächst hebt Mac William⁴⁾ hervor, dass in der Funktion des Vagus in bezug auf die Ventrikel und Vorhöfe ein wesentlicher Unterschied besteht. Er konstatiert gegenüber der Wirkungslosigkeit der Vagusreizung beim Flimmern der Kammern die Tatsache, dass es gelingt, durch Erregung der Hemmungsnerven das Flattern der Aurikel aufzuheben.

Ähnliche Beobachtungen teilt Fischel⁵⁾ mit. In zwei Fällen sah dieser Autor den Vagusreiz an Stelle des Wühlens der Vorhöfe deutliche Kontraktionen derselben erzeugen, welche mit Nachlass des hemmenden Reizes wieder durch Flimmern ersetzt wurden.

In Übereinstimmung damit sagt auch Philips⁶⁾: „L'excitation

1) Sée, Bochefontaine et Roussy, Arrêt rapide des contractions rythmiques des ventricules cardiaques sous l'influence de l'occlusion des artères coronaires. *Compt. rend. des séances de l'acad.* t. 92 p. 87. 1881.

2) Mc. William, Fibrillar contraction of the heart. *Journ. of Phys.* vol. 8 p. 296. 1887.

3) Fischel, Über Tonusänderungen und die anderen graphisch an den vier Abteilungen des Säugetierherzens bei elektrischer Reizung desselben zu ermittelnden Erscheinungen. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.* Bd. 38 (S. 228) S. 243. 1897.

4) Mc. William, On the phenomena of inhibition in the mammalian heart. *Journ. of Physiol.* vol. 9 p. 345. 1888.

5) Fischel, l. c. S. 241.

6) Philips, Les trémulations fibrillaires des oreillettes et des ventricules du cœur de chien. *Arch. internat. de Physiol.* t. 2 p. 271 ff. Mai 1905.

du nerf pneumogastrique peut exercer une action d'inhibition (plus ou moins complète) sur la fibrillation des oreillettes.“

Ganz im Gegensatz dazu hatte Knoll¹⁾ schon früher (1894) darauf hingewiesen, dass in der Nachwirkung einer Vagusreizung Flimmern der Vorhöfe auftreten könne; Knoll kommt auf diese Beobachtung auch noch später (1897)²⁾ zurück und erweitert seine Angabe dahin, dass auch an den Ventrikeln als Nachwirkung einer Tetanisierung der Vagi nach Beendigung der Reizung Flattern und Flimmern auftreten kann. Während der Reizung selbst hat Knoll nur die Vorhöfe, niemals die Kammern selbst in Flattern oder Flimmern geraten sehen.

Etwas Ähnliches hatte bis auf Knoll nur noch William (l. c.), allerdings unter sehr abnormen Verhältnissen, nämlich bei Durchströmung des Katzenherzens mit verdünntem Ochsenblut, berichtet. Bei Reizung des rechten Halsvagus trat unter diesen Bedingungen statt des diastolischen Stillstandes Flimmern der Vorhöfe auf. „This result was get several times in succession on again stimulating the nerve; it was of a character strikingly opposite to what normally occurs.“

Durch die interessante Angabe von Kronecker und Spallitta³⁾ (1905) aus der jüngsten Zeit, dass die tetanischen Vagi die flimmernden Vorhöfe nicht zu beeinflussen vermögen, wohl aber die zuvor pulsierenden Kammern hemmen, werden die bestehenden Widersprüche voll gemacht.

Was endlich die Wirkung der Nn. accelerantes auf das Delirium cordis betrifft, liegen ausser der summarischen Bemerkung William's von der Unabhängigkeit des Flimmerns von den Herznerven überhaupt keine speziellen Untersuchungen vor. Nur H. E. Hering⁴⁾ (1905) erwähnt gelegentlich, dass nach Acceleransreizung das Flimmern der Kammern verstärkt wurde.

Aus der vorliegenden Literatur geht demnach hervor, dass von

1) Knoll, Graphische Versuche an den vier Abteilungen des Säugetierherzens. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in Wien Bd. 103 (S. 298) S. 312. 1894.

2) Knoll, Über die Wirkung des Herzvagus bei Warmblütern. Pflüger's Arch. Bd. 67 (S. 587) S. 592, 594 und 595. 1897.

3) Kronecker u. Spallitta, Zentralbl. f. Physiol. 1904—1905 Nr. 25 S. 835.

4) H. E. Hering, Einiges über die Ursprungsreize des Säugetierherzens und ihre Beziehung zum Accelerans. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 Nr. 5 S. 4 (Anm.). 1905.

einer Reihe von Forschern den Herznerven jeder Einfluss auf das Flimmerphänomen abgesprochen wird, während eine andere Gruppe durch Reizung des Vagus das Flimmern des Herzens überhaupt oder nur das der Vorhöfe hemmen zu können glaubt. Daneben gibt es noch vereinzelte Beobachtungen, bei denen die Autoren gerade infolge von Erregung der Hemmungsnerven das Herz oder einzelne Teile desselben in Flimmern geraten sahen.

Untersuchungsmethode.

Zu meinen Versuchen wurden fast ausschliesslich Katzen und nur gelegentlich Hunde, Kaninchen oder Ratten verwendet, deren Herzen meist im natürlichen und nur ausnahmsweise im künstlichen (Langendorff) Kreislauf schlugen. Die Anwendung von Giften, welche die Herznerven schädigen konnten, war im allgemeinen grundsätzlich vermieden. Die notwendige Immobilisierung wurde nach kurzem Ätherrausch durch Durchschneidung der Medulla oblongata erzielt. Die beiden Nn. vagi wurden am Halse freigelegt und durchschnitten. Nach Eröffnung des Thorax, unter möglichster Vermeidung jedes grösseren Blutverlustes und nach Einleitung künstlicher Respiration wurde in jenen Experimenten, bei denen auch die Wirkung der Nn. accelerantes geprüft werden sollte, meist das rechte Ganglion stellatum aus seinen Verbindungen mit sorgfältiger Schonung der die Ansa Vieussenii bildenden beiden Äste und der direkt zum Herzen ziehenden Zweige freipräpariert. Zur Reizung des Vagus, des Ganglion stellatum selbst, oder der aus demselben entspringenden Äste diente ein Schlittenapparat mit einem Chromsäureelement im primären Kreise. Nach Eröffnung des Perikards wurden zwei Herzabteilungen, meist die rechte oder bei leichter Zugänglichkeit die linke Aurikel und der rechte Ventrikel nach dem Knoll'schen Verfahren suspendiert. Ausser den Vorhof- und Kammerkurven gelangten die mittels Hg-Manometers aus einer Karotis aufgenommenen Puls- und Blutdruckschwankungen zur Verzeichnung. Zur direkten Herzreizung dienten leichte Serres fines, die entweder die Aurikel oder die Wand des linken Ventrikels fassten und mit gut isolierten, sehr feinen Drähten mit einem zweiten Schlitteninduktorium in Verbindung standen. Bei der Anbringung der Elektroden am Vorhof wurde mit besonderer Aufmerksamkeit jeder Kontakt derselben oder der Drähte mit den Thoraxwänden oder gar mit den Ventrikeln vermieden. Um auch

bei starker Blähung des Herzens, z. B. infolge kräftiger Vagusreizung, eine Anlagerung der Elektroden an die Kammern zu verhindern, wurden dieselben nie an dem freien Aurikelrande, sondern stets an der den Herzkammern abgewendeten oberen Fläche eingesetzt.

Die Herzreizung wurde entweder allein oder in Kombination mit Reizung der Herznerven vorgenommen. In den meisten Fällen wurden Herz und Herznerven gleichzeitig und gleichlang gereizt — „kombinierte Reizung“ —, oder beide Reizungen begannen zwar gleichzeitig, die Nervenreizung aber wurde noch eine längere oder kürzere Zeit weiter fortgesetzt — „überdauernde Reizung“ —

In dieser Weise wurde der Einfluss der Herznerven gesondert auf das Flimmern der Vorhöfe und der Ventrikel geprüft. Meine Untersuchungen zerfallen demnach in folgende Teile:

- I. Einfluss der Herznerven auf das Flimmern des Vorhofes.
 - a) Einfluss des Vagus;
 - b) des Accelerans.
- II. Einfluss der Herznerven auf das Flimmern der Kammern.
 - a) Einfluss des Vagus;
 - b) des Accelerans.

I. Die Beziehungen der Herznerven zum Flimmern der Vorkammern.

Das Flimmern der Vorkammern ist in seinem Wesen identisch mit dem Flimmern der Kammern.

Wenn ich diesen Satz an erster Stelle betone und zu begründen versuche, so geschieht dies namentlich mit Rücksicht auf ein etwas abweichendes Urteil von William. Nach diesem Autor (§ VIII der zitierten Arbeit) versetzt die Applikation des faradischen Stromes den Vorhof in rapides Flattern (flutter), wobei jedoch die Bewegungen regelmässig bleiben. Sie scheinen aus einer Serie von Kontraktionen zu bestehen, welche ihren Ursprung in der gereizten Zone nehmen und sich von da über das restliche Gewebe verbreiten. Die Bewegungen zeigen nach William keine bestimmten Zeichen von Inkoordination, sondern gleichen einer raschen Folge von Kontraktionswellen. Diesen Unterschied in dem Verhalten der faradisch gereizten Vorhöfe führt William auf die einfachere Muskelstruktur derselben zurück, wie er denn auch das Flimmern der Ventrikel zu dem anatomischen Aufbau der Kammermuskulatur in innige Beziehung setzt.

Es ist nun allerdings richtig, dass die Vorhöfe seltener jene

vollständige Auflösung der Gesamtkontraktion ihrer Muskulatur in eine solche Unzahl von Bewegungen einzelner Fibrillen aufweisen, wie wir dies an den flimmernden Ventrikeln fast regelmässig zu sehen gewohnt sind. Gewöhnlich treten aus dem Wirrwarr zitternder Bewegungen immer noch gröbere zuckende oder langsamer peristaltisch ablaufende Kontraktionen grösserer Muskelgruppen hervor. Manchmal aber vermisst man auch bei genauester Inspektion jede Andeutung von Zusammenziehungen solcher grösserer Muskelpartien, und unter Umständen erscheinen die einzelnen flimmernden Teilchen am Vorhof noch viel feiner, als es am Ventrikel die Regel ist. Unter allen Bedingungen ist aber, soweit ich aus mehr als 100 Versuchen urteilen kann, die Inkoordination der flimmernden oder flatternden Bewegungen des Vorhofs ohne grosse Schwierigkeit durch einfache Beobachtung festzustellen. Neben denselben können allerdings in einzelnen Fällen auch noch schwache rhythmische Zusammenziehungen bestehen, an denen sich jedoch nur der nicht flimmernde Teil der Muskulatur zu beteiligen scheint.

Die engen genetischen Beziehungen zwischen Vorhof- und Ventrikelflimmern werden, abgesehen von der äusseren Ähnlichkeit ihrer Erscheinungsform, ganz besonders durch den Umstand bewiesen, dass das Flimmern der Vorhöfe auf die Ventrikel übergreifen kann. Im Gegensatz zu Vulpian, der diese Tatsache in Abrede stellt, sah ich bei Reizung der Aurikel mit relativ schwachen Strömen (200—150 mm R.-A.) nicht allzu selten die Ventrikel des Katzenherzens plötzlich in Flimmern geraten. Ich muss jedoch zugeben, dass es mir in vielen anderen Fällen selbst bei übereinandergeschobenen Rollen des Induktoriums und trotz langer Reizdauer nicht gelang, die Kammern von den Vorhöfen aus in Delirium zu versetzen.

Der Einwand, dass das gelegentliche Übergreifen des Flimmerns vom Vorhof auf den Ventrikel durch Stromschleifen bedingt sei, lässt sich trotz behutsamer Auswahl der Applikationsstellen der Elektroden und trotz sorgfältiger Verbütung jeder Berührung derselben oder der Leitungsdrähte mit den Kammern oder anderen Organen nicht immer mit absoluter Sicherheit ausschliessen. Ein vollständig sicherer Beweis für die Möglichkeit des Überganges des Flimmerns vom Vorhof auf die Kammer scheint mir dagegen in zwei eigenen Beobachtungen gegeben zu sein, bei welchen nach bereits sistierter Reizung des weiter flimmernden Vorhofs auch der Ventrikel zu flimmern begann.

Für die Wesensgleichheit des Deliriums von Vorhof und Kammer

spricht endlich auch eine schon an anderer Stelle von mir mitgeteilte Beobachtung von in wiederholten Anfällen auftretendem Flimmern aller vier Herzabteilungen, nachdem lange zuvor der linke Ventrikel faradisch gereizt worden war. (Zeitschrift f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 3 S. 182. 1906. Versuch Nr. V auf S. 187.)

Ein auffallender, aber nicht einmal bei allen Säugetieren durchgreifender Unterschied zwischen dem Flimmern von Vorhof und Ventrikel besteht nur in der verschiedenen Dauer dieser Erscheinung. Während das Delirium der Kammern den Reiz sehr lange überdauert und bei manchen Tieren, wie besonders beim Hunde und bei der Katze, erst mit dem Absterben des Herzens sistiert, flimmert der Vorhof bei denselben Tieren gewöhnlich viel kürzer, ja oft nur so lange, als er gereizt wird.

Dagegen besteht wieder ein vollständiger Parallelismus in der Art und Weise, wie sich bei Reizung der beiden Herzabteilungen mit Strömen von allmählich abgestufter Stärke die Rhythmus- und Koordinationsstörungen vom Erscheinen einzelner Extrasystolen zum Wogen und endlich bis zum Auftreten des eigentlichen Flimmerns verstärken. Es erscheint daher vollkommen berechtigt, das Flimmern von Vorhof und Kammer nach einander aus demselben Gesichtspunkte zu untersuchen.

a) Der Einfluss des N. vagus auf das Flimmern des Vorhofes.

Betrachten wir zunächst das Verhalten des Herzens bei Reizung eines Vorhofes mit Strömen von verschiedener Stärke ohne gleichzeitige Reizung des peripheren Vagusstumpfes.

Die erste zu beobachtende Erscheinung ist das Auftreten einzelner oder gehäufte aurikulärer Extrasystolen, die gewöhnlich auch von entsprechenden vorzeitigen Kammerschlägen und arhythmischen Pulsen bei sinkendem Blutdruck begleitet sind (Fig. 1).

Wird der Strom etwas verstärkt, so kommt es während der Dauer desselben zu heftig durcheinanderzuckenden, feineren und gröberen Kontraktionen der Vorhofmuskulatur. Dementsprechend zeigt die Kurve des Vorhofs (Fig. 2) unregelmässig abwechselnde, kleinere und grössere Zacken, mitunter auch einen ergiebigen, fast normalen Schlag, bis im Momente der Unterbrechung des Reizstromes der Vorhof mit einer kräftigen Zusammenziehung seine rhythmische Tätigkeit wieder beginnt. Die Kammer und Pulscurve bietet während

des Wogens der Aurikel nur die schon erwähnten Veränderungen in etwas intensiverer Ausbildung.

Nach einer weiteren Annäherung der Induktionsspiralen tritt das eigentliche Flimmern ein. Die Bewegung der Vorhofmuskulatur ist in unzählige fibrilläre Zuckungen aufgelöst. Doch kann man meist auch noch unregelmässige Zusammenziehungen komplexerer Muskelbündel wahrnehmen. Aber auch diese Kontraktionen vermögen höchstens kleine Zacken auf die vom Schreibhebel verzeichnete fast gerade (Fig. 3), oder leicht und unregelmässig gewellte Trace des Vorhofs aufzusetzen. Die Schreiblinien des Ventrikels und der Karotis geben die unregelmässig beschleunigten, verkleinerten Kammerschläge und die arhythmischen Pulse während des gleichzeitigen, beträchtlichen Abfalls des Blutdruckes wieder.

Je nach der Stärke des Stromes entspricht bei sonst gleichen Verhältnissen die Dauer des Deliriums entweder ziemlich genau der Dauer der Vorhofreizung, wie in Fig. 3, oder das Flimmern hält auch nach Unterbrechung des Reizstromes weiter an. Dieses Nachflimmern währt oft nur Bruchteile einer Sekunde, kann aber den auslösenden Reiz auch länger (Fig. 4) und bei Anwendung starker Ströme sehr wesentlich überdauern (Fig. 9 a).¹

Bei Anwendung starker Ströme gerät der Vorhof manchmal während der Reizung in diastolischen Stillstand, und erst an diesen schliesst sich in der Nachwirkung des Reizes Flimmern an; dasselbe beginnt meist noch während des Stillstandes mit feinsten fibrillären Zuckungen der Randpartien der Aurikel, wird rasch immer ausgedehnter und lebhafter, bis es den ganzen Vorhof ergriffen hat.

Die Dauer des Nachflimmerns ist, *ceteris paribus*, von einer gewissen, in den einzelnen Fällen oft sehr differenten Stromstärke sowie von der Dauer der Tetanisation abhängig.

Wie lange immer aber der Vorhof geflimmert haben mag, die Wiederaufnahme seiner rhythmischen Tätigkeit erfolgt stets in der gleichen, charakteristischen Weise so, dass nach einer ganz kurzen, manchmal kaum wahrnehmbaren Ruhestellung der alte Rhythmus mit Schlägen von fast normaler, ja mitunter sogar von über die Norm gesteigerter Kraft wieder beginnt. (Fig. 3, 4, 5 a und c, 6, 7, 9 a und b.)

Die zur Auslösung der geschilderten Erscheinungen am Vorhofe nötige Stromstärke variiert bei den verschiedenen Tieren in ziemlich weiten Grenzen. Auch lassen sich nicht in jedem Falle alle Übergangsstadien durch abgestufte Reizung hervorbringen; zuweilen ent-

spricht dem wirksamen Minimalreiz sogleich ein maximaler Reizerfolg, d. h. den Reiz überdauerndes Vorhofflimmern. In einzelnen Fällen beobachtet man im Verlaufe eines und desselben Versuches innerhalb weniger Minuten sich vollziehende, sehr bedeutende Schwankungen in der Reaktion des Vorhofes, indem z. B. ein Strom, der eben noch lebhaftes Wogen oder Flimmern erzeugte, bald darauf völlig wirkungslos bleibt. Es liegt in der Natur der Sache, dass sich diese Schwankungen besonders in der Gegend der Reizminima bei vergleichenden Untersuchungen oft sehr störend bemerkbar machen.

Wir wollen nunmehr den Einfluss des Vagus auf den Ablauf der beschriebenen, nach einfacher Vorhofreizung auftretenden Erscheinungen ins Auge fassen.

Tetanisieren wir den Vorhof mit einem Strom, der eben hinreicht, um ein die Reizung nicht wesentlich überdauerndes Wogen (Fig. 5a) zu erzeugen, und kombinieren wir sodann die Vorhofreizung mit einer gleichzeitigen Reizung des Vagus, die für sich allein (Fig. 5b) keinen Stillstand, sondern nur Verlangsamung der Schlagfrequenz und Verkleinerung der Vorhofkontraktionen hervorruft, so beobachten wir folgendes (Fig. 5c): Mit dem Beginne der kombinierten Reizung erschlafft der Vorhof und fängt zu flimmern an, anfangs nur fein, dann aber immer heftiger, und das Flimmern, welches ohne gleichzeitige Vaguserregung die Reizung nicht überdauerte (Fig. 5a), hält nun noch eine beträchtliche Zeit über die Reizung hinaus an.

Die feineren Details dieser Vorgänge, namentlich der Übergang des zuerst nur auf die Randpartien beschränkten, zu dem sich über den ganzen Vorhof ausbreitenden, immer intensiver werdenden Flimmerns, lassen sich durch die graphische Verzeichnung nicht vollständig darstellen. Ja man könnte bei einer oberflächlichen Betrachtung der Kurve sogar der Meinung sein, dass die gegenüber der Fig. 5a viel detaillosere Vorhoftrace in Fig. 5c einfach einem diastolischen Stillstande des Vorhofes entspreche, und dass also gemäss den Angaben mancher Autoren das Flimmern des Vorhofes durch die Vagusreizung aufgehoben worden sei. In der Tat ist die Schreiblinie des Vorhofes bei stark inotroper Hemmung desselben (Fig. 5b) der des flimmernden Vorhofes durchaus ähnlich.

Nichtsdestoweniger bestehen genügend scharfe Unterschiede, um fast in jedem Falle mit vollkommener Sicherheit auch aus der Kurve allein den Zustand des Vorhofflimmerns von dem des diastolischen Vagusstillstandes differenzieren zu können. Schon die Art und Weise,

wie der Vorhof seine rhythmische Tätigkeit wieder aufnimmt, ist von entscheidender Bedeutung. Hat der Vorhof während der gleichzeitigen Vagusreizung oder nach Aufhören derselben geflimmert, dann beginnt er, wie schon früher erwähnt wurde, seine regelmässige Arbeit meist mit Kontraktionen von normaler, manchmal sogar von mehr als normaler Grösse. Es entsteht so bisweilen das Bild einer absteigenden Treppe (Fig. 5c). Aber auch dann, wenn zunächst noch eine oder mehrere kleinere Zuckungen erfolgen, führen dieselben rasch und ohne feiner abgestufte Übergänge zu Schlägen von normaler Amplitude.

Ganz anders aber verhält es sich bei dem vom Vagus aus zum Stillstand gebrachten oder nur sehr schwach schlagenden Vorhof. In diesem Falle gewinnen die Kontraktionen nach Aufhören der Reizung stufenweise an Stärke und erreichen so, eine aufsteigende Treppe (Fig. 5b) bildend, langsam ihre frühere Amplitude. „The process of recovery is a gradual one“ sagt Mc. William in bezeichnender und klassischer Kürze. Derselbe Autor hebt als einen der am meisten konstanten Züge bei der Vagusreizung der Säugetiere ferner den Umstand hervor, dass auch die Hemmung der Vorhofschläge allmählich erfolgt (Fig. 5b); hingegen setzt das Flimmern fast momentan ein. (Fig. 5c, ferner Fig. 3, 4, 6, 7 und 9.)

Auch die Ventrikel und Blutdruckkurven tragen gewöhnlich deutliche Zeichen des Flimmerns der Vorhöfe. Während einfacher Vagusreizung zeigt die Kammer mehr oder weniger verlangsamte Schläge von verschiedener, oft normaler Stärke und die jäh absinkende Blutdruckkurve die bekannten grossen und seltenen Pulse. Wird der Reiz unterbrochen, so stellt sich sehr rasch die normale Frequenz und Grösse der Ventrikelschläge her, die Pulsschwankungen werden wieder so klein wie vorher, und der Blutdruck erreicht rasch in regelmässigem Anstieg sein früheres Niveau (Fig. 5b).

Wird nun der Vorhof während gleichzeitiger Vagusreizung zum Flimmern gebracht, so ist der Moment des Eintrittes des Herzzitterns ohne direkte Beobachtung aus der Kammerkurve allein, allerdings nicht immer festzustellen. Die flimmernden Bewegungen des Vorhofes vermögen anfangs noch nicht die sie sonst begleitenden arhythmischen, beschleunigten, an Grösse unregelmässig wechselnden Kammerkontraktionen hervorzurufen. Es scheint, dass die vom flimmernden Vorhof ausgesandten, zur Arhythmie des Ventrikels führenden Impulse infolge der Vaguserregung besonders leicht und sicher an der A—V-Grenze blockiert werden.

Wird aber die Vagusreizung aufgehoben, oder nimmt die Wirkung derselben im Verlaufe einer länger dauernden Erregung allmählich spontan ab, während das Flimmern des Vorhofes immer heftiger wird, so treten nunmehr die schon bei einfacher Vorhofreizung an der Ventrikel- und Blutdruckkurve beschriebenen Veränderungen auf.

Zwischen das Stadium der durch die verlangsamten Ventrikelschläge und grossen, seltenen Pulse charakterisierten Vaguswirkung schiebt sich vor Beginn der normalen Herztätigkeit noch eine kürzere oder längere Periode stark arhythmischer Kammerschläge ein, die von weiter anhaltender Drucksenkung und unregelmässigen Pulsen begleitet ist (Fig. 5c).

Es kommt aber manchmal auch vor, dass der Ventrikel dauernd von dem Flimmern des Vorhofes unbeeinflusst bleibt. In diesen Fällen bildete der Modus des Wiederbeginns der Vorhoftätigkeit das einzige sichere Merkmal des stattgehabten Flimmerns.

Kehren wir nach dieser zum Verständnis unserer Kurven allerdings notwendigen Abschweifung zum Gegenstande unserer Untersuchung zurück und betrachten wir die Verhältnisse, welche sich ergeben, wenn die Dauer der Vagusreizung verlängert wird.

In diesem Falle dauert auch das Flimmern wesentlich länger. Die Fähigkeit des Vagus, das durch eine kurze Vorhofreizung ausgelöste Flimmern gleichsam dauernd zu fixieren, tritt hier mit grosser Deutlichkeit hervor.

In Fig. 6 und 7 sind Typen einer solchen „überdauernden Vagusreizung“ dargestellt.

In beiden Fällen flimmert der Vorhof vom Beginne der Reizung bis weit über das Ende derselben hinaus.

In Fig. 6 tritt trotz Flimmern des Vorhofes, wie dies Kron-ecker und Spalitta (l. c.) beschrieben haben, am Ventrikel die charakteristische Vaguswirkung hervor, indem die vom Vorhof ausgehenden Erregungen nicht weitergeleitet werden. Nach Aufhören der Vagusreizung und der von dieser bewirkten Blockade wird indessen der Ventrikel sofort ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen.

In Fig. 7, wo ein etwas stärkerer Vorhofreiz mit einer schwächeren überdauernden Vaguserregung gepaart ist, nimmt die dromotrope Hemmung so rasch ab, dass schon nach wenigen etwas verlangsamten Ventrikelschlägen die unregelmässigen Vorhofimpulse ungehindert weitergeleitet werden. An Stelle der durch die Vagusreizung verminderten Frequenz tritt dadurch in paradoxer Weise eine sehr be-

trächtliche Beschleunigung bei gleichzeitiger hochgradiger Arrhythmie, die sich auch an der Blutdruckkurve deutlich dokumentiert.

In vielen Fällen von „überdauernder“ Vagusreizung hält das einmal ausgelöste Flimmern so lange an, als eben der Vagus weitergereizt wird und sistiert erst einige Zeit nach der Beendigung der Vagusreizung. Ich habe aber auch gesehen, dass nach minutenlang fortgesetzter Tetanisierung des Vagus das Flimmern des Vorhofes und die davon abhängige Arrhythmie der Kammern überhaupt nicht mehr rückgängig wurde. Der Vorhof zeigte dann genau dasselbe Verhalten, wie wir es ganz regelmässig an dem einmal ins Flimmern versetzten Ventrikeln von Hunden und Katzen beobachten.

Nach relativ schwacher oder sehr kurz dauernder Reizung des Vorhofes hört wiederum manchmal das Flimmern noch während der Dauer einer wirksamen Vagusreizung auf, und der Vorhof beginnt neuerdings kräftig und regelmässig, wenn auch verlangsamt zu schlagen. Gleichzeitig treten dann auch an Stelle der arrhythmischen Kammerschläge gleichmässige Kontraktionen, welche ihrerseits wieder in der Karotis die typischen Vaguspulse erzeugen (Fig. 8).

Variiert man den Vagusreiz *ceteris paribus* im Sinne einer Verstärkung desselben, so kann das Flimmern des Vorhofes gehemmt werden (Mc. William, Fischel, Philips). Entweder tritt völlige diastolische Ruhe ein, oder man bemerkt noch ganz schwache, sehr verlangsamte aber anscheinend rhythmische Kontraktionen.

Auf diesen speziellen Fall beziehen sich nun offenbar die Angaben jener Autoren, welche von einer Hemmung des Vorhofdeliriums bei Vagusreizung berichten.

Ob es sich dabei um eine vollständige Aufhebung der fibrillären Bewegungen oder nur um eine Verkleinerung derselben bis zur Unsichtbarkeit handelt, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Dabei ist aber der bisher übersehene oder doch nicht richtig erfasste Umstand von grosser Bedeutung, dass die Aufhebung des Vorhofflimmerns durch Vagusreizung in der Regel keine definitive ist.

Das mag vielleicht nicht besonders auffallend erscheinen, wenn der Vorhof nach Aufhören einer kurzen, „kombinierten“ Reizung heftig zu flimmern beginnt.

Sehr bemerkenswert ist aber dieses Verhalten, wenn sich das charakteristische Flimmern infolge einer nur wenige Sekunden währenden direkten Vorhofreizung nach einer kräftigen, den Vorhof völlig ruhig-

stellenden „überdauernden“ Vagusreizung noch nach längerer Zeit einstellt.

Es ist also die Hemmung des Vorhofdeliriums nur eine temporäre, und der dem Flimmern des Vorhofes zugrunde liegende Reizzustand wird durch Erregung des Vagus latent erhalten und geradezu konserviert.

Meist wird aber auch durch starke Vagushemmung das Flimmern der Vorhöfe nur durch ganz kurze Zeit vollständig unterdrückt. Feinste flimmernde Bewegungen sind gewöhnlich schon sehr bald, namentlich an den Aurikelrändern wahrzunehmen.

In seltenen Fällen endlich, und zwar nur nach sehr schwacher oder kurzdauernder Vorhofreizung, hört das Flimmern des Vorhofes während eines Vagusstillstandes endgültig auf.

Fassen wir noch die Ergebnisse jener Experimente ins Auge, bei denen einseitig nur die Stärke der Vorhofreizung variiert wurde. Bei dieser Versuchsanordnung ist bemerkenswert, dass mitunter der Vorhofreiz so weit abgeschwächt werden kann, dass er für sich allein vollständig unwirksam bleibt, während er bei kombinierter oder überdauernder Vagusreizung noch deutlich zum Flimmern führt. Es wird also die zum Flimmern des Vorhofes nötige Reizschwelle durch Erregung des Vagus herabgedrückt.

Das zuletzt angeführte Experiment, bei dem zufolge der früher erwähnten spontanen Erregbarkeitsschwankungen der Vorhöfe die Fehlergrenzen nicht mehr in jedem Falle vollständig übersehen werden können, gibt dementsprechend oft innerhalb desselben Versuches schwankende Resultate. Dagegen lässt sich der Einfluss des Vagus auf das Vorhofflimmern bei Anwendung mittlerer Stromstärken im Sinne der gegebenen Ausführungen mit der Sicherheit eines Schulexperimentes demonstrieren.

Endlich sei noch erwähnt, dass die Hemmung des Vorhofflimmerns bei Vagusreizung auch durch entsprechende Verstärkung der Vorhofreizung aufgehoben werden kann.

Vergleichen wir die Ergebnisse der einfachen Vorhofreizung mit abgestuften Stromstärken mit den Resultaten bei gleichzeitiger Reizung von Vorhof und Vagus, so drängt sich die Vermutung auf, dass auch bei den ersteren der nervöse Hemmungsapparat mitbeteiligt sein dürfte. Dass bei direkter Reizung des Herzens der Reiz Muskel und Nervengewebe trifft, hat bei anderer Gelegenheit schon Hering betont. Beweisen lässt sich die Annahme einer Miterregung des Vagus am unvergifteten Tiere zunächst nur durch Reizung des von

Mc. William beschriebenen, bisher ziemlich unbeachtet gebliebenen Hemmungsbezirkes des Säugetierherzens. Diese „inhibitory area“ liegt nach William's Erfahrungen, die ich nur bestätigen kann, an der dorsalen Vorhofswand längs des Septums, etwas nach links von der Einmündung der unteren Hohlvene. Tetanisiert man diese Stelle, so erzielt man neben Verlangsamung oder Stillstand des Ventrikels lebhaftes Flimmern der Vorhöfe, das, wie ich hinzufügen kann, vergleichsweise sehr lange andauert. Dass aber auch das Nachflimmern der Aurikel bei Reizung mit starken Strömen von Miterregung der Vagusendigungen abhängig ist, konnte ich durch Ausschaltung des Hemmungsapparates mit Hilfe von Giften (Atropin) in überzeugender Weise feststellen¹⁾.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich demnach, dass die von den einzelnen Autoren gemachten, untereinander scheinbar in Widerspruch stehenden Beobachtungen dennoch, wenn auch nur stückweise, dem durch Vorhof- und Vagusreizung gegebenen Tatbestande entsprechen.

Zusammenfassend lassen sich aus den Beziehungen von Vorhofdelirium und Vaguseinfluss folgende Gesetze ableiten:

Das Flimmern der Vorhöfe wird durch einen entsprechenden, dieselben direkt treffenden Reiz von bestimmter Stärke hervorgerufen. Die Dauer des Vorhofflimmerns fällt entweder mit der Dauer der Reizung zusammen, oder das Flimmern hält auch nach Aufhören der Reizung noch längere oder kürzere Zeit an. In letzterem Falle ist das „Nachflimmern“ des Vorhofes gewöhnlich auf eine durch den unmittelbaren Herzreiz verursachte Miterregung der intramuskulär verlaufenden Vagusfasern zurückzuführen.

Reizung des Halsvagus setzt den Schwellenwert des zur Erzeugung des Vorhofflimmerns notwendigen Reizes herab. Durch fortgesetzte Reizung des peripheren Vagusstumpfes lässt sich auch nach Unterbrechung des auf den Vorhof direkt einwirkenden Reizes die Dauer des Vorhofflimmerns innerhalb weiter Grenzen beliebig verlängern. Das ist auch dann der Fall, wenn der unmittelbare Herzreiz nur sehr kurz eingewirkt hat und entsprechend seiner Stärke an und für sich kein Nachflimmern hervorgerufen hätte.

1) Die betreffenden Versuche, nebst einer Reihe anderer einschlägiger, sollen Gegenstand einer nächsten Mitteilung sein.

Durch sehr starke Erregung des Hemmungsapparates können die flimmernden Bewegungen **vorübergehend** abgeschwächt und selbst vollständig aufgehoben werden.

b) Der Einfluss des N. accelerans auf das Flimmern des Vorhofs.

Da die Wirkung einer Acceleransreizung erst nach relativ bedeutender Latenz einsetzt, konnte ein Vergleich einfacher mit gleichlanger, aber mit Acceleransreizung kombinierter Tetanisierung des Vorhofs nicht durchgeführt werden. Es wurde deshalb der Vorhof unter sonst gleichen Bedingungen das eine Mal für sich allein, das andere Mal auf der Höhe der Acceleranswirkung faradisch gereizt.

Der Effekt bei Erregung des Accelerans bzw. des Ganglion stellatum oder der beiden Äste der Ansa Vieussenii bestand gewöhnlich in einer mehr oder weniger bedeutenden Frequenzzunahme der Herzschläge, bei ziemlich beträchtlicher Vergrößerung der Amplituden und geringfügiger Blutdrucksteigerung. Die vom Hg-Manometer verzeichneten Pulsschwankungen waren dabei trotz der viel energischeren Zusammenziehung des Herzmuskels der Frequenz und Drucksteigerung entsprechend verkleinert. (Fig. 9b.)

Wurden nun die Vorhöfe durch einen Strom von solcher Stärke gereizt, dass dieselben flimmerten, ohne dass sich eine wesentliche Nachwirkung bemerkbar machte, so blieb bei Wiederholung derselben Reizung auf der Höhe einer Acceleranswirkung der Effekt unverändert derselbe.

Hatte jedoch die Vorhofreizung infolge der Stärke des verwendeten Stromes (Fig. 9a) oder infolge besonderer individueller Verhältnisse lange anhaltendes Nachflimmern hervorgerufen, so ergab sich eine oft sehr bedeutende Verkürzung der Dauer derselben, wenn die Vorhofreizung das unter Acceleranswirkung stehende beschleunigt und verstärkt arbeitende Herz traf (Fig. 9b).

Ob der zur Auslösung des Vorhofflimmerns nötige Minimalreiz durch Acceleransreizung eine Erhöhung erfährt, konnte wegen der in der Gegend der Reizminima stärker schwankenden Versuchsergebnisse nicht mit Sicherheit ermittelt werden. Keinesfalls aber wird der Eintritt des Flimmerns bei gleichzeitiger Erregung der Förderungsnerven erleichtert.

Der Accelerans ist demnach wohl imstande, die Nachwirkung einer direkten Vorhofreizung abzukürzen, hingegen übt er auf die flimmernden Vor-

kammern während der Dauer der Reizung derselben keinen nachweisbaren Einfluss aus.

Wenn das Nachflimmern des Vorhofes bei stärkerer Reizung von einer Miterregung des Hemmungsapparates abhängig ist, so lässt sich dieses Verhalten des Accelerans leicht begreifen. Die Augmentatoren erweisen sich im allgemeinen als Antagonisten der inhibitorischen Nerven. Doch überwiegt, wenn die Hemmungs- und Beschleunigungsnerven gleichzeitig gereizt werden, während der Reizung die Wirkung der Hemmungsnerven. Diese Tatsache beobachtet man auch dann, wenn der Vagus mit schwachen, der Accelerans aber mit verhältnismässig starken Strömen gereizt wird. Eine das Flimmern hemmende Wirkung des Accelerans wird deshalb in der ersten Zeit des Nachflimmerns des Vorhofes wegen der gleichzeitigen Miterregung von Vagusfasern nicht zur Geltung kommen können; sie wird hingegen in Erscheinung treten, wenn in einem gegebenen Momente die im Gegensatz zum Vagus sehr schwer ermüdbaren Augmentatoren das Übergewicht erlangen.

Ob die Verkürzung des Nachflimmerns durch eine direkte Wirkung des Accelerans oder nur indirekt durch Aufhebung der durch den Vagus bedingten Zustandsänderung zustande gebracht wird, lässt sich auf Grund meiner Untersuchungen nicht entscheiden. Doch scheint mir die letztere Annahme die wahrscheinlichere zu sein.

II. Die Beziehungen der Herznerven zum Flimmern der Kammern.

a) Der Einfluss des N. vagus auf das Flimmern der Ventrikel.

Es wurde schon einleitend erwähnt, dass die meisten die Beziehungen der Herznerven zum Flimmern betreffenden Untersuchungen fast ausschliesslich den Einfluss des Vagus auf die Ventrikel berücksichtigen. Die allen diesen Versuchen zugrunde liegende Idee, der Vagus müsste das flimmernde Herz ebenso wie das normal schlagende zur Ruhe bringen können, fanden Einbrodt, Bezold, Laffont sowie Bayliss und Starling bestätigt, während Ludwig und Hoffa, Vulpian, Mayer, Mac William und andere mehr eine jede Beeinflussung des flimmernden Herzens durch Erregung der Hemmungsnerven in Abrede stellen.

Wenn die Kammern von Katzen- oder Hundeherzen durch einen entsprechenden Reiz zum Flimmern gebracht worden waren, so ge-

lang es mir in Übereinstimmung mit den letztgenannten Autoren trotz sehr zahlreicher Versuche niemals durch Reizung des Vagus, auch wenn dieselbe noch so rasch einsetzte, das Flimmern aufzuheben oder auch nur vorübergehend in irgendeiner Weise zu beeinflussen.

Die entgegengesetzten Angaben von Einbrodt, Bezold, Bayliss und Starling sind demnach nur dadurch zu erklären, dass diese Autoren bei ihren Experimenten zufällige Koinzidenz von spontaner Erholung des flimmernden Herzens und Vagusreizung kausal verknüpften. Tatsächlich berufen sich auch alle diese Forscher bezüglich des regulierenden Einflusses der Vagi nur auf einzelne Fälle, und keiner derselben kann auf eine genaue und methodische Durchprüfung dieser Frage hinweisen. Die Experimente Laffont's sind technisch nicht einwandfrei, da das Herz nicht freigelegt war, sondern mittels einer durch den Thorax gestochenen Nadel gereizt wurde.

Wenn sich nun auch mit völliger Sicherheit ein Einfluss der Vagi auf die flimmernden Kammern ausschliessen lässt, so bleibt doch die Frage offen, ob die Inhibitoren nicht auf den Eintritt des Flimmerns eine Wirkung auszuüben imstande sind. Dabei muss nicht nur die Möglichkeit eines das Flimmern hemmenden, sondern mit Rücksicht auf die beim Vorhof gemachten Erfahrungen auch die eines den Eintritt des Deliriums fördernden Einflusses der Vagi in Berücksichtigung gezogen werden.

Zur Entscheidung dieser Frage konnten zunächst zwei Reihen von Versuchen so ausgeführt werden, dass mittels genügend abgestufter Reizung das eine Mal normal schlagende, das andere Mal durch Erregung des Vagus möglichst ruhig gestellte Herzen bis zu tödlichem Flimmern gebracht wurden. Aus dem Vergleich der in beiden Gruppen hierzu erforderlichen Stromstärken hätte sich der Einfluss des Vagus nach Richtung und Grösse bestimmen lassen müssen.

Einige orientierende Versuche zeigten jedoch, dass der Vagus auf den Eintritt des Kammerdeliriums entweder keine oder eine nur sehr schwache Wirkung besitzen könne. Wenigstens erfuhr der zum Flimmern führende Stromwert durch Reizung des Vagus keine über die durch individuelle Abweichungen gegebenen Fehlergrenzen deutlich hinausreichende Verschiebung. Es hätte jedenfalls unverhältnismässig grosser Versuchsreihen bedurft, um auf diese Weise zu einem sicheren Resultate zu gelangen.

Es wurde deshalb ein anderer Weg eingeschlagen, der darin bestand, dass das Herz desselben Tieres nacheinander gleichlang ein-

mal mit, ein andermal ohne gleichzeitige Vagusreizung faradisiert wurde. Dabei wurde, von unwirksamen Strömen ausgehend, der Rollenabstand nach je zwei zusammengehörigen miteinander zu vergleichenden Reizungen um je 0,5 cm vermindert, bis letales Flimmern eintrat. Bei dieser Versuchsanordnung sind allerdings die von individuellen Verhältnissen abhängigen Fehler ausgeschaltet, dagegen hat man mit dem Umstande zu rechnen, dass der Effekt einer zweiten Reizung, namentlich, wenn sie der ersten rasch folgt, ein viel stärkerer, unter Umständen tödlicher sein kann. Spezielle Versuche ergaben nun, dass bei einer Reizungsdauer von 3 Sek., einer Verschiebung der Rollen des Induktoriums um je 5 mm und bei Einschaltung einer Pause von 30 Sek. nach jeder einzelnen Reizung in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Eintritt des tödlichen Flimmerns nicht mit der zweiten, der vorangehenden an Stärke gleichen Reizung zusammenfiel, sondern regelmässig erst nach einer weiteren Verstärkung des Stromes erfolgte.

Eine Hemmungswirkung des Vagus von einer wenigstens 5 mm Rollenabstand entsprechenden Stärke hätte sich nun, wenn von den beiden aufeinanderfolgenden Reizungen jedesmal die erste der Stromverstärkung entsprechende mit Vagusreizung kombiniert wurde, dadurch manifestieren müssen, dass das tödliche Flimmern nicht mehr entsprechend der Verstärkung des Stromes, sondern entsprechend der zweiten ohne Miterregung des Vagus erfolgenden Reizung eingetreten wäre.

In acht diesbezüglichen Experimenten kam es jedoch siebenmal schon nach der ersten, der Verstärkung des Stromes entsprechenden Reizung, trotz gleichzeitiger intensiver Hemmungswirkung zu dauern-dem Flimmern, während die vorangehende nur um 5 mm Rollenabstand schwächere Reizung ohne Miterregung der Inhibitoren noch vertragen worden war.

Daraus geht hervor, dass der Vagus den Eintritt des Flimmerns ebensowenig zu hemmen, wie das bestehende Flimmern des Ventrikels aufzuheben vermag.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde nach Verstärkung des Stromes um je 5 mm Rollenabstand erst jede zweite Reizung mit Erregung des Vagus kombiniert. Bei dieser Anordnung musste eine den Eintritt des Flimmerns begünstigende Einwirkung des Vagus dadurch hervortreten, dass es im Gegensatze zu dem gewöhnlichen Verhalten erst bei der der Stromverstärkung folgenden Reizung zu tödlichem Delirium kam. In der Mehrzahl der einschlägigen Ex-

perimente (9 unter 12), die zum Teil an Hunden (8), zum Teil an Katzen (4) ausgeführt wurden, geriet nun tatsächlich der faradisch gereizte Ventrikel während einer gleichzeitig hervorgerufenen Vagus-hemmung in Flimmern, während dieselbe Stromstärke vorher noch vertragen worden war. In drei Versuchen ging dem tödlichen, während der Vagusreizung ausgelösten Delirium eine sogar zweimal wiederholte Faradisation des nicht gehemmten Ventrikels bei der gleichen Stromstärke voran. In zwei Fällen aber, wo das Flimmern in der gewöhnlichen Weise mit der Stromverstärkung zusammenfiel, war die Erregbarkeit des Vagus auffallend gering.

Dagegen war der Einfluss des Vagus auf den Eintritt des Flimmerns nicht mehr nachweisbar, wenn die Rollen des Induktatoriums nach je zwei Reizungen einander nicht nur um 5 mm, sondern gleich um 10 mm genähert wurden. Bei Katzen und Hunden kam das Delirium unter diesen Umständen nicht mehr während der vorausgehenden Vagusreizung, sondern ganz regelmässig entsprechend der Verstärkung des Stromes zustande.

Es beweist demnach diese Versuchsserie, dass durch Vagusreizung die Entstehung des Kammerdeliriums erleichtert wird. Doch ist der Einfluss des Vagus nach dieser Richtung relativ schwach und beträgt weniger als der einer Rollenverschiebung von etwa 10 mm entsprechende Stromzuwachs.

Im Hinblick auf dieses Ergebnis war endlich noch die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass die Wirkungslosigkeit des Vagus auf den einmal in Flimmern geratenen Ventrikel nur durch den Umstand vorgetäuscht würde, dass das Flimmern der zu den Versuchen verwendeten Katzen- und Hundeherzen schon an und für sich bis zum Tode anzudauern pflegt. Unter diesen Verhältnissen könnte sich aber der dem Flimmern förderliche Einfluss der Inhibitoren, selbst wenn er tatsächlich vorhanden wäre, der Wahrnehmung entziehen.

Es schien deshalb zweckmässig, zur Entscheidung dieser Frage solche Tiere zu wählen, deren Ventrikel nur schwer oder gar nicht zu einem ihre direkte Reizung überdauernden Flimmern zu bringen sind.

Es ergab sich nun, dass Rattenherzen (weisse Ratten), von denen bekannt ist [Prevost¹⁾], dass dieselben niemals in dauerndes Delirium

1) Prevost, Contribution à l'étude des trémulations fibrillaires du cœur électrisé. Revue médicale de la Suisse romande Nr. 11. 1898.

geraten, auch bei Faradisation von beliebiger Stärke und Dauer trotz sehr wirksamer gleichzeitiger oder „überdauernder“ Vagus-erregung stets nur vorübergehend flimmerten. Wurde der Reizstrom unterbrochen, so begann das Rattenherz nach einer kurzen Pause sofort wieder rhythmisch zu schlagen, oder es machten sich bei „überdauernder“ Vagusreizung fortan nur noch die dieser entsprechenden Erscheinungen bemerkbar. Ja es liess sich bei diesen Tieren auch nicht einmal ein kurzes Nachflimmern der Ventrikel erzielen.

Ebensowenig gelang es mir bei Kaninchen, deren Herzen bei entsprechender Stromstärke während der Dauer der Reizung flimmerten, durch Erregung der Hemmungsnerven das Delirium ähnlich wie dies am Vorhofs möglich ist, zu verlängern.

In jenen Fällen, wo bei Kaninchen durch eine bestimmte Stromstärke Nachflimmern der Kammern auftrat, hielt dasselbe häufig auch ohne Vagusreizung bis zum Absterben des Herzens an. Es ist deshalb auch hier nicht möglich zu entscheiden, ob das einmal eingetretene überdauernde Flimmern der Ventrikel schon an und für sich oder erst infolge von Vaguserregung persistiert.

Immerhin ist aber der den Eintritt des Herzdeliriums begünstigende Einfluss der Inhibitoren auch bei Kaninchen evident nachweisbar.

Es sei endlich noch erwähnt, dass die Angabe, das Kaninchenherz gerate nur durch rasch wiederholte Reizungen von entsprechender Stärke in dauerndes Delirium, in der Tat für viele Fälle zutrifft. Häufig genug sah ich jedoch auch bei Kaninchen nach kurzen (2 Sek.) Reizungen von mittlerer Stärke tödliches Herzdelirium eintreten.

b) Der Einfluss des N. accelerans auf das Flimmern der Ventrikel.

Zunächst wurde untersucht, ob durch Reizung des Accelerans, dessen Wirksamkeit zuvor stets festgestellt war, das vollentwickelte Flimmern der Kammern nach irgend einer Richtung beeinflusst werden könne. Alle diesbezüglichen Experimente hatten ein gänzlich negatives Ergebnis.

Nicht ganz so klar waren jedoch die Resultate, wenn mit der Reizung der Förderungsnerven sofort nach dem Eintritt des Flimmerns begonnen wurde. In diesem Falle schienen manchmal die Bewegungen der einzelnen Muskelbündel lebhafter zu werden. In ganz ähnlicher Weise sah ich jedoch eine Verstärkung des Flimmerns im Sinne einer solchen Zunahme der Kontraktionsgrösse der einzelnen Fibrillen

sehr häufig spontan wenige Sekunden nach Beginn des Deliriums auftreten. Im weiteren Verlaufe werden dann die fibrillären Zuckungen allmählich immer schwächer und träger, bis sie endlich ganz erlöschen. Massiert man jedoch das Herz, so gewinnen die Bewegungen sofort wieder ihre frühere Lebhaftigkeit. Die Ursache dieser Erscheinung ist hier leicht zu durchblicken. Die Knetung des Herzens stellt den unterbrochenen Koronarkreislauf wieder her, und die durch die angehäuften Stoffwechselprodukte mehr oder weniger gelähmten Muskelteilchen vermögen sich wieder kräftiger zusammenzuziehen. Bei Eintritt des Flimmerns dürften umgekehrt die nicht weiter weggeschwemmten Abfallstoffe anfänglich einen intensiven Reiz auf die Muskulatur ausüben und dieselbe dadurch ebenfalls vorübergehend zu verstärkter Tätigkeit anregen. Am künstlich durchströmten Herzen, wo alle Störungen der Zirkulation wegfallen, bleibt auch, wie schon Langendorff seinerzeit hervorgehoben hat, das Flimmern stundenlang in ganz gleichmässiger Weise bestehen.

Da nun die Verstärkung der Flimmerbewegungen durch Reizung des Accelerans von mir immer nur in den ersten Sekunden nach Eintritt des Deliriums beobachtet werden konnte, glaube ich, sie ebenfalls nicht auf den Nervenreiz, sondern auf die plötzliche Unterbrechung des Kreislaufes beziehen zu müssen¹⁾.

Aber selbst wenn die kräftigere Aktion der flimmernden Muskelfasern reine Acceleranswirkung wäre, so würde das nur bedeuten, dass die Augmentatoren wenigstens im Beginne des Deliriums ihren Einfluss auf die Kamtermuskulatur noch auszuüben imstande sind. Eine Verstärkung des eigentlichen Flimmerphänomens wäre damit noch nicht erwiesen. Von einer solchen könnte nur dann gesprochen werden, wenn die Dauer des Flimmerns verlängert oder wenn der Grad der Auflösung der normalen systolischen Kontraktion in ge-

1) Langendorff (l. c. S. 319) beobachtete nach dem Aussetzen der Durchblutung eines flimmernden Herzens anfangs eine merkliche Verstärkung des Wogens. Er erklärt diese Erscheinung durch die „schlaffere“ Beschaffenheit des Herzmuskels infolge des fehlenden Blutdruckes in den Herzgefässen. Ich glaube, dass auch hier hauptsächlich die Reizwirkung der plötzlichen Anämisierung auf die einzelnen Muskelfibrillen im Spiele ist, ähnlich wie bei den von Rusch (Experimentelle Studien über die Ernährung des isolierten Säugetierherzens. Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 535) beschriebenen Phänomen der „paradoxen Pulssteigerung“. Dasselbe besteht in einer flüchtigen Verstärkung der Schläge des mit Ringer'scher Lösung durchströmten Herzens nach Unterbrechung des künstlichen Kreislaufes. Allerdings gibt Gross (Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 275. 1903) hierfür eine andere Deutung.

sonderte Zusammenziehungen einzelner Muskelfasern eine Steigerung erfahren würde.

Die Frage, ob Reizung des Accelerans den Eintritt des Ventrikeldeliriums begünstigt oder hemmt, wurde in analoger Weise, wie ich dies bezüglich des Vagus im vorigen Kapitel ausgeführt habe, zu entscheiden gesucht. Zwei- oder dreimal hintereinander wurde das Herz durch gleichstarke Ströme von derselben Dauer (3 Sek.) gereizt, worauf der Rollenabstand um je 5 mm verringert wurde. In einer Serie von Versuchen wurde der Accelerans unmittelbar vor jeder Stromverstärkung mitgereizt, in einer zweiten Serie hingegen unmittelbar nach derselben. Von wenigen die Fehlergrenzen nicht überschreitenden Fällen abgesehen, kam es nach Erreichung eines gewissen Rollenabstandes in beiden Gruppen regelmässig nach einer Stromverstärkung zu tödlichem Flimmern, während bei einer irgend nennenswerten Hemmungs- oder Förderungswirkung des Accelerans der Eintritt des Flimmerns in beiden Serien auf die der Rollenannäherung vorausgehende Reizung hätte fallen müssen.

Der Accelerans besitzt demnach weder auf das Entstehen noch auf den Verlauf des Kammerdeliriums einen nachweisbaren Einfluss.

Schlussbesprechung.

(Versuch einer Erklärung des Flimmerphänomens.)

Aus den voranstehenden Mitteilungen ergeben sich bestimmte Beziehungen zwischen den Herznerven und dem Flimmerphänomen. Im allgemeinen lässt sich sagen, dass der N. vagus das Delirium des ganzen Herzens fördert, während der N. accelerans nur auf das Flimmern des Vorhofs einen nachweisbaren, und zwar verkürzenden Einfluss ausübt.

Es fragt sich nun, ob diese Tatsachen sich mit anderen schon bekannten in Zusammenhang bringen lassen, und ob sie dadurch auch zur Erklärung des Flimmerphänomens beizutragen vermögen.

Vielleicht in unbewusster Reproduktion einer von Engelmann stammenden Anschauung habe ich in einer früheren Abhandlung¹⁾ die Meinung geäußert, dass das Wogen und Flimmern des Herzens und der Übergang einer Erscheinung in die andere verständlich wäre,

1) Winterberg, Über Herzflimmern und seine Beeinflussung durch Kampher. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 3 S. 182. 1906.

wenn man annähme, dass durch einen entsprechenden Reiz zuerst einzelne, dann immer zahlreichere Herde automatischer Tätigkeit entstehen. Ebenso führt Engelmann bei der Erklärung allorhythmischer Herzstörungen neben lokalen Verschiedenheiten im Leitungsvermögen und in der Kontraktilität der Herzmuskelmasse die Möglichkeit an, dass, infolge durch abnorme Bedingungen gesetzter Störungen chemischer oder physikalischer Art sich im Muskelgewebe an ungewohnten Stellen automatische Reize entwickeln. „Die Neigung zu automatischer periodischer Erregung ist“, wie Engelmann weiter ausführt, „für alle Teile der Herzwand nachgewiesen und kann durch vielerlei Einflüsse so gesteigert werden, dass die Muskelfasern rhythmisch zu zucken beginnen. Entstehen nun irgendwo in der Kammerwand dergleichen ‚spontane‘ lokale Reize, so werden sie Kontraktionswellen erregen, die mit den von anderen Stellen kommenden interferieren werden. Kontraktilität und Leitungsvermögen müssen dann an verschiedenen Stellen der Kammerwand gleichzeitig sehr verschiedene Änderungen erleiden, wodurch ein regelmässiges Zusammenwirken der einzelnen Herzabschnitte unmöglich wird“.

Diese Anschauungen Engelmann's lassen sich in weiterer Verfolgung seines Gedankenganges zwanglos auch auf die synergische Tätigkeit der einzelnen Muskelzellen eines Herzabschnittes, ja selbst des ganzen Herzens übertragen. Schreitet aber die Auflösung der systolischen Gesamtkontraktion durch die Entstehung multipler lokaler Reizstellen bis zur gesonderten Zusammenziehung der ihren Sitz bildenden einzelnen Muskelbündel und -fasern fort, so muss das uns wohlbekannte Phänomen des Delirium cordis in allen seinen Abstufungen von partiellen interferierenden Zuckungen bis zum Wühlen, Wogen und Flimmern auftreten.

Im Sinne dieser Darlegungen lässt sich also das Flimmern der Vorhöfe und Kammern, wenn dieselben elektrisch oder auf andere Art gereizt werden, leicht verstehen ¹⁾.

1) Eine etwas andere, wenigstens bis zu einem gewissen Grade durch gute Gründe sehr annehmbar gemachte Anschauung über das Flimmern bei stärkerem Tetanisieren findet sich bei Trendelenburg (Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer, elektrischer Reizung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903. S. 303.

„Durch starkes Tetanisieren“, sagt Trendelenburg, „wird die refraktäre Phase der Muskelzellen maximal verkürzt. Sie vermögen deshalb den sehr frequenten Reizen mit sehr frequenten Kontraktionen zu folgen, die einen mehr, die anderen weniger. Eine Verschiedenheit im Verhalten ist um so eher verständ-

Warum aber überdauert das Delirium der Vorhöfe den auslösenden Reiz entweder gar nicht oder nur ganz kurze Zeit, während die Ventrikel um so viel länger, bei vielen Tieren sogar anhaltend bis zur Vernichtung ihrer Erregbarkeit flimmern?

Die Antwort auf diese Frage scheint mir darin gegeben zu sein, dass die Muskulatur beider Herzabschnitte in ungleicher Weise zu automatischer Tätigkeit befähigt ist. Es gab allerdings eine Zeit, in welcher man in theoretischer Voreingenommenheit die Möglichkeit einer Automatie des Ventrikels und namentlich der für Ganglien frei gehaltenen Herzspitze leugnete und alle widersprechenden Tatsachen als Versuchsfehler deutete. Jetzt aber weiss man durch zahlreiche Versuche, dass es auf die verschiedenste Weise, durch mechanische, elektrische, chemische und thermische Reize gelingt, den Ventrikel in allen Teilen zu automatischer Tätigkeit anzuregen. Ferner hat Lohmann¹⁾ gezeigt, dass die Automatie der Säugetier-

lich, als die tiefer gelegenen Elemente sowie die von der Reizstelle entfernten von schwächeren Reizen getroffen werden als die nahe gelegenen.“

Diese Annahme Trendelenburg's wäre gewiss zur Erklärung des Flimmerns während der Dauer des einwirkenden Reizes ausreichend, sie genügt aber für sich allein — ohne dass man überdies eine fortwirkende automatische Reizbildung im Sinne Engelmann's supponiert — nicht, um auch das Überdauern des Flimmerns zu erklären.

Trendelenburg nimmt allerdings an, „dass überdauerndes Flimmern durch Stromschleifen bedingt sei, welche die venösen Ostien erreichen, die nun ihrerseits dauernd Reize von hoher Frequenz aussenden.“

Diese Reize müssten sodann die einzelnen Muskelfasern je nach ihrer durch das Tetanisieren erhaltenen Stimmung in verschiedener Kontraktionsfrequenz erhalten, eine gewiss geistreiche Vorstellung, die aber mit folgenden Tatsachen in Widerspruch steht:

1. flimmert gewöhnlich nur der Ventrikel, nicht aber der Vorhof dauernd, während es sich eher umgekehrt verhalten müsste, wenn die zum überdauernden Flimmern nötigen Reize von den venösen Ostien ausgehen und daselbst durch Stromschleifen erzeugt würden;

2. verharrt bei flimmernder Kammer der Vorhof nicht selten ungestört in seinem regelmässigen Rhythmus, während er doch zum mindesten eine wesentliche Frequenzsteigerung aufweisen müsste, wenn die zum anhaltenden Flimmern führenden frequenten Impulse von den Venenmündungen ausgesendet würden;

3. bringt Erregung des Vagus die Vorhöfe bei flimmernden Ventrikeln vollständig zur Ruhe. Die Reizerzeugung an den venösen Ostien wird also durch den Vagus in der gewöhnlichen Weise verlangsamt oder selbst vorübergehend aufgehoben, während das Kammerdelirium vollständig unbeeinflusst bleibt.

1) Lohmann, Zur Automatie der Brückenfasern und der Ventrikel des Herzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1904 S. 80. — Zur Automatie der Brückenfasern des Herzens. Ebenda 1904. Suppl. S. 265.

ventrikel und vor allem der Brückenfasern, wenn sie einmal erwacht und in Erscheinung getreten ist, sich ziemlich schnell zu immer grösserer Höhe entfaltet, bis sie das Maximum ihrer Leistungsfähigkeit erreicht hat, auf welchem sie dann lange stehen bleibt.

Beim flimmernden Ventrikel, wo durch die Stärke der Erregung nicht nur einzelne, sondern zahlreiche Punkte zu Generationsstellen automatischer Reize¹⁾ geworden sind, kehrt nun die aus ihrem Schlummer geweckte Automatie nur schwer und in vielen Fällen überhaupt nicht mehr zur Ruhe zurück.

Dieses Verhalten ist auch verständlich, wenn wir berücksichtigen, dass durch die ungleichzeitige Tätigkeit der einzelnen Muskelfibrillen ihre Reaktionsfähigkeit andauernd solche Differenzen aufweist, dass sie zu einer gemeinschaftlichen, durch die natürlichen Ursprungsreize ausgelösten Kontraktion, so lange unfähig bleiben müssen, bis spontan oder durch künstliche Eingriffe die autochtone Reizentwicklung allenthalben erloschen ist.

Daraus erklärt sich auch der günstige Einfluss depressiver Einflüsse auf das flimmernde Herz (KCl) sowie die bisher rätselhafte Erscheinung der kurzen, dem Wiederbeginn rhythmischer Tätigkeit vorangehenden Ruhepause.

Im Gegensatze zum Ventrikel fällt das Vorhofdelirium mit der Reizung dieses Herzabschnittes entweder zusammen oder überdauert sie nur relativ kurze Zeit.

Man müsste daraus, um an unserem Erklärungsversuche festhalten zu können, auf eine geringere Befähigung der Vorhofmuskulatur zur Automatie schliessen.

Dies scheint nun vorerst den Erfahrungen zu widersprechen, nach denen die Anlage zu automatischer Reizbildung in den einzelnen Herzabschnitten je nach ihrer Entfernung vom venösen Ende progressiv abnimmt. So erwähnt z. B. auch Hofmann in Nagel's Handbuch S. 228, dass beim Säugetier die Automatie der Vorhöfe besser entwickelt ist als die der Kammern.

Indessen liegen Untersuchungen, welche das Verhalten des vom Venensinus losgetrennten Atriums berücksichtigen, erst seit jüngster Zeit vor, und gerade diese stehen im besten Einklang mit der oben entwickelten Auffassung. Der Venensinus bildet beim erwachsenen Säugetier einen anatomisch nicht mehr genau abzugrenzenden Bestand-

1) Ob diese in der Muskulatur, den Ganglien oder in dem Nervenetze zu suchen sind, möchte ich dahingestellt sein lassen.

teil des rechten Vorhofes. Langendorff und Lehmann¹⁾ haben nun an künstlich durchspülten Kaninchen- und Katzenherzen den dem Venensinus entsprechenden, zwischen den Einmündungsstellen der Hohlvenen gelegenen Teil der rechten Vorhofswand abgetragen. Nach einem mehr oder weniger langen Herzstillstand begannen dann nur die Kammern wieder automatisch zu schlagen, während die Vorhöfe dauernd in Ruhe blieben. Die Autoren schliessen daraus, dass die Aurikel des Säugetierherzens und wahrscheinlich auch die Vorhöfe überhaupt keine Automatie besitzen. Da diese Experimente von Langendorff zunächst nur für das mit Ringer-Locke'scher Lösung durchspülte Herz gültig sind, während am mit Blut gespeisten Herzen die Vorhöfe wenigstens in einigen Fällen weiter schlugen (nach einer Mitteilung Langendorff's auf eine diesbezügliche Anfrage), so wird man wohl noch weitere einschlägige Untersuchungen abwarten müssen, ehe man das Fehlen der Vorhofautomatie als gesicherte Tatsache betrachten kann. Jedenfalls sprechen die Experimente von Langendorff und Lehmann dafür, dass die automatische Befähigung der vom Sinusanteil losgelösten Vorhöfe jener der Kammern wenigstens beim Säugetierherzen wesentlich nachsteht²⁾. Ist dies jedoch der Fall, dann ist auch das differente Verhalten der Vorhöfe und Kammern nach faradischer Reizung und namentlich das

1) Langendorff u. Lehmann, Der Versuch von Stannius am Warmblüterherzen. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 352 ff. 1906. — Über einige an den Herzohren angestellte Beobachtungen. Ebenda S. 522 ff.

2) Ähnliche Verhältnisse scheinen übrigens auch beim Froschherzen vorzuliegen. Engelmann fand bei der Untersuchung über den Ursprungsort der nach dem Stannius'schen Stillstand auftretenden spontanen Herzpulse (Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903. S. 504, 512) zwei verschiedene Klassen derselben. In der einen geht A_s voraus und V_s folgt nach dem gewöhnlichen Intervall; in der zweiten ist die Reihenfolge umgekehrt.

Die Pulsationen der ersten Kategorie sind nach Engelmann entweder auf eine unvollkommene, nur zeitweilige Unterbrechung der Leitung von S_s nach A zurückzuführen oder darauf zu beziehen, dass ein kleiner Rest des spontan erregbaren Sinusgebietes mit dem A in Zusammenhang geblieben ist.

Weitaus die Mehrzahl bilden aber die Fälle der zweiten Kategorie, welche durch die umgekehrte Folge der Pulsationen — erst V_s , dann A_s — charakterisiert sind.

Nach Ablauf des Stannius'schen Stillstandes gehen also nach vollkommen gelungener Abschnürung des Sinusgebietes die spontanen Reize von Orten aus, die im Ventrikel gelegen sind, der also auch beim Frosche, wenigstens an gewissen Stellen, eine höhere Automatie besitzt als der Vorhof.

rasche Erlöschen des Vorhofflimmerns nach Aufhören der Reizung unschwer zu begreifen.

Nun aber stehen wir der merkwürdigen Tatsache gegenüber, dass auch der Vorhof unter bestimmten Verhältnissen längere Zeit, ja selbst anhaltend flimmert. Während jedoch beim Ventrikel relativ schwache, bei grosser Erregbarkeit sogar minimale Reize zur Erzeugung tödlichen Deliriums hinreichen, bedarf es beim Vorhof, um einen annähernd gleichen Effekt zu erzielen, ausser des direkt applizierten Reizes noch der Erfüllung einer zweiten Bedingung und zwar einer gleichzeitigen Erregung des Vagus.

Ist dieses überraschende Resultat unserer Versuche ganz ohne Analogie, haben wir es hier mit einer neuen, bisher unbekannten Nervenwirkung zu tun? Keineswegs!

Dass Vaguserregung imstande ist, die Automatie zu beeinflussen, ist wenigstens für die Herzkammern wiederholt festgestellt worden.

So erwähnt Mc. William (l. c.), dass während Vagusstillstandes sich durch elektrische Reizung sehr leicht eine Umkehr der Schlagfolge hervorrufen lässt, ja dass dieselbe unter diesen Umständen sogar spontan zur Entwicklung gelangt.

Roy und Adami¹⁾ sahen ebenfalls die Ventrikel unabhängig von den Vorhöfen schlagen, wenn die Vagusreizung eine gewisse Stärke überschritt. Sie sagen, dass die Ventrikel nicht nur durch anatomische Trennung von den Vorhöfen, sondern auch durch Vagusreizung zum selbstständigen Schlagen gebracht werden können.

Ähnliche Beobachtungen haben ferner Stassen²⁾ sowie Lehmann (l. c.) mitgeteilt. Der letztere hebt besonders hervor, dass die Fähigkeit zur automatischen Reizentwicklung bei längerer Vaguswirkung sich zu steigern scheine. Fördert also der Vagus einerseits das Wirksamwerden automatischer Reize, so wird er andererseits auch ihre Fortdauer begünstigen müssen, indem er unter anderem durch Erschwerung der Leitung die einzelnen Herde autochtoner Tätigkeit voneinander gleichsam separiert und so verhindert, dass sich wieder ein einheitlicher von einer Stelle aus bestimmter Rhythmus herstellt.

Die auffallende Erscheinung, dass starke Vagusreizung die

1) Roy u. Adami, Contributions to the Physiol. and Pathol. of the mammalian heart. Philos. Transact. vol. 183 B (p. 199) p. 233. 1892.

2) Stassen, Sur les pulsations provoquées par l'excitation directe pendant l'arrêt dû à la tétanisation du pneumogastrique. Arch. international de Physiol. t. 2 p. 259. 1904—05.

flimmernden Bewegungen in manchen Fällen, wenn auch nur vorübergehend abschwächt, ja sogar aufhebt, steht zu der dargelegten Auffassung in keinem Widerspruch.

Es handelt sich dabei um die dem Vagus eigene, negativ inotrope Wirkung, welche, wie auch sonst, nur am Vorhof kräftig genug ist, um das Flimmern sichtlich zu beeinflussen. Dabei besteht die automatische Reizbildung unbeschadet weiter, und die durch sie erzeugten flimmernden Bewegungen treten sofort hervor oder werden deutlicher, wenn die inotrope Hemmung abklingt.

Es gibt aber auch Fälle, wo das Flimmern der Vorhöfe durch eine kräftige Vagusreizung nicht nur temporär, sondern definitiv aufgehoben wird, oder wo die flimmernden Vorhöfe trotz weiter andauernder Vagusreizung wieder rhythmisch zu schlagen beginnen. Auch diese scheinbar widersprechenden Beobachtungen bedürfen keiner besonderen Erklärung, sondern lassen sich von den entwickelten Gesichtspunkten aus verstehen.

Die automatische Tätigkeit der einzelnen Herzabschnitte wird ja durch den Vagus nicht erst erzeugt, sondern nur indirekt dadurch begünstigt, dass für das Wirksamerwerden und für das Fortwirken schon vorhandener, in unseren Experimenten durch direkte Faradisation des Herzens erzeugter Reize besonders günstige Bedingungen geschaffen werden.

War nun der direkte Herzreiz sehr schwach oder hat derselbe nur sehr kurze Zeit eingewirkt, wie dies für die angezogenen Beispiele tatsächlich zutrifft, dann kann eben trotz der infolge der Vagusreizung sonst sehr günstigen Verhältnisse die Automatie des Vorhofs noch während der Erregung des Hemmungsapparates erlöschen. Geschieht dieses Erlöschen, während die Kontraktionsfähigkeit der Vorhöfe aufgehoben ist, so gewinnt es den Anschein, dass die Reizung der Vagi das Flimmern beseitigt hat.

Ein Gegenstück zu diesen Fällen besonders geringer Automatie bilden andere in analoger Weise zu deutende Beobachtungen, bei denen nach einer sehr lange fortgesetzten „überdauernden“ Reizung die Vorhöfe überhaupt nicht mehr zu flimmern aufhören, sich also vollständig so verhalten wie die flimmernden Herzkammern. In diesen Fällen ist die durch einen kräftigen Reiz geweckte Automatie des Vorhofes durch die anhaltende Erregung des Hemmungsapparates längere Zeit hindurch wirksam geblieben und dadurch so sehr weiter entwickelt worden, dass nun der Vorhof dauernd in Flimmern ver-

harrt, ohne dazu noch ferner der unterstützenden Wirkung der Vagusreizung zu bedürfen.

Diese Grenzfälle einerseits sehr geringer, andererseits besonders gesteigerter Automatie dokumentieren also nur die relative Unabhängigkeit der automatischen Reizbildung von dem Einflusse der Hemmungsnerven und geben auch an den Vorhöfen experimentell zu erzeugende Verhältnisse wieder, welche wir unter physiologischen Bedingungen in extremer Weise hier an den Kammern des Ratten-, dort an denen des Hunde- und Katzenherzens vorfinden. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Erfolglosigkeit des Versuches, durch Vagusreizung persistierendes Flimmern des Rattenventrikels zu erzielen, vielleicht zum grössten Teil darauf zurückzuführen ist, dass die direkte Wirkung des Vagus auf die Herzkammern unvergleichlich schwächer ist als jene auf die Vorhöfe.

Für das Flimmern der Ventrikel ist deshalb nicht so sehr der vom Hemmungsapparat abhängige Zustand der Muskulatur, als vielmehr der durch Gattung und Spezies bestimmte Grad automatischer Befähigung von ausschlaggebender Bedeutung.

Dass endlich der Accelerans als Widerpart des N. vagus die Dauer des Vorhofflimmerns innerhalb mässiger Grenzen zu verkürzen vermag, bedarf keiner weiteren Erläuterung.

Nach der entwickelten Auffassung könnte man das Flimmern des Herzens seinem Wesen nach mit den durch Extrasystolen bedingten Störungen des Rhythmus und der Koordination in Parallele bringen. Von den letzteren würde es sich hauptsächlich durch die Multiplizität der Punkte, welche den Sitz der abnormen Reizentwicklung bilden, und durch die davon abhängige, sehr weitgehende Auflösung der systolischen Kontraktionswelle in Partialkontraktionen unterscheiden.

Der Umstand, dass beide Phänomene durch die Herznerven, vor allem durch den N. vagus beeinflusst werden, wirft vielleicht auch einiges Licht auf die in manchen Fällen klinisch zweifellos festgestellte Abhängigkeit extrasystolischer Arrhythmien von nervösen Störungen.

Hering¹⁾ hat darauf hingewiesen, dass noch nie eine Extrasystole durch Erregung rein nervöser Gebilde ausgelöst werden konnte. Er ist der Meinung, dass die bei Vagusreizungen auf-

1) H. E. Hering, Die myoeretischen Unregelmässigkeiten des Herzens. Prag. med. Wochenschr. Bd. 26 Nr. 1—2. 1901.

tretenden ventrikulären und aurikulären Bigemini indirekt bewirkt werden, und zwar auf mechanischem Wege, ähnlich wie bei intrakardialer Drucksteigerung, durch die mit der eintretenden Verlangsamung des Herzschlages verbundene stärkere Füllung der einzelnen Herzabteilungen. Auch das nach Vagusreizung manchmal eintretende Flimmern der Vorhöfe will Hering in gleicher Weise durch die an die Vorhöfe gestellten „grösseren Anforderungen“ erklären.

Dass man mit dieser rein mechanischen Auffassung das Auslangen nicht findet, beweist vielleicht am schlagendsten das nach Vagusreizung manchmal zu beobachtende Auftreten von Bigeminie oder von Flimmern der Vorhöfe an künstlich von der Aorta aus durchbluteten Herzen.

Auch in diesen Fällen — und darin stimme ich mit Hering überein — ruft gewiss nicht die Erregung des Vagus als solche die Bigeminie bzw. das Flimmern hervor. Wohl aber vermag vielleicht die Erregung des Hemmungsapparates durch die hervorgerufenen Änderungen der Reaktionsfähigkeit des Herzens schon latent vorhandene unwirksame Reize über die Schwelle zu heben, welche sodann zum Ausgangspunkt abnormer Kontraktionen werden.

Von der Zahl derselben würde es dann abhängen, ob es im einzelnen Falle zu einfachen Extrasystolen, zu komplizierteren Formen extrasystolischer Arrhythmien oder endlich zum Wühlen, Wogen und Flimmern des Herzens kommt.

Nachschrift bei der Korrektur.

Während der Drucklegung der vorliegenden Arbeit erschien eine dasselbe Thema behandelnde Untersuchung von Gewin (Das Flimmern des Herzens. Arch. f. Anatom. u. Physiol. Physiol. Abteilung Suppl. S. 247 ff. 1906), welche im Texte nicht mehr berücksichtigt werden konnte.

Die Experimente von Gewin beziehen sich hauptsächlich auf Frosch- und Schildkrötenherzen, die, auf 30—32° C. erwärmt, durch faradische Reizung zu echtem, manchmal sogar zu überdauerndem Flimmern gebracht werden konnten. Der Autor kommt zu dem Schlusse, dass das Wühlen während der Anwendung eines faradischen Stromes auf das Herz durch die Stromwärme bedingt wird.

Er stützt sich dabei namentlich auf die Äquivalenz zwischen Erwärmung und faradischem Reiz. „Beider Folge ist Beschleunigung des Rhythmus. Ist der Strom genügend intensiv, d. h. ist die durch ihn produzierte Wärme genügend gross, so tritt Wühlen auf. Unter

gewissen Umständen auch spontan bei Temperaturerhöhung des ganzen Herzens.“

Gewin führt noch eine Reihe anderer Momente an, auf die im einzelnen hier nicht mehr näher eingegangen werden kann, z. B. dass es stärkerer Ströme bedarf, um ein kaltes als um ein erwärmtes Herz zum Wühlen zu bringen.

Ich halte es trotzdem kaum für wahrscheinlich, dass die Wirkung der Wärme mit der des faradischen Stromes identisch ist. Vielmehr glaube ich, dass die Wärme nur indirekt durch Begünstigung der automatischen Reizbildung wirkt, während der elektrische Strom wenigstens der Hauptsache nach auf andere Weise (z. B. auf chemischem Wege) direkt Reize bildet.

Wäre die Erwärmung allein ausschlaggebend, dann würde eine Berührung des Herzens mit einem heissen Stabe ebenso konstant zum Flimmern führen wie elektrische Reizung. Auch der Umstand, dass schon ganz schwache Ströme imstande sind, Flimmern des Säugerherzens zu erzeugen, lässt sich durch diese Theorie nicht erklären. Dazu kommt noch, dass durch die ununterbrochene Blutdurchströmung des Warmblüterherzens jede anhaltende Temperaturdifferenz der einzelnen Teile desselben unmöglich gemacht wird. Wie sollte es da zu persistierendem Flimmern kommen, und wie sollte man den oben nachgewiesenen Einfluss der Hernerven, auf das Delirium erklären? Eine allgemeine Anwendung auf andere Wühlreize gestattet diese Theorie überhaupt nicht.

In erfreulicher Übereinstimmung befinde ich mich dagegen mit Gewin, insofern er auf die Erweckung der Automatie durch den elektrischen Strom hinweist. Nur möchte ich gerade auf diesen Punkt das Hauptgewicht legen.

Wenn Gewin schliesslich sagt, „jede definitive Erklärung des Flimmerphänomens muss als Elemente enthalten: lokal verschiedene bathmotrope, dromotrope und chronotrope Änderungen“, so glaube ich diese Forderungen in meinen Auseinandersetzungen hinlänglich erfüllt zu haben.

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Figuren sind von links nach rechts zu lesen. Sie stammen alle von Katzen, deren Halsmark und Vagi durchschnitten sind. Die oberste Kurvenreihe entspricht stets den Zusammenziehungen des 1. Vorhofs, die zweite denen

des r. Ventrikels. Nur in Fig. VIII gibt die erste Kurve die Ventrikel und die zweite die Vorhofkontraktionen wieder. Die Herzkurven sind ohne Ausnahme mittels des Knoll'schen Suspensionsverfahrens gewonnen. Der aufsteigende Kurvenast fällt mit der Systole, der absteigende mit der Diastole des Herzens zusammen. Die dritte Kurvenreihe zeigt die von einem Hg-Manometer aufgezeichneten Schwankungen des Blutdrucks in des l. Carotis. Die Zeit ist in Sekunden markiert.

Fig. I. Entsprechend der Marke wurde der r. Vorhof durch 3 Sekunden bei einem R.-A. von 270 mm faradisch gereizt.

Fig. II. Entsprechend der Marke wurde der r. Vorhof durch 3 Sekunden bei einem R.-A. von 240 mm faradisch gereizt. — Fig. I und II stammen von demselben Tier.

Fig. III. Bei der Marke Reizung des r. Vorhofs durch 3 Sekunden mit R.-A. 180 mm. Während des Flimmerns Atmung ausgesetzt.

Fig. IV. (Von demselben Tier wie Fig. III.) Bei der Marke Reizung des r. Vorhofs durch 3 Sekunden mit R.-A. 160 mm. Atmung während des Flimmerns ausgesetzt.

Fig. V *a, b, c*. Entsprechend den Marken bei *a* Reizung des r. Vorhofs durch 4 Sekunden bei R.-A. 200 mm, bei *b* Reizung des r. kardialen Vagusstumpfes bei R.-A. 160 mm, bei *c* gleichzeitige faradische Reizung des r. Vorhofs bei R.-A. 200 mm und des r. kardialen Vagusstumpfes bei R.-A. 160 mm durch 4 Sekunden. („Kombinierte Reizung.“) Die Atmung ist in *a, b* und *c* zeitweilig ausgesetzt.

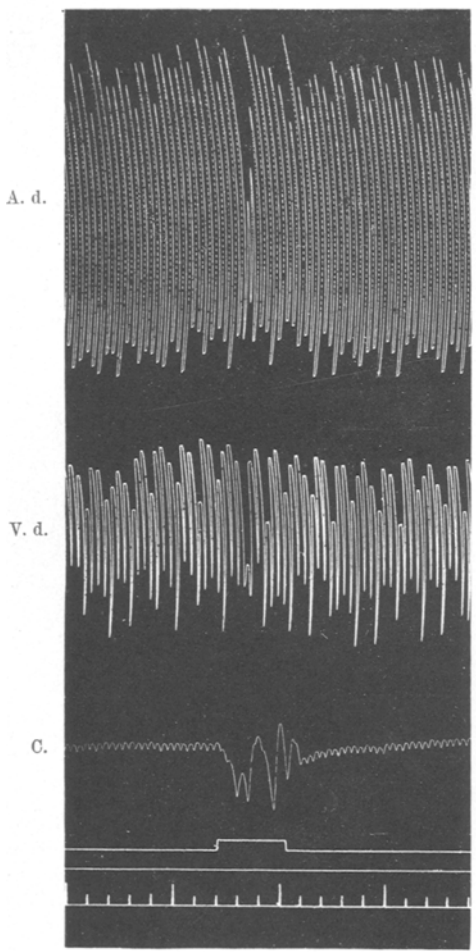
Fig. VI. Von *a—b* Reizung des r. Vorhofs bei R.-A. 190 mm, von *a—c* Reizung des r. Vagusstumpfes bei R.-A. 140 mm. („Überdauernde Reizung.“) Atmung vom Beginne der Reizung ausgesetzt.

Fig. VII. Stammt von demselben Tier wie Fig. VI. Von *a—b* Reizung des r. Vorhofs bei R.-A. 150 mm, von *a—c* Reizung des r. Vagus bei R.-A. 170 mm. Atmung ausgesetzt.

Fig. VIII. Reizung des r. Vorhofs durch 2 Sekunden von *a—b* bei R.-A. 140 mm, Reizung des r. Vagusstumpfes durch 70 Sekunden von *b—c* bei R.-A. 140 mm. Bei $\frac{+}{-}$ während noch wirksamer Vagusreizung Aufhören des Vorhofflimmerns und Wiederbeginn rhythmischer Tätigkeit des Herzens.

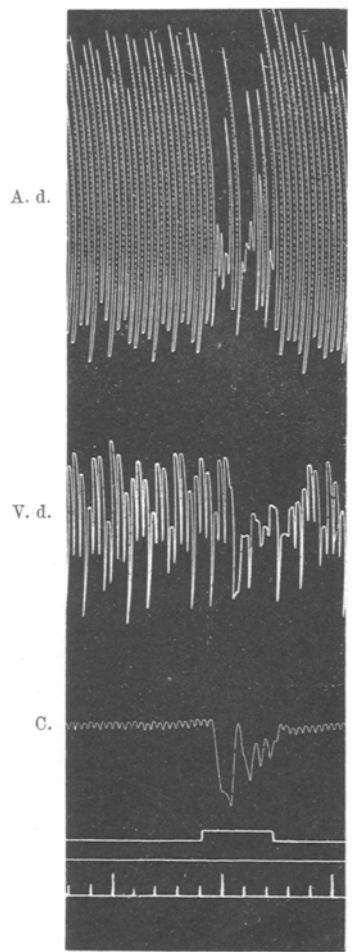
Fig. IX *a* und *b*. Bei *a* entsprechend der Marke 3 Sekunden lange Reizung des r. Vorhofs bei R.-A. 100 mm. Atmung während des Flimmerns suspendiert. Bei *b* Reizung des r. Ganglion stellatum von *a—d* bei R.-A. 120 mm und Reizung des r. Vorhofs (Atmung ausgesetzt) von *b—c* bei R.-A. 100 mm durch 3 Sekunden.

Fig. I.



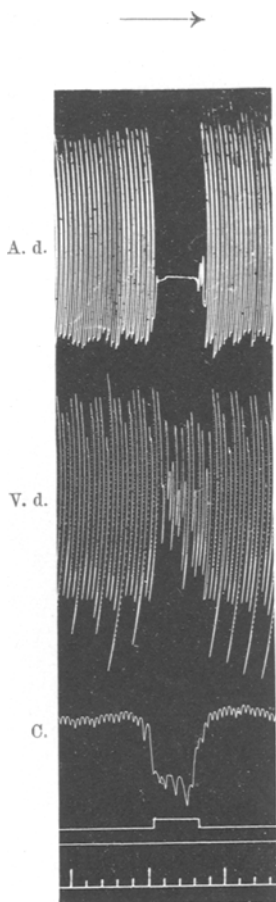
Reizung des r. Vorhofs
bei R. A. 270 mm durch 3".

Fig. II.



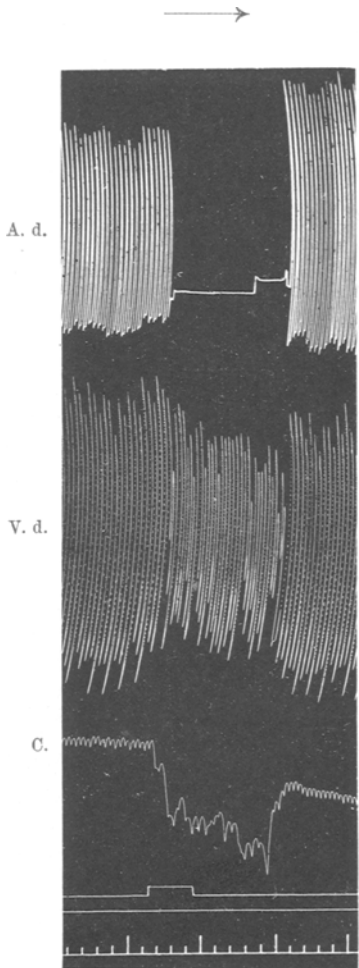
Reizung des r. Vorhofs
bei R. A. 240 mm durch 3".

Fig. III.



Reizung des r. Vorhofs
bei R. A. 180 mm durch 3".

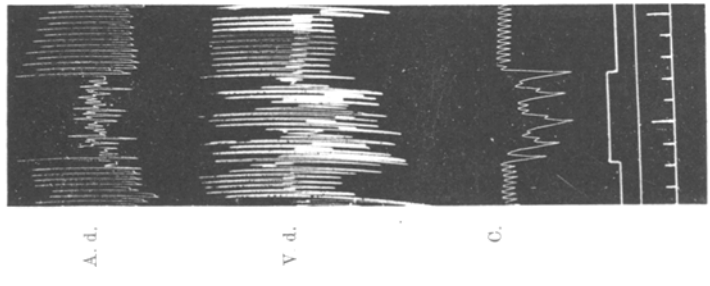
Fig. IV.



Reizung des r. Vorhofs
bei R. A. 160 mm durch 3".

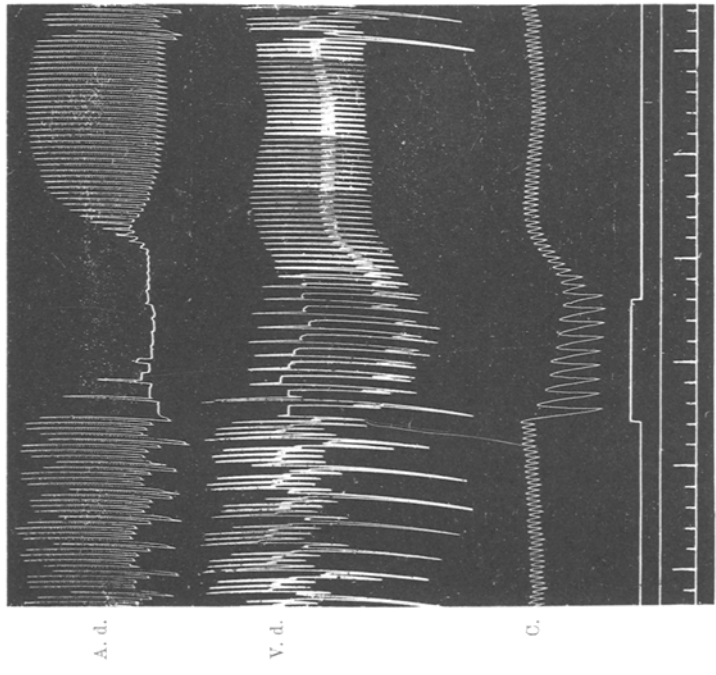
Fig. V.

a. →



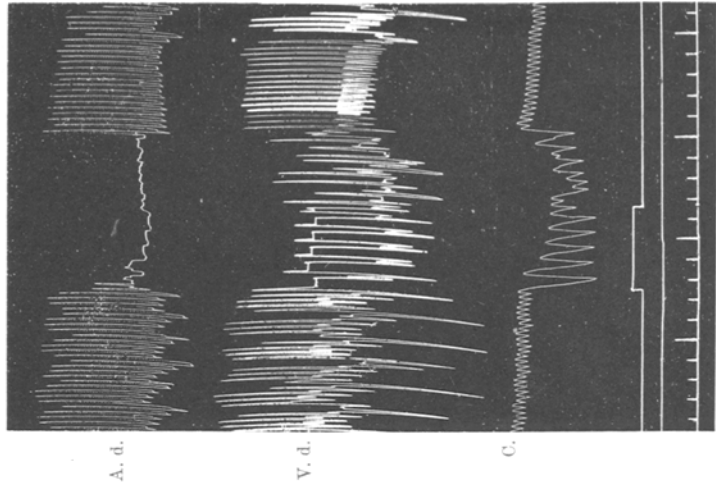
4" lange Reizung des
r. Vorhofs bei R. A. 200 mm.

b. →



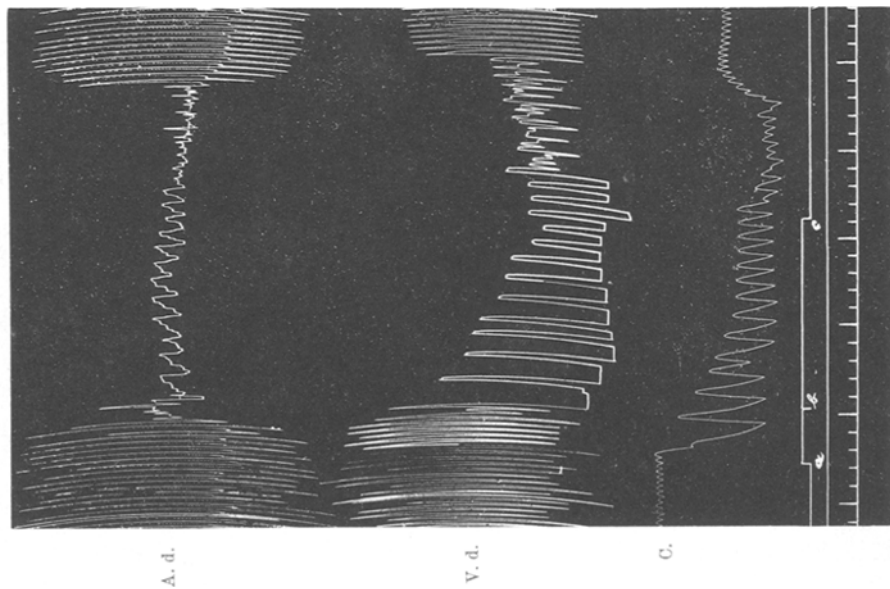
6" während Reizung des r. Vagus
bei R. A. 160 mm.

c. →



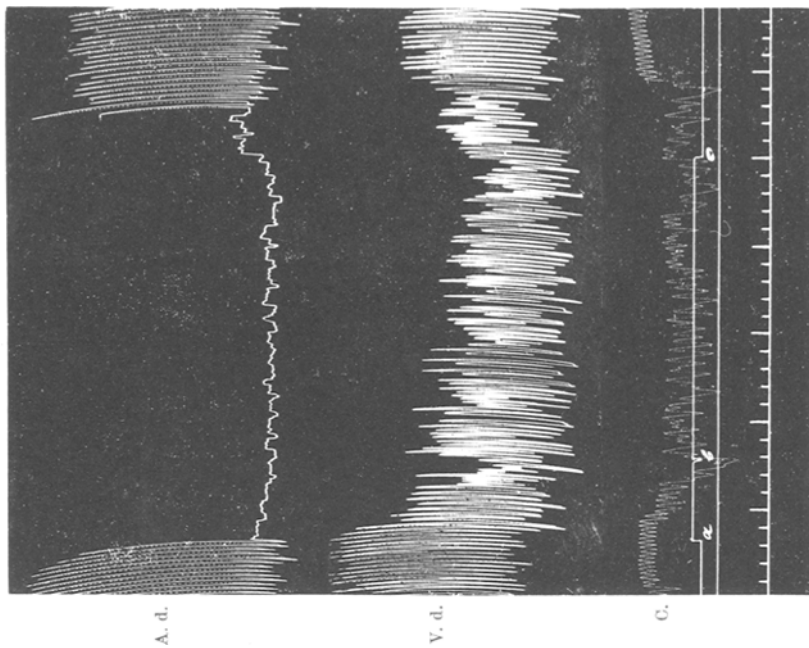
4" lange kombinierte Reizung des
r. Vorhofs bei R. A. 200 mm und des
r. Vagus bei R. A. 160 mm.

Fig. VI.



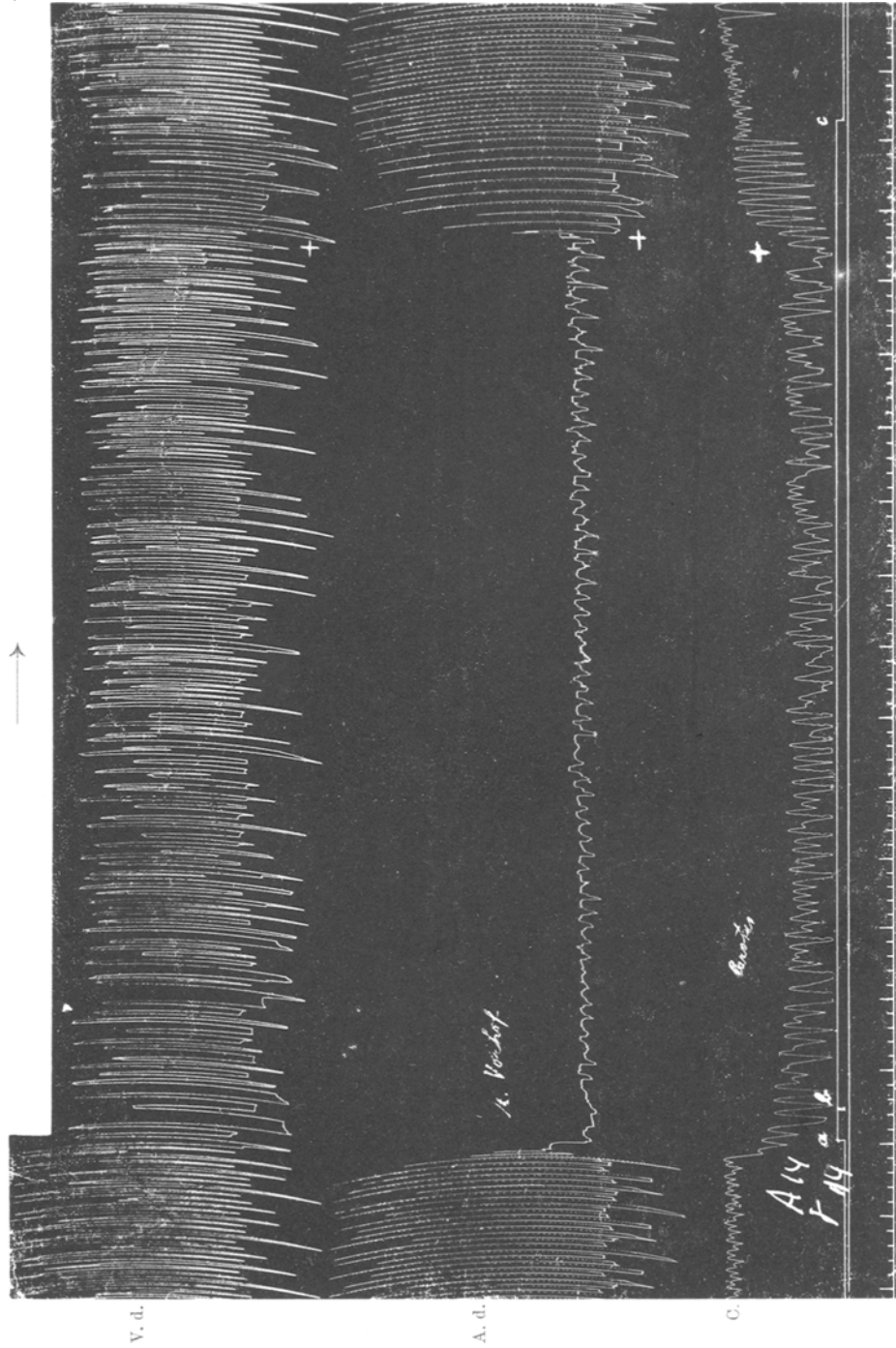
Reizung des r. Vorklofs bei R. A. 190 mm von a—b,
Reizung des r. Vagus bei R. A. 140 mm von a—c.

Fig. VII.



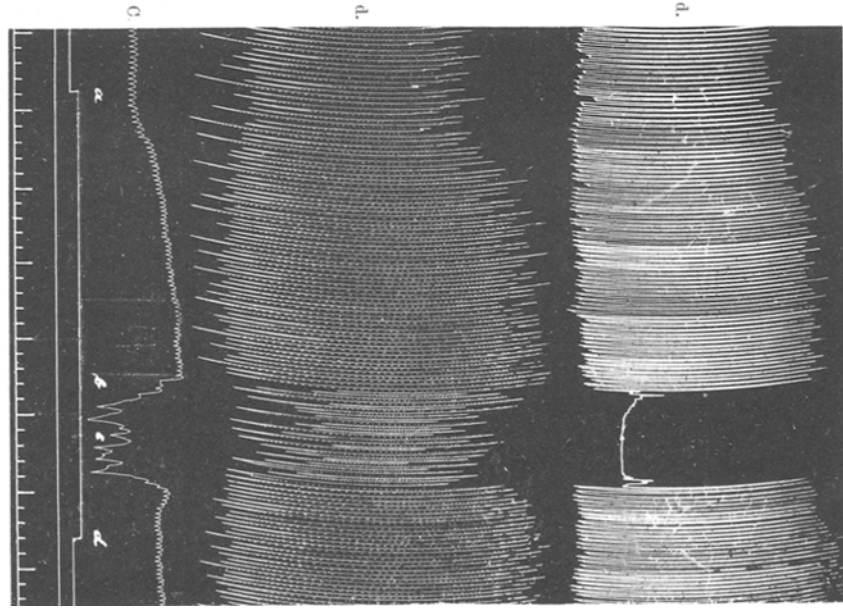
Reizung des r. Vorklofs bei R. A. 150 mm von a—b,
Reizung des r. Vagus bei R. A. 170 mm von a—c.

Fig. VIII.



Reizung des r. Vorhofs (2^m) von a—b bei R. A. 140 mm, Reizung des r. Vagus von a—c bei R. A. 140 mm (70^m).
Bei + Aufhören des Flimmerns.

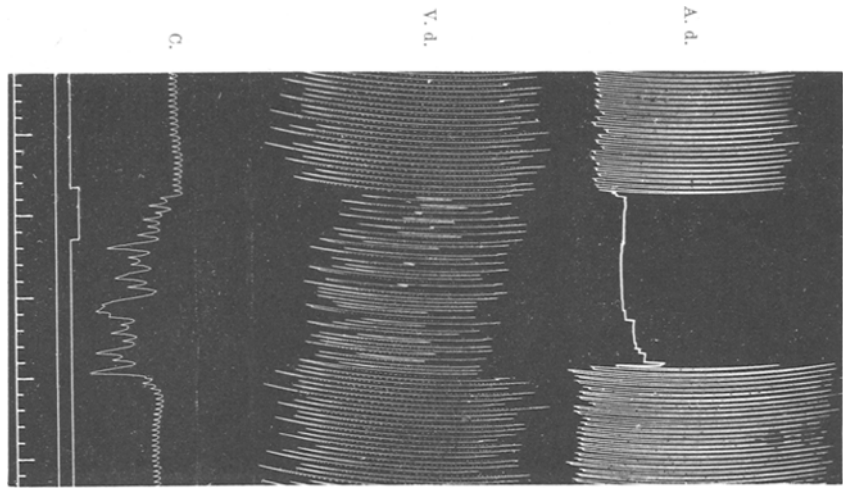
Fig. IX a.



3" lange Reizung des r. Vorhofs
bei R. A. 100 mm.



Fig. IX b.



Reizung des r. Sanglion stellatum von a—d bei R. A. 120 mm,
Reizung des r. Vorhofs von b—c bei R. A. 100 mm durch 3".

