

(Aus dem Physiologischen Institut zu Freiburg i. Br.)

Über die Wirkungsweise der Herznerven.

Von

Dr. Helmuth Bohnenkamp,

z. Zt. Assistent der Medizinischen Klinik zu Heidelberg.

Mit 21 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Mai 1922.)

Die neuerlichen Erfahrungen am Skelettmuskel und die daran geknüpften Überlegungen lassen erkennen, daß die durch einen einmaligen Reiz ausgelöste Zusammenziehung, die „Zuckung“, aus einer Anzahl von Teilvorgängen zusammengesetzt ist. Für das Herz wird dies in noch höherem Grade gelten, da hier die automatische Reizerzeugung, mögen wir sie dem Muskelgewebe selbst oder nervösen Elementen zuschreiben, als etwas Weiteres hinzukommt. Damit ist auch für eine Theorie der Herznervation Weg und Aufgabe vorgezeichnet. Es wird bei allen Formen nervöser Beeinflussung zu ermitteln sein, welche *Teilvorgänge* jedesmal Angriffspunkte der Wirkung sind und *wie* sie beeinflusst werden. Solange uns aber die Teilvorgänge nur sehr unvollkommen bekannt sind, ist es für die Forschung jedenfalls der richtige Weg, die Formen, in denen die Herztätigkeit beeinflusst werden kann, möglichst vollständig kennen zu lernen und in einer *rein beschreibenden Weise* darzustellen, wie dies *Engelmann* mit seiner bekannten Unterscheidung von vier Hauptarten der Wirkung getan hat. Es versteht sich jedoch, daß die Modifikationen, deren der Herzschlag fähig ist, und die er auch tatsächlich unter dem Einfluß der Herznerven erfährt, durch die Unterscheidung jener vier Erfolgsarten nicht wirklich erschöpfend angegeben werden können. Tatsächlich sind in der grundlegenden Darstellung *Engelmanns* die greifbarsten, leichtesten sichtbaren, vielleicht die wichtigsten Änderungen herausgehoben. Es können aber auch daneben noch manche andere ins Auge gefaßt werden. Zu diesen gehört namentlich der *zeitliche Verlauf der Zusammenziehung*. Seine Abhängigkeit von der Innervation ist bis jetzt verhältnismäßig wenig untersucht worden. Und doch kommt gerade diesem Gegenstand im Hinblick auf unsere Vorstellungen von der Natur des Zuckungsverlaufes im Skelettmuskel ein erhöhtes Interesse zu. Der sichtbare Verlauf der Zuckung wird nämlich, wie es scheint,

wesentlich durch das Zusammenwirken von zwei Vorgängen bestimmt, die sich aneinanderschließen, zum Teil auch wohl noch ineinandergreifen, und die im Anschluß an Betrachtungen, die uns seit *Fick* geläufig sind, als zusammenziehende und erschlaffende, kontrahierende und distrahierende nach der Benennung *Ecksteins*¹⁾ bezeichnet werden können. Naturgemäß erhebt sich, wenn wir eine Änderung des Kontraktionsablaufes beobachten, die Frage, wie daran Änderungen des einen und anderen jener beiden Vorgänge beteiligt sind. Auch wird sich fragen, ob es gelingt, die Innervationen in dem Sinne des Genaueren zu deuten, daß wir uns ein Bild davon machen, ob jene Vorgänge beide oder nur einer von ihnen, gegebenenfalls welcher, modifiziert wird.

Wie schon bemerkt, liegen über die durch nervöse Einwirkungen hervorzurufenden Veränderungen der Kontraktionsform des Herzens einige, jedoch nicht gerade viele und nicht erschöpfende Beobachtungen vor. An die Spitze ist hier eine Arbeit von *Baxt*²⁾ über die Verkürzung der Systolenzeiten durch den *N. accelerans cordis* zu stellen. *Baxt* ging von der Tatsache aus, daß beim Säuger (Hund) durch Reizung des *Accelerans* leicht Frequenzen des Herzschlages erreicht werden, bei denen die Dauer der ganzen Herzperiode kleiner ist, als die Dauer der Systole allein bei normaler Frequenz. Er wies demgemäß darauf hin, daß durch die Reizung des *Accelerans* offenbar nicht nur das Tempo der Reizentwicklung, sondern auch der zeitliche Ablauf der einzelnen Herzkontraktion geändert wird. Eine genauere Verfolgung der Tatsache wurde nach einer direkt kardiographischen Methode unternommen. Und zwar wurde auf das bloßgelegte Herz des Hundes ein Stäbchen gesetzt, das durch eine passende Übertragung mit einem Registrierapparat in Verbindung gesetzt wurde. Wir wissen seit langer Zeit, daß ein solches Verfahren nicht geeignet ist, uns von dem wirklichen Kontraktionsablauf ein treffendes Bild zu geben. Auch ist bekannt, daß dieses Ziel für das Säugerherz, wenn überhaupt, jedenfalls nur mit Überwindung großer Schwierigkeiten zu erreichen ist. Darin mag der Grund liegen, daß weitere, unsern Gegenstand betreffende Untersuchungen am Säugerherzen, so weit mir bekannt, nicht angestellt worden sind. Für das Kaltblüter- insbesondere das Froschherz stehen dagegen mancherlei Verfahrensweisen zur Verfügung, mittels deren der zeitliche Verlauf der Tätigkeit mit befriedigender Genauigkeit und ohne Schwierigkeit zur Anschauung gebracht werden kann. Hier ist dann die Frage des Kontraktionsablaufes und seiner nervösen Be-

¹⁾ *Eckstein, A.*, Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf den Ablauf der Kontraktion im Muskel. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **183**. 1920.

²⁾ *Baxt, N.*, Die Verkürzung der Systolenzeiten durch den *N. accelerans cordis*. *Du Bois Reymond Arch.* 1878, S. 122ff.

einflussung mehrfach ins Auge gefaßt worden. Hier ist zunächst die durch ihre Namengebung so bekannt gewordene Arbeit *Engelmanns*¹⁾ zu nennen. In seinen Kurven findet sich mehrfach verflachtes Ansteigen.

Auch steilerer Anstieg als bei der gewöhnlichen Kontraktion vor dem Reiz ist vereinzelt zu beobachten. In einem Falle (Abb. 21, S. 339 seiner Arbeit) ist er geneigt, „das sehr verflachte Ansteigen und den gedehnten Verlauf auf eine Verzögerung der Leitung innerhalb des Ve-Si-Gebietes zurückzuführen“, bei Abb. 23 (S. 340) sagt er: „Das schnellere Ansteigen der Ventrikelsystole zum Gipfel erklärt sich aus der infolge der A-Lähmung geringeren Füllung der Kammer mit Blut.“

Kurze aber nicht besonders bedeutsame Erwähnung einer Kontraktionsänderung bei Vaguserregung findet sich auch bei *Eckard*²⁾. Eingehender befaßt sich *O. Frank*³⁾ mit der Frage nach der Form der Kontraktionskurve des vaguserregten Herzens und kommt zu dem Schlusse, daß beim Einfall des Reizes in der Diastole einige Zeit vor Beginn der Systole die Kurvenform so verändert wird, „daß die Zusammenziehung etwas langsamer (besonders im späteren Teil) erfolgt, und daß die Erschlaffung etwas früher beginnt (Verkürzung der Gipfelzeit) und schneller von staten geht als sonst. Dabei wird die Kurve (sowohl bei der isotonischen als bei der isometrischen Zuckung) spitzer und kann eine geringere Höhe erreichen als sonst . . . Diese Veränderungen der ersten nach dem Reiz erfolgten Zuckung des Kammermuskels sind sehr regelmäßig.“ Zuletzt hat *F. B. Hofmann*⁴⁾ diese Frage zum ausdrücklichen Gegenstand einer Untersuchung gemacht. Er zog seine Schlüsse jedoch wesentlich nicht aus Beobachtungen am spontan schlagenden Herzen, sondern am künstlich stillgelegten Scheidewandnervenpräparat, das er in beliebigen Abständen reizen und auch durch Vaguserregung in einen „hypodynamen“ Zustand versetzen konnte. Auch er kommt übereinstimmend mit *O. Frank* zu dem Ergebnis eines je nach dem Grad der Vaguserregung verflachten Anstieges und eines verfrühten Abbrechens der Kontraktion, so daß die Kurven spitzer und die Kontraktionsdauern verkürzt erscheinen. Als das Wesentliche faßt er zusammen:

„Die Verkürzung der Kontraktionsdauer ist also für den hypodynamen Zustand genau ebenso charakteristisch wie die Abschwächung der Kontraktion“ (S. 164). „Bei negativ inotroper (abschwächender) Vaguswirkung verändert sich

¹⁾ *Engelmann, Th. W.*, Über die Wirkungen der Nerven auf das Herz. *Engelmanns Arch.* 1900, S. 315.

²⁾ *Eckard, C.*, Erregung des durch Vagusreizung zum Stillstand gebrachten Herzens 1883. *Beitr. z. Anat. u. Physiol.* **10**, 22.

³⁾ *Frank, O.*, Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. *Sitzungsber. d. Ges. für Morph. u. Physiol. in München* 1897, Heft 2.

⁴⁾ *Hofmann, F. B.*, Über die Änderungen des Kontraktionsablaufes am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **84**, 130. 1901.

die Kontraktionsform ganz so wie bei Frequenzvermehrung unterhalb des Optimums des Reizintervalls. Negativ inotrope Vaguswirkung und Frequenzverminderung bis zum Optimum wirken also antagonistisch auf den Kontraktionsablauf ein und können sich gegenseitig in ihrer Wirkung kompensieren. (Maskierung des hypodynamen Zustandes)“.

Über die Änderungen der Kontraktionsform des Kaltblüterherzens durch *fördernde* Innervation liegen bis jetzt gar keine Angaben vor. Dies hat seinen Grund wohl unzweifelhaft darin, daß diese Reizerfolge überhaupt nur schwer und mehr oder weniger unsicher zu erhalten sind. Zwar, daß das Kaltblüterherz auch eine fördernde Innervation besitzt, ist seit langem außer Zweifel gestellt. *Heidenhain*¹⁾ zeigte, daß unter verschiedenen Bedingungen durch elektrische und chemische Reizung mitunter Beschleunigung und Verstärkung der Herztätigkeit erzielt wird. Vorher hatte schon *Schmiedeberg*²⁾ bei Reizung des Vagusstammes nach Einwirkung von Atropin und Nikotin Acceleranswirkungen gesehen. Auch *Gaskell*³⁾ und später *Löwit*⁴⁾ haben nach Anwendung verschiedener chemischer Mittel, letzterer auch in bestimmten Stadien der Austrocknung den beschleunigenden Einfluß von Vagusreizungen beschrieben. *Gaskell* war es, der den anatomischen Verlauf der betreffenden Herznerven am Frosch untersuchte; er fand, daß sie vom 1. bis 3. Ganglion des Sympathicusstranges entspringen und gleich in den Vagusstamm eintreten. Um die Erfolge der fördernden Innervation zu erhalten, boten sich nach den schon länger bekannten Tatsachen drei Wege. Man kann ähnlich, wie es bei den klassischen Untersuchungen am Säugerherzen geschehen ist, die accelerierenden Fasern an einer Stelle aufsuchen, wo sie noch nicht in den Vagusstamm eingetreten sind. Man kann ferner durch chemische (pharmakologische) Einwirkungen die Hemmungserfolge ausschalten. Endlich kann man die Reizung des Vagusstammes in der Nähe des Herzens und ohne irgendwelche besonderen Kautelen vornehmen. In diesem Falle erhält man zwar, ganz wie es für das Säugerherz durch die bekannten Untersuchungen von *Baxt* festgestellt ist, fast stets zunächst Hemmungs-

1) *Heidenhain, R.*, Untersuchungen über den Einfluß des Nervus vagus auf die Herztätigkeit. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **27**, 383. 1882.

2) *Schmiedeberg*, Untersuchungen über einige Giftwirkungen am Froschherzen. *Ber. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss.* 1870, S. 130.

3) *Gaskell, W. H.*, On the Rythm of the Heart of the Frog and on the nature of the Action of the Vagus Nerve. *Proceedings of the Royal Society of London.* Vol. **33**, S. 199. 1881/82; On the Rythm of the Heart of the Frog and on the nature of the Action of the Vagus Nerve. *Philosophical Transactions* **173**, 3. 4. 1882. S. 993 (mit Kurven).

4) *Löwit, M.*, Beitrag zur Kenntnis der Innervation des Herzens. III. Mitt. Die Deutung einiger Giftwirkungen am Froschherzen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **18**, 312; IV. Mitt. Über Hemmung und Beschleunigung der Herztätigkeit durch elektrische Reizung des N. vagus. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **29**, 469.

wirkungen. Jedoch scheinen auch hier die accelerierenden Wirkungen die hemmenden zu überdauern, so daß sie, zunächst verdeckt, häufig in einem etwas späteren Stadium nach der Reizung beobachtet werden können. Von diesen Verfahrensweisen ist die letztgenannte aus selbstverständlichen Gründen unvollkommen. Denn für die Beobachtung der fördernden Nervenwirkungen ist es mindestens eine störende Komplikation, wenn gleichzeitig hemmende Wirkungen ins Spiel kommen. Dagegen scheint das erste Verfahren, Reizung der accelerierenden Fasern an hoher Stelle, *vor* dem Eintritt in den Vagusstamm auf große technische Schwierigkeiten zu stoßen. So erwähnt *v. Skramlik*¹⁾, daß es ihm niemals gelungen sei, auf diese Weise positive Erfolge zu erzielen. Ich selbst habe sie auf diese Weise nur in geringem Grade erzielen können. Daß man endlich bei Reizung des Vagusstammes nach Atropinisierung zwar beschleunigende Erfolge erhält, aber keineswegs regelmäßige und oft nur sehr geringfügige, ist zwar in der Literatur nicht besonders hervorgehoben, dürfte aber bekannt sein, und mag wohl damit zusammenhängen, daß jene Gifte nicht gerade, ganz ausschließlich den Hemmungsapparat ausschalten, sondern daneben auch noch andere Veränderungen hervorrufen. Für die Untersuchung der Acceleranswirkung am Froschherzen schienen sich nun günstigere Aussichten zu bieten, nachdem *v. Skramlik* gefunden hatte, daß man, wenn nicht immer, so doch häufig durch eine vorsichtige Zerlegung des Vagusstammes (nahe am Herzen) einzelne feine Fädchen isolieren kann, durch deren Reizung Beschleunigungen des Herzschlages in höherem Betrage als nach den andern genannten Verfahrensweisen und ohne eine bemerkbare Einmischung hemmender Wirkungen erzielt werden können. Gerade hierin lag auch für mich der Anstoß, diese Untersuchungen in Angriff zu nehmen, da ich gerade in diesem Punkte durch günstigere Untersuchungsbedingungen weiter als meine Vorgänger zu gelangen hoffen durfte. Selbstverständlich erschien es jedoch geboten, die Aufgabe ganz allgemein zu stellen und die Änderungen der Kontraktionsform nicht allein durch die fördernden, sondern auch durch die hemmenden Innervationen systematisch zu untersuchen.

Verfahrensweise: Bei der Präparation der Herznerven ging ich zur Sonderung gleichartiger Fasersysteme im Vagusstamm unter einer linear zehnfach vergrößerten Binokularlupe in der von *v. Skramlik* geschilderten Weise vor. Es gelingt dabei den Ramus cardiacus N. vagi nicht nur in 2 oder 3, sondern gelegentlich in 8—10 Fäserchen aufzusplitteln, die erregte Hemmung oder Beschleunigung hervorrufen. Bei der Präparation der Nervenfasern war eine fortdauernde Betropfung, bzw. Betupfung mit Ringerlösung zur Erhaltung der Leitfähigkeit der abgespaltenen Nervenfibrillenbündel unerlässlich. Um bessere Übersicht über das Operationsgebiet zu erhalten, war es oft notwendig, die gleichseitige Art. carotis nahe ihrer

¹⁾ *v. Skramlik*, Über den beschleunigenden Nerven des Froschherzens. Zentrabl. f. Physiol. **34**, Nr. 9.

Verzweigung in die Art. cutanea magna und Art. pulmonalis zu durchschneiden, den distalen Teil umzuklappen und so bequem Einblick in das Gebiet der Lungenwurzel zu gewinnen. — Gereizt wurde mit feinen Platinelektroden, die an die Sekundärspule eines gewöhnlichen Du Bois Reymond'schen Schlitteninduktoriums angeschlossen waren. Aufgezeichnet wurde die Tätigkeit von Vorhof und Kammer zugleich, mittels der Suspensionsmethode nach *Gaskell-Engelmann* mit ganz geringfügig durch je ein angeklebtes Wachsstück belasteten Strohalmhebeln, die linear zehnfach vergrößernd mit möglichst geringer Reibung über die berußten Trommeln *Baltzarscher* Kymographien glitten und die Zusammenziehung und Erschlaffung der Herzteile möglichst getreu verzeichneten. Bei den *Baltzarschen* Kymographien wurden meist große Umlaufgeschwindigkeiten angewandt, so daß in der Mehrzahl der Versuche eine Geschwindigkeit von ca. 1 cm pro Sekunde innegehalten wurde. Die Versuche erstrecken sich von Oktober 1920 bis zum März 1921, zusammen sind es 64. Fast durchweg wurden mittelgroße und große Exemplare von *Rana esculenta*, nur vereinzelt von *Rana temporaria* gewählt, die meist 2 Tage vorher bei Zimmertemperatur gehalten wurden. Während der Versuchsdauer wurde der Wärmeegrad der Umgebung genau bestimmt.

Um die Änderungen der Kontraktionsform zur unmittelbaren Anschauung zu bringen, wurden sorgfältig über einer durchleuchteten Glasplatte Pausen von Kontraktionskurven nach der Erregung der Herznerven über solchen vor der Erregung derselben angefertigt. Dabei war zu berücksichtigen, daß in den Fällen, wo eine größere Erschlaffung des Herzens als Reizfolge des Vagus eintrat und die Fußpunkte der Kurven absanken, zum Zwecke der Pausung immer genau die Fußpunkte aufeinander gelegt wurden, dabei aber jede Neigung zur Horizontalen vermieden wurde. Zudem wurden nur Kurven mit keinem oder nur sehr geringem Absinken der Fußpunkte gewählt. Das Entsprechende gilt für die Pausung der Kurven bei Erregung d. n. accelerans.

Was nun die *hemmenden Vaguswirkungen* anlangt, so versteht sich, daß es sich hier in erster Linie um eine genauere Prüfung der sogenannten inotropen Wirkungen handelt. Denn es liegt eigentlich schon in dem Begriff der chronotropen Wirkung, so wie er von *Engelmann* aufgestellt wurde, daß es sich dabei lediglich um eine Verminderung der in die Zeiteinheit fallenden Anzahl von Kontraktionen, ohne Änderung der einzelnen Tätigkeit handeln soll. Doch mag hervorgehoben werden, was übrigens ja auch jedem Untersucher bekannt ist, daß man oft genug durch Vagusreizung solche rein chronotropen Wirkungen erhält, Verminderungen der Frequenz ohne bemerkbare Modifikation der einzelnen Zusammenziehung. — Die dem Vagus zukommenden „negativ inotropen“ Wirkungen bestehen nun nach der *Engelmann'schen* Definition darin, daß der Umfang der Kontraktion verkleinert oder die Gipfelhöhe verringert wird. Unter den vorhin dargelegten theoretischen Gesichtspunkten erschien als die vornehmlich interessierende Frage die, ob hierbei es sich um eine *Verminderung, beziehungsweise auch Verzögerung der kontrahierenden Vorgänge oder um eine Verstärkung und Beschleunigung der erschlaffenden Vorgänge oder um beides handelt*.

Die Beantwortung dieser Fragen wird dadurch erschwert, daß die Modifikationen des Kontraktionsverlaufes sich keineswegs allemal in genau übereinstimmender Weise darstellen. Sie weisen vielmehr

beträchtliche Unterschiede auf, deren Gründe offenbar in individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Herzen gesucht werden müssen, wie ja auch ähnliche individuelle Unterschiede es mit sich bringen, daß überhaupt inotrope Wirkungen an manchem Herzen leicht und in beträchtlichem Ausmaß erhalten werden, an anderen ganz oder fast ganz fehlen.

Immerhin läßt sich mit Sicherheit behaupten, daß jedenfalls die zweite der vorhin erwähnten Möglichkeiten verwirklicht ist, die Vagusreizung eine *Begünstigung der Erschlaffungsvorgänge* mit sich bringt. Es geht dies einmal daraus hervor, daß ganz schwach, eben am Kontraktionsablauf bemerkbare Vagusreizerfolge immer, und zwar ausnahmslos sich in der Weise darstellen, daß wir zwar noch keine Verringerung der Gipfelhöhe, aber eine deutliche Verfrühung des diastolischen Abstiegs beobachten. Es erscheint diese Wahrnehmung deswegen von Wichtigkeit, weil es sich hier offenbar um den Beginn einer Wirkungsweise handelt, um einen ersten Vorgang bei der Muskelbeeinflussung. Es erhellt dies die Tatsache, daß in Fällen dieser Art mit der Verstärkung der Reize nach und nach die neg. inotropen Wirkungen zur Beobachtung gelangen. Ein Beleg für dies angegebene Verhalten eines verfrühten Abstiegs ohne Erniedrigung der Gipfelhöhe gibt die folgende Abb. 1.

Ferner zeigt sich, daß man, wenn auch keineswegs regelmäßig, doch häufig, sogar eine recht ausgesprochene Verminderung der Gipfelhöhe in der Form zu sehen bekommt, daß der anfängliche Anstieg keinerlei Veränderungen, namentlich keine Abflachung erkennen läßt. Die Verminderung der Gipfelhöhe kommt ausschließlich so zustande, daß die Zuckung früher abgebrochen wird. Als Beispiel dieses Verhaltens teile ich die Abb. 2a, b, c mit.

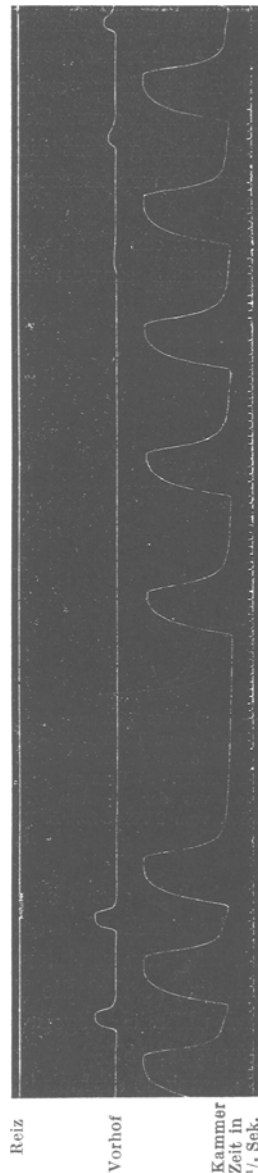


Abb. 1. Vagusreiz bei R. A. 6 cm. An der Kammer ist nach der Vagusreizung der verfrühte Abstieg ohne Verminderung der Gipfelhöhe erkennbar. Die Gipfel erscheinen steller.

In Abb. 2 a, b, c liegen Beispiele von verminderten Hubhöhen mit vorzeitigem Beginn des Kurvenabstieges vor. Der aufsteigende Kurvenast erscheint gar nicht oder kaum merklich verändert, während deutlich der Beginn der Erschlaffung nach der Reizung immer früher zur Beobachtung kommt, sowohl am Vorhof wie an der Kammer. Dabei tritt die Erschlaffung ersichtlich um so früher ein, je stärker die neg. inotrope Wirkung zur Geltung kommt, also nach Vagusreizung mit inotropem Erfolg setzt die diastolische Erschlaffung verfrüht im Verhältnis zur ganzen Herzperiodendauer ein, so daß die Systole verkürzt sein muß.

Tritt hier die Begünstigung des Erschlaffungsvorganges ganz rein und demgemäß einwandfrei zutage, so ist die gleiche Tatsache doch

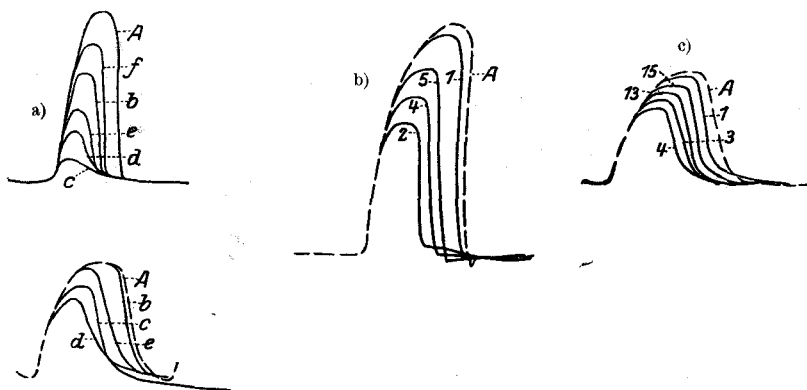


Abb. 2 a—c. a) Vers. 15 A. vom 6. XI. 20. Reizung des linken N. vagus bei R. A. 6,8 cm. Reizdauer 0,6 Sek., oben Vorhof. A = Letzte Kontraktion vor der Reizung. b = 1., c = 2., d = 3., e = 4., f = 8. Kontraktion nach der Reizung. — Unten Kammer. A, b, c, d wie oben, e = 7. Kontraktion nach der Reizung. b) Vers. 25 vom 27. XI. 20. R. Vagusast gereizt bei R. A. 8 cm. A = Letzte Kontraktion vor der Reizung. 1, 2, 4, 5 = 1., 2., 4., 5. Kontraktion mit Reizbeginn (Vorhof). c) Vers. 35 A. vom 28. XII. 20. L. Ram. card. n. vagi gereizt bei R. A. 1 cm (Kammer). A = 1, 3, 4, 13, 15, so wie bei b).

auch vielfach in etwas anderer Form nicht minder deutlich erkennbar. Hier ist namentlich zu erwähnen, daß häufig unter dem Einfluß der Vagusreizung der absinkende Teil der Zuckung besonders scharf und steil einsetzt, so daß die Kurve nach einem annähernd plateauartigen Gipfel wie plötzlich abgebrochen erscheint. Zum Beleg dient das folgende Mechanogramm 3.

Nicht ganz so einfach ist die Frage zu beantworten, ob die inotropen Vaguswirkungen auf den eben besprochenen Umstand, die Begünstigung erschlaffender Vorgänge *allein* zurückgeführt werden können, oder ob daneben auch einer der anderen oben erwähnten möglichen Erfolge, eine Verminderung der kontrahierenden Vorgänge, angenommen werden muß. Wir werden von einer solchen vor allem eine Verminderung

derjenigen Steilheit zu erwarten haben, mit der die vom Herzen gezeichnete Kurve ansteigt. Da es für die folgenden Besprechungen wünschenswert ist, auch für diese Veränderung eine kurze Bezeichnung

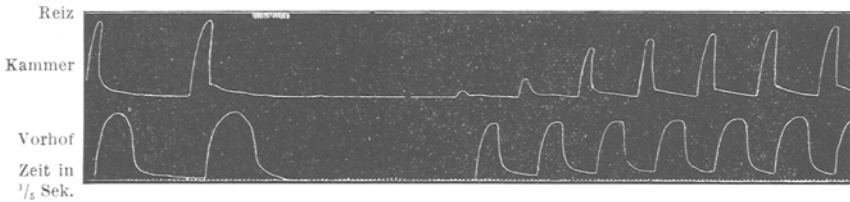


Abb. 3 Vers. 48 vom 29. I. 20. Reizung einer Faser aus dem r. N. vagus bei R. A. 8,5 cm. An der Kammer brechen nach der Reizung beim Beginn der Diastole die Kurven steiler als vorher ab. Verkleinert auf $\frac{1}{4}$.

festzulegen, so will ich diese Wirkung eine *klinotrope*¹⁾ nennen, wobei in Analogie mit *Engelmanns* Bezeichnungen die Vermehrung bzw. Verminderung der Anstiegssteilheit als positiv oder neg. klinotrope Wirkung zu benennen sein wird.

Eine neg. klinotrope Wirkung wird nun zwar, wie schon gesagt, in einzelnen Fällen vermißt. In den meisten Fällen ist sie jedoch in ausgespro-

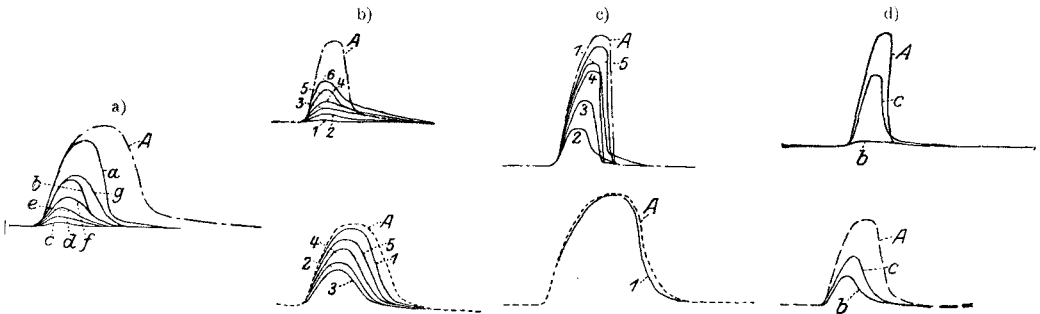


Abb. 4 a—d. a) Vers. 8 vom 28. X. 20. Reizung des rechten Vagus bei R. A. 8,5 cm. Reizdauer 1,34 Sek. a = Kontraktion vor der Reizung. b = 1., c = 2., d = 3., e = 4., f = 5., g = 9. Kontraktion nach Reizbeginn. A = Vorhof. Kontraktion nach Kühlung der Venen dicht beim Sinus mit spitzen Thermoden, die von 6° C kalten Wasser durchflossen waren. Umgebungstemperatur 17° C. b) Vers. 13 A vom 2. XI. 1920. Reizung des rechten Vagus bei R. A. 5,2 cm, Reizdauer 1,7 Sek. Oben Vorhof: A = Kontraktion vor der Reizung, 1, 2, 3, 4, 5 und 6 bezeichnen die entsprechenden Kontraktionen nach Reizbeginn; unten Kammer. Bezeichnung s. oben. c) Vers. 17 C vom 12. XI. 1920. Reizung des linken Vagus bei R. A. 5 cm, Reizdauer 1,2 Sek. Oben Vorhof, unten Kammer. Bezeichnung wie bei 4 b. — d) Vers. 39 C1 vom 6. I. 1921. Reizung einer ausgesonderten Faser vom linken N. vagus (ram. cardiac.) bei R. A. 9,4 cm. Reizdauer 2,73 Sek. Oben Vorhof. A = letzte Kontraktion vor dem Reiz, b = 1., c = 3. Kontraktion nach dem Reiz, unten Kammer. A wie oben, b = 2., c = 3. Kontraktion nach dem Reizbeginn.

chener Weise vorhanden. Als Beleg seien hier die Kurven 4 a, b, c, d mitgeteilt, in denen die Verlangsamung des Anstieges deutlich erkennbar ist.

¹⁾ Wenn mit dieser Bezeichnung die ohnehin schon reichhaltige Terminologie der Herztätigkeit um eine weitere Bezeichnung vermehrt wird, so wird das vielleicht nicht sehr glücklich erscheinen. Es kommt noch dazu, daß die klinotropen Wir-

Die Kurve, Abb. 5, zeigt besonders für die Kammerkontraktionen die negative klinotrope Wirkung.

Ein vollständigeres Bild von den Änderungen der Anstiegssteilheiten durch hemmende Vaguswirkung geben die folgenden Tabellen.

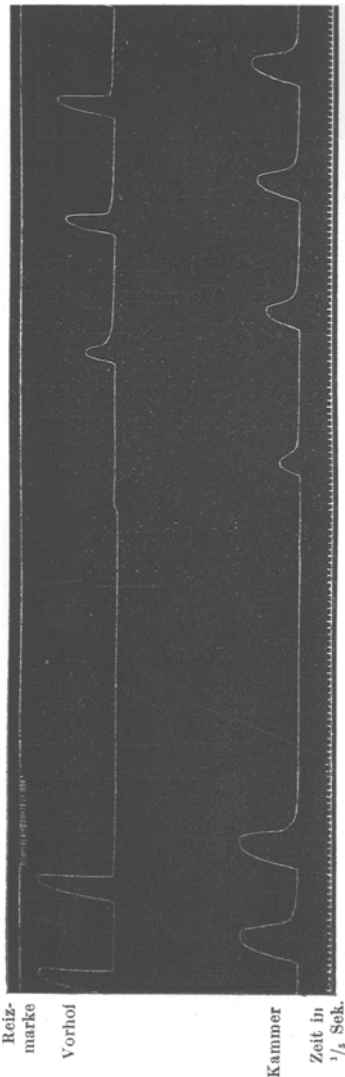


Abb. 5. Vers. 89 (6. I. 1921). An den negativ inotropen Systolen nach der Reizung erkennt man bei der Kammer die negativ klinotrope Anstiegswirkung (Verkleinerung auf $\frac{1}{3}$).

Zur zahlenmäßigen Darstellung der gefundenen Verhältnisse wurde die Bestimmung der Steilheit der Kurve durch Ausmessung des Winkels vorgenommen, den die an steilster Stelle an die Kurve gelegte Tangente mit der Grundlinie bildet. Dabei wird die Tangente oft schon vom Anfang des aufsteigenden Kurvenarmes hinreichend genau gebildet. Zweckmäßig wird dabei die Steilheit wie bei der Wegeberechnung in % Steigung dargestellt, wenn die systolische Steigung vor der Reizung jeweils gleich 100% gesetzt wird. Die Winkel wurden durch Ablesung des tg. des Steigungswinkels bestimmt, und wegen der Fehlerbreite die Bestimmungen nur in ganzen ° angegeben.

Zur Erläuterung der Tabelle sei gesagt, daß die Zahlen im 3. Stab unter Kontraktionen angeben, bei der wievielten Kontraktion nach Reizbeginn die Veränderung der Anstiegswinkel in die Erscheinung tritt. Man hätte statt dessen ebenso die Zeit nach dem Reizbeginn bestimmen können, bei der die klinotrope Wirkung jedesmal beobachtet wird. Doch erschien die obige Angabe übersichtlicher.

kungen ja nichts Unabhängiges darstellen, sondern mit den inotropen in engstem Zusammenhang stehen. Indessen ist zu beachten, daß auch die von *Engelmann* festgelegten Wirkungen wohl schwerlich ganz voneinander unabhängig sind, sondern in mancherlei Weise zusammenhängen dürften. Es handelt sich eben, wie schon bemerkt, um Bezeichnungen, die zunächst ohne jede theoretische Deutung in rein beschreibendem Sinne zu nehmen sind. Wie sehr solche Benennungen Bedürfnis sind, erhellt aus dem umfangreichen Gebrauch, der von

der *Engelmann* schen Nomenklatur gemacht wird. In gleichem Sinne scheint mir auch der Wunsch nach einer kurzen Bezeichnung für die *Steilheiten*, d. h. für die nach der Zeit genommenen Differentialquotienten von Muskelzuständen berechtigt und notwendig.

Tabelle I.

Versuch	Nerv	Kontraktion nach Beginn der Reizung	Steilster Anstiegswinkel				Differenz in °	
			Vorhof (abgerundet)		Kammer (abgerundet)		Vor- hof	Kam- mer
			in °	in %	in °	in %		
2 A	Linker Vagus	Vor d. Reizung	82	100				
R. A. 10,0 cm		Nach d. Reizung						
Reizdauer		1	60	74			— 22	
2,2 Sek.		2	7	8!			— 75	
		3	18	22			— 64	
		4	48	59			— 34	
		5	70	85			— 12	
		6	76	92			— 6	
		7	79	97			— 3	
8 A	Rechter Vagus	Vor d. Reizung	79	100				
R. A. 3,5 cm		Nach d. Reizung						
Reizdauer		1	77	98			— 2	
1,4 Sek.		2	10	13!			— 69	
		3	40	51			— 39	
		4	51	54			— 28	
		5	55	69			— 24	
		6	64	81			— 15	
		7	69	87			— 10	
		8	74	93			— 5	
		9	76	96			— 3	
		10	78	98			— 1	
13 A	Rechter Vagus	Vor d. Reizung	82	100	76	100		
R. A. 5,2 cm		Nach d. Reizung						
Reizdauer		1	3	4	74	98	— 79	— 2
1,7 Sek.		2	12	14	68	89	— 70	— 8
		3	23	28	62	82	— 59	— 14
		4	54	66	68	89	— 28	— 8
		5	57	69	70	93	— 25	— 6
		6	64	78	73	96	— 18	— 3
		7	68	83			— 14	
		8	70	85			— 12	
39 C	Linker Vagus	Vor d. Reizung	84	100	75	100		
R. A. 9,4 cm		Nach d. Reizung						
Reizdauer		1	26	31	72	96	— 58	— 3
2,7 Sek.		2	76	91	59	79	— 8	— 16
		3	76	91	64	85	— 8	— 11
		4	76	91	68	91	— 8	— 7
		5	77	93			— 7	

Von besonderem Interesse ist es, festzustellen, wieweit die ino- und klinotropen Wirkungen im Zusammenhang stehen. Schon die eben angeführten Tatsachen lehren, daß dieser Zusammenhang wohl sicherlich vorhanden, aber anscheinend kein ganz fester ist. Um dies noch

deutlicher hervortreten zu lassen, habe ich für eine größere Zahl unter dem Einfluß der Vagusreizung stehender Herzschläge die beiden Wirkungen gemessen und in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle II¹⁾.

Versuch	Kontraktion nach Reizbeginn	Inotrope Wirkung in %		Klinotrope Wirkung in %		Gipfelzeit in %	
		Vorhof	Kammer	Vorhof	Kammer	Vorhof	Kammer
14 A	1		100,0		100		85,5
13 A	1	3,6	100,0	4	98	27,3	89,5
	2	9,1	54,5	14	89	37,8	64,2
	3	18,2	43,7	28	82	51,1	62,8
	4	24,5	54,5	66	89	77,5	66,7
	5	36,3	63,7	69	93	82,3	75,6
	6	44,6	69,0	78	96	84,5	77,0
16 C	1	100,0	100,0	98	98,7	90,9	92,3
	2	9,15	76,7	45	94	37,8	80,3
	3	36,6	82,8	91	95	57,5	88,2
	4	59,2	90,5	93	96	69,5	98,1
	5	70,0	96,0	95	99	78,8	100,0
15 A	1		100,0		99,5		91,0
	2		77,5		91		72,2
	3		90,0		92		73,3
	4		92,0		95		77,7
	5		96,7		97		83,4
39 C	1	6,5	35,3	31	79	34,5	49,2
	2	39,2	55,5	91	85	48,3	69,5
	3	65,5	67,3	91	91	67,2	72,5
	4	75,2	79,8	91	93	75,8	84,0
	5	81,0	84,0	93	94	79,3	87,0
47 B	1		90,5		97		53,4
	2		60,0		94		40,0
	3		65,0		95		46,7
	4		75,0		95		54,6
	5		95,0		99		86,5
26 A	1	87,4	96,6	98	99	78,7	99,1
	2	31,2	96,6	96	99	44,3	97,0
	3	40,0	95,7	97	97	48,7	93,1
	4	51,5	97,8	98	100	52,2	98,5
	5	65,6		99		62,0	
63 A	1	34,8	82,2	90	96	59,0	65,0
	2	33,8	97,0	89	100	62,3	75,0
	3	47,4	100,0	92	100	73,8	89,3
	4	52,5	103,5	95	100	75,4	100,0
	5	60,0		95		78,7	

¹⁾ Erläuterung s. folg. Seite.

Zur Erläuterung der Tabelle sei gesagt, daß die Gipfelhöhe, der steilste Anstiegswinkel und die Gipfelzeit vor dem Reizbeginn des Vagus jeweils = 100% gesetzt wurden und nun die entsprechenden Verhältnisse nach dem Reizbeginn darauf bezogen wurden. War z. B. die Gipfelhöhe vor der Reizung 20 mm = 100% und nach dem Reizbeginn bei der ersten Kontraktion 15 mm, so ist die inotrope Wirkung = 75% gesetzt. In einem 3. Stabe sind noch die Gipfelzeiten angegeben, jene Zeiten, die verstreichen vom Beginn einer systolischen Kurvenenerhebung bis zu ihrem Höchstpunkt, weil allein die Veränderung dieser Zeitabschnitte einen Einblick in eine Verfrühung oder Verspätung des diastolischen Abstiegs gewährt. Die Fälle sind vorzugsweise so geordnet, daß die klinotropen Wirkungen vor allem hervortreten sollten.

Es geht aus der Tabelle hervor, daß eine neg. klinotrope Wirkung ohne neg. inotrope nicht zu beobachten ist. Ferner zeigt sich, daß die neg. klinotropen Wirkungen, wenn auch nicht proportional, im allgemeinen um so deutlicher in die Erscheinung treten je mehr die neg. inotropen Wirkungen zur Beobachtung gelangen. Schließlich sei noch einmal darauf hingewiesen, daß in den Fällen, wo wir keine Veränderung der Gipfelhöhe und des Anstiegswinkels sehen, doch eine Formveränderung der Kontraktionskurve des Herzens in der Weise besteht, daß die Erschlaffung früher einsetzt (Vers. 14 A in Abb. 1).

Während nun über das Bestehen solcher neg. klinotroper Wirkung in rein deskriptivem Sinne kein Zweifel besteht, muß man beachten, daß eine direkte Hemmung oder Schwächung der die Zusammenziehung bedingenden Vorgänge nicht ganz ohne weiteres erschlossen werden kann. Zunächst ist zu beachten, daß, wie die Erfahrungen am Skelettmuskel zeigen, die erschlaffenden Vorgänge nicht etwa erst dann einsetzen, wenn die Zuckung ihren Gipfel erreicht hat, sondern sicherlich schon mehr oder weniger vorher. Der Zuckungsgipfel ist nicht als der Punkt aufzufassen, wo die Vorgänge der einen Art aufhören und die entgegengesetzten beginnen, sondern als der Punkt, wo die einen und anderen sich gerade das *Gleichgewicht* halten. Demgemäß ist denn an die Möglichkeit zu denken, daß die Verflachung des Anstieges lediglich darauf beruht, daß die erschlaffenden Vorgänge unter dem Einfluß der Vagusreizung früher und stärker einsetzen als bei unverändertem Herzzustande. Ich sehe vor der Hand nicht, wie man diese Annahme mit voller Sicherheit ausschließen kann. Gewiß aber darf man sagen, daß sie doch sehr wenig Wahrscheinlichkeit besitzt. Denn wenn auch die erschlaffenden Vorgänge schon während des Zuckungsanstieges einsetzen, so wird man sich doch nach Gesichtspunkten der Zweckmäßigkeit nicht leicht zu der Annahme entschließen, daß sie schon im ersten Beginn der Zuckung vorhanden seien, also mit den kontrahierenden gleichzeitig in die Erscheinung treten sollten. — Auch die Tatsache, daß die inotropen Hemmungen zuweilen so stark werden, daß sichtbare Zusammenziehungen gar nicht mehr vorhanden sind, wird sich mit der Annahme, daß es sich lediglich um eine Begünstigung der Erschlaffung handle, nicht in Ein-

klang bringen lassen. Ein solcher sogenannter „inotroper Stillstand“ ist, wie bekannt, am Vorhof oft beobachtet worden. Er ist durch das regelmäßige Weiterschlagen der Kammer bei Stillstand des Vorhofes charakterisiert. Auch ich habe diese Erscheinung häufig beobachtet. In der Regel zwar gelingt es, bei sorgfältiger Lupenbetrachtung minimale Bewegungen der Vorhofsmuskulatur wahrzunehmen. Ob das in allen Fällen sich so verhält, muß ich dahingestellt sein lassen. Ich habe diese Frage noch nicht des Genaueren verfolgt, da im gegenwärtigen Zusammenhange schon die Möglichkeit, die Kontraktion auf ein kaum mehr wahrnehmbares Minimum herabzusetzen, von entscheidender Bedeutung ist.

Ein letzter, hier zu berücksichtigender Punkt ist der folgende. Zu den Erfolgen der Vagusreizung gehört auch derjenige, den *Engelmann* als einen dromotropen bezeichnete, die Verminderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit. Nun muß man im Auge behalten, daß das nach dem Suspensionsverfahren aufgeschriebene Mechanogramm uns eine Formveränderung darstellt, an der, wenn nicht das ganze Herz, jedenfalls doch ein großer Teil desselben beteiligt ist. Da der Erregungsanstoß nun nicht die ganze Kammermuskulatur gleichzeitig trifft, sondern an ganz bestimmten Stellen einsetzt, um sich von dort aus auf die übrigen Teile auszubreiten, so versteht sich, daß eine Verminderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit geeignet ist, die Form des Mechanogramms zu ändern, auch wenn der Ablauf an jedem einzelnen Herzteilchen nicht geändert ist. Doch ist zu beachten, daß bei den zur Illustration der neg. klinotropen Wirkungen verwandten Mechanogrammen nur solche Kurven Verwendung gefunden haben, in denen das Intervall zwischen Beginn der Vorhofszuckung und Beginn der Kammerzuckung vor wie nach der Vagusreizung das gleiche war, also ein dromotroper Einfluß in den Überleitungsgebilden nicht erkennbar war. Dies dürfte auch eine Verringerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den Vorhofs- oder Kammerteilen selbst unwahrscheinlich machen.

Ich wende mich zur Besprechung der Acceleranswirkungen und möchte hier zunächst anführen, daß es mir nach einiger Einübung mit dem *v. Skramlikschen* Verfahren gelungen ist, solche Wirkungen zwar nicht in jedem Falle, aber doch so häufig zu erzielen, daß eine Untersuchung auf diesem Wege durchführbar war. Auch bei dieser Inner-variation begegnen wir in sehr ausgesprochener Weise zunächst den chronotropen Wirkungen. Obwohl deren Untersuchung zunächst außerhalb der gestellten Aufgabe lag, so möchte ich doch nicht unterlassen anzuführen, daß solche vielfach in ansehnlichem Betrage erhalten wurden. Ich beobachtete Frequenzvermehrungen meist auf das 2–2,5fache, in einem Falle auf das 5,5fache.

Was nun die uns hier eigentlich interessierenden Änderungen des Kontraktionsverlaufes anlangt, so kann in erster Linie eine vermehrte

Steilheit des Anstieges, eine positiv klinotrope Wirkung festgestellt werden. Wir werden daraus unbedenklich auf eine Verstärkung und Beschleunigung der kontrahierenden Vorgänge schließen dürfen. Aus den folgenden Pausen 6a, b, c, d, e geht diese Beobachtung einheitlich hervor.

Ich möchte in dieser Änderung der Kontraktionsform sogar das wichtigste und konstanteste Merkmal der fördernden Wirkungen erblicken. Oft ist die Aufrichtung des vor der Reizung gedehnten ansteigenden Kurvenarms so ausgesprochen, die Kraftvermehrung der systolischen Zusammenziehung so heftig und plötzlich, daß man diese Kontraktionsänderung schon wahrnehmen kann, bevor die positiv inotropen Wirkungen in die Erscheinung treten. In Abb. 6, Pause c (Vers. 33 vom 23. XII. 1920) liegt ein derartiges Beispiel vor.

Ein genaueres Bild von den klinotropen Erfolgen gebe ich auch hier durch die nachfolgenden Tabellen, die ebenso, wie die vorhin mitgeteilten, auf die Vaguswirkung bezüglichen, eingerichtet sind. Tab. III.

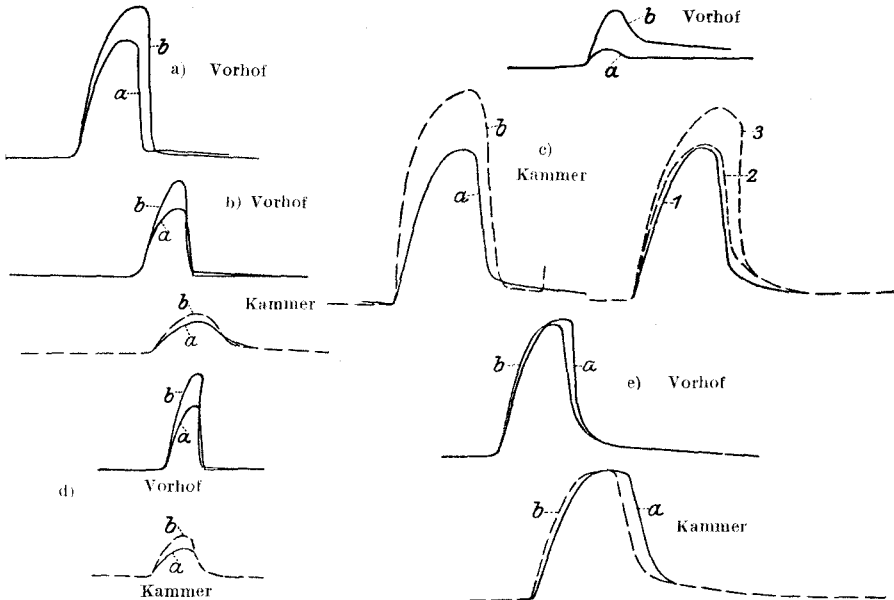


Abb. 6a-e. a) Vers. 30 D vom 8. XII. 20. Reizung des rechten Accelerans. a = Letzte Kontraktion vor dem Reiz, $b=4$. Kontraktion nach Reizbeginn. b) Vers. 37 E_{II} vom 3. I. 21. Reizung des rechten Accel., oben Vorhof. $b=9$. Kontraktion nach Reizbeginn, unten Kammer. $b=7$. Kontraktion nach Reizbeginn, sonst wie bei c). c) Vers. 33 A vom 23. XII. 20. Reizung des rechten Accel., oben Vorhof. $b=7$. Kontraktion nach Reizbeginn, unten Kammer. Links $b=10$. Kontraktion nach dem Reizbeginn; rechts drei aufeinanderfolgende Kontraktionen nach Reizbeginn. Bei 2. sieht man vor dem Eintreten pos. inotroper Wirkung die pos. klinotrope Wirkung. d) Vers. 37 E_I vom 3. I. 20. Reizung des rechten Accel., oben Vorhof. $b=11$. Kontraktion nach Reizbeginn, unten Kammer. $b=11$. Kontraktion nach der Reizung. e) Vers. 45 D_{II} vom 18. I. 21. Reizung des linken Accel., oben Vorhof. $b=5$. Kontraktion nach Reizbeginn, unten Kammer. $b=5$. Kontraktion nach Reizbeginn, sonst wie oben. — Der Mangel einer pos. inotropen Wirkung ist nur scheinbar. Er erklärt sich aus dem Höhenrücken der Fußpunkte der einzelnen Kontraktion (gleichsam aus einer „Tonuszunahme“).

Tabelle III.

Versuch	Nerv	Kontraktion nach Beginn der Reizung	Steilster Anstiegswinkel				Differenz in °	
			Vorhof (abgerundet)		Kammer		Vorhof	Kamm.
			in °	in %	in °	in %		
30 D	R. Accel.	Vor d. Reizung	75	100				
R. A.		Nach d. Reizung						
0,0 cm		2	77	102			+2	
Reizdauer		3	80	106			+5	
5,4 Sek.		6	83	110			+8	
33 A	R. Accel.	Vor d. Reizung	54	100	73	100		
R. A.		Nach d. Reizung						
1,0 cm		1			78	107		+ 5
Reizdauer		2			83	114		+10
2,4 Sek.		6			84	115		+11
		7	75	138			+21	
		10	83	153			+29	
37 E	R. Accel.	Vor d. Reizung	70	100	44	100		
R. A.		Nach d. Reizung						
0,0 cm		1	73	104	51	115	+3	+ 7
Reizdauer		2	77	110	51	115	+7	+ 7
2 Sek.		3	78	112	54	122	+8	+10
		4	78	112	55	125	+8	+11
		5	78	112	55	125	+8	+11
		6	79	113	55	125	+8	+11
		7	80	115	55	125	+8	+11
		8—17			55	125		+11
45 D	L. Accel.	Vor d. Reizung	74	100	69	100		
R. A.		Nach d. Reizung						
4,0 cm		1	79	107	71	106	+5	+ 2
Reizdauer		2			74	107		+ 5
3,2 Sek.								
50 A	R. Accel.	Vor d. Reizung	72	100	65	100		
R. A.		Nach d. Reizung						
3,0 cm		1	74	102	71	109	+ 2	+ 6
Reizdauer		2	81	112	78	119	+ 9	+13
2,3 Sek.		3	84	116	78	119	+12	+13
		4	87	120	78	119	+15	+13
		5	85	118	82	125	+13	+17
		6	83	115	82	125	+11	+17
		7	83	115	79	121	+11	+14
		8	83	115	75	114	+11	+10
		9	81	112	75	114	+ 9	+10
		10—13	79	109	75	114	+ 7	+10
		14	77	106	75	114	+ 5	+10
		15	77	106	75	114	+ 5	+10
		16	77	106	73	111	+ 5	+ 8
		17	75	104			+ 3	

Auch füge ich noch einige Tabellen ebenfalls gleicher Einrichtung hinzu über Versuche, in denen bei Reizung des ganzen Vagusstammes erst die hemmende und dann deutlich die fördernde Wirkung in Erscheinung trat.

Tabelle IV.

Versuch	Nerv	Kontraktion nach Beginn der Reizung	Steilster Anstiegswinkel				Differenz in °	
			Vorhof (abgerundet)		Kammer (abgerundet)		Vorhof	Kammer
			in °	in %	in °	in %		
54 D R. A. 16,0 Reizdauer 3,0 Sek.	R. Vago Accel.	Vor d. Reizung	40	100	47	100		
		Nach d. Reizung						
		1	28	72	39	84	—12	— 8
		2	13	33	63	134	—27	—16
		3	66	167	76	163	+26	+29
		4	77	194	81	172	+37	+34
		5	81	206			+41	
		6	83	211			+43	
55 A R. A. 4,0 cm Reizdauer 3,2 Sek.	L. Vago Accel.	Vor d. Reizung	58	100	77	100		
		Nach d. Reizung						
		1	32	56	73	94	—26	— 4
		2	37	65	81	105	—21	+ 4
		3	48	83	83	107	—10	+ 6
		4	54	93			— 4	
		5	58	100			0	
		6 u. 7	70	121			+12	
		8	73	126			+15	
		10	80	139			+22	

Endlich gebe ich auch hier noch eine Zusammenstellung, die geeignet ist, den Zusammenhang zwischen der Vermehrung der Steilheit und der Zunahme der Gipfelhöhe (klino- und inotroper Wirkung) erkennbar zu machen. Im fünften Stab ist noch die Gipfelzeit angegeben, welche allein einen Einblick in eine Verfrühung der Diastole zu gewähren imstande ist. — Es ist aber bei der Bewertung des Zusammenhanges zwischen klino- und inotroper Wirkung hier sowohl wie auch bei den neg. Erfolgen des Nerv. vagus früher wohl zu beachten, daß für den Einfluß klinotroper Wirkung auf die Gipfelhöhe, also auf die inotrope Erscheinung, nicht allein der steilste Anstieg maßgebend ist, sondern auch die Zeitdauer, während welcher eine gewisse Steilheit des Anstieges innegehalten wird (s. Tabelle V folgende Seite).

Wenn wir in der Betrachtung des unter dem Einfluß der Acceleranzreizung gelieferten Mechanogramms weitergehen, so finden wir da, wenigstens in manchen Fällen, daß der Gipfel verbreitert erscheint. Man wird hierin den Ausdruck einer nicht nur verstärkten, sondern auch zeitlich ausgedehnten Kontraktionstätigkeit erblicken können. Zum

Beleg diene Abb. 6, Pause c (s. Seite 289). Diese Erscheinung ist jedoch keineswegs durchgängig zu beobachten. In vielen Fällen ist im Gegenteil festzustellen, daß der Gipfel der Zusammenziehung unter dem Einfluß der Acceleransreizung früher erreicht wird als normal. Wir werden

Tabelle V.

Versuch	Kontraktion nach Reizbeginn	Inotrope Wirkung in %		Klinotrope Wirkung in %		Gipfelzeit in %	
		Vorhof	Kammer	Vorhof	Kammer	Vorhof	Kammer
33 A	1		100,0		100,0		100
	2		100,1		107		92,7
	3		126,5		114		113,5
	4		126,2		111		109,0
	5		141,5		114		123,5
	6		133,9		115		118,1
	7		134		118		119,0
37 E	1	122,2		104		105,0	
	2	123,4		110		107,0	
	3	123,4		112		105,0	
	4	122,2		112		105,0	
	5	126,9		112		105,0	
	6	128,0		113		105,0	
	7	133,5		115		105,0	
54 A	1	79,0	100,0	99	100	96,7	97,6
	2	100,0	105,1	103	103	93,4	97,6
	3	126,1	106,2	106	104	100,0	100,0
	4	160,2	103,1	109	104	106,8	100,0
	5	179,0	105,1	112	106	103,2	100,0
	6	181,5	100,0	113	107	106,8	97,6
	7	184,1		113		100,0	
	8	184,1		113		100,0	
30 B	1	100		100		94,2	
	2	100		100		93,0	
	3	103,8		104		88,3	
	4	103,2		103		87,0	
50 B	1	100		98		111,0	
	2	137,1		117		113,0	
	3	145,0		120,0		111,0	
	4	145,0		121,0		108,8	
	5	147,0		121,0		100,0	
	6	147,0		121,0		91,0	
	7	155,0		123,0		89,0	

auf diese theoretisch bedeutsamen Fragen hingeführt, wenn wir den absteigenden Schenkeln der Kurve selbst unser Augenmerk zuwenden. Schon *Baxt* hatte in der eingangs erwähnten Arbeit auf die große Bedeutung der Tatsache hingewiesen, daß die bei Acceleransreizung ein-

tretende Verkürzung der ganzen Herzperiode keineswegs auf der Verkürzung einer diastolischen Pause beruht, sondern der ganze Kontraktionsablauf verkürzt erscheint. Diese Verringerung der ganzen Kontraktionsdauer kann nun keineswegs allein auf Verfrühung der Gipfelzeit bezogen werden. Vielmehr zeigt, wie schon die *Skramlikschen* Kurven erkennen lassen, die durch den Accelerans beeinflusste Kontraktionskurve gegenüber der Norm auch einen beträchtlich steileren Abstieg. Ähnliches habe ich auch vielfach zu beobachten Gelegenheit gehabt. Zum Beleg dient die nachfolgende Tabelle VI (s. folg. Seite).

Hier sind im 3. Stabe die Neigungswinkel angegeben. Sie sind durch Bestimmung des Winkels gewonnen worden, den die an die steilste Stelle des Abstiegs gelegte Tangente mit der Ausgangslinie der Kontraktionskurve bildet. Daß dabei Winkel unter 90° zur Beobachtung kommen, erklärt sich dadurch, daß bei dem nach dem Suspensionsverfahren gewonnenen Mechanogrammen die Formveränderung des Herzens durch Hebel aufgezeichnet wird, die sich um eine horizontale Achse auf und ab bewegen, mithin auf der ruhenden Trommel einen Kreisbogen beschreiben. Ist die Fortbewegung der Trommel langsamer als die Abwärtsbewegung des die Erschlaffung verzeichnenden Hebels, so wird ebenfalls die Kurve noch andeutungsweise wie bei ruhender Trommel Bogenform erkennen lassen. Dieser Bogenfehler bedingt also gelegentlich Winkel unter 90° .

Unzweifelhaft hat ja nun diese Tatsache etwas besonders Auffälliges. Nach allgemeinen Anschauungen könnte man für wahrscheinlich halten, daß, wie die hemmenden Nerven den Erschlaffungsvorgang verstärken und beschleunigen, den Zusammenziehungsvorgang aber vermindern, so nun die fördernden Nerven den letzteren Vorgang verstärken, den ersteren aber verlangsamen und mehr oder weniger unterdrücken würden. Hier scheint nun im Gegenteil eine Beschleunigung auch des Erschlaffungsvorganges als Folge der Acceleransreizung einzutreten. Da sich aus diesem Grunde an diese klinotropen Wirkungen ein besonderes Interesse knüpft, so möchte ich dabei noch etwas genauer verweilen.

Es kann nämlich gefragt werden, ob die größere Steilheit des Abstieges wirklich als ein direkter Erfolg der Nervenreizung aufgefaßt werden muß, oder ob er etwa indirekt durch diejenige Veränderung herbeigeführt wird, die die kontrahierenden Vorgänge erfahren haben. In dieser Hinsicht ist namentlich daran zu erinnern, daß, wie für den Skelettmuskel wohl bekannt, die erschlaffenden Vorgänge um so schneller und stärker verlaufen, je höher der erreichte Grad der Zusammenziehung ist¹⁾. Schon vor langer Zeit ist gezeigt worden, daß ein solcher Zusammenhang aus den ganzen Erscheinungen unvollkommener Tetani mit Sicherheit zu erkennen ist [v. Kries²⁾]. Bei einer rhythmischen

¹⁾ v. Kries, Bemerkungen zur Theorie der Muskeltätigkeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **190**, 83. 1921.

²⁾ v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. 3. Mitt. Über den zeitlichen Verlauf summierter Zuckungen. Arch. f. Physiol. 1888, S. 537.

Tabelle VI.

Ver- such	Kontraktion nach Reizbeginn	Neigungswinkel des steilsten Abstiegs in °		Differenz in % (abgerundet)		Ordinatenhöhe beim Beginn d. steilst. Abstiegs		Gipfelhöhe	
		Vorhof	Kam- mer	Vorhof	Kam- mer	Vorhof	Kam- mer	Vorhof	Kam- mer
30 D	Vor d. Reizung	92				11,0		16,0	
	Nach d. Reizung								
	1	92		0		12,0		16,0	
	2	91		— 1		14,0		18,0	
	3	89		— 3		14,9		19,8	
30 E	4 u. ff.	89		— 3		16,5		20,1	
	Vor d. Reizung	92				12,8		15,1	
	Nach d. Reizung								
	1	92		0		12,8		15,1	
	2	94		+ 2		12,0		17,0	
33 A	3	93		+ 1		13,5		18,2	
	4	93		+ 1		13,7		18,2	
	5	92		0		14,0		18,5	
	6 u. ff.	95		+ 3		14,2		18,5	
	Vor d. Reizung		91				17,5		20,2
37 E II	Nach d. Reizung								
	1		92		+ 1		17,5		20,2
	2		93		+ 2		17,0		20,3
	3		88		— 3		22,8		25,8
	4		89		— 2		22,8		25,8
50 A II	5		87		— 5		23,0		28,5
	6—12		87		— 5		23,0		28,3
	Vor d. Reizung	97	128			6,5	3,6	9,2	4,6
	Nach d. Reizung								
	1	94	128	— 3	0	8,2	3,6	11,0	4,6
54 D	2	93	126	— 4	— 2	9,5	4,0	11,2	4,8
	3	94	124	— 3	— 3	9,5	4,1	11,2	4,8
	4 u. ff.	93	124	— 4	— 3	10,0	4,6	11,2	4,8
	Vor d. Reizung	96	124			5,6	6,0	6,2	7,1
	Nach d. Reizung								
54 D	1	96	126	0	+ 2	5,6	5,4	6,9	7,1
	2	93	123	— 3	— 1	8,0	6,2	8,9	7,1
	3	92	120	— 4	— 3	8,0	6,2	9,2	7,1
	4	92	122	— 4	— 2	8,0	6,2	9,2	7,1
	5 u. ff.	92	122	— 4	— 2	8,0	6,2	9,2	7,6
54 D	Vor d. Reizung	149	161			1,2	1,8	2,0	2,3
	Nach d. Reizung								
	1	—	161		0	—	2,8	—	3,8
	2	135	145	— 10	— 10	3,0	5,0	3,8	6,0
	3	116	135	— 22	— 16	4,0	5,5	6,0	6,9
54 D	4	101	125	— 32	— 22	5,6	6,1	7,9	7,2
	5	97	119	— 35	— 26	6,4	7,0	9,5	8,0
	6	97	118	— 35	— 27	7,0	7,2	10,0	8,2
	7	96	117	— 36	— 27	7,2	8,0	10,1	8,5
	8—20	96	115	— 36	— 29	8,0	8,4	10,5	9,0

Die Erläuterung siehe im Text Seite 293.

Folge von Reizen dauert die dem einzelnen Reiz entsprechende Längenverminderung weit kürzer als der Anstieg einer gewöhnlichen einzelnen Zuckung. Auch beim Abbrechen der Reize erfolgt das Absinken von der tetanischen Kontraktionshöhe mit einer Schnelligkeit, die bei dem Abstieg der gewöhnlichen Zuckung nicht erreicht wird. Diese und ähnliche Erscheinungen gestatten die Aufstellung der Regel, daß die Erschlaffung um so schneller Platz greift, je höher der Kontraktionsgrad ist. — Versucht man dies hier in Anwendung zu bringen, so kann man darauf hinweisen, daß in der Tat bei den Reizungen von Acceleransfasern, wenigstens wenn sie inotroper Natur sind, höhere Grade der Zusammenziehung erreicht werden, wie das ja darin zum Ausdruck kommt, daß wir von positiv inotropen Erfolgen sprechen. Gleichwohl ist es doch zweifelhaft, ob wir das beschleunigte Absinken der Kurve hierauf beziehen müssen. Um hierüber ein Urteil zu ermöglichen, habe ich in der obigen Tabelle immer noch zugleich denjenigen Grad der Zusammenziehung eingetragen, bei dem der Abstieg die größte Steilheit des Abfalls zeigt. Betrachtet man die Tabelle mit Rücksicht hierauf, so zeigt sich, daß die Neigungswinkel um so steiler sind bzw. die Erschlaffung um so rascher verläuft, je höher der Kontraktionsgrad des Herzens ist. Dabei liegen die Zeitpunkte, zu denen die Erschlaffungsgeschwindigkeiten am größten sind, ersichtlich um so früher, d. h. sind die Ordinatenhöhen, bei denen erstmals die größte Steilheit des Abstieges beobachtet wird, um so höher, je größer die Gipfelhöhen der Kontraktionen überhaupt sind (s. bes. Vers. 54 D). Daß die steilsten Abstiegswinkel nicht gleich nach Überwindung der Kurvengipfel auftreten, das liegt offenbar nach dem oben Erwähnten daran, daß hier die Gipfelbedingungen vorliegen, wonach die durch den N. acc. verursachte Verstärkung der kontrahierenden Vorgänge noch hemmend auf die Erschlaffungsprozesse einwirkt. (Rundung der Kurvengipfel.) Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht Vers. 33 A, wo bei der ersten und zweiten Kontraktionskurve nach Reizbeginn weder eine Erhöhung des Kontraktionsgrades noch eine Beschleunigung des Abstieges bemerkbar wird, vielmehr die Erschlaffung langsamer verläuft als vor der Reizung. Dies erklärt sich dadurch (s. Tab. 5, Vers. 33 A), daß bei diesen beiden Kontraktionen schon positiv klinotrope Wirkung am Anstieg zu sehen ist, eine positiv inotrope Wirkung aber noch vermißt wird. Hier erfolgt nun auch, wie erwähnt, das Absinken der Kurve nicht steiler, sondern sogar flacher als vorher. — Eine Ausnahme von dem angegebenen Verhalten macht nur Vers. 30 E. Ein Grund hierfür ist zunächst nicht aufzufinden. — Es geht jedenfalls aus der Tabelle VI hervor, daß die Abstiegsbeschleunigungen zu den positiv inotropen Wirkungen in fester Beziehung stehen.

Nach den Ergebnissen Baxts ist zu erwarten, daß gerade die Frequenzvermehrung mit einer Beschleunigung des ganzen Kontraktions-

ablaufes einhergehen wird. Richtig ist nun, daß die Beschleunigung des Abstieges oft nicht stark genug ist, um einen vollen Rückgang der Kurve auf die Nulllinie zu ermöglichen, vielmehr bei beträchtlich erhöhter Frequenz ein gewisses Maß von Verschmelzung, eine Abszissen-erhebung eintritt. Selbst bei beträchtlicher Steigerung der Frequenz, wenn eine Erhöhung der Zuckungsgipfel gar nicht oder nur in sehr geringem Betrage eingetreten ist, ist die erhöhte Steilheit des Abfalles nur manchmal und in geringem Betrage, aber nicht durchgängig zu bemerken.

Es sei hier eingeschaltet, daß die Wirkung des Accelerans nicht allein als eine Verstärkung einer zuvor bestehenden Herztätigkeit zur Erscheinung kommen kann. Sie kommt auch in der Form zur Beobachtung, daß ein überhaupt nicht mehr schlagendes Herz wieder in Tätigkeit gebracht wird. Schon *H. E. Hering*¹⁾ hat einmal gesagt, daß man durch die Erregung der sympathischen Herznerven geradezu tote Herzen wieder zum Schlagen bringen könne. Ich habe nun tatsächlich einen solchen Fall bei Vers. 41 am 8. I. 1920 beobachtet²⁾.

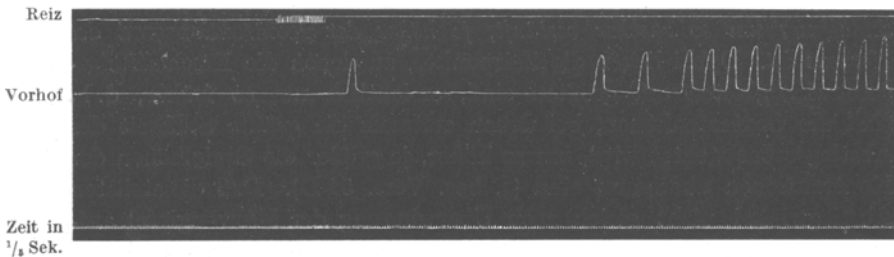


Abb. 7. Vorversuch vom 1. VI. 1922. Probeweise Reizung eines Astes vom linken Ram. card. n. vagi bei R. A. 1,0 cm bei einem nicht mehr schlagenden Herzen. Das Fehlen eigener Rhythmik konnte schon $\frac{1}{2}$ Stunde lang festgestellt werden. Die Rhythmik kam auch durch vorher gegebene Reizgruppen nicht in Gang.

Nach 4stündigem Experimentieren an einem Froschherzen und fortgesetzter Nervenzerfaserung gab ich die Präparation schließlich auf, weil das Herz spontan nicht mehr schlug. Um mir aber später noch einmal über die anatomischen Verhältnisse und den Grad der Nervenaufteilung Rechenschaft zu geben, hielt ich das nicht mehr funktionierende Herz mit Watte, die in Ringerlösung getaucht war, feucht. $4\frac{1}{2}$ Stunde später, also $8\frac{1}{4}$ Stunde nach der Tötung des Frosches, lud ich einen der fraglichen accelerierenden Nervenästchen auf die Elektroden. Das nicht schlagende Herz beantwortete zwar mechanische Reize mit einer spitzen Nadel mit einer Kontraktion, aber die Rhythmik war auch durch mechanische Reizgruppen nicht in Gang zu setzen. Die Reize waren zu ganz anderen Zwecken,

¹⁾ *H. E. Hering*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 578. 1901; **115**, 354. 1906.

²⁾ Inzwischen sind mir nach Abschluß dieser Arbeit bei elektrophysischen Untersuchungen noch 2 weitere derartige Fälle zugestoßen. In einem Falle war zufällig probeweise die Trommel zur Registrierung in Gang gesetzt worden, so daß ich als einen Beleg solchen Verhaltens die Kurve 7 vorlegen kann.

nämlich um die recht- und rückläufige Erregungsleitung am Froschherzen zu beobachten, gesetzt worden. Als ich nun einen Probereiz der aufgeladenen Nerven-faser gab, begann zu meinem Erstaunen das Herz in beschleunigtem Tempo zu schlagen und allmählich in langsamer Schlagfolge wieder zu verharren, aus der es jedoch noch jedesmal wieder zu beschleunigter und verstärkter Tätigkeit durch Erregung jener Acceleransfaser erweckt werden konnte. Diese Beobachtung konnte ich noch über zwei weitere Stunden ausdehnen. Erst am nächsten Tage fand ich das völlig entblutete Herz tot und nicht mehr erregbar.

Wenn das Herz durch starken Blutverlust oder durch andere Schwächung seiner Muskelkraft durch Absterben oder Ermüdung nicht mehr recht schlug, so gelang es mir mit voller Sicherheit bei überhaupt noch reaktionsfähigem Herzen die minimalen, wellenförmigen und kaum merklichen Zusammenziehungen durch Erregung des N. accelerans in deutliche, um das Mehrfache verstärkte, gute Systolen zu verwandeln. Als Beleg zeige ich die Kurve von Vers. 54 D in Abb. 8, wo bei Reizung des Vagoaccelerans der verstärkende Erfolg am Vorhof wie besonders an der Kammer überraschend sich darbietet. (Man beachte zugleich die positiv klinotropen Wirkungen.)

Obleich ich mir, wie erwähnt, in erster Linie die Aufgabe gestellt hatte, den Einfluß der Innervationen auf den Zuckungsablauf zu untersuchen, so gaben die Versuche doch zugleich auch noch zur Prüfung weiterer Verhältnisse Gelegenheit, die zwar in gewissem Umfange seit langem bekannt sind, aber auch noch keine erschöpfende Bearbeitung gefunden haben. Es sind dies die zeitlichen Verhältnisse der einzelnen nervösen Einwirkungen auf den Herzschlag. Schon in den grundlegenden Versuchen des Ludwigschen Instituts ist eine hierher gehörige Tatsache gefunden worden, die nämlich, daß beim Hund der Vagus mit einer kurzen Latenz und kurzer Nachdauer, der Accelerans dagegen mit einer beträchtlich größeren Latenz und namentlich einer sehr langen

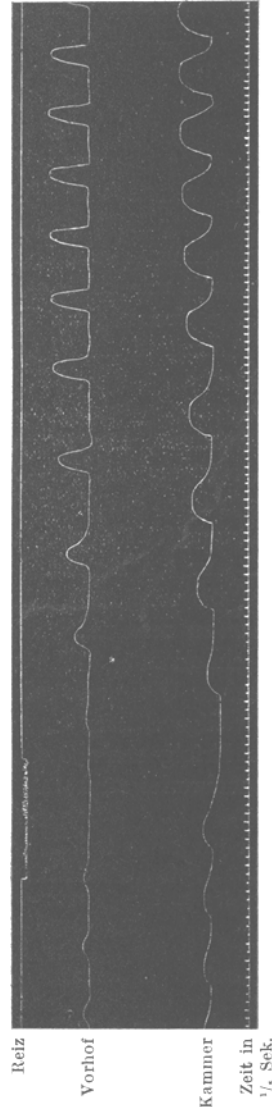


Abb. 8. Vers. 54 D vom 28. II. 1921. Auffallend große Verstärkungswirkung von Fasern aus dem rechten Vagusstamm. Man beachte zugleich die klinotropen Wirkungen am Anstieg und Abstieg.

Nachdauer (durchschnittlich 2—3 Minuten) wirksam wird. Damit hängt es zusammen, daß die Acceleransreizung, auch wenn sie während ihrer ganzen Dauer durch eine gleichzeitige Vaguserregung maskiert wird, hinterher in vollem Umfange wirksam werden kann. Es dürfte wohl jedem, der sich mit Reizungsversuchen am Herzvagus des Frosches beschäftigt hat, die Tatsache bekannt sein, daß auch die Zeitverhältnisse chronotroper und inotroper Wirkungen nicht übereinstimmen. Sind, was ja nicht immer, aber doch häufig der Fall ist, beide Erfolge stark ausgeprägt, so kann man fast jedesmal sehen, daß nach Beendigung der Reizung die chronotrope Wirkung alsbald abklingt, die inotrope aber noch beträchtlich andauert, so daß dieser eine erheblich ausgedehntere Nachdauer zugeschrieben werden kann. Genauere, namentlich messende Untersuchungen über diese Verhältnisse liegen aber, soweit mir bekannt, nicht vor. Sehr eingehend sind dagegen die *Anfangsstadien* negativ chronotroper sowohl wie inotroper Wirkung, also Latenz und Anstiegszeiten dieser Reizerfolge, untersucht worden. *Trendelenburg*¹⁾, der auch über die älteren Versuche von *Donders*, *Nuël*, *Engelmann* u. a. berichtet, fand die Latenzzeit für chronotrope Wirkung ca. 1 Sekunde, für inotrope 0,3—0,4 Sekunden, die Anstiegszeiten für chronotrope Wirkung 1—1,5 Sekunde, für inotrope 3—3,5 Sekunde. Sind wir über einige Punkte durch die vorliegende Untersuchung genügend unterrichtet, so ist doch damit von den ganzen sich hier bietenden Fragen nur ein Bruchteil erledigt.

Um die zeitlichen Verläufe der einen und anderen Reizerfolge erkennbar zu machen, bediente ich mich am besten einer graphischen Veranschaulichung. Um zu einer solchen zu gelangen, bin ich nach allgemeiner Übung so zu Werke gegangen, daß die Zeit als Abszisse, die jeweilige Stärke einerseits des chronotropen, anderseits des inotropen Erfolges als Ordinaten aufzutragen waren. Im einzelnen ist dabei mehrerlei zu bemerken.

Was den inotropen Erfolg anlangt, so habe ich als Ordinatenwert das Verhältnis einer jeden einzelnen Kontraktionshöhe zu der vor der Reizung bestehenden normalen Kontraktionshöhe gewählt, also den Bruch C/C_n , wenn C die Höhe der jeweiligen einzelnen Zusammenziehung, C_n die normale Kontraktionshöhe bezeichnet. Dementsprechend kommt die negativ inotrope Wirkung als Senkung der Kurve unter die der Einheit entsprechenden Ordinatenhöhe, die positiv inotrope als Steigen über die Einheit zur Erscheinung. Als Abszissenpunkt, über dem diese Ordinate aufzutragen ist, habe ich immer den Anfangspunkt der betreffenden Kontraktion gewählt. Dies wird einem Bedenken um so weniger unterliegen, als wenn man statt dessen den Zeitpunkt des Kontraktionsgipfels oder irgendeinen Punkt des Anstiegs wählen wollte — woran man ja denken kann — damit kaum eine nennenswerte Änderung der Kurve sich

¹⁾ *Trendelenburg*, W., Über die Summationserscheinungen bei chronotroper und inotroper Hemmungswirkung des Herzvagus. *Engelmanns Arch.* 1902, Supplementband.

ergeben würde. Zu beachten ist freilich, daß die Kontraktionsumfänge nicht immer ein ganz richtiges Bild von der Stärke der inotropen Wirkung geben, wie das vorhin besprochen wurde. Man könnte im Hinblick hierauf wohl auch daran denken, als Maß der inotropen Wirkung lediglich die Höhe der Kontraktionsgipfel zu verwenden. Doch würde diese Darstellung wohl zu noch größeren Bedenken Anlaß geben. Man wird also nun im Auge behalten müssen, daß eine graphische Veranschaulichung der hier gewünschten Art, da sie die Stärke des inotropen Erfolges durch *einen* Wert auszudrücken hat, niemals ganz erschöpfend sein kann und daß man daher niemals unterlassen darf, neben der graphischen kurvenmäßigen Darstellung auch die Aufzeichnung der Herztätigkeit selbst zu betrachten und zu prüfen.

Was die chronotropen Erfolge anlangt, so schien es mir richtig, ihre Darstellung möglichst nach dem gleichen Prinzip wie die der inotropen auszuführen. Ich habe also als Ordinaten die Beträge der Herzfrequenzen, d. h. den reziproken Wert der Herzperiode aufgetragen. Wird dabei als Einheit die vor der Reizung bestehende normale Frequenz zugrunde gelegt, so sind die aufzutragenden Werte durch den Bruch P_n/P gegeben, wo P die jeweilige, P_n die normale Periode bedeutet. Wiederum wird sich der negative verzögernde Erfolg als Senkung der Kurve unter dem Einheitswert, der positive beschleunigende als Erhebung über die Einheit darstellen. — Einer besonderen Erwägung bedarf es hier, auf welchen Punkt der Abszisse ein solcher Ordinatenwert aufzutragen ist. Wie lang die einzelne Herzperiode ist, d. h. wie lange nach der vorausgehenden eine Herzkontraktion einsetzt, das bestimmt sich ja offenbar durch einen Ablauf von Vorgängen, die sich über einen beträchtlichen Teil dieser ganzen Periode erstrecken. Beziehen wir die in der angegebenen Weise gemessene Größe chronotroper Wirkung, wie es für eine graphische Darstellung erforderlich ist, auf *einen* bestimmten Zeitpunkt, so ist das stets mehr oder weniger ungenau oder mindestens willkürlich. Ich habe mich schließlich dafür entschieden, den Beginn einer Herzperiode, also den Anfangspunkt bzw. Fußpunkt einer Kontraktion, der also zugleich auch den Endpunkt der abgelaufenen Herzperiode darstellt, als Abszissenpunkt zu wählen. Dadurch erscheinen die Ordinatenwerte für chronotrope Wirkung über denselben Abszissen wie für die inotrope Wirkung.

Die Lösung der vorgezeichneten Aufgabe wird durch mehrerlei Umstände erschwert. Erstlich unterliegt es keinem Zweifel, daß die Stärke der einzelnen Herztätigkeiten durch den zeitlichen Zwischenraum, in dem sie auftreten, beeinflußt wird. Vergrößerung des Intervalls, Verminderung der Frequenz vergrößert im allgemeinen den Zuckungsumfang. Unter Umständen geschieht das in der Form, daß die diastolische Erschlaffung weitergeht, also die Ausgangshöhen abnehmen (Sinken der Abszisse), öfter aber auch so, daß die erreichten Kontraktionshöhen steigen. Im letzteren Falle pflegt man anzunehmen, daß bei längerem Intervall eine ausgiebigere Wiedererholung stattfindet. Wie dem im einzelnen Fall auch sein mag, jedenfalls haben wir es hier mit einer *indirekten* Beeinflussung des Kontraktionsumfanges zu tun. Es versteht sich, daß hierdurch vorhandene inotrope Wirkungen maskiert, ebenso aber auch inotrope Wirkungen vorgetäuscht werden können, wo in Wirklichkeit solche nicht vorliegen. Schon im Hinblick hierauf ist bei der Deutung der Versuchsergebnisse eine gewisse Vorsicht geboten.

Ein weiterer hier zu beachtender Punkt ist der folgende. Die beschleunigenden Wirkungen sind, wie bekannt, als Wirkungen aufzufassen, die die Stellen der Reizerzeugung in den großen Hohlvenen und dem Sinus venosus betreffen. Wird durch eine Beeinflussung dieser Stellen eine starke Beschleunigung herbeigeführt, so kann es kommen, daß die anderen Teile des Herzens, namentlich die Kammer, nach Maßgabe ihres physiologischen Zustandes sich auf eine so hohe Frequenz nicht einstellen können und demgemäß sich entweder dauernd auf eine Halbfrequenz einstellen oder auch wohl in nicht ganz regelmäßiger Weise ab und zu einen Schlag ausfallen lassen.

Endlich wird die Erkennung der zeitlichen Verläufe dadurch erschwert, daß im allgemeinen eine *Mehrzahl von Fasern* gereizt und dadurch eine Kombination mehrerer Wirkungen herbeigeführt wird. Ist z. B. nach der Reizung eines gemischten Nerven eine Verlangsamung des Herzschlages eingetreten, die nach einer bestimmten Zeit ihren Höchstwert erreicht hat, um einer Wiedervermehrung der Frequenz Platz zu machen, so kann man im Zweifel sein, ob wirklich die negativ chronotrope

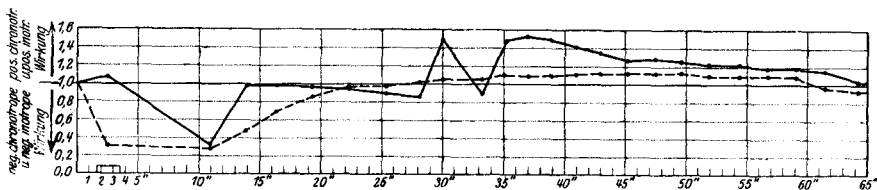


Abb. 9. Vers. 48 A. (29. I. 1921). ——— Zeitlicher Verlauf der chronotropen Wirkung des Vorhofs. - - - - - Zeitlicher Verlauf der inotropen Wirkung des Vorhofs. □ Reiz bei R. A. 8,5 cm.

Wirkung, die verlangsamende Reizwirkung in diesem Zeitpunkt ihren Gipfel überschritten hat, oder ob hier der später einsetzende Erfolg beschleunigender Fasern bemerkbar wird. Dieser letzten Schwierigkeit würde sich allerdings ausweichen lassen, wenn es gelänge, mit Hilfe der Auffaserung Fasergruppen zu isolieren, die in funktioneller Hinsicht als einheitlich betrachtet werden dürfen. Es ist daher hier der Ort, auf diese eingangs gestreifte Frage zurückzukommen.

In dieser Hinsicht sei zunächst angeführt, daß man oft bei Reizung schon ungemein dünner Faserbündel noch in ausgesprochener Weise die Kombination fördernder und hemmender Wirkungen zu sehen bekommt. Beispiele hierfür bietet die Abb. 9, die den Erfolg der Reizung eines auch unter der Lupe nicht mehr weiter zerlegbaren Bündelchens veranschaulicht.

Man sieht hier, daß die verlangsamende Wirkung bei der 11. Sekunde ihren Höchstwert erreicht hat, bei der 14. Sekunde ist sie der ursprünglichen wieder gleich geworden. Von der 30. Sekunde ab ist die Beschleunigung unmittelbar erkennbar. Aller Wahrscheinlichkeit nach aber sind die Kammerschläge von der 14.—28. Sekunde auf Halbfrequenz eingestellt gewesen, denn wir sehen bei der

33. Sekunde nochmals ein weit größeres Intervall eingeschoben. Jedenfalls ist der kombinierte Erfolg, Verlangsamung mit darauffolgender Beschleunigung hier unzweideutig erkennbar, trotz der Kleinheit des gereizten Faserbündels. Auch inotrop sieht man die anfängliche Abschwächung von einer allerdings nicht sehr ausgesprochenen Verstärkung gefolgt.

Ein ähnliches Bild zeigt die Abb. 10. Hier ist zuerst, noch während der Reizung ein verfrühter und verstärkter Herzschlag erkennbar (Stromschleifen?). Dann folgt nach vorübergehender Verlangsamung eine sehr ausgesprochene Beschleunigung, während inotrop nur eine mäßig positive Wirkung hervortritt.

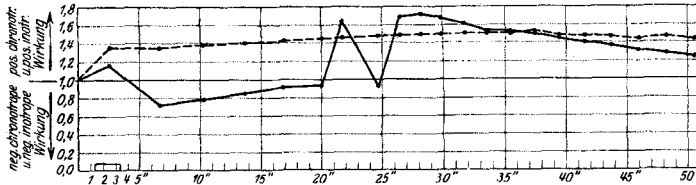


Abb. 10. Vers. 37. E I. (3. I. 1921). Vorhof. [] Reiz bei R. A. 0,0 cm. Sonst s. oben.

In nicht seltenen Fällen gelingt aber die Isolierung rein fördernder Fasern. Besonders belehrend sind die Fälle, in denen zunächst ein Bündelchen erhalten wird, bei dessen Reizung man zwar starke beschleunigende Wirkung erhält, der jedoch noch eine Hemmungswirkung vorausgeht. Bei nochmaliger Aufspaltung aber erhält man dann zuweilen ein kleineres Faserbündel, bei dessen Reizung die fördernde Wirkung rein hervortritt, von einer vorausgehenden Hemmung aber nichts wahrnehmbar ist. Ein Beispiel dieses vorzugsweise wichtigen Verhaltens bietet Abb. 11 a und b. Sie zeigt den Verlauf der ganzen Arbeitsweise

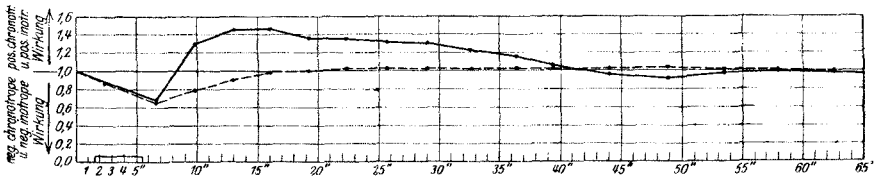


Abb. 11 a. Vers. 45 A. (18 I. 21.) — Zeitlicher Verlauf der chronotropen Wirkung des Vorhofs.
— — — — — Zeitlicher Verlauf der inotropen Wirkung des Vorhofs. [] Reiz bei R. A. 11,5 cm.

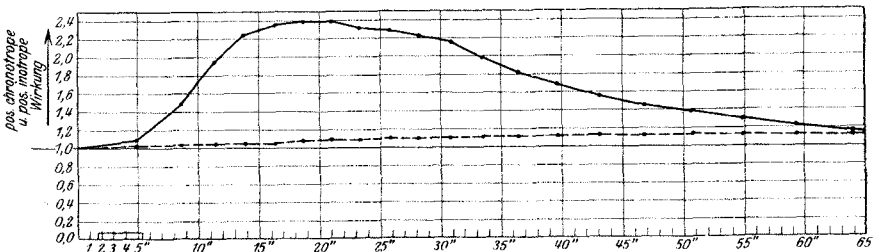


Abb. 11 b. Derselbe Versuch nach Aussonderung beigemischter Vagusfasern. [] Reiz bei R. A. 6,5 cm.

bis zum eigentlichen Endziel der Auffindung reiner accelerierender Fasern. Abb. 11a erweist noch die Beimischung von Vagusfasern, in 11b kommt die Acceleration rein zum Ausdruck.

Man hätte wohl erwarten können, in ähnlicher Weise auch zu einer Sonderung chronotroper und inotroper Hemmung gelangen zu können, Denn, wenn man auch von mehr oder weniger bestrittenen theoretischen Gesichtspunkten ganz absieht, so ist doch nicht zu bezweifeln, daß die chronotropen Erfolge durch Fasern hervorgerufen werden, die an den Sinus oder die großen Hohlvenen gehen, die inotropen dagegen durch solche, die in die Muskulatur der Vorhöfe und der Kammer selbst eintreten. Diese Erwartung hat sich indessen nur zum Teil bestätigt. Daß das Verhältnis des verzögernden und des abschwächenden Erfolges ein sehr wechselndes ist, darf als bekannt gelten. Auch ich habe mich ausgiebig davon überzeugt. Es ist mir nun bei meinen Auffassungen mehrfach vorgekommen, daß zwar nicht dieses Verhältnis sich änderte, wohl aber die chrono- und inotropen Erfolge im allgemeinen durch Reizung verschiedener Nervenfibrillenbündel sich sehr verschoben haben. Ich bekam gelegentlich negativ inotrope Wirkungen bei positiv chronotropen und positiv inotropen Wirkungen bei Verlangsamung des Herzschlages oder unveränderter Frequenz zu sehen. Am selben Herzen einmal ein nur schwächendes, und einmal ein nur verlangsamendes Bündel zu erregen, ist mir aber nicht gelungen.

Trotz der erwähnten Schwierigkeiten lassen sich nun aus den Beobachtungen, sobald die Erfolge in der angegebenen Weise graphisch veranschaulicht werden, eine Anzahl von Tatsachen einwandfrei erweisen. So bestätigt man zunächst leicht, was häufig auch der Versuch schon unmittelbar erkennen läßt, daß die chronotropen und die inotropen Erfolge hinsichtlich ihres zeitlichen Verlaufes verschieden sind. Und zwar besteht dieser Unterschied wesentlich darin, daß die *Abschwächungen* eine *längere Nachdauer* zeigen. Dagegen sind die Zeiten, während deren der Erfolg zunimmt, die *Anstiegszeiten* nicht oder doch nur unerheblich verschieden, so sieht man in Abb. 12, 13, 14, 15, 16 und 17 die beiden Kurven genau oder doch annähernd in gleichem Zeitpunkt ihre tiefste Einsenkung erreichen.

Das Nämliche gilt auch für die Abb. 18, die die Verhältnisse des Kammerschlages darstellt. Nur in Abb. 19 fallen die tiefsten Einsenkungen etwas auseinander, und zwar erreicht die Verzögerungswirkung hier bei Sekunde 5,2, die Abschwächung erst bei Sekunde 7,2 den Höchstwert.

Ich habe, um diesen Punkt näher hervortreten zu lassen, in der folgenden Tabelle für eine größere Zahl von Versuchen die Gipfelzeiten der chronotropen und der inotropen Hemmung zusammengestellt.

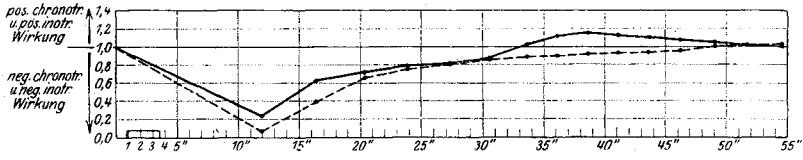


Abb. 12. Vers. 39 C I (6. I. 21) Vorhof. — Reiz bei R. A. 9,4 cm.

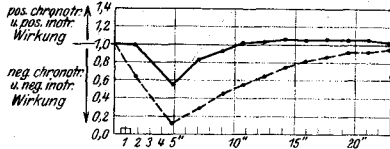


Abb. 13. Vers. 15 A (6. XI. 20).
— Reiz bei R. A. 6,8 cm.

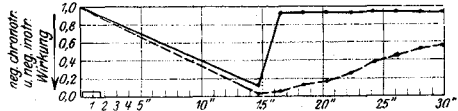


Abb. 14. Vers. 18 A (3. XI. 20) Vorhof.
— Reiz bei R. A. 5,2 cm.

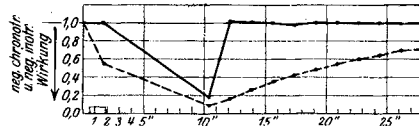


Abb. 15. Vers. 8 B Vorhof. — Reiz bei R. A. 3,5 cm.

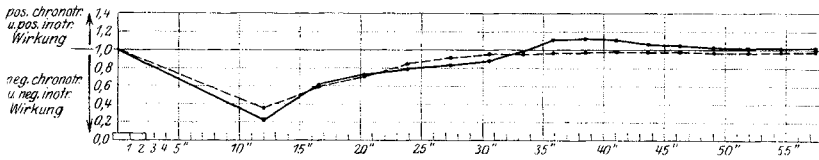


Abb. 16. Vers. 39 C I (6. I. 21.) Kammer. — Reiz bei R. A. 9,4 cm.

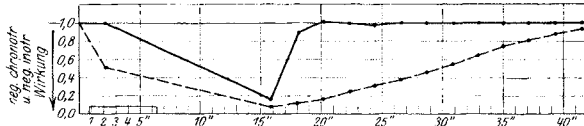


Abb. 17. Vers. 46 A II (20. I. 21). Vorhof. — Reiz bei R. A. 10 cm.

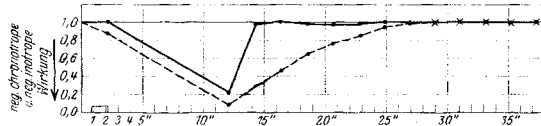


Abb. 18. Vers. 18 A (20. XI. 20.) Kammer. — Reiz bei R. A. 11 cm.

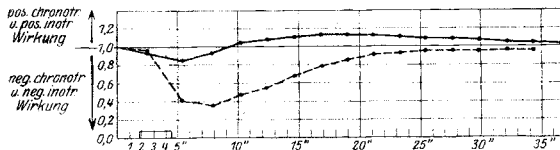


Abb. 19. Vers. 35 A (28. XII. 20) Vorhof. — Reiz bei R. A. 1 cm.

Tabelle VII.

Versuch	Höchstwert nach Sekunden für Wirkung	
	chronotrope	inotrope
1 A	10,12	5,80
1 B	5,52	8,09
2 A	11,36	7,41
2 B	5,62	9,35
2 C	4,54	6,77
5 A	8,60	8,60 (!)
6 B	8,63	8,63 (!)
7 B	12,45	15,18
7 C	4,75	7,63
8 B	9,05	10,66
13 A	14,74	14,74 (!)
15 A 1	4,93	7,02
15 A 2	3,94	5,81
17 A	8,43	6,30
17 B 1	4,91	7,32
17 B 2	7,46	5,55
18 A	12,08	12,08 (!)
20 A	5,74	7,82
142,87		154,76

Es zeigt sich, daß bald die eine, bald die andere Gipfelzeit größer ist. Die aus der obigen Tabelle gewonnenen Durchschnittswerte 8 und 8,6 stimmen fast genau überein.

Die Befunde stehen in einem scheinbaren Widerspruch zu denjenigen *Trendelenburgs*, der die Anstiegszeiten für die chronotropen Erfolge kürzer als für die inotropen, überdies für beide beträchtlich niedrigere Werte angibt. Nämlich für die chronotrope 1—1,5, für die inotrope Anstiegszeit 3—3,5 Sek. Bei dem Vergleich muß zunächst berücksichtigt werden, daß die *Trendelenburgs*chen Anstiegszeiten vom Beginn der sichtbaren Wirkung, vom Ende der Latenz gerechnet sind, während ich sie vom *Beginn der Reizung* gerechnet habe. Wichtiger ist jedoch, daß *Trendelenburg* mit ganz kurz dauernden Reizgruppen arbeitete, während ich lange dauernde Reizungen (bis zu 5 Sek.) anwendete. Ich habe dies Verfahren bevorzugt, da es dabei im allgemeinen leichter gelingt, ausgiebige Wirkungen der einen und anderen Art zu erhalten, überdies auch die komplizierten Hilfsmittel entbehrlich werden, die für eine genaue Festlegung der Reizzahl bei den kurzen Gruppen erforderlich sind. Ich bin mir aber wohl bewußt gewesen, daß meine Versuche dadurch für die Beurteilung des ansteigenden Verlaufes weniger geeignet werden. Denn es kann natürlich wohl der Fall sein, daß z. B. die einen Reize stark untermaximal sind, demgemäß eine länger andauernde Summation stattfindet und auch die letzten Reize der ganzen Reizungszeit noch stark ins Gewicht fallen, während vielleicht die anderen relativ stärker sind, so daß der Erfolg schon durch die Reize der ersten Sekunde oder Halbssekunde bestimmt wird und die späteren Reize in dieser Richtung ohne Bedeutung sind. Dieser Schwierigkeit entgeht man, wenn man sich, wie *Trendelenburg* tat, auf kurzdauernde Reizgruppen beschränkt. Da also in bezug auf diesen Punkt die sorgfältigen Bestimmungen *Trendelenburgs* vorlagen, so habe ich nicht für notwendig erachtet, meine Versuche durch die Einrichtungen zu komplizieren, die erforderlich gewesen wären, um in dieser

Beziehung ganz einwandfreie Ergebnisse zu erhalten. Als Resultat kann ich demgemäß meinen Beobachtungen auch nur entnehmen, daß die chronotropen und inotropen Anstiegszeiten sich nicht sehr erheblich unterscheiden. Es wird also anzunehmen sein, daß die von *Trendelenburg* gefundenen Unterschiede bei meinen Erfahrungen durch zufällige Schwankungen von anderen Seiten verdeckt werden.

Daß also, wie wir aus den angegebenen Versuchen *Trendelenburgs* entnehmen dürfen, die abschwächenden Wirkungen etwas träger als die verzögernden schon im Anstieg verlaufen, gewinnt an Interesse durch die weitere Feststellung, daß die inotropen Erfolge in den *meisten* Fällen die *weit längere Nachdauer* zeigen. Es ist dies an den mitgeteilten Versuchen 13, 14, 17 und 19 sehr deutlich zu sehen, wie ein Blick auf die Kurven erkennen läßt.

Um auch einen zahlenmäßigen Beleg für diese Verhältnisse zu geben, habe ich in der folgenden Tabelle VIII im 3. Stab diejenigen Beträge inotroper Wirkung angegeben, die in demjenigen Zeitpunkt vorhanden sind, in dem der verzögernde Erfolg zu Ende ist. Im 2. Stab ist der Höchstbetrag angegeben, den die abschwächende Wirkung überhaupt erreicht hat.

Es ist auf diese Weise leicht erkennbar, daß in dem Augenblick, wo die ursprüngliche Frequenz erreicht ist, die Abschwächung noch in erheblichem Betrage andauert, ja sogar meist erst in mäßigem Verhältnis von ihrem Höchstbetrage abgesunken ist.

Tabelle VIII. (Erklärung s. u.)

Versuch	Höchstbetrag inotroper Wirkung	Betrag inotroper Wirkung, am Ende chronotroper Wirkung unmittelbar	Abnahme in Teilen des Höchstwertes	Bemerkungen
2 C	0,95	0,74	0,22	Vorhof
	0,22	0,17	0,23	Kammer
6 B	0,92	0,93	Höchstwert noch nicht erreicht	Vorhof
8 B II	0,91	0,82	0,09	Vorhof
13 A I	0,95	0,73	0,23	Vorhof
	0,55	0,55	0,0	Kammer
35 A	0,64	0,64	0,0	Vorhof
	0,30	0,30	0,0	Kammer
39 C	0,93	0,17	0,82	Vorhof
	0,67	0,08	0,88	Kammer
46 A	0,94	0,44	0,53	Vorhof
	0,14	0,10	0,29	Kammer
47 B II	0,95	0,95	0,0	Vorhof
	0,50	0,47	0,06	Kammer

Ein vielleicht noch besseres Bild gewinnt man, wenn man die Zeitpunkte ermittelt, zu denen die inotrope Hemmung auf einen bestimmten Bruchteil ihres Höchstwertes abgesunken ist. Wie man dies des genaueren definieren will, ist allerdings einigermaßen willkürlich, aber auch nicht von großer Bedeutung, da es sich nur darum handelt, eine bestimmte zahlenmäßige Illustration zu geben. Ich

bin so zu Werke gegangen, daß ich als Maß für den jeweiligen Grad inotroper Wirkung den Betrag genommen habe, um den der mehrerwähnte Quotient C/C_n hinter der Einheit zurückbleibt. Ist also z. B. der geringste Wert desselben 0,3, so würde hier die inotrope Wirkung mit 0,7 bewertet. Als ein bestimmtes Absinken derselben wäre z. B. dann anzunehmen, wenn dieser Wert sich auf die Hälfte vermindert hat, also 1—0,35 geworden ist, oder, mit anderen Worten, unsere, die inotrope Wirkung darstellende Kurve die Höhenlinie 0,65 schneidet. Die Zusammenstellung Tab. VIII enthält für eine Anzahl von Versuchen einerseits das Ende der chronotropen Wirkung, andererseits die Zeitpunkte, zu denen die inotrope Wirkung auf einen gewissen Teil ihres Höchstwertes abgesunken ist.

Obwohl diese Verhältnisse mit großer Regelmäßigkeit zur Beobachtung kommen, darf ich doch nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß ich auch gelegentlich Abweichungen beobachtet habe. Eine solche bildet z. B. der in Abb. 12 und 18 dargestellte Versuch, in dem die verzögernde und die abschwächende Wirkung annähernd parallel verlaufen.

Wenn man den mitgeteilten Tatsachen die Folgerung entnimmt, daß der zeitliche Verlauf der chronotropen und der inotropen Hemmungswirkungen namentlich hinsichtlich der Nachdauer verschieden ist, so kann dagegen ja nun der Einwand erhoben werden, daß die Nachdauer der chronotropen Wirkung durch die später einsetzenden beschleunigenden Erfolge verdeckt worden sei. In ganz zwingender Weise läßt sich das allerdings wohl kaum ausschließen. Doch kann man wohl mit Grund diese Deutung für sehr unwahrscheinlich erklären. Denn wir finden in zahlreichen Fällen, daß die Frequenzverminderung nach Ablauf einer bestimmten Zeit einfach auf den ursprünglichen Wert zurückgeht, eine positiv chronotrope Wirkung aber gar nicht zur Beobachtung kommt. Dies läßt ein Blick auf die Abb. 15, 17 und 18 erkennen.

Wenden wir uns dem zeitlichen Verlauf der fördernden Wirkungen zu, so läßt schon ein Blick auf die Kurven 20 und 11 b¹⁾ erkennen, daß

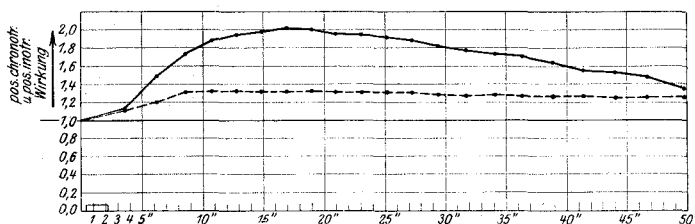


Abb. 20. Vers. 37 C (3. I. 21) Vorhof. Reiz bei R. A. 0,5 cm.

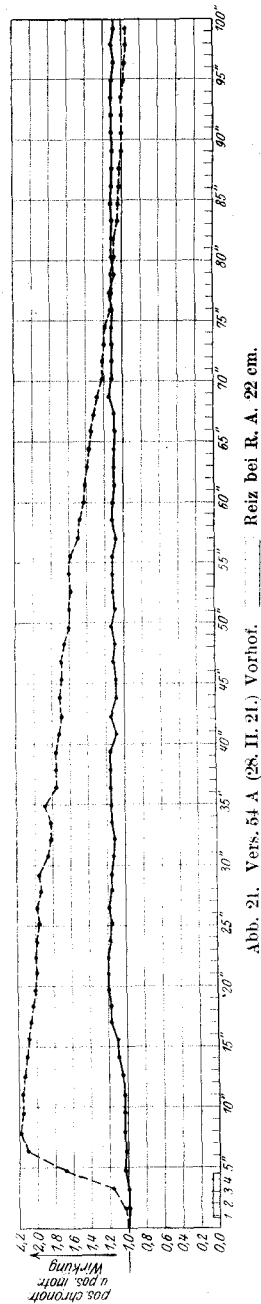
wir hier, wie es nach dem für den Säuger bekannten Tatsachen zu erwarten war, einen noch beträchtlich trägeren Verlauf als bei den Hemmungserfolgen haben. Auch hier jedoch läßt die Einzelbetrachtung eine Anzahl von Tatsachen erkennen, die nicht so selbstverständlich sind, z. T. sogar etwas Überraschendes haben.

¹⁾ s. Seite 301.

Zunächst sei hier noch darauf hingewiesen, daß von den erhaltenen Kurven einige, 9 und 10, Unregelmäßigkeiten erkennen lassen, die eine genauere Prüfung und Erörterung notwendig machen (s. Seite 300 und 301).

Die sprungweisen Einsenkungen, die diese Kurven darbieten, zeigen ja an, daß in eine Reihe von Herzschlägen höherer Frequenz ein oder einige Male eine längere Periode eingeschaltet ist. Hier liegt offenbar die vorhin schon angedeutete Erscheinung vor, daß die Kammer den schnellen Vorhofsschlägen noch nicht ganz zu folgen vermag und daher ein Kammerschlag ausfällt. Ist aber dies der Fall, so wird mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen sein, daß auch schon vorher die Kammer der Frequenz des Vorhofschlages nicht mehr voll zu folgen vermochte, sondern sich auf Halbfrequenz eingestellt hat. Die mit dieser Komplikation behafteten Versuche sind also nicht geeignet, uns ein Bild von dem Zeitverlauf der accelerierenden Wirkung zu geben und müssen hier ausscheiden. In anderen Fällen sehen wir die fördernden Wirkungen zwar ohne diese Komplikation dargestellt, doch gehen ihnen die hemmenden Wirkungen voraus, so daß wir daraus auf den Reizerfolg gemischter Faserbündel schließen dürfen. Nehmen wir an, daß in dem Zeitpunkt, wo die fördernde Wirkung bemerklich wird, die hemmenden Erfolge bereits ganz abgeklungen sind, so würde sich in diesen Kurven der Zeitverlauf der fördernden Wirkungen, abgesehen von einem kurzen Anfangsstück, erkennen lassen. Doch kann das namentlich für die inotropen Erfolge nicht als sicher betrachtet werden. Ganz einwandfrei sind also für die uns hier beschäftigende Frage nur die Versuche zu verwerten, in denen bei Reizung rein fördernder Nervenbündel eine voraufgehende Hemmungswirkung nicht erkennbar ist und in denen der glatte und einheitliche Verlauf der Kurven mit Wahrscheinlichkeit den Schluß gestattet, daß lediglich fördernde Fasern gereizt worden sind. Von dieser Art sind die Kurven 20, 21 und 11b.

Prüft man zunächst, nach wie langer Zeit die Höchstwerte der Wirkung erreicht werden, so sieht man, daß diese beträchtlich schwanken. Sie bewegen sich zwischen 6 Sekunden bei Abb. 21 und 18 Sekunden bei Abb. 11b vom Beginn der Reizung an gerechnet. Es ist wohl anzunehmen, daß diese Unterschiede mit den oben erwähnten Verhältnissen der Summation in Zusammenhang stehen. Es würden Versuche



mit kurzen Reizgruppen erforderlich sein, um dies des genaueren aufzuklären. Vorderhand läßt sich nur sagen, daß auch der Unterschied in den Zeitverhältnissen beschleunigender und verlangsamender Wirkung im Anstieg und Gipfelzeit doch relativ wenig hervortritt, dagegen aber in dem Abklingen des Erfolges sich vorzugsweise ausgeprägt findet. Hier fällt ja in der Tat die sehr lange Nachdauer sogleich ins Auge. Die Messung lehrt, daß, wenn wir die Größe des jeweiligen Erfolges in der gleichen Weise bewerten, die vorhin für die hemmende Wirkung angewendet wurde, daß noch 50, 60, ja selbst 80 Sekunden nach der Reizung noch sehr ansehnliche Beschleunigungen vorhanden sind (s. Kurven). Bemessen wir die Stärke des jeweils vorhandenen Erfolges nach dem gleichen Prinzip, das vorhin für die verzögernde und schwächende Wirkung angewendet wurde, so ist hier zur zahlenmäßigen Angabe der gewünschten Verhältnisse eine kleine Abänderung nötig.

Um nämlich den Zeitpunkt festzustellen, zu dem die Beschleunigung abgeklungen war, die Herzperiodendauer, also die gleiche, wie vor der Reizung war, reichten die mechanographischen Kurven oft wegen der langen Dauer der Wirkung und dem raschen Trommelumlauf nicht aus. Es wurde deshalb in der folgenden Tabelle so verfahren, daß in der Herzperiode, die gerade 30 Sekunden nach Reizbeginn abließ, jeweils in der oben erwähnten Weise die chrono- und inotrope Wirkung festgestellt wurde. Das weitere geht aus den Angaben der Tabelle hervor.

Tabelle IX.

Versuch	Chronotrope Wirkung Höchstbetrag	Betrag 30 Sek. nach Reizbeginn unmittelbar	Abnahme in Teilen des Höchstwertes	Inotrope Wirkung Höchstbetrag	Betrag 30 Sek. nach Reizbeginn unmittelbar	Abnahme in Teilen des Höchstwertes
30 D	0,58	0,53	0,09	0,24	0,24	0,0
30 E	0,27	0,27	0,0	0,20	0,18	0,10
33 A	0,45	0,33	0,27	0,39	0,39	0,0
37 E	0,98	0,95	0,03	0,54	0,54	0,0
	0,98	0,95	0,03	0,19	0,19	0,0
45 D	1,40	1,16	0,17	0,14	0,10	0,27
50 C II	1,36	1,08	0,20	0,65	0,63	0,03
54 A	0,18	0,12	0,33	1,20	0,90	0,07
55 II	0,14	0,14	0,0	0,73	0,70	0,04

Die Tabelle lehrt, daß offenbar $\frac{1}{2}$ Minute nach Reizbeginn des N. sympathicus nur eine ganz geringe Abnahme der Höchstwirkungen chrono- und inotroper Art wahrzunehmen ist. In der Mehrzahl der Fälle hat an diesem sehr früh gewählten Zeitpunkt die chronotrope Wirkung bereits mehr von ihrem Höchstwerte eingebüßt als die inotrope. Doch können sichere Schlüsse aus oben dargelegten Gründen aus dieser Tabelle nicht gezogen werden. In den Fällen, in denen die Wirkung längere Zeit, 1 Minute und länger, verfolgt werden konnte,

zeigt die inotrope Wirkung ohne Ausnahme einen trägeren Verlauf, d. h. eine geringere Abnahme als die chronotrope Wirkung.

Wir haben an letzter Stelle noch zu prüfen, wie sich bei den fördernden Erfolgen die chronotropen und die inotropen hinsichtlich ihres zeitlichen Verlaufes gegeneinander verhalten. In dieser Hinsicht scheinen die Kurven zu lehren, daß der Gipfel der verstärkenden Wirkungen in der Regel später als der der beschleunigenden erreicht wird. Nur der Versuch Abb. 20 bildet in dieser Richtung eine Ausnahme. Man wird jedoch gerade hier die vorhin schon als Deutungsschwierigkeit erwähnten Zusammenhänge zwischen Frequenz und Schlaggröße beachten müssen. Hat der beschleunigende Erfolg seinen Höchstwert überschritten und beginnt das Herz wieder langsamer zu schlagen, so kann natürlich allein hierdurch eine Vermehrung der Schlagstärke bewirkt und ein Ansteigen verstärkender Erfolge vorgetäuscht werden. Ein ganz bestimmtes Urteil kann also über diesen Punkt nicht abgegeben werden.

Zusammenfassung:

Durch die Auffaserung des Vagusstammes nach *v. Skramlik* gelingt es in vielen Fällen, rein hemmende und rein fördernde Stämmchen zu erhalten, während bei Reizung des ganzen Stammes oder anderer (gemischter) Bündel wechselnde Kombinationen beider Erfolge erzielt werden. Eine Zerlegung in Fasern, die rein chronotrop oder rein inotrop wirkten, gelingt dagegen nicht.

Das Studium der Kontraktionskurven lehrt, daß der Vagus eine Verfrühung der Diastolen bewirkt, die Systolen also verkürzt; auch setzt die Diastole plötzlich ein als bei unerregten Nerven. Der Vagus veranlaßt außerdem eine Verlangsamung der Zusammenziehung, die Anstiege werden flacher (negativ klinotrope Wirkung). Mit Sicherheit ist anzunehmen, daß der Vagus die Erschlaffungs- (distrahierenden) Vorgänge begünstigt und verstärkt; ob er auch den Vorgang der Zusammenziehung hemmt, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Der N. accelerans bewirkt eine Beschleunigung der Kontraktion, die in einem steileren Anstieg der Kurve zur Erscheinung kommt (positiv klinotrope Wirkung). Auch ist in vielen Fällen die Kontraktion zeitlich verlängert. Letzteres trifft jedoch nicht immer zu; vielmehr erscheint oft auch die Erschlaffung beschleunigt. Dies hängt vermutlich nicht davon ab, daß der Accelerans die distrahierenden Vorgänge direkt antriebe, sondern die Erschlaffung wird indirekt dadurch verstärkt, daß ein höherer Kontraktionsgrad erreicht worden ist.

Durch Erregung der sympathischen Nerven kann der Zustand des Herzens auch in tiefergehender und dauernder Weise geändert werden; es gelingt, erschöpfte, sich kaum merkbar kontrahierende Herzteile zu deutlichen und guten Zusammenziehungen zu veranlassen; auch ist

es mir in einigen Fällen gelungen, ein nicht mehr schlagendes Herz wieder zum Schlagen zu bringen.

Eine kurvenmäßige Darstellung des zeitlichen Verlaufes der verschiedenen Wirkungen lehrt, daß die beiden hemmenden Wirkungen ungleich verlaufen: beim Abklingen hört die chronotrope Wirkung relativ früh auf, während die inotrope meist weit länger nachdauert. Der Verlauf der fördernden Wirkungen ist noch beträchtlich langsamer als der der inotropen Hemmungen. Auch hier schwindet der chronotrope Erfolg früher als der inotrope.

Die Zeiten, nach denen die verschiedenen Wirkungen ihren Höchstbetrag erreichen, wurden bei verschiedenen Herzen stark wechselnd gefunden, was sich mit den von *Trendelenburg* untersuchten Verhältnissen der Summation in Zusammenhang bringen läßt.

Meinem hochverehrten Lehrer *von Kries* möchte ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, die Anteilnahme daran und die mannigfach gewährte Unterstützung meinen besten Dank sagen. Ebenso bin ich *von Skramlik* für seine Hilfe und methodischen Ratschläge zu Dank verpflichtet.