

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Handbuch der Physiologie des Menschen

in vier Bänden (und einem Ergänzungsbande)

Physiologie der Atmung, des Kreislaufs und des Stoffwechsels

Bohr, Christian

Braunschweig, 1909

Allgemeine Physiologie des Herzens. Von F.B. Hofmann

Allgemeine Physiologie des Herzens

von

F. B. Hofmann.

Bezüglich der älteren Literatur ist im folgenden unter dem Schlagwort Tigerstedt vielfach auf Tigerstedts Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs, Leipzig 1892, verwiesen. — Sächs. Ber. = Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. (darin die Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig 1866 bis 1875).

Automatie des Herzens und seiner Teile.

Das aus dem Körper herausgeschnittene Herz der Kaltblüter vermag, wenn man es vor allzu großen Schädigungen (Austrocknen, extremen Temperaturen) schützt, viele Stunden lang regelmäßig und mit normaler Schlagfolge der einzelnen Herzabteilungen weiter zu schlagen. Auch das im Körper belassene Herz schlägt nach dem Tode dieser Tiere (nach der Zerstörung des Zentralnervensystems) noch lange Zeit fort. Ähnlich widerstandsfähig verhält sich das embryonale Herz von Warmblütern. Das Herz der erwachsenen Warmblüter schlägt nach dem Tode der Tiere sich selbst überlassen nur noch kurze Zeit, doch kann man das schon tagelang stillstehende Herz von Warmblütern außerhalb des Körpers wieder zum Schlagen bringen, wenn man die Koronararterien mit geeigneten Lösungen durchströmt¹⁾ (siehe unten S. 247, Ernährung des Herzens). Das spontane Weiterschlagen ausgeschnittener Herzen läßt sich nun nicht etwa auf eine durch die abnormen Bedingungen gesetzte Reizung zurückführen, denn alte und neue Versuche haben gezeigt, daß auch das unberührte, im Tier belassene Herz selbst dann noch ganz regelmäßig weiter schlägt, wenn alle seine nervösen Verbindungen mit dem Zentralnervensystem zerstört oder das letztere völlig abgetötet ist²⁾. Das Herz trägt also alle Bedingungen, die zum regelmäßigen, rhythmischen

¹⁾ Kuljabko, Pflügers Arch. 90, 461 (hier Literatur); Zentralbl. f. Physiol. 16, 330, 1902. H. E. Hering, Pflüg. Arch. 99, 245, 1903. — ²⁾ Eine ausführliche Zusammenstellung der älteren unvollkommenen Versuche darüber bei A. v. Bezold, Untersuchungen über die Innervation des Herzens, 1, 4 ff., 1863. Neuerdings haben H. E. Hering (Pflügers Arch. 60, 478, 1895) Kaninchen nach Durchschneidung der Vagi und Ausreißung der Accelerantes tagelang, H. Friedenthal (Engelmanns Arch. 1902, S. 135) Kaninchen und einen Hund nach Durchschneidung aller Herznerven monatelang am Leben erhalten. Isolierung des unberührten Herzens mit dem Lungenkreislauf (wobei das Zentralnervensystem abstirbt, künstliche Atmung) von N. Martin (Philos. Transact. 174 B, 666, 1883) und anderen, zuletzt H. E. Hering (Pflügers Arch. 82, 163, 1898) und Bock (Arch. f. exp. Path. 41, 160, 1898).

Schlagen und zu einer koordinierten Schlagfolge der einzelnen Herzabteilungen notwendig sind, in sich selbst, es besitzt die Fähigkeit der Automatie, worunter hier bloß verstanden werden soll die Fähigkeit des Herzens, ohne Zuführung besonderer äußerer Reize, speziell der sog. allgemeinen Nervmuskelerreize, in Erregung zu geraten¹⁾.

Automatie in diesem Sinne kommt nicht allen Teilen des Herzens in gleicher Weise zu. Die hierher gehörigen Tatsachen sind zunächst sehr gründlich am Kaltblüterherzen (insbesondere dem des Frosches), erst später auch am Säugetierherzen studiert worden. Da es somit bei der Erörterung dieser Frage unvermeidlich ist, auf die prinzipiell wichtigen Experimente am Kaltblüterherzen genauer einzugehen, sei daran erinnert, daß die Hohlvenen bei den niederen Wirbeltieren (Fische bis Reptilien) in einen besonderen Hohlraum, den Venensinus, einmünden, welcher durch das Sinusvorhofostium bei den Fischen in den ungeteilten Vorhof, bei den Amphibien und Reptilien in den rechten Vorhof einmündet. Bei den letzteren mündet in den linken Vorhof die Pulmonalvene. Bei der normalen Schlagfolge schlägt der Venensinus zuerst, auf die Sinuskontraktion folgt nach einer kleinen Pause die Systole des oder der Vorhöfe und wiederum nach einer kleinen Pause die Systole des ungeteilten oder unvollkommen geteilten Ventrikels. Bei manchen Tierklassen erfolgt ganz zuletzt noch die Kontraktion des Anfangsteiles der Aorta, des *Bulbus cordis*. Bei den Vögeln und Säugetieren beginnt die Kontraktion an der Einmündungsstelle der großen Venen ins Herz, breitet sich von hier aus sehr rasch über beide Vorhöfe aus, die sich gleichzeitig kontrahieren, worauf sich nach einer kleinen Pause beide Herzkammern gleichzeitig zusammenziehen. Daß die Reihenfolge der Kontraktionen in der beschriebenen Weise vor sich geht, kann man am besten sehen nach einem künstlich, z. B. durch Vagusreizung erzeugten Stillstande, oder am abgekühlten, selten schlagenden Herzen.

Die Stellen, an welchen die Kontraktion normalerweise beginnt, pulsieren am absterbenden Herzen in der Regel am längsten (Sinus beim Froschherzen, letztes Stück der Hohl- und Pulmonalvenen am Säugetierherzen²⁾). Dies rührt zum Teil wohl daher, daß die Erregungsleitung beim Absterben stark leidet. Doch schlägt auch der vom Sinus abgeschnittene Vorhofventrikel (nach Stannius; siehe das Folgende!) nicht so lange fort wie der Sinus³⁾.

Über den Grund, warum die normale koordinierte Schlagfolge des Herzens vom venösen gegen das arterielle Ende hin fortschreitet, erhält man Aufklärung, wenn man den physiologischen Zusammenhang des Sinus mit den darunter liegenden Herzabschnitten aufhebt. Der Versuch ist zuerst von Stannius⁴⁾ in der Weise ausgeführt worden, daß er am Froschherzen eine Fadenschlinge so um die Vorhöfe legte, daß der Sinus oberhalb der Schlinge lag. Wird die Schlinge fest zugezogen, so schlägt der Sinus, wenn die un-

¹⁾ Vgl. dazu Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 44 und Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 322 ff., 1902, ferner Tigerstedt, S. 171. — ²⁾ Literatur über letzteres bei Engelmann, Pflügers Arch. 65, 540, 1897. Vgl. auch H. E. Hering, ebenda 82, 22 ff., 1900. — ³⁾ Bidder, Du Bois' Arch. 1866, S. 20. — ⁴⁾ Müllers Arch. 1852, S. 85 ff. Vorher hatte Ähnliches Volkmann (ebenda 1844, S. 426), gleichzeitig Bidder (ebenda 1852, S. 167) beobachtet. Über diesen Versuch hat sich eine ausgedehnte Literatur entwickelt (zusammengestellt bei Loewit, Pflügers Arch. 23, 313 ff., 1880), die vielfach nur noch historisches Interesse besitzt.

mittelbare Folge des Quetschreizes (kurze Hemmungswirkung) abgeklungen ist, im früheren Tempo weiter, die unterhalb des Fadens befindlichen Herzabschnitte stehen still. Ganz ähnlich wie diese sog. „erste Stanniusche Ligatur“ wirkt eine quere Durchschneidung der Vorhöfe unterhalb der Sinusgrenze.

Die Angabe von Stannius (l. c.), Heidenhain¹⁾ und anderen, daß an der Sinusvorhofgrenze der Schnitt weniger sicher wirke als die Ligatur, ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Ligatur eine breite Stelle quetscht, daher so wirkt, wie ein Schnitt unterhalb der Sinusgrenze²⁾. Wird nämlich der Schnitt möglichst genau in der äußerlich sichtbaren Grenzlinie zwischen Sinus und Vorhof geführt, so erfolgt gar kein oder höchstens ein äußerst kurz dauernder Stillstand. Der lange Stillstand tritt erst auf, wenn der Schnitt etwas von dieser Grenze weg im Vorhofsgebiet geführt wird³⁾.

Vorhof und Ventrikel des Kaltblüterherzens stehen nach der Abtrennung vom Sinus in der Regel nicht dauernd still, sondern beginnen zumeist, wenn sie vor Erstickung bewahrt bleiben, wieder spontan zu schlagen⁴⁾, aber in viel langsamerem Tempo als der Sinus. Die Dauer des Stillstandes ist außerordentlich verschieden, manchmal fehlt er ganz. Insbesondere variiert seine Dauer je nach der Tierspezies. Beim Frosch ist er in der Regel sehr lang, bei der Schildkröte dauert er gewöhnlich nur $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde. Wird bei diesem Tiere Blut durch die Koronararterien geleitet, oder träufelt man Atropin auf die Atrioventrikulargrenze, so erfolgt nach der Abtrennung der Kammer vom Sinus gar kein Stillstand (Gaskell, l. c. S. 59 u. 120).

Beim Säugetierherzen tritt nach Abquetschung des größten Teiles der Vorhöfe von den Kammern nur ein ganz flüchtiger Stillstand der letzteren auf, sodann schlagen die Ventrikel spontan weiter, nur in etwas langsamerem Tempo als die Vorhöfe. Beim Säugetier stört also die Trennung der Vorhöfe und Ventrikel in der Hauptsache bloß die koordinierte Schlagfolge beider und setzt die Frequenz der Ventrikelkontraktionen herab⁵⁾.

¹⁾ Müllers Arch. 1858, S. 482, 502. — ²⁾ Vgl. dazu Löwit, l. c. S. 322 ff.; ähnlich schon Eckhard, Beiträge z. Anat. u. Physiol. 2, 128, 1860. — ³⁾ Eckhard, l. c. S. 130; Löwit (l. c. S. 328 ff.) für das Froschherz; Gaskell (Journ. of Physiol. 4, 50, 1883) für das Schildkrötenherz. — ⁴⁾ Zuerst beobachtet von Volkmann, vgl. Heidenhain, De nervis organisque central. cordis etc. Inaug.-Dissert. 1854, S. 50. Unter Öl treten Kontraktionen nie wieder auf (Goltz, Virchows Arch. 21, 191, 1861), aber auch das unverletzte Herz stellt seine Tätigkeit unter Öl früher ein als an der Luft, wahrscheinlich wegen Erstickung. Wenn der Ventrikel frei in der Luft hängt, beginnt er auch früher zu schlagen, als wenn er einer luftundurchlässigen Unterlage aufliegt. Wird an einem mit Serum gefüllten ausgeschnittenen Herzen vom Sinus her eine Kanüle in den Ventrikel eingeführt und der Vorhof um die Kanüle fest zugeschnürt, so tritt kein Ventrikelstillstand, sondern eine „periodische“ Schlagfolge desselben auf (Luciani, Sachs. Ber. 25, 11, 1872, weiteres darüber im folgenden), nach Gaglio (Arch. ital. Biol. 12, 382 ff., 1889) bewirkt durch den (intrakardialen) Druck der Füllungsflüssigkeit. Wird am unverletzten Froschherz mit erhaltener Zirkulation der Vorhof quer durchquetscht, so daß der physiologische Zusammenhang mit dem Sinus zerstört ist, so vollführt der durch das Blut ausgedehnte Ventrikel ebenfalls periodische Kontraktionen, die aber nicht bloß auf Reizung durch den gesteigerten Innendruck zurückzuführen sind (Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 59 ff.) — ⁵⁾ v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. 1, 18, 1859. Wooldridge, Du Bois' Arch. 1883, S. 522. Tigerstedt, ebenda 1884, S. 497; Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Path. 30, 49, 1892.

Der Versuch von Stannius ist in zweierlei Weise gedeutet worden. Die einen¹⁾ schlossen daraus, daß normalerweise die Erregung des Herzens im Sinus ihren Ursprung nimmt und von hier aus den anderen Herzteilen zugeleitet wird. Da aber die abgeschnittenen Teile nach einiger Zeit wieder zu schlagen beginnen, nahm andererseits Heidenhain²⁾ an, daß die Automatie allen Herzteilen in gleicher Weise zukomme, daß aber durch die Unterbindung eine starke Erregung der intrakardialen Hemmungsnerven gesetzt und dadurch die Kontraktionen der darunter liegenden Teile vorübergehend unterdrückt werden. Diese letztere Erklärung der Stanniusschen Ligatur läßt sich indessen aus folgenden Gründen nicht halten:

1. Beobachtet man bei mechanischer Reizung der extrakardialen Herzerven nie einen so anhaltenden Stillstand wie — in der Regel — beim Stanniusschen Versuch. Heidenhain war der Meinung, daß die längere Dauer des Stillstandes im letzteren Falle durch Mitreizung der Ganglienzellen im Herzen bedingt sei. Doch geht aus neueren Versuchen, in welchen die zum Ventrikel hinziehenden intrakardialen „Scheidewandnerven“ mit ihren Ganglien elektrisch gereizt wurden, hervor, daß hierbei überhaupt kein oder nur ein sehr kurzer Stillstand (durch sog. „Leitungshemmung“, siehe unten bei den Hemmungsnerven!) auftritt³⁾. Auch gibt ein Schnitt durch den Sinus, wobei ebenfalls die intrakardialen Hemmungsnerven mitgetroffen werden, keinen dauernden, sondern nur vorübergehenden Stillstand, und Reizung der Vorhöfe macht Beschleunigung, keinen Stillstand (Löwit, l. c. S. 329, 347 ff.). Über die angeblich bessere Wirkung der Ligatur statt des Schnittes siehe die vorige Seite!

2. Tritt der Stillstand nicht ein, wenn die Vorhofswände bloß teilweise durchschnitten oder unterbunden werden, wenn nur eine genügend breite Muskelbrücke zwischen Sinus und Ventrikel stehen bleibt, gleichgültig ob rechts oder links, vorn oder hinten. Erst wenn diese letzte Muskelbrücke auch durchschnitten wird, erfolgt Stillstand des Ventrikels⁴⁾.

3. Der Stillstand tritt auch auf, wenn durch Vergiftung mit Atropin die Endigungen der Hemmungsnerven gänzlich gelähmt sind und Reizung oder Einschnitt in den Sinus keinen Stillstand mehr gibt⁵⁾. Weitere Gründe bei Engelmann, sein Arch. 1903, S. 505 ff.

Der Versuch von Klug (Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1881, S. 947), daß auch nach Degeneration der Vagi der Stillstand nach der ersten Stanniusschen Ligatur bestehen bleibt, beweist nichts wegen des Erhaltenbleibens der postganglionären Hemmungsfasern im Herzen (siehe unten unter Hemmungsnerven, vgl. auch Nikolajew, Du Bois' Arch. 1893, Suppl. S. 73).

Es bleibt also nur die erstgenannte Annahme übrig, die so zu formulieren wäre, daß die Automatie am besten im Sinusgebiet ausgebildet ist, daß aber auch die anderen Herzteile der Fähigkeit, automatisch zu schlagen, nicht ganz entbehren⁶⁾.

¹⁾ Zuerst Eckhard, Beiträge usw. 1, 147, 1858, im Anschluß an Bidder, Müllers Arch. 1852, S. 163 ff. — ²⁾ De nervis organique centr. cordis etc. Inaug.-Diss. 1854, und Müllers Arch. 1858, S. 502. — ³⁾ F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 60, 157 ff., 1895. — ⁴⁾ Gaskell (Journ. of Physiol. 4, 64 ff., 1883) am Schildkrötenherzen, F. B. Hofmann (l. c. S. 146) am Froschherzen. — ⁵⁾ Schmiedeberg, Sächs. Ber. 22, 139, 1870. Löwit, l. c. S. 337. — ⁶⁾ Experimentelle Ansätze zu einer wirklichen Erklärung des vorübergehenden Stillstandes nach der Abtrennung vom Sinus, dahingehend, daß durch von anderer Seite her (durch künstliche Reizung des Vorhofes oder vom Sinus her) zugeleitete rhythmische Erregungen die Automatie des Ventrikels zurückgedrängt wird und nach ihrem Wegfall sich erst allmählich zur vollen Höhe erhebt, bei Gaskell (l. c. S. 120) und Hofmann (Schmidts Jahrb. 281, 120, 1904); vgl. ferner Lohmann, Engelmanns Arch. Suppl. 1904, S. 265.

Versuche, durch weitergehende Isolierung die Stellen, welche automatisch zu schlagen vermögen, genauer zu bestimmen, haben folgendes ergeben¹⁾: Im „Sinusgebiet“ (im eigentlichen Sinus und im Endstück der Hohlvenen) ist die Fähigkeit, automatisch zu schlagen, allen Teilen in ungefähr gleichem Maße eigen, den Hohlvenen vielleicht in noch höherem Grade als dem Sinus²⁾. Bleibt beim Stannius'schen Versuch nur ein kleines Stückchen Sinus mit dem Vorhofe in Verbindung, so tritt kein langdauernder Stillstand ein. Nach den oben S. 225 erwähnten Experimenten von Löwit und Gaskell kommt ein ähnlich hoher Grad von Automatie wohl auch der Übergangsstelle (dem Muskelring) zwischen Sinus und Vorhof zu.

Die spontanen Kontraktionen des sinuslosen Froschherzens gehen, wie insbesondere Engelmann³⁾ durch Messungen des Zeitintervalls zwischen Vorhofs- und Ventrikelkontraktion feststellen konnte, fast immer von einer Stelle zwischen Vorhof und Ventrikel, also von der Gegend der Atrioventrikulargrenze aus. In einigen Fällen beobachtet man aber, daß der wieder schlagende, vom Sinus abgetrennte Herzabschnitt von neuem zum Stillstand kommt, wenn man am oberen Schnittende noch ein weiteres Stück des Vorhofes abträgt⁴⁾. Ob dies in allen Fällen darauf beruht, daß Reste vom Sinus stehen geblieben waren, wie Engelmann (l. c.) meint, oder ob die Vorhofsmuskulatur des Froschherzens selbst automatisch schlagen kann, ist noch fraglich.

Die von der Ventrikelsbasis abgeschnittene Herzspitze des Frosches steht ohne Zufuhr äußerer Reize dauernd still, ebenso beteiligt sich die Herzspitze am lebenden Tiere nicht mehr am Herzschlag, wenn ihr physiologischer Zusammenhang mit dem übrigen Herzen durch eine quere schmale Quetschung gelöst worden ist⁵⁾. Wird die Quetschung so ausgeführt, daß Partien der Ventrikelsbasis mit dem abgequetschten Ventrikelteile in Verbindung bleiben, so kann letzterer spontan schlagen⁶⁾. Beim Schildkröten- und Säugetierherzen schlagen hingegen auch isolierte Streifen oder Stücke aus der Muskulatur der Vorhöfe und Ventrikel unter geeigneten Bedingungen spontan weiter⁷⁾. Beim Froschherzen pulsiert auch der isolierte Aortenbulbus spontan⁸⁾.

Nimmt man als Maßstab für die Ausbildung der Automatie eines Herzteiles die Frequenz seiner Kontraktionen nach der Isolierung, so ist die Automatie beim Froschherzen in allen Teilen des Sinusgebiets ungefähr gleichmäßig und gegenüber anderen Herzteilen am besten entwickelt, d. h. diese Stellen besitzen, wenn sie isoliert werden, das frequenteste Schlagtempo. Eine geringer entwickelte Automatie — eine niedrigere Schlagfrequenz nach der

¹⁾ Inwieweit etwa bei derartigen Zerstückelungen durch die Verletzung usf. abnorme Dauerreize gesetzt werden könnten, läßt sich freilich kaum bestimmen. —

²⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 65, 119, 1897. — ³⁾ Sein Arch. 1903, S. 512 ff. —

⁴⁾ Löwit, Pflüg. Arch. 23, 330, 342, 1880; Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 99. — ⁵⁾ Heidenhain, De nervis org. centr. cordis etc. Inaug.-Diss. 1854, S. 47;

Bernstein, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1876, S. 385 und andere, siehe Tigerstedt, S. 157. Man quetscht am lebenden Tiere den Ventrikel mit Hilfe eines Fadens

oder einer kleinen Klemmpinzette kräftig quer über die Mitte durch. Die Tiere können wochenlang am Leben erhalten werden. Bei mäßiger Erwärmung können

solche Herzspitzen mitunter anscheinend spontan pulsieren (Langendorff, l. c. S. 38). — ⁶⁾ v. Vintschgau, Pflügers Arch. 76, 59, 1899; 88, 575, 1902. — ⁷⁾ Gas-

kell (Journ. of Physiol. 4, 51 ff.; Schäfers Textbook of Physiol. 2, 176, 1900) für das gut ernährte Herz von *Testudo graeca*. [Bei anderen Arten sahen Howell und

Cooke (Journ. of Physiol. 14, 219) und andere keine spontanen Kontraktionen der Ventrikelmuskulatur]; Krehl u. Romberg (Arch. f. exp. Path. 30, 64, 1892) für

den rechten Ventrikel des Kaninchenherzens; Porter (Journ. of exp. med. 2, 391, 1897 und Americ. Journ. of Physiol. 1, 514, 1898) für blutdurchströmte Muskel-

stücke aus dem Ventrikel des Hunde- und Kaninchenherzens, auch die Herzspitze, die abgeschnitten oder in vivo abgeklemmt ohne Blutzufuhr dauernd still steht

(Langendorff, Pflügers Arch. 70, 283, 1898). — ⁸⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 29, 425, 1882.

Isolierung — besitzen beim Froschherzen die Atrioventrikulargrenze und der *Bulbus cordis*, vielleicht auch die Vorhöfe, keine Automatie (wenigstens unter gewöhnlichen Umständen) die Herzspitze. Beim Säugetier ist die Automatie der Vorhöfe besser entwickelt als die der Kammern, doch besitzen auch Stücke der letzteren noch automatische Fähigkeit.

Stehen die einzelnen Herzteile miteinander in physiologischer Verbindung, so wird jener Teil, welcher am frequentesten schlägt, den anderen zuvorkommen und, wenn er ihnen seine Erregungen zuzuleiten vermag, auch ihr Schlagtempo bestimmen. Da für gewöhnlich der Sinus am frequentesten schlägt, so kommt die normale Reihenfolge des Schlages der einzelnen Herzabteilungen — vom venösen gegen das arterielle Ende des Herzens hin — dadurch zustande, daß die normalen Erregungen im Sinusgebiet ihren Ursprung nehmen und von hier aus den übrigen Herzabteilungen nacheinander zugeleitet werden. Auch innerhalb des Sinusgebietes wird jener Teil, welcher jeweils die höchste Schlagfrequenz besitzt, das Schlagtempo des Ganzen bestimmen. Diese Stellen können wechseln, man kann deshalb auch nicht eine bestimmte Stelle des Sinusgebietes als den Ursprungsort der Herzbewegung bezeichnen. Partielle Zerstörung des Sinusgebietes wird die Fortdauer der Herzbewegung nicht aufheben, weil sofort andere Stellen für die vernichteten eintreten können¹⁾. Was beim Froschherzen vom Sinusgebiet gilt, ist beim Säugetierherzen auf die Einmündungsstellen der großen Venen (Hohlvenen und Pulmonalvenen) ins Herz zu beziehen²⁾.

Den klarsten Beweis dafür, daß die normale Herzschlagfolge im Sinus ihren Ursprung nimmt, liefern folgende Versuche von Gaskell³⁾. Erwärmung des ganzen Herzens oder isolierter, spontan schlagender Teile bewirkt eine Zunahme, Abkühlung eine Abnahme der spontanen Schlagfrequenz. Gaskell zeigte nun, daß am ausgeschnittenen ganz intakten Herzen isolierte Erwärmung, Abkühlung oder Vergiftung des Ventrikels die Frequenz der Ventrikelkontraktionen nicht beeinflusst, isolierte Erwärmung usf. des Sinus dagegen das Schlagtempo des ganzen Herzens ändert, welches demnach von dem des Sinus vollständig abhängig ist. Die Beschleunigung tritt auch auf bei streng isolierter gelinder Erwärmung einer beliebigen kleinen Stelle des letzten Stückes der Hohlvenen, und zwar auch nach Atropinvergiftung, während gleich gelinde Erwärmung einer Stelle der Vorhöfe oder des Ventrikels einflußlos ist⁴⁾.

In der bisherigen Darstellung wurde ganz abgesehen von der Frage nach der anatomischen Grundlage der Automatie des Herzens. Nach Analogie mit dem Zentralnervensystem nahm man früher meist an, daß die automatische Tätigkeit des Herzens von den in ihm enthaltenen Ganglienzellen ausgehe, daß also diese, insbesondere das sog. Remaksche Ganglion im Sinus, das eigentliche automatische motorische Zentrum des Herzens darstelle. Daß die Ansicht von einem neurogenen Ursprung der Herztätigkeit mindestens in

¹⁾ W. H. Gaskell, Philos. Transact. 173 (3), 993 ff., 1882; Journ. of Physiol. 4, 44 ff., 1883; Th. W. Engelmann, Pflügers Arch. 65, 134 ff., 1896; Deutsche Klinik 4, 219 ff., 1903. — ²⁾ Vgl. Mc William, Journ. of Physiol. 9, 174, 1888; H. E. Hering, Pflügers Arch. 82, 22 ff., 1900. — ³⁾ Philos. Transact. 173 (3), 996, 1882. —

⁴⁾ Mc William (Journ. of Physiol. 9, 182, 1888) für das Säugetierherz, Engelmann (Pflügers Arch. 65, 132 ff., 1895) für das Froschherz.

dieser Form unhaltbar ist, geht daraus hervor, daß auch Teile des Herzens noch spontan pulsieren können, die sicher gar keine oder aber eine verschwindend geringe Zahl von Ganglienzellen enthalten¹⁾.

Zu den ersteren gehören:

1. Isolierte Muskelstückchen aus den Hohlvenen und dem Sinus des Froschherzens, in denen mikroskopisch keine Ganglienzelle nachweisbar war²⁾.

2. Der Aortenbulbus des Froschherzens³⁾.

3. Das vom zweiten Tage der Bebrütung an pulsierende embryonale Herz des Hühnchens bis zu der am sechsten Tage erfolgenden Einwanderung von Ganglienzellen⁴⁾.

4. Das Herz verschiedener Wirbelloser⁵⁾.

Höchstens einige wenige Ganglienzellen sind noch enthalten in folgenden spontan pulsierenden Herzpartien:

1. Muskelstreifen aus dem Vorhof und Ventrikel des Schildkrötenherzens und Muskelstücke aus dem Säugetierventrikel⁶⁾.

2. Im Sinus und Vorhof des Froschherzens nach Entfernung der Remakschen und der Vorhofganglien⁷⁾.

Gegen die angeführten Beweise ließe sich zwar einwenden, daß die Verhältnisse im Herzen von Embryonen und von Wirbellosen andere sein könnten als im erwachsenen Wirbeltierherzen, weil im Laufe der Entwicklung ein Funktionswechsel eintreten könnte, und daß in der zweiten Gruppe von Fällen immer noch eine, wenn auch sehr geringe Zahl von Ganglienzellen vorhanden sei, daß ferner bei den Zerstückelungsversuchen abnorme Reize gesetzt wurden⁸⁾. Diese Einwände sind aber recht gezwungen. Man muß also wohl, wenn man an der Hypothese eines neurogenen Ursprungs der Herztätigkeit festhalten will, annehmen, daß außer den Ganglienzellen noch ein in allen Muskelstücken (mit Ausnahme des embryonalen Herzens und der Froschherzspitze!) anzunehmendes Nervennetz automatische Fähigkeiten besitzt⁹⁾. Weit aus wahrscheinlicher aber ist, daß die Automatie des Herzens im Herzmuskel selbst ihren Sitz hat, Theorie vom myogenen Ursprung der Herztätigkeit von Gaskell und Engelmann¹⁰⁾.

¹⁾ Über die Verteilung der Ganglienzellen im Frosch- und Säugetierherzen, siehe unten S. 261 ff. — ²⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 65, 120, 1897. — ³⁾ Engelmann, ebenda 29, 425, 1882; bestritten von Dogiel, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1894, S. 225. — ⁴⁾ His jun., Abh. Sächs. Ges. d. Wiss. 18, 1, 1891. Über die Physiologie des embryonalen Herzens siehe Pickering (Journ. of Physiol. 14, 383 — ausführliche Literatur, 18, 470; 20, 165), Bottazzi Artikel Coeur in Richets Dict. de Physiol. 4, 253 ff. — ⁵⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 172; vgl. auch Bottazzi und Fano, Artikel Coeur in Richets Dict. de Physiol. 4, 270 ff., 1900. Für das Herz von Limulus soll allerdings eine neurogene Automatie nachweisbar sein. (Carlson, Americ. Journ. of Physiol. 12, 67 ff., 1904). — ⁶⁾ Vgl. die oben S. 227 zitierten Versuche von Gaskell, Krehl und Romberg, Porter. — ⁷⁾ Hofmann, Pflügers Arch. 60, 142, 1895. — ⁸⁾ Bezüglich der Engelmannschen Versuche am Aortenbulbus hat Langendorff (Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 56 Anm.) bemerkt, daß die Pulsationen beim mit Säugetierserum gespeisten Bulbus durch mechanische oder chemische Reizung verursacht sein könnten. Engelmann sah aber auch spontane Pulsationen am nicht durchströmten Bulbus (l. c. S. 435). — ⁹⁾ Dies ist wohl die nicht ganz klar ausgesprochene Ansicht von Kronecker (Zeitschr. f. Biol. 34, 600, 1896) und Bethe (Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst., Leipzig 1903, S. 408 ff.). Letzterer beschreibt (l. c. S. 91) übrigens an den marklosen Nervenfasern eine besondere Art von ganz kleinen Ganglienzellen (identisch mit den zuerst von Gerlach (Virch. Arch. 66, 211, 1876) beschriebenen kleinen Zellen an den Maschen des Nervenplexus?). — ¹⁰⁾ Zur Erklärung dafür, daß im erwachsenen Herzen nicht allen Teilen Automatie zukommt, nehmen Gaskell und Engelmann

Wichtiger als die Frage, welche Gewebelemente automatisch tätig sind ¹⁾, ist die Frage nach den Bedingungen der Automatie. Darüber ist vorläufig nur wenig festgestellt. Man weiß nur, daß zur dauernden Aufrechterhaltung der automatischen Kontraktionen außer organischem Nährmaterial und Sauerstoff ²⁾ die Anwesenheit bestimmter anorganischer Salze nötig ist, und zwar der Na- und Ca-Salze. Die Wirkung derselben ist nicht genügend geklärt.

Nachdem zuerst Biedermann ³⁾ rhythmische Zuckungen von Skelettmuskeln in schwach alkalischer 0,6 proz. Kochsalzlösung beobachtet hatte, wies Loeb ⁴⁾ nach, daß eine Reihe von Ionen, Na, Li usw., wenn sie in isotonischen Lösungen auf den Skelettmuskel wirken, rhythmische Zuckungen hervorrufen, besonders wenn sich eine geringe Menge freier OH- oder H-Ionen in der Lösung befindet. Andere, z. B. die Ca- und K-Ionen hemmen nach Loeb das Auftreten rhythmischer Zuckungen. Auf der anderen Seite fand Howell ⁵⁾, daß Stücke aus dem Hohlvenenende des Schildkrötenherzens im eigenen Blutserum sowie in anorganischen Salzlösungen, welche Na-, Ca- und K-Salze in denselben Mengen wie das Blutserum enthalten, weiter schlagen, nicht aber Stücke aus dem Ventrikel. Um diese zum Schlagen zu bringen, muß der Gehalt der Lösung an Na-Salzen erhöht, das Blut oder Serum mit 0,6 Proz. NaCl verdünnt werden ⁶⁾. Der weiteren Angabe Howells, daß auch Ca-Salze ähnlich wirken, widersprachen Loeb ⁷⁾ und Lingle ⁸⁾. Die Kontroverse leidet darunter, daß Leistungsfähigkeit im Sinne von Kontraktionsenergie und automatische Fähigkeit nicht immer genügend scharf auseinandergehalten wurden ⁹⁾. Wie Kronecker ¹⁰⁾ zuerst zeigte, sinkt nach anhaltender Wirkung von 0,6 proz. NaCl-Lösung die Leistungsfähigkeit des Froschherzens so weit, daß die Kontraktionen allmählich bis zur Unmerklichkeit an Höhe abnehmen ohne besonders große Abnahme der Reizbarkeit und Schlagfrequenz. Hinzufügung von Ca-Salzen erhöht die Leistungsfähigkeit, kann aber die Schlagfrequenz herabsetzen ¹¹⁾. Jedenfalls ist für das Entstehen spontaner,

an, daß die automatischen Fähigkeiten um so mehr verloren gehen, je weiter sich die Muskulatur vom embryonalen Bau entfernt. Übrigens schlagen schon im embryonalen Herzen isolierte Stückchen vom Vorhof frequenter als solche aus dem Ventrikel (Fano, Arch. ital. de Biol. 13, 410 ff., 1890).

¹⁾ Zur weiteren Orientierung über diese Kontroverse ist zu vergleichen: Engelmann, Pflügers Arch. 65, 535, 1897 und Deutsche Klinik 4, 215, 1903; Langendorff, Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 325 ff., 1902; F. B. Hofmann, Schmidts Jahrb. d. Med. 281, 113, 1904. — ²⁾ Bei der Erstickung nimmt die Schlagfrequenz ab. Details bei Öhrwall, Skand. Arch. 7, 235 ff., 1897. Über die Unterdrückung der Automatie durch CO₂-Vergiftung siehe ferner Straub (Arch. f. exp. Path. 45, 380, 1901) und Lingle (Amer. Journ. of Physiol. 8, 78, 1903). Über Wiederbelebung des ersticken Herzens durch Massage Battelli (Compt. rend. 130, 800, 1900) und andere. — ³⁾ Wiener Sitzungsber. 82, Abt. 3, 257, 1880. — ⁴⁾ Festschr. f. Fick, S. 99, 1899. — ⁵⁾ Amer. Journ. of Physiol. 2, 69 ff., 1899. — ⁶⁾ Ähnlich an der Froschherzspitze Merunowicz (Sächs. Ber. 27, 252, 1875), Aubert (Pflügers Arch. 24, 368 ff., 1881) u. a. — ⁷⁾ Amer. Journ. of Physiol. 3, 383 ff., 1900. — ⁸⁾ Ebenda 4, 265, 1901; 8, 75, 1903; vgl. dagegen Howell, ebenda 6, 181, 1902; Martin, ebenda 11, 103, 1904. — ⁹⁾ Lingle hat vielleicht diese Unterscheidung gemeint, wenn er sagt (ebenda 8, 86), daß nach Loeb's Ansicht die Prozesse, welche eine rhythmische Tätigkeit veranlassen, und solche, welche sie unterhalten, in gewissem Sinne verschieden und einander mehr oder weniger antagonistisch sind. — ¹⁰⁾ Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 203 ff. — ¹¹⁾ Lingle, l. c. 4, 278; 8, 90; Langendorff u. Hueck (Pflügers Arch. 96, 477 ff., 1903) beim Kaltblüter. Die geringe Zunahme der Schlagfrequenz des Säugetierherzens bei Zusatz von Ca zur Durchströmungsflüssigkeit führen die Verfasser auf Nebenumstände zurück (vgl. dagegen Groß, ebenda 99, 308, 1903). Auch Martin (l. c. S. 107) sah spontane Kontraktionen des Schildkrötenventrikels in 0,7 proz. NaCl-Lösung früher auftreten, wenn der Muskel vorher in eine Ca-haltige Lösung getaucht wurde.

kräftiger Kontraktionen die Anwesenheit sowohl von Na- als auch von Ca-Salzen erforderlich, wozu dann aus anderen Gründen (siehe unten, S. 248) noch die K-Salze hinzukommen.

Das Herz schlägt spontan nur innerhalb gewisser individuell sehr variabler Temperaturgrenzen. Unterhalb 0° bis 4° C und oberhalb von etwa 36° bis 42° C verfällt das Froschherz in diastolischen Stillstand, ist aber noch reizbar und kann durch entsprechende Erwärmung bzw. Abkühlung wieder zum Schlagen gebracht werden¹⁾. Der reparabile Wärmestillstand (nicht zu verwechseln mit der irreparablen Wärmestarre, welche erst bei länger dauernder Erwärmung des Froschherzens auf über etwa 42° C auftritt²⁾), befällt am ganzen Herzen zuerst den Ventrikel, dann stehen die Vorhöfe und bei noch höherer Temperatur erst der Sinus still. Je höher die Automatie des abgetrennt schlagenden Herzteils ist, desto höher liegt die Temperatur, bei welcher Wärmestillstand auftritt³⁾.

Erwärmt man das Herz von der unteren Temperaturgrenze für die spontane Schlagfähigkeit an allmählich, so nimmt die Schlagfrequenz anfangs ganz langsam, später immer rascher bis zu einem Maximum zu und von diesem ab sehr rasch, aber in höchst unregelmäßiger Weise bis zum Stillstande ab (Cyon, l. c.).

Bei plötzlicher starker Temperaturänderung beobachtet man verschiedene Reizerscheinungen, Wärmetetanus bei Erwärmung von 0° auf 40° C⁴⁾, Seltenerwerden des Herzschlags bei Erwärmung von 20° auf 40° C (von Cyon⁵⁾ auf Reizung der Vagusendigungen bezogen), Acceleration bei Abkühlung⁶⁾.

Für das Warmblüterherz ergaben die Untersuchungen von Newell Martin⁷⁾ und Langendorff⁸⁾ ebenfalls ein zunächst langsames, dann rascheres Ansteigen der Schlagfrequenz beim Erwärmen bis zu einem Maximum bei etwa 42° C, das sich aber nach zeitweiliger Abkühlung gegen höhere Temperatur hin verschiebt. Die untere Temperaturgrenze für spontanes Schlagen liegt zwischen 6 bis 7° C, aber man kann selbst ein gefrorenes Herz durch vorsichtiges Erwärmen wieder zum Schlagen bringen⁹⁾. Einen reparablen Wärmestillstand gibt es beim Säugetierherzen nicht, nur irreparable Wärmestarre, die bei Temperaturen über 45° C eintritt.

Durch Giftwirkung kann die Schlagfrequenz des Herzens herabgesetzt werden entweder infolge direkter Schädigung der automatisch tätigen Elemente (Muskel-fasern oder Nervennetz) oder infolge Reizung des intrakardialen Hemmungsapparates. Die Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten sucht man gewöhnlich darin, daß im letzteren Falle die Giftwirkung durch Atropin, welches die intrakardialen (post-ganglionären) Hemmungsnerven lähmt, beseitigt wird, im ersteren Falle nicht. Da aber Atropin daneben noch eine ausgesprochene Einwirkung auf die Muskulatur besitzt — es wirkt der Bowditchschen Treppe entgegen und verlängert die refraktäre

¹⁾ Schelske, Über die Veränderungen d. Erregbarkeit durch Wärme. Heidelberg 1860, siehe Meißners Jahresber. 1860, S. 527. Cyon, Sächs. Ber. 18, 271, 1866. —

²⁾ Siehe Aristow (Du Bois' Arch. 1879, S. 201) und Ide (ebenda 1892, Suppl. S. 243). — ³⁾ Stewart, Journ. of Physiol. 13, 119, 124, 130, 1892. — ⁴⁾ Vgl.

Cyon, l. c. S. 297. Stewart (l. c. S. 124) sah einen „Wärmetetanus“ bloß bei hohem Innendruck. — ⁵⁾ Cyon, l. c. S. 305; Pflügers Arch. 8, 345, 1873. —

⁶⁾ Aristow, l. c. S. 205. — ⁷⁾ Philos. Transact. 174 (2), 674, 1883. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 66, 355, 1897. — ⁹⁾ Waller u. Reid, Philos. Transact. 178 B, 223, 1897; Hering, Pflügers Arch. 99, 250 ff., 1903.

Phase — so ist dies Kriterium nicht ganz eindeutig¹⁾. Noch schwieriger ist zu entscheiden, ob eine Beschleunigung durch direkte Wirkung auf die automatisch tätigen Elemente oder durch Reizung der intrakardialen Endigung der Beschleunigungsfasern erzeugt wird. Bezüglich der speziellen Wirkung der einzelnen Substanzen muß auf die Zusammenstellung von Richet (*Dict. de Phys.* 4, 323 ff., 1900) und auf die ausgedehnten Untersuchungen von Hedbom am Säugetierherzen (*Skand. Arch. f. Physiol.* 8, 148, 1898 und 9, 1, 1899) verwiesen werden.

Die Reizbarkeit des Herzens.

Rhythmische Kontraktionen bei Dauerreizen.

Hat man einen Abschnitt des Froschherzens (durch Abtrennung vom Sinus) zum Stillstand gebracht, so reagiert derselbe auf einen konstanten Dauerreiz — auf den konstanten elektrischen Strom, stärkeren intrakardialen Druck, chemische Agenzien — mit rhythmischen Kontraktionen.

Schwache konstante Ströme rufen sowohl am ruhenden ganzen Ventrikel als auch an der Froschherzspitze nur bei der Schließung eine Kontraktion hervor. Verstärkt man den Strom, so erfolgen nach der Schließung mehrere Kontraktionen, die um so frequenter sind und um so länger (mit allmählich abnehmender Frequenz) anhalten, je stärker der Strom ist²⁾. Nach der Öffnung erfolgt beim Froschherzen nur eine oder höchstens einige wenige Kontraktionen, bei der Herzspitze der Ringelnatter aber häufig eine ganze Reihe von Pulsationen. Schaltet man in einen Stromkreis zwei Herzspitzen hintereinander ein, so sind beide in ihrem Rhythmus ganz unabhängig voneinander³⁾. Die beiden letzten Beobachtungen widerlegen die Ansicht von Kaiser⁴⁾, daß die rhythmischen Kontraktionen des Herzens bei Durchströmung mit dem konstanten Strom auf Stromesschwankungen beruhen, welche durch jede Kontraktion erzeugt werden.

Viel leichter als an der Herzspitze werden Pulsationen am ganzen Ventrikel ausgelöst⁵⁾, was nicht bloß auf die stärkere Verletzung im ersten Falle, sondern auf spezifische Unterschiede zurückgeführt werden muß. Daß bei Reizung des isolierten Vorhofventrikels die Erregung von dem an der Anode liegenden Herzteile ausgehen soll⁶⁾, gilt sicher mindestens nicht für alle Fälle⁷⁾.

Rhythmische Pulsationen stillstehender Herzteile können ferner durch Erhöhung des intrakardialen Druckes ausgelöst werden. Solche Versuche sind insbesondere an der nach Heidenhain-Bernstein abgeklebten Spitze des Froschherzens (siehe oben, S. 227, Anm. 5) ausgeführt worden. Bei Abwesenheit äußerer Reize steht die Spitze still. Steigert man aber durch Kompression der Aorta den Druck im Ventrikel, so beginnt sie nach einiger Zeit, unabhängig vom Rhythmus der übrigen Herzteile, rhythmisch zu pulsieren⁸⁾. Die Pulsationen überdauern die Drucksteigerung einige Zeit.

¹⁾ Auch Versuche am embryonalen, nervenfreien Herzen über diesen Punkt führten zu keinem eindeutigen Resultat. Pickering (*Journ. of Physiol.* 18, 478 ff.) beobachtete einen durch Atropin aufhebbaren Muskarinstillstand an Herzen von Hühnerembryonen erst von einem Alter von 160 bis 200 Stunden ab, bei Säugetierembryonen dagegen fand er das Muskarin schon in den jüngsten Stadien wirksam (ebenda 20, 183). Vgl. dagegen Bottazzi, Richets *Dict.* 4, 268. — ²⁾ Zuerst beobachtet von Eckhard, *Beiträge* usw. 1, 153, 1858. Die übrige Literatur vollständig bei Langendorff, *Ergebn. d. Physiol.* 1 (2), 290, 1902 und Tigerstedt, S. 161. — ³⁾ Trendelenburg, *Pflügers Arch.* 82, 268, 1900. — ⁴⁾ *Zeitschr. f. Biol.* 30, 279, 1894 und 32, 464, 1895. — ⁵⁾ Foster und Dew Smith, *Journ. of Anat. and Physiol.* 10, 746, 1876. — ⁶⁾ Bernstein, *Unters. üb. d. Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem* 1871, S. 216. — ⁷⁾ Vgl. z. B. Engelmann, *Pflügers Arch.* 52, 621, 1892. — ⁸⁾ Gaskell, *Journ. of Physiol.* 3, 51, 1880 u. 4, 46, 1883; Aubert, *Pflügers Arch.* 24, 366, 1881; Ludwig u. Luchsinger, ebenda 25, 231, 1881.

Auch durch die Drucksteigerung werden rhythmische Kontraktionen viel leichter am ganzen, vom Sinus abgetrennten Ventrikel als an der Herzspitze ausgelöst. (Gaskell, l. c.) Hierher gehören vermutlich auch die oben S. 225, Anm. 4 zitierten Experimente von Luciani und Gaglio. Langendorff hält die von ihm unter ähnlichen Verhältnissen beobachteten Kontraktionen für automatische, weil sie auch nach Wegfall der Drucksteigerung bestehen blieben. Jedenfalls ist hier eine scharfe Grenze zwischen den durch äußeren Reiz erzeugten und den automatischen Kontraktionen schwer zu ziehen, weil — nach einem Gedanken von Gaskell (l. c. 1888, S. 46) — eine geringe Nachhilfe durch einen äußeren Reiz genügt, um der latenten automatischen Fähigkeit dieser Herzabschnitte zum Durchbruch zu verhelfen.

Rhythmische Kontraktionen werden endlich auch durch verschiedene chemische Reizmittel hervorgerufen, welche auf die äußere Oberfläche der nach Bernstein abgeklebten Herzspitze gebracht werden: verdünnte Mineralsäuren, Alkalien, gesättigte Kochsalzlösung, Alkohol, Galle usw.¹⁾. Alle diese Substanzen schädigen gleichzeitig sehr bald die Ventrikelgewebe. Vorübergehend erregend wirken ferner eine Reihe von Alkaloiden, wenn sie dem durch die Herzspitze zirkulierenden Blute zugesetzt werden, so: Delphinin²⁾, Chinin³⁾ Atropin⁴⁾, Aconitin, Veratrin, Helleborein, Morphin⁵⁾. Auch am ganzen Ventrikel lösen Atropin (Gaskell, siehe oben, S. 225) und Digitalin⁶⁾ Kontraktionen aus, welche von der Atrioventrikulargrenze ausgehen. Die Scheidung zwischen chemischer Reizung und Steigerung der Automatie ist hier ganz konventionell. Über die zuerst von Merunowicz beobachteten periodischen Kontraktionen der Froschherzspitze nach Einführung von mit NaCl-Lösung verdünntem Säugetierblut vgl. den ausführlichen Bericht von Tigerstedt (S. 158 ff.) und oben S. 230.

Rhythmische Aktion des Herzens nach starker Momentanreizung.

Es gibt gewisse Stellen im Herzen, welche schon auf ganz kurz dauernde äußere Einwirkungen — kurzen starken Druck, einzelne starke Induktionsströme oder kurze Tetanisierung — mit einer die Reizung lange überdauernden Reihe von Kontraktionen reagieren, deren Frequenz zunächst zunimmt, dann aber allmählich bis zum völligen Stillstand abnimmt. Eine solche Stelle ist an der Atrioventrikulargrenze des Froschherzens gelegen. Mechanischer Druck durch eine Ligatur — die sogenannte zweite Stannius'sche Ligatur — oder ein Schnitt, Stich oder starke elektrische Reizung an dieser Stelle löst am sinuslosen Froschherzen die eben beschriebene Pulsationsreihe aus⁷⁾. Die Wirkung erfolgt nicht, wie man früher meinte, bei Reizung der in der Nähe befindlichen Bidderschen Ganglien, sondern, wie Gaskell⁸⁾ und Ewald (l. c.) gezeigt haben, bei Reizung der Verbindungsmuskulatur zwischen Vorhof und Ventrikel (His „Atrioventrikulartrichter“). Mit mehreren Kontraktionen reagiert ferner auf Momentanreizung der ganglienfreie Aortenbulbus des Froschherzens⁹⁾ und auch einige Stellen des Säugetierventrikels¹⁰⁾. Insbesondere aber kommt dem Venensinus des Frosches, in geringerem Grade der Sinusvorhofgrenze die Eigenschaft zu,

¹⁾ Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 7; dort auch Literatur. —

²⁾ Bowditch, Sächs. Ber. 23, 682, 1871. — ³⁾ Schtschepotjew, Pflügers Arch. 19, 62, 1879. — ⁴⁾ Löwit, ebenda 25, 447, 1881. — ⁵⁾ Langendorff, l. c. —

⁶⁾ Brandenburg, Engelmanns Arch. 1904, Suppl. S. 213. — ⁷⁾ Stannius, Müllers Arch. 1852, S. 88; H. Munk, Beil. z. Tagebl. d. Naturf.-Vers. zu Speyer, 1861, S. 46 (zit. nach Tigerstedt, S. 198) und Du Bois' Arch. 1878, S. 569; Marchand, Pflügers Arch. 18, 513, 1878; Ewald, ebenda 91, 21, 1902. —

⁸⁾ Schäfers Textbook (2), S. 179. — ⁹⁾ Engelmann, ebenda 29, 445, 1882. —

¹⁰⁾ Mc William (Journ. of Physiol. 9, 179, 185, 1888), auch eigene Beobachtungen.

auf einen starken Induktionsstrom mit einer langen Reihe sehr frequenter Kontraktionen zu reagieren¹⁾. Die Stellen, welche so reagieren, sind also in der Regel solche, welche eine ziemlich hoch entwickelte Fähigkeit der Automatie besitzen. Doch soll nach Langendorff²⁾ gelegentlich auch an der abgeklemmten Herzspitze des Frosches auf einen kurzen mechanischen Reiz eine die Reizung überdauernde Pulsreihe folgen (ähnlich wie andeutungsweise schon bei Steigerung des intrakardialen Druckes), besonders wenn sie erwärmt wird und infolgedessen zu anscheinend spontanem Pulsieren neigt oder sonstwie ihre Erregbarkeit gesteigert wird³⁾. Daß der ganze Ventrikel durch Dauerreize so viel leichter zu rhythmischem Pulsieren veranlaßt wird als die abgeschnittene Herzspitze, beruht offenbar auf der Mitreizung der so leicht zu spontanem Pulsieren anzuregenden Gewebe der Atrioventrikulargrenze (entweder der Übergangsmuskulatur oder eines hypothetischen Nerven-netzes — nicht der Ganglienzellen — daselbst).

Rhythmischer Wechsel der Reizbarkeit des Herzens. Refraktäre Phase.

Der Grund für den rhythmischen Wechsel zwischen Erregung und Ruhe bei konstanter Dauerreizung des Herzens ist nicht in Schwankungen des äußeren Reizes, sondern in Änderungen der Reizbarkeit des Herzens zu suchen. Jeder Herzabschnitt wird nämlich während seiner Systole für äußere Reize unerregbar — refraktäre Phase —, und erst während der Diastole kehrt die Reizbarkeit allmählich wieder zur vollen Höhe zurück⁴⁾. Ein refraktäres Stadium zeigt nicht bloß der direkt gereizte, mit dem übrigen Herzen noch in Zusammenhang stehende Vorhof und Ventrikel des Kalt- und Warmblüterherzens (bei ersterem auch Sinus, Hohlvenen und Aortenbulbus), sondern auch die isolierte Froschherzspitze⁵⁾.

Der vorübergehende Verlust der Erregbarkeit bei jeder Erregung, welchen das Herz übrigens mit dem maximal gereizten quergestreiften und glatten Muskel und wohl auch mit allen nervösen Elementen teilt (nur ist er hier meist bedeutend kürzer), wird allgemein als Folge einer anderen Eigenschaft des Herzens aufgefaßt, nämlich der Besonderheit, auf jeden überhaupt wirk-

¹⁾ Lovén, *Mitteil. v. physiol. Labor. Stockholm* 4, 16, 1886; Strömberg u. Tigerstedt, ebenda 5, 43 ff., 1888, zit. nach Tigerstedt, S. 199. — ²⁾ Du Bois' *Arch.* 1884, Suppl. S. 7 u. 39. — ³⁾ Die mit Nikotin vergiftete Herzspitze des Hundes oder Frosches reagiert ebenfalls auf einen Momentanreiz mit mehreren Kontraktionen (Wertheimer und Colas, *Arch. de Physiol.* 1891, S. 344). — ⁴⁾ Marey, *Travaux du lab.* 2, 78, 1876, auch abgedruckt in *Journ. de l'anat. et physiol.* 1877, p. 60. Die Abhängigkeit der Reizbarkeit vom Reizintervall hatten vor ihm schon Bowditch (*Sächs. Ber.* 23, 663, 1871) und Kronecker (*Festschr. f. Ludwig*, 1874, S. 181) beobachtet. Nach Marey (*l. c.* 1877, S. 72) ist die Reizbarkeit des Herzens während der Systole bloß stark herabgesetzt, nach Engelmann (*Pflügers Arch.* 59, 317 ff., 1895) vollständig vernichtet. Das Auftreten von Kontraktionen bei Reizung während der Systole in den Versuchen von Marey beruht nach Engelmann und nach Courtade (*Arch. de physiol.* 1897, p. 74) auf Mitreizung benachbarter Teile und sekundärer Zuleitung der Erregung zum Ventrikel, wie sich aus dem langen Latenzstadium ergibt. — ⁵⁾ Ältere Literatur bei Tigerstedt, S. 164 ff. Für Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens ferner E. Meyer (*Arch. de physiol.* 1893, p. 184), Langendorff (*Pflügers Arch.* 61, 317, 1895), Cushny u. Mathews (*Journ. of Physiol.* 21, 213, 1897).

samen Reiz mit einer für den gegebenen Zustand des Herzens maximalen Kontraktion zu reagieren, also keine untermaximalen Zuckungen zu geben¹⁾ („der Herzmuskel gibt entweder alles oder nichts“).

Man kann dies so deuten, daß der Herzmuskel bei jeder Kontraktion alles im Augenblick verfügbare Material zersetzt. Dann wäre es begreiflich, daß er durch eine zweite Reizung erst dann wieder in Erregung versetzt werden kann, wenn der verbrauchte Vorrat wieder ersetzt ist. Dem entspräche nach jeder Kontraktion ein allmähliches Ansteigen der Reizbarkeit und der Leistungsfähigkeit von Null an.

Bezüglich des zeitlichen Verlaufs der refraktären Phase folgert Engelmann²⁾ aus seinen Versuchen, daß die Reizbarkeit des normalen blutdurchströmten Froschventrikels unmittelbar vor dem Anfang der Systole (im Stadium der latenten Reizung) ganz schwindet, kurz vor Beginn der Diastole wieder zurückkehrt und während letzterer und noch geraume Zeit darüber hinaus ansteigt. Durch Untersuchungen am ausgeschnittenen Herzen mittels eines Rheotomverfahrens überzeugten sich Walther³⁾ und Trendelenburg⁴⁾ davon, daß die Reizbarkeit schließlich einige Zeit konstant bleibt (abgesehen von ganz allmählichen Schwankungen), so daß es möglich ist, für einige Zeit konstante Schwellenwerte zu bestimmen. Die so zu bestimmende Schwelle gibt ein Maß der maximalen Erregbarkeit (des allgemeinen Erregbarkeitszustandes), welche das Herz unter den gegebenen Bedingungen erreicht. Von diesem Maximum sinkt die Reizbarkeit während der Systole ab, und auf dasselbe steigt sie nach der Systole an⁵⁾. Die Art des Anstieges (anfangs rascher, später immer langsamer?) ist nicht genau untersucht, nur der Zeitpunkt, von welchem an die Reizbarkeit gleich bleibt (also Schwellenreize zu wirken anfangen), wurde von Walther und Trendelenburg für einige Versuchsbedingungen festgestellt.

Dieser Punkt fällt am ganz frischen Herzen im allgemeinen hinter den diastolischen Abfall der Kontraktionskurve, rückt aber bei länger dauernder Reizung des ausgeschnittenen Herzens, sowie besonders nach Muskarinvergiftung und unter „Treppenbedingungen“ (siehe unten, S. 246) immer mehr in die Diastole herein, durch Atropinvergiftung wird er weiter hinausgerückt (Walther). Variiert man unter sonst gleichen Versuchsbedingungen lediglich die Kontraktionsdauer (durch Wechsel der Reizfrequenz), so findet man diesen Punkt in einer festen Beziehung zur Kontraktionsphase. Je kürzer die Kontraktion, desto kürzer das refraktäre Stadium (Trendelenburg). Dies gilt nach klinischen Beobachtungen von H. E. Hering⁶⁾ auch für den Menschen. Erwärmung verkürzt, Abkühlung verlängert die refrak-

¹⁾ Zuerst gefunden von Bowditch (Sächs. Ber. 23, 687, 1871) und Kرونекер (Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 173) für das Froschherz, für das Säugetierherz bestätigt von Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 169, 1888). Die einzige von Kرونекер beobachtete Ausnahme (Du Bois' Arch. 1883, S. 265, an mit altem Blut gefüllten Herzen gaben schwache Reizungen nur etwa halb so hohe Zuckungen wie starke Reize) beruht vielleicht darauf, daß der Ventrikel bei schwachen Reizen sich nur partiell zusammenzog? Letzteres mit Sicherheit beobachtet von Engelmann am Sinus (Pflügers Arch. 65, 125, 1897). — ²⁾ Pflügers Arch. 59, 312 ff., 1895. — ³⁾ Pflügers Arch. 78, 622, 1900. — ⁴⁾ Engelmanns Arch. 1903, S. 279. — ⁵⁾ Nach dem Gesagten wäre zu unterscheiden ein Stadium völliger Unerregbarkeit und ein darauf folgendes Stadium bloß herabgesetzter Erregbarkeit. Der Ausdruck „refraktäres Stadium“ wird gewöhnlich gebraucht für die Zeit, innerhalb welcher ein sonst wirksamer Reiz während der Herzkontraktion unwirksam bleibt: „Die refraktäre Phase ist kürzer für starke als für schwache Reize.“ — ⁶⁾ Pflügers Arch. 89, 283, 1902.

täre Phase¹⁾. Die Gifte der Digitalisgruppe setzen die Reizbarkeit des Herzens (nach anfänglicher Erhöhung) herab, was sich ebenfalls in einer Verlängerung der refraktären Phase für eine wirksame, beliebig gewählte aber konstante Reizstärke äußert²⁾. Erstickung³⁾ bewirkt ebenfalls anfangs eine Steigerung der Reizbarkeit und erst ganz spät eine Herabsetzung derselben, Strychninvergiftung setzt die Reizbarkeit herab⁴⁾. Natronsalze verkürzen, Kalisalze verlängern die refraktäre Phase⁵⁾.

Nach v. Basch⁶⁾ hinterlassen Reize, welche noch keine Kontraktion auszulösen vermögen, eine Zeitlang eine Steigerung der Reizbarkeit, so daß sie, obwohl einzeln unwirksam, bei Wiederholung wirksam werden, es gebe also beim Herzen eine Summation unterschwelliger Reize. Davon zu unterscheiden ist die Steigerung der Reizbarkeit, welche eintritt, wenn man einen Herzteil nach längerer Ruhe zum Schlagen veranlaßt. Wenn man nämlich z. B. bei rhythmischer Reizung des sinuslosen Froschherzens eine längere Pause macht, so sinkt die Reizbarkeit von dem Maximum, bis zu welchem sie nach der letzten Kontraktion angestiegen war, während der darauf folgenden Ruhe ganz allmählich wieder ab. Beginnt man sodann die rhythmische Reizung von neuem, so nimmt die Reizbarkeit nach den ersten Schlägen zu⁷⁾ (analog der gleichzeitigen „treppenförmigen“ Zunahme der Kontraktionshöhen, siehe unten!).

Nach Öhrwall, der diese langsamen Reizbarkeitsschwankungen und ihre Änderung bei der Erstickung (l. c.) in der Weise genauer studiert hat, daß er für ein gegebenes konstantes Reizintervall unter verschiedenen Verhältnissen die Schwelle bestimmt, sind die Vorgänge sogar noch komplizierter. Während im Anfangsstadium der Erstickung Ausfall eines Pulses bei mäßig frequenter Schlagfolge eine Steigerung der Reizbarkeit verursacht, weil ja der Anstieg der Reizbarkeit nach jeder Erregung die Systole gewöhnlich überdauert, sinkt in späteren Erstickungsstadien schon nach dem Aussetzen eines Pulses die Reizbarkeit rasch wieder ab. Dauert die Pause länger, so sinkt die Reizbarkeit zunächst noch weiter, steigt aber dann ganz langsam wieder an. Folgt jetzt eine Gruppe von Kontraktionen, so steigt die Reizbarkeit nach den ersten Schlägen an, nimmt aber während der folgenden allmählich wieder etwas ab. Man findet also dann zwei Reizschwellen, eine niedrigere für das tätige und eine höhere für das ruhende Herz. Im weiteren Verlauf der Erstickung nähern sich die beiden Schwellenwerte immer mehr, bis schließlich, im Endstadium der Erstickung, die Schwelle dieselbe bleibt, gleichgültig ob Pulse vorausgegangen waren oder nicht.

Läßt man in einem künstlich durchströmten Froschherzen die Durchströmungsflüssigkeit längere Zeit stagnieren, so führt der Ventrikel Gruppen von Kontraktionen aus, die durch verschieden lange Ruhepausen voneinander getrennt sind („Lucianische Perioden“⁸⁾), und die einer regelmäßigen Schlagfolge Platz machen, wenn man die Füllungsflüssigkeit wechselt (Roßbach). Die Erscheinung beruht, wie zuerst Sokolow und Luchsinger vermuteten, Langendorff und Öhrwall bewiesen, auf Erstickung, und zwar nach letzterem auf Sauerstoffmangel, nicht auf Anhäufung von Kohlensäure [übrigens sah Straub (l. c.) auch bei der Kohlensäure-

¹⁾ Kronecker, Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 179 ff.; Marey, l. c. 1877, S. 72 ff; von Burdon-Sanderson und Page (Journ. of Physiol. 2, 401) mittels Rheotomverfahren und Schwellenreizen bestätigt. Dazu stimmt freilich gar nicht die Angabe, daß die Reizbarkeit des Herzens für galvanische Ströme durch Abkühlung erhöht wird (Gotch und Macdonald, Journ. of Physiol. 20, 290, 1896). — ²⁾ Straub, Arch. f. exp. Path. 45, 346, 1901; siehe auch Brandenburg, Zeitschr. f. klin. Med. 53, 1904. Pletnew, Zeitschr. f. exp. Path. 1, 80, 1904. — ³⁾ Sauerstoffmangel ohne Kohlensäureanhäufung: Öhrwall (Skand. Arch. f. Physiol. 8, 37 ff., 1898). Kohlensäurevergiftung: Straub (Arch. f. exp. Path. 45, 380 ff.). — ⁴⁾ H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. 15, 195, 1901. — ⁵⁾ Ringer u. Sainsbury, Journ. of Physiol. 4, 356 ff., 1883. — ⁶⁾ Wiener Sitzungsber. 79 (3), 37, 1879; vgl. auch die Kontroverse zwischen v. Basch und Kronecker, Du Bois' Arch. 1880, S. 283 ff. — ⁷⁾ Kronecker, Festschr. f. Ludwig, 1874, S. 177 ff. — ⁸⁾ Luciani (siehe oben S. 225, Anm. 4); Roßbach (Sächs. Ber. 26, 193, 1874); Sokolow u. Luchsinger, Pflügers Arch. 23, 294, 1880; Langendorff, Du Bois' Arch. 1884, Suppl. S. 103; Öhrwall, ebenda 1893, Suppl. S. 40, und die beiden eben zit. Abhandlungen.

vergiftung Gruppenbildung am Ventrikel]. Nach Öhrwall hängt die Periodik mit dem eben beschriebenen langsamen Absinken und späteren Wiederansteigen der Reizbarkeit während längerer Pausen zusammen. Sind schwache Reize vorhanden, so treten diese beim Wiederansteigen der Reizbarkeit während der Ruhe über die Schwelle, es beginnt eine Reihe von Kontraktionen. Dabei steigt die Reizbarkeit anfangs noch weiter, sinkt aber dann wieder ab. Die Herzschläge hören auf, sobald die Reizbarkeit so weit gesunken ist, daß die Reize wieder unter der Schwelle liegen. Vielleicht bestehen ähnliche Verhältnisse auch bezüglich der inneren Herzreize, woraus sich dann der Wechsel zwischen spontanen Schlägen und Ruhepausen erklären ließe (vgl. auch das oben, S. 233, über die Unterstützung der Automatie durch schwache Dauerreize Gesagte!).

Nach dem Gesagten würde man sich also das Zustandekommen einer rhythmischen Schlagfolge bei konstanter Dauerreizung des Herzens so zu denken haben, daß während jeder Systole der Reiz unwirksam wird und erst gegen Ende der Diastole, sobald die Reizbarkeit wieder genügend angestiegen ist, über die Schwelle tritt und eine neue Erregung auslöst. Je stärker der Dauerreiz ist, desto früher wird er nach jeder Systole wieder wirksam werden, desto frequenter wird also das Schlagtempo sein. Die Fähigkeit, auf den konstanten Reiz mit rhythmischen Erregungen zu reagieren, wird ziemlich allgemein dem Herzmuskel zugeschrieben. Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, als auch der quergestreifte Skelettmuskel eine refraktäre Phase besitzt und auf Dauerreize (den konstanten Strom) mit rhythmischen Erregungen zu reagieren vermag¹⁾.

Wenn man die refraktäre Phase im Herzen auch wieder (wie die Automatie) auf spezifische Eigenschaften eines Nervennetzes zurückführen wollte²⁾, so bliebe wohl nichts anderes übrig, als entweder die direkte Reizbarkeit des Herzmuskels überhaupt zu leugnen (weil man sonst bei Reizung während der refraktären Periode des Nervennetzes doch den Erfolg der direkten Muskelreizung beobachten müßte³⁾, oder wenigstens mit Schiff⁴⁾ anzunehmen, daß die direkte Muskelreizung nur zu einer lokalen „idiomuskulären“ Kontraktion führt, die nicht fortgeleitet wird, während eine geordnete Kontraktion eines ganzen Herzteils bloß durch Reizung des Nervennetzes zustande kommen könne. Dem gegenüber hat Langendorff⁵⁾ betont, daß die isolierte Herzspitze durch Substanzen zum Schlagen gebracht wird, welche am Nervmuskelpreparat den Nerven nicht reizen (Ammoniak, Kalkwasser, verdünnte Mineralsäuren), während Nervenreize (Glycerin) unwirksam sind; daß ferner die nach Bernstein abgeklemmte Herzspitze noch wochenlang reizbar bleibt, wenn ihre Nervennetze wohl schon degeneriert sein müßten⁶⁾. Dem galvanischen Strome gegenüber soll sich die Reizbarkeit des Herzens wie die des Nerven verhalten⁷⁾. Nach Versuchen am Darm hat neuerdings Magnus⁸⁾ eine dritte Meinung ausgesprochen, nämlich „daß durch das Funktionieren“ nervöser „Zentren die Muskeln selbst“ refraktär werden können“, während andererseits auch die hypothetischen Zentren funktionell vom Zustande der Muskulatur abhängig sein sollen.

Herztetanus.

In ähnlicher Weise wie konstante Reizung wirkt Tetanisierung des Herzens mit Induktionsströmen. Jene Reize, welche in die refraktäre Phase hineinfallen, bleiben unwirksam — soweit sie nicht (nach v. Basch) gegen Ende derselben die

¹⁾ S. Garten, Abhandl. sächs. Ges. d. Wiss. 26, 331, 1901; Buchanan, Journ. of Physiol. 27, 95, 1901. — ²⁾ v. Cyon, Pflügers Arch. 88, 277 ff., 1902; Bethe, Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems, S. 456, 1903. — ³⁾ Vgl. dazu auch Hofmann, Pflügers Arch. 72, 431 ff., 1898. — ⁴⁾ Arch. f. physiol. Heilk. 1850, S. 68, 70. — ⁵⁾ Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 283 ff., 1902. — ⁶⁾ Bethe (l. c. S. 109) ist freilich der Meinung, daß diese Nerven überhaupt nicht degenerieren. — ⁷⁾ Gotch u. Macdonald, l. c. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 103, 539 ff., 1904. — ⁹⁾ Von mir gesperrt gedruckt.

Erregbarkeit vorübergehend steigern. Der erste Reiz, welcher über die Schwelle tritt, löst eine neue Kontraktion aus und vernichtet von neuem die Reizbarkeit des Herzens. Auch durch Tetanisieren kann man also eine rhythmische Schlagfolge auslösen, nur pflegt diese nicht lange anzuhalten, vermutlich wegen deletärer Nebenwirkungen der Ströme. (Bei starken Reizungen tritt leicht Flimmern, Wühlen und Wogen ein, vgl. die nächste Seite.) Da die refraktäre Phase in der Norm bis gegen Ende der Diastole hin anhält und dann auch noch die Leistungsfähigkeit des Herzens zunächst beträchtlich herabgesetzt ist (siehe den folgenden Abschnitt!), so kann am normalen Herzen auch bei rasch aufeinander folgenden Reizungen keine Superposition der Zuckungen und kein Tetanus, wie am Skelettmuskel, zustande kommen¹⁾. Dies wird aber der Fall sein, wenn die refraktäre Periode durch irgend welche Einflüsse verkürzt wird und zu gleicher Zeit die Leistungsfähigkeit nach jeder Erregung rasch ansteigt²⁾. — Die Bedingungen für Superposition und Tetanus sind vorhanden am Froschherzen bei Erwärmung der Durchströmungsflüssigkeit von 0° auf 40° C³⁾, bei hohem Gehalt der Durchströmungsflüssigkeit an Natrium- oder Calciumsalzen⁴⁾, Zusatz von Alkohol zu derselben⁵⁾, insbesondere aber bei gleichzeitiger Tetanisierung des Vagus und des Herzens⁶⁾, sowie nach Muskarinvergiftung und unter „Treppenbedingungen“ (Walther); am Katzenherzen bei starker Abkühlung⁷⁾. Besonders leicht erhält man ferner Tetanus am Crustaceen- und am embryonalen Herzen. (Literatur bei Walther.)

Kardiotonus.

Von dem durch Superposition der einzelnen Zuckungen charakterisierten echten Tetanus muß man jene dauernden Zusammenziehungen des Herzmuskels unterscheiden, welche durch „Wühlen und Wogen“ bei sehr starken Reizungen entstehen, sowie jene anhaltenden „kardiotonischen“ Zusammenziehungen der Herzwand, welche auftreten bei plötzlicher starker Dehnung derselben⁸⁾, durch Gifte⁹⁾ (Antiarin, Digitalin, Veratrin), bei Durchströmung mit alkalischen Flüssigkeiten¹⁰⁾ usf.

Lokale Reizwirkungen.

Der konstante Strom erzeugt am Froschventrikel eine (dem kathodischen Wulst am Skelettmuskel analoge) lokale Dauerverkürzung an der Kathode, die sich bei stärkeren Strömen auf größere Partien erstrecken kann, an der Anode dagegen eine Erregungshemmung, welche am blutgefüllten Froschherzen durch eine Vorwölbung der erschlafften anodischen Stelle während der Systole des übrigen Ventrikels kenntlich macht, und die sich von der anodischen Stelle aus anscheinend langsam über den ganzen Ventrikel verbreitet¹¹⁾. Mechanische Reizung (ev. bloße Berührung) einer Stelle des Froschventrikels während der Systole setzt ebenfalls eine lokale Erschlaffung, die am atropinisierten Herzen nicht auftritt¹²⁾. Stärkere mechanische Reizung (ähnlich auch sehr starke Tetanisierung oder Betupfung mit Säure) übt eine auf mehrere Systolen sich erstreckende Nachwirkung aus, die sich in einer Verkürzung der Systole und vorzeitiger Erschlaffung der gereizten Stelle äußert¹³⁾. Während der Diastole ist die Muskulatur dieser Stelle schwach kontrahiert (lokale „Schrumpfung“).

¹⁾ Die Annahme von Fredericq, daß die normale Systole ein Tetanus sei, ist unhaltbar (siehe Kapitel „Kreislauf“). — ²⁾ Am genauesten untersucht von Walther (Pflügers Arch. 78, 597, 1898), dort auch eine kritische Übersicht der gesamten Literatur. — ³⁾ v. Cyon, Sächs. Ber. 18, 297, 1866; Aristow, Du Bois' Arch. 1879, S. 198. — ⁴⁾ Ringer, Journ. of Physiol. 4, 29, 1883; Ringer u. Sainsbury, ebenda, S. 350. — ⁵⁾ Roy, ebenda 1, 452, 1878. — ⁶⁾ Rouget, Arch. de Physiol. 1894, p. 397; O. Frank, Zeitschr. f. Biol. 38, 300, 1899; Walther, l. c. — ⁷⁾ Langendorff, Pflügers Arch. 61, 316, 1895. — ⁸⁾ Goltz, Virchows Arch. 23, 490 ff., 1862; Frank, Zeitschr. f. Biol. 32, 389, 1895. — ⁹⁾ Roy, l. c. S. 477. — ¹⁰⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 3, 53, 1880. — ¹¹⁾ Biedermann, Wiener Sitzungsber. 89 (3), 47, 1884. — ¹²⁾ Schiff, Arch. f. physiol. Heilk. 9, 251, 1850; Roßbach, Pflügers Arch. 25, 181, 1881; 27, 197, 1882; Aubert, ebenda 24, 358, 1881. — ¹³⁾ Nach meinen Beobachtungen bewirkt auch die Anode des konstanten Stromes

Flimmern; Wühlen und Wogen.

Tetanisieren des Herzens mit sehr starken Strömen¹⁾, Reizung mit starkem konstanten Strom²⁾, starke mechanische oder thermische Reizung³⁾ erzeugen am Warmblüterherzen eine frequente ungleichzeitige Kontraktion der verschiedenen Muskelbündel, fibrilläres „Flimmern“, welches die Reizung, wenn sie sehr stark ist oder wenn sie wiederholt wird, überdauert und dann ev., wenn nicht eine der unten angeführten Gegenmaßnahmen angewandt wird, bis zum Absterben bestehen bleibt. Vor dem Versuche, das (z. B. unter Chloroformwirkung) stillstehende menschliche Herz durch elektrische Reizung wieder zum Schlagen veranlassen zu wollen, wird deshalb gewarnt⁴⁾. Am abgekühlten Warmblüterherzen tritt ebenso wie an dem in mittlerer Temperatur befindlichen Kaltblüterherzen statt des ungemein raschen Flimmerns ein langsames, peristaltisches Wühlen und Wogen auf. Das stark erwärmte Kaltblüterherz flimmert ebenfalls. „Flimmern“ und „Wühlen und Wogen“ sind also nicht prinzipiell voneinander verschieden⁵⁾.

Das Flimmern läßt sich beseitigen, wenn man die Reizbarkeit des Herzens durch vorsichtige Abkühlung⁶⁾ oder Absperrung der Blutzufuhr (bei künstlich durchströmten ausgeschnittenen Herzen durch Abstellung der Durchströmung⁷⁾ herabsetzt, wenn man (bei Hunden) sehr viel Chloralhydrat intravenös injiziert (Gley, l. c.) oder der Durchströmungsflüssigkeit Chlorkalium zusetzt⁸⁾, das Herz massiert [bei Kaninchen]⁹⁾ oder möglichst bald Wechselströme sehr hoher Spannung (z. B. 4800 Volt) auf das ganze Tier, bzw. Wechselströme von 240 Volt oder sehr starke Einzelschläge auf das freigelegte Herz einwirken läßt¹⁰⁾. Die Herzen verschiedener Säuger verhalten sich hierin verschieden. Verhältnismäßig leicht (auch schon spontan) erholen sich Herzen von Föten oder neugeborenen Tieren, am schwierigsten das Herz erwachsener Hunde, doch gelingt es auch hier, Erholung herbeizuführen¹¹⁾.

Auch der Vorhof kann durch starkes Tetanisieren zum Flimmern gebracht werden¹²⁾. Zerschneidet man den Ventrikel in einen zickzackförmigen Streifen, so kann sich das Flimmern bei Reizung eines Endes bis an das andere darin fortpflanzen (Mc. William, l. c. S. 298). Das Flimmern des Ventrikels pflanzt sich jedoch selten auf die Vorhöfe und das der Vorhöfe nicht auf die Kammer fort (Vulpian, l. c.).

Daß die abgeschnittene Herzspitze durch elektrische Ströme viel schwerer zum Flimmern gebracht wird als der ganze Ventrikel, bezieht Langendorff¹³⁾ auf die Anwesenheit von Ganglienzellen im ganzen Ventrikel, doch ist es wahrscheinlicher (nach Analogie der oben, S. 233 ff., erwähnten Unterschiede zwischen Spitze und Basis des Froschherzens) durch das Vorhandensein leichter erregbarer Muskelpartien an der Ventrikelbasis bedingt. Diese Partien liegen nach den Unter-

nicht immer eine vollständige Aufhebung, sondern manchmal bloß eine sehr starke lokale Abschwächung und Verkürzung der Systole (ganz ähnlich wie eine negativ inotrope Vaguswirkung, siehe diese!).

¹⁾ Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Med. 9, 128 ff., 1849 und andere. —

²⁾ S. Mayer, Wiener Sitzungsber. 68 (3), 80, 1873 und andere. — ³⁾ Mc. William, Journ. of Physiol. 8, 304, 1887; Kronecker, Compt. rend. Soc. de Biol. 1891, p. 258; Langendorff, Pflügers Arch. 61, 314, 1895. — ⁴⁾ Vgl. Tigerstedt, S. 221. —

⁵⁾ Langendorff, Pflügers Arch. 66, 395, 1897; Bätke, ebenda 71, 412, 1898. —

⁶⁾ Mc. William, l. c. p. 304; Gley, Arch. de physiol. 1891, S. 742. — ⁷⁾ Langendorff, Pflügers Arch. 61, 319, 1895. — ⁸⁾ H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. 17, 3, 1903. Nach Guttman, Virchows Arch. 35, 465, Ann.; Aubert u. Dehn, Pflügers Arch. 9, 122, 1874; Mc. William, Journ. of Physiol. 8, 306, 1887, bewirken Kalisalze in tödlicher Dosis übrigens selbst Flimmern, bzw. Wühlen und Wogen. —

⁹⁾ Zuerst wohl von Bezold, Unters. a. d. Würzburger Labor. 1, 285 ff., 1867. — ¹⁰⁾ Prévost u. Battelli, Journ. de physiol. 1899, p. 432; 1900, p. 40, 448. —

¹¹⁾ Vgl. Mc. William, H. E. Hering, l. c. Porter (Americ. Journ. Physiol. 1, 71, 1898) führte die Erholung des flimmernden Hundeherzens durch Durchströmung mit warmem Hundeblood herbei, nach vorheriger Abkühlung des Herzens. — ¹²⁾ Vulpian, Arch. de physiol. 1874, p. 976. — ¹³⁾ Pflügers Arch. 70, 282 ff., 1893.

suchungen von Langendorff in der Tiefe (l. c. S. 287). Es ist wahrscheinlich, daß durch den Kroneckerschen Herzstich — Einstich in das Ventrikelseptum an der unteren Grenze des oberen Drittels desselben führt insbesondere am Hundeherzen zum Flimmern¹⁾ — solche hocherregbare Elemente gereizt werden.

Das Flimmern ließe sich erklären, wenn man berücksichtigt, daß durch eine sehr starke Reizung alle Muskelbündel zu maximal frequentem Schlagen gebracht werden. Da die einzelnen Muskelbündel unter gewissen Umständen nachweisbar eine individuell verschieden hohe Erregbarkeit besitzen (bei den einen das Refraktärstadium länger dauert als bei den anderen), so wird ihre maximale Schlagfrequenz individuell verschieden sein, sie werden sich ungleichzeitig kontrahieren²⁾. Werden bei der Reizung Elemente mit betroffen, welche die Eigenschaft besitzen, einen kurzdauernden Reiz mit anhaltenden rhythmischen Erregungen zu beantworten (siehe S. 233), so kann das Flimmern die Reizung überdauern.

Flimmern tritt ferner sehr häufig auf nach Unterbindung oder Abklemmung der Koronararterien und ihrer Hauptäste³⁾. Die Erklärung ist hier durchaus strittig. Während die Entdecker dieses Flimmern direkt oder indirekt auf die dadurch erzeugte Anämie der Herzwand bezogen, erklärten es Tigerstedt⁴⁾ und M. v. Frey⁵⁾ durch Nebenverletzungen bei der Operation. Dagegen wird angeführt, daß auch Verstopfung der Koronararterien mittels Glasstabes⁶⁾ oder Einspritzung von Lykopolodium⁷⁾ oder Paraffin⁸⁾ oder auch Ersatz des Sauerstoffs im Blut durch Kohlenoxyd denselben Symptomenkomplex (Stillstand mit nachfolgendem Flimmern) herbeiführt. Am ausgeschnittenen, künstlich von der Aorta aus durchströmten Katzenherzen vermochte aber Langendorff⁹⁾ durch Absperrung der Durchströmungsflüssigkeit Flimmern nicht zu erzielen, ebensowenig sah Magnus¹⁰⁾ nach Verdrängung des Blutes aus den Koronararterien durch indifferente Gase (Wasserstoff) Flimmern auftreten, wohl aber beim Durchtreiben von Kohlensäure. Es kann also doch nicht die Anämie an sich das Flimmern verursachen, sondern irgend ein unbekannter Nebenumstand. Cohnheim dachte an die Erzeugung eines giftigen Stoffwechselproduktes, weil das Flimmern erst einige Zeit nach der Absperrung des Blutes auftrat. Am wahrscheinlichsten bleibt aber trotzdem, daß das Flimmern durch eine unbeabsichtigte Reizung beim Verstopfen der Koronararterien bedingt ist (vgl. die Kritik bei Langendorff, l. c.).

Die zuletzt genannten Experimente schließen nun auch die Deutung aus, welche Kronecker (l. c. S. 558) dem zum Flimmern führenden Stich in die Kammercheidewand zuletzt gab. Während er früher annahm, daß dadurch ein Koordinationszentrum gelähmt werde (wogegen sich schon Mc. William l. c. und Porter¹¹⁾ gewandt hatten), meinte er später, daß durch den Stich vasomotorische Nerven für die Koronararterien gereizt würden, und führte das Flimmern auf die hierdurch erzeugte Anämie der Herzwand zurück. Vielleicht handelt es sich um Dauererregung irgend welcher hoch erregbarer Gebilde (vgl. oben).

Über die Beschaffenheit der normalen „inneren“ Herzreize.

Die Eigenschaft des Herzmuskels, auf Dauerreize mit rhythmischen Kontraktionen zu reagieren, legt aber auch die Fragen nahe:

¹⁾ Kronecker u. Schmey, Berl. Sitzungsber. 1884, S. 87. — ²⁾ Trendelenburg, Engelmanns Arch. 1903, S. 304. Ganz die gleichen individuellen Verschiedenheiten nebeneinanderliegender Elemente beobachtet man auch beim Nervemuskelpräparat, dessen einzelne Elemente z. B. bei der Ermüdung ebenfalls in ungleich frequente Erregung geraten. — ³⁾ A. v. Bezold, Unters. physiol. Labor. Würzburg 1, 256, 1867; Cohnheim u. Schulthes-Rechberg, Virchows Arch. 85, 503, 1881. — ⁴⁾ Skand. Arch. f. Physiol. 2, 394, 1890; Kreislauf, S. 192. Hier Literatur. — ⁵⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 25, 158, 1894. Ausführliche Literatur. — ⁶⁾ Porter, Zentralbl. f. Physiol. 9, 481 u. 645. — ⁷⁾ Sée, Bochefontaine u. Roussy, Compt. rend. 92, 88, 1881; Porter, l. c. — ⁸⁾ Kronecker, Zeitschr. f. Biol. 34, 551, 1896. — ⁹⁾ Pflügers Arch. 70, 289 ff., 1898. — ¹⁰⁾ Arch. f. exp. Path. 47, 200, 1902. — ¹¹⁾ Pflügers Arch. 55, 366, 1893.

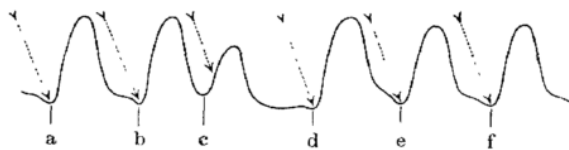
1. Ob der natürliche „Ursprungsreiz“ der Herzaktion im Sinusgebiet ein Dauerreiz oder ein rhythmischer ist.

2. Ob dem Vorhof und Ventrikel vom Sinus (bzw. den Einmündungsstellen der Venen) her dauernd „Leitungsreize“¹⁾ zugeleitet werden oder rhythmisch entsprechend der jedesmaligen Sinuserregung.

Die zweite Frage hat zuerst Gaskell vermittelt der oben, S. 228, zitierten Erwärmungsversuche so beantwortet: Da isolierte Erwärmung des Froschventrikels, trotz deutlicher Wirkung auf die Stärke seiner Kontraktionen, keine Zunahme seiner Schlagfrequenz bewirkt, diese vielmehr nach wie vor mit der des Sinus übereinstimmt, so kann der Leitungsreiz kein kontinuierlicher, sondern nur ein rhythmischer, von den Erregungen des Sinus abhängiger sein. Im gleichen Sinne spricht²⁾ die Erfahrung, daß am absterbenden Herzen oder nach gewissen Vergiftungen³⁾, bei welchen das refraktäre Stadium für eine bestimmte Reizstärke sich allmählich verlängert, der Ventrikel zunächst nach jeder Vorhofskontraktion sich zusammenzieht, von einem gewissen Punkte ab, sobald nämlich die refraktäre Periode für den Leitungsreiz länger geworden ist, als das Intervall zwischen zwei Vorhofskontraktionen, aber nur nach jeder zweiten. Wirkte der Leitungsreiz kontinuierlich ein, so müßte entsprechend der allmählichen Verlängerung der refraktären Phase auch die Frequenzabnahme des Ventrikels allmählich — nicht sprunghaft — erfolgen. Dabei zeigt sich außerdem, daß der Ventrikel dem natürlichen Leitungsreiz gegenüber sich ganz so verhält wie gegen (nicht allzu starke) künstliche rhythmische Reize, was übrigens auch in anderer Beziehung durch mehrere Untersuchungen sichergestellt wurde⁴⁾.

Durch die Annahme rhythmischer, vom Sinus über die Vorhöfe zum Ventrikel fortgeleiteter Erregungsimpulse erklärt sich ferner folgende Beobachtung: Schaltet man in die regelmäßige rhythmische Schlagfolge des Ventrikels eines normalen Frosch- oder Säugetierherzens durch einmalige starke Momentanreizung desselben während der Diastole eine vorzeitige Kontraktion ein — eine sogenannte Extrasystole —, so fällt die natürliche Systole, welche unmittelbar darauf folgen sollte, aus, und erst nach einer längeren Pause — gewöhnlich als kompensatorische Pause bezeichnet⁵⁾ — erfolgt wieder eine Kontraktion. Die Gesamtdauer

Fig. 26.



a, b, d, e, f spontane Ventrikelkontraktionen; c Extrasystole des Ventrikels nach Reizung mit einem einzelnen Induktionsstrom. Vor den spontanen Kontraktionen (bes. vor d) sieht man in der Kurve einen schwachen Vorschlag, welcher durch die vorhergehende Vorhofsystole erzeugt ist.

¹⁾ Über die Begriffe „Ursprungsreiz“ und „Leitungsreiz“ vgl. H. E. Hering, Pflügers Arch. 92, 392, 1902. — ²⁾ Vgl. Engelmann, Deutsche Klinik 4, 244, 1903. — ³⁾ Digitalin: Straub, Arch. f. exp. Path. 45, 346, 1901; Brandenburg, Zeitschr. f. klin. Med. 53 (1904). Carpaïn: Alcock u. H. Meyer, Engelmanns Arch. 1903, S. 225. Kohlensäure: Straub, Arch. f. exp. Path. 45, 380, 1901. — ⁴⁾ Mc. William, Journ. of Physiol. 6, 192, 1885; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 72, 409, 1898, hier auch die übrige Literatur. Weitere Überlegungen über die vergleichsweise Stärke und Dauer des Leitungsreizes bei v. Kries, Engelmanns Arch. 1902, S. 489; Alcock u. Meyer, l. c. S. 232. — ⁵⁾ Marey, Travaux du labor. 1876, p. 74; auch Journ. de l'Anat. et de la physiol. 1877, p. 70.

der letzten (durch die einfallende Extrasystole abgekürzten) spontanen Ventrikelperiode¹⁾ und der darauf folgenden Extrasystole samt kompensatorischer Pause ist (bis auf geringe Bruchteile einer Sekunde) gleich der Dauer zweier spontaner Ventrikelperioden ($bc + cd$ ziemlich gleich $2ab$ in Fig. 26).

Schaltet man statt einer mehrere Extrasystolen hintereinander ein, so beträgt die Zeit vom Anfang der letzten spontanen Systole vor bis zum Beginn der ersten spontanen Systole nach der Reizung immer ein gerades Vielfaches der normalen Periodendauer: Engelmanns Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode²⁾. Dies gilt beim Froschherzen auch für den Vorhof.

Die Erklärung dafür ist nach Engelmann folgende: Vom Vorhof aus werden dem Ventrikel Leitungsreize nur rhythmisch, nach jeder Vorhofserregung einer, zugeleitet (in Fig. 26 durch schräge punktierte Pfeile angedeutet). Schaltet man eine vorzeitige Extrasystole ein, so trifft der nächste Leitungsreiz in der refraktären Phase der Extrasystole ein, vermag also den Ventrikel nicht zu erregen. Erst die zweitnächste Erregungswelle vom Vorhofe löst wieder eine Ventrikelsystole aus. Setzt man durch Abkühlung des Sinus das Schlagtempo des Herzens herab, so vermag man zwischen die natürliche Schlagfolge des Ventrikels Extrasystolen einzuschalten, ohne daß darauf eine kompensatorische Pause folgt, weil dann die einzelnen Leitungsreize so weit auseinander liegen, daß die refraktäre Periode der Extrasystole schon vorüber ist, wenn der nächste Leitungsreiz eintrifft³⁾.

Mit der Veränderung der Intervalle zwischen den einzelnen Kontraktionen ist natürlich auch eine Änderung der Kontraktionsgröße verknüpft (vgl. unten, S. 246). Die Extrasystole ist, da sie früher eintritt als die natürliche Systole, niedriger als letztere und läuft rascher ab. Die erste Systole nach der kompensatorischen Pause ist höher als die Systolen in der gleichmäßigen Reihe und dauert zugleich etwas länger. Infolge dessen ist die darauf folgende zweite natürliche Systole event. wieder etwas kleiner als die der gleichmäßigen Reihe⁴⁾.

Anders als Vorhof und Ventrikel des Froschherzens verhält sich der Sinus. Hier wird nämlich nach Extrareizung niemals eine echte kompensatorische Pause beobachtet. Erfolgt die Extrareizung nicht allzu frühzeitig nach einer spontanen Systole, so ist die Dauer einer Extraperiode (Zeit vom Beginn der Extrasystole bis zum Beginn der nächsten spontanen Systole) gleich der einer normalen Periode⁵⁾.

Setzt die Extrasystole sehr frühzeitig nach einer spontanen Systole ein, so ist allerdings häufig eine geringe Verlängerung der Extraperiode nachweisbar, gleichviel ob die Extrasystole durch direkte Sinusreizung ausgelöst wurde oder durch Zuleitung der Erregung von anderen Herzteilen her⁶⁾.

¹⁾ Unter einer Ventrikelperiode versteht man die Summe von einer Systole, Diastole und Pause, ihre Dauer entspricht also der Zeit, welche vom Beginn einer Systole bis zum Anfange der nächsten verstreicht. — ²⁾ Pflügers Arch. 59, 333, 1894. Für den Ventrikel des Warmblüterherzens bestätigt von Cushman u. Matthews (Journ. of Phys. 21, 221, 1897) und H. E. Hering (Pflügers Arch. 82, 425, 1900). — ³⁾ Trendelenburg, Engelmanns Arch. 1903, S. 311. Fehlen der kompensatorischen Pause bei ventrikulären Extrasystolen am selten schlagenden menschlichen Herzen beschrieb Pan (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78, 128, 1903). — ⁴⁾ Langendorff, Pflügers Arch. 70, 473 (hier die Literatur). Siehe auch Hofmann, ebenda 84, 148 ff., 1901. — ⁵⁾ Engelmann, ebenda 65, 137 ff., 1897. — ⁶⁾ Darüber und über einige andere kleine Abweichungen siehe Engelmann, l. c. S. 145 ff. Beachtenswert sind besonders lange anhaltende Nachwirkungen ganz starker Reizungen (Hemmungen oder Beschleunigungen), die auch an atropinisierten

- Am Vorhofe des Säugetierherzens folgt auf Extrasystolen zwar eine Pausenverlängerung nach Art einer kompensatorischen, doch ist die Summe der Extraperiode und der letzten (abgekürzten) spontanen Periode sehr oft kleiner als das Doppelte zweier normaler Perioden¹⁾. Fällt nämlich die Extrasystole so frühzeitig nach der spontanen Systole, daß sie sich noch rückläufig bis zu den Venen fortpflanzen und auch dort eine vorzeitige Extrasystole auslösen kann, so kommt wegen des Fehlens der kompensatorischen Pause im Sinusgebiet die nächste darauf folgende spontane Systole der Venen um ebensoviel früher zustande, als durch die Extrasystole die letzte spontane Periode verkürzt wurde. Die nächste Erregungswelle geht also vom Sinusgebiet etwas früher aus als gewöhnlich. Daß sich die Extrasystolen des Vorhofes im Warmblüterherzen so viel leichter rückläufig gegen die Venen zu fortpflanzen als im Froschherzen, beruht wahrscheinlich darauf, daß in letzterem die Erregung zunächst auf den Sinus und von diesem erst auf die wahrscheinlich zuerst sich kontrahierenden Venen übergehen kann, während im Warmblüterherzen der „Sinus“ mit dem Vorhof verschmolzen ist²⁾.

Ebensowenig wie am Sinus tritt eine echte kompensatorische Pause an einem Froschherzventrikel auf, der durch einen konstanten Reiz zu rhythmischen Schlagen gebracht wird und in dessen Schlagfolge eine Extrasystole eingeschaltet wird³⁾. Daraus folgt, daß vermutlich auch der unbekannte, die rhythmischen Erregungen auslösende „innere Ursprungsreiz“ der Herzaktion im Sinus nach Art eines konstanten Dauerreizes wirkt.

Dies ist aber nicht die einzige Erklärungsmöglichkeit, denn es könnte auch sein, daß der innere Herzreiz nach jeder Systole neu erzeugt würde⁴⁾. Nach Loeb und seinen Schülern ist der innere zur spontanen Schlagfolge führende Reiz im Gehalt des Blutes und der Gewebsflüssigkeit an Na-Ionen zu suchen (siehe oben, S. 230). Den die Automatie fördernden Na-Ionen wirken die hemmenden Ca- und K-Ionen entgegen. Das Verhältnis der Na- und Ca-Ionen im Blut genügt, um gerade bloß den Sinus zu erregen; steigert man den Gehalt an Na-Ionen, so verfällt auch der Ventrikel, ja selbst der Skelettmuskel in rhythmische Zuckungen. Selbst wenn diese Tatsachen alle richtig wären (sie werden zum Teil bestritten, siehe oben), so wäre es immer noch möglich, daß nicht die Na-Ionen selbst den Herzreiz darstellen, sondern daß sie bloß die Reizbarkeit des Herzmuskels so weit steigern, daß die inneren Herzreize wirksam werden⁵⁾. Dann bliebe noch Raum für die Ansicht Langendorffs⁶⁾, daß der innere Herzreiz durch die eigenen Stoffwechsel-

oder stark kuraresierten Herzen auftreten können, also wohl auf eine direkte Muskelreizung bezogen werden müssen. Bezüglich der Beschleunigungen vgl. oben, S. 233. Analoge Hemmungen, vermutlich durch direkte Muskelreizung, sah am Froschherzen schon Dastre (Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1882, p. 463). Langendorff (Du Bois' Arch. 1885, S. 285) wies zuerst nach, daß sie auch an atropinisierten Herzen auftreten können, und auch F. B. Hofmann (Schmidts Jahrb. 281, 117, 1904) bezog eine ähnliche Hemmungswirkung bei Reizung der Atrioventrikulargrenze des spontan schlagenden Froschventrikels auf direkte Muskelreizung.

¹⁾ Cushman u. Mathews, H. E. Hering, l. c. — ²⁾ Wenckebach, Engelmanns Arch. 1903, S. 57. — ³⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 59, 328, 1895. Kaiser (Zeitschr. f. Biol. 32, 457, 1895) gab zwar an, daß am isolierten Ventrikel bei chemischer Reizung der Basis oder automatischer Tätigkeit ebenfalls eine echte kompensatorische Pause nach Extrareizungen auftritt, doch sind die Erregungen in seinen Fällen wohl vom Vorhofsrest und dem Atrioventrikulartrichter aus dem Ventrikel rhythmisch zugeleitet worden (vgl. die Kritik bei Muskens, Pflügers Arch. 66, 334, 1897; ferner Woodworth, Amer. Journ. of Physiol. 8, 237 ff., 1902). — ⁴⁾ Das ist die Ansicht von Engelmann (Pflügers Arch. 65, 142, 1897; Deutsche Klinik 4, 227, 1903). — ⁵⁾ Am Skelettmuskel steigern Na-Salzlösungen die Reizbarkeit enorm (vgl. Biedermann, Elektrophysiologie 1, 89 ff., 1895). Loeb dagegen (Festschr. f. Fick, S. 99) gibt freilich an, daß eine automatische Tätigkeit auch ohne Steigerung der Reizbarkeit angeregt werden kann. — ⁶⁾ Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 324, 1902.

produkte des Herzens gebildet wird. Dies widerspricht allerdings wieder der Meinung Engelmanns, daß die Reizerzeugung während der Systole, also während der Periode gesteigerter Bildung von Stoffwechselendprodukten, unterdrückt ist¹⁾. Etwas irgendwie Sicheres läßt sich also heute darüber noch nicht aussagen.

Wie nun ein stetig wirkender Reiz zu rhythmischer Tätigkeit führen kann, hat man sich im Anschluß an Rosenthal²⁾ vielfach an mechanischen Modellen klar gemacht³⁾. Diese zeigen „alle das Eigentümliche, daß die stetige Wirkung einen Widerstand findet, welchen sie zuerst überwinden muß, um sich bemerklich zu machen“. (Rosenthal, l. c. S. 242.) Da es sich indessen bei den Vorgängen der Muskel- und Nervenregung im Grunde um Stoffwechselprozesse, also um chemische Vorgänge handelt, würde man beim Suchen nach Analogien jetzt wohl eher an die Gesetze des chemischen Reaktionsverlaufs und des Gleichgewichts in chemischen Systemen denken.

Eine auch auf das Herz anwendbare Hypothese über die Stoffwechselvorgänge bietet nun die bekannte, auf eine breite Beobachtungsbasis an vielen anderen erregbaren Gebilden Heringsche Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz⁴⁾. Hering nimmt bekanntlich an, daß in jedem kleinsten Teilchen der lebenden Substanz Aufbau und Zersetzung, Assimilierung (*A*) und Dissimilierung (*D*) (oder, wie Gaskell es nannte, anabole und katabole Prozesse) gleichzeitig sich vollziehen. Sind diese Gegenprozesse gleich stark, so befindet sich die Substanz trotz fortwährender Änderung im „autonomen“ Gleichgewicht. Werden aber durch einen äußeren Reiz die *D*-Prozesse gesteigert (*D*-Reizung), so daß also neben der „autonomen“ normalen *D* ein Plus von „allonomer“ (durch den „*D*-Reiz“ erzeugter) *D* vor sich geht, welcher die autonome *A* nicht mehr das Gleichgewicht halten kann, so verändert sich die Substanz im Sinne einer Verminderung ihrer Leistungsfähigkeit und Reizbarkeit, sie wird unterwertig (macht eine „allome“ absteigende Veränderung durch). Hört der *D*-Reiz auf, so strebt die Substanz durch Vermehrung der autonomen *A* wiederum ihr früheres autonomes Gleichgewicht zu erreichen — autonome aufsteigende Änderung. Auf einem solchen fortwährenden Wechsel ab- und aufsteigender Änderungen beruht nun nach Hering (l. c. S. 69) auch die Tätigkeit des Herzens, indem durch die aufsteigende Veränderung die vorhergegangene absteigende Änderung immer wieder ausgeglichen wird. „Eine solche ‚periodisch tätige‘ Substanz . . . ermüdet nicht, sofern nicht ihre Assimilierungsbedingungen gestört werden oder ihre Dissimilierung durch anderweite Einflüsse übermäßig gesteigert wird; und innerhalb gewisser Grenzen ist sie befähigt, sich auch veränderten *A*- und *D*-Bedingungen bzw. *A*- und *D*-Reizen anzupassen, woraus sich ebensowohl Änderungen der Periode als des Ausmaßes der einzelnen Änderungen ergeben können.“

Der Blutdruck als Herzreiz.

Der Blutdruck ist zwar nicht als der normale innere Herzreiz zu betrachten, denn auch ohne Innendruck schlägt das Herz spontan weiter, bis zu einem gewissen Grade ist aber die Schlagfrequenz doch vom intrakardialen Druck abhängig. Wenn man nämlich in das venöse Ende eines völlig isolierten, künstlich durchströmten Kaltblüterherzens die Durchströmungsflüssigkeit unter hohem Druck einfließen läßt, so steigt die Schlagfrequenz; erniedrigt man den Druck bald wieder, so überdauert die durch die Drucksteigerung gesetzte Frequenzzunahme erstere noch einige Zeit⁵⁾. Wenn der „venöse“ Druck des einfließenden Blutes konstant bleibt und bloß der Ausfluß des Blutes aus dem Ventrikel einem größeren Widerstande begegnet, so erfolgt bei Variationen des Aortendruckes innerhalb der normalen Blutdruckhöhen keine Frequenz-

¹⁾ Eine andere Ansicht siehe bei Straub, Pflügers Arch. 103, 446 ff., 1904. — ²⁾ Die Atembewegungen, Berlin 1862. — ³⁾ Eine ausführliche Kritik derselben bei Öhrwall, Skand. Arch. 8, 5 ff., 1898. — ⁴⁾ Lotos, Prag 1888, S. 35. — ⁵⁾ Tschiriew, Du Bois' Arch. 1877, S. 180 ff. Ludwig u. Luchsinger, Pflügers Arch. 25, 228 ff., 1881.

änderung, bei sehr hohen Drucken (gänzlicher Behinderung des Abflusses) eine geringe Frequenzabnahme, vielleicht wegen des Stagnierens des Blutes im Herzen¹⁾. Am künstlich durchströmten (Einfluß in den rechten Vorhof, Abfluß aus der Aorta), bloß noch mit den Lungen in Verbindung stehenden Säugetierherzen haben bei niedrigem konstanten Einflußdruck (unter 10 cm Blut) Variationen des Aortendruckes von 25 bis 140 cm Quecksilber keinen Einfluß auf die Pulsfrequenz. Eine geringe Frequenzabnahme erfolgt dann, wenn der arterielle Druck dauernd so niedrig ist, daß der Kreislauf in den Koronargefäßen leidet. Bei hohem Einflußdruck macht Behinderung des Abflusses Arrhythmie²⁾; Variationen des (venösen) Einflußdruckes von 10 bis 70 cm Blut haben keinen Einfluß auf die Pulsfrequenz³⁾. Am Präparate von H. E. Hering (isolierter Herz-Lungen- und Carotis-Jugularis-Kreislauf) machte Absperrung des Ausflusses meist eine geringe Beschleunigung, manchmal gar keine Änderung der Frequenz, häufig traten Arrhythmien auf (meist p. bigeminus), nie eine Frequenzabnahme⁴⁾. Am nervös isolierten Herzen bei vollständig erhaltenem Kreislauf vermehren starke Blutdrucksteigerungen meist die Pulsfrequenz⁵⁾, aber nur, wenn die Drucksteigerung rasch erfolgt⁶⁾. Häufig treten Arrhythmien auf⁷⁾, mehrere Autoren haben auch eine geringe Frequenzabnahme beobachtet⁸⁾.

Die Frequenzzunahme bei Steigerung des Einflußdruckes ist ersichtlich bedingt durch Reizung der automatisch tätigen Elemente des Herzens am venösen Ende, wofür auch das Überdauern der Erregung nach dem Reize spricht (vgl. oben S. 233). Die Arrhythmien bei Erhöhung des arteriellen (Abfluß-)Druckes beruhen auf Extrasystolen des Ventrikels, welche bei Abklemmung der Aorta vom linken, bei Abklemmung der Pulmonalis vom rechten Ventrikel ausgehen⁹⁾. Es kann sogar zu einer Umkehrung der Schlagfolge kommen, sodaß der Ventrikel vor dem Vorhofe schlägt. Die von mehreren Autoren am nervös isolierten Herzen beobachtete geringe Frequenzabnahme bei Blutdrucksteigerungen könnte auf sekundären Komplikationen beruhen. N. Martin (l. c. S. 214) zählt als solche auf: Veränderung der ins Herz einfließenden Blutmenge, deren Bedeutung nach dem Obigen fraglich ist, Änderungen der Temperatur und der chemischen Zusammensetzung des Blutes¹⁰⁾.

Die Leistungsfähigkeit (Kontraktilität) des Herzens und ihre rhythmischen Schwankungen.

In ähnlicher Weise, wie die durch die Reizschwelle charakterisierte Reizbarkeit ist auch die Höhe und Dauer der Kontraktionen — die Leistungsfähigkeit (Kontraktilität) — von der Länge des Intervalls nach der vorher-

¹⁾ Howell u. M. Warfield, Stud. biolog. Laborat. Johns Hopkin's Univ. Baltimore 2, 235, 1881. Hier Kritik der früheren Untersuchungen (Tschiriew, l. c., hatte ebenfalls Frequenzzunahme bei Steigerung des Widerstandes für den Abfluß gesehen). — ²⁾ N. Martin, Ebenda S. 213. — ³⁾ Howell u. Donaldson, Philos. Transact. 175, 151, 1884. — ⁴⁾ Pflügers Arch. 72, 173, 1898. — ⁵⁾ Zuerst Ludwig u. Thiry, Wiener Sitzungsber. 49 (2), 442, 1864. — ⁶⁾ Johannson, Du Bois' Arch. 1891, S. 142 ff. — ⁷⁾ Heidenhain, Pflügers Arch. 5, 143, 1872; Knoll, Wiener Sitzungsber. 66 (3), 209 ff., 1872. — ⁸⁾ Nur solange das Halsmark nicht durchschnitten ist: Knoll, l. c. S. 213. Im übrigen siehe die Literatur bei Tigerstedt, S. 298 ff. — ⁹⁾ H. E. Hering, Pflügers Arch. 82, 1, 1900. — ¹⁰⁾ Vgl. auch Knoll, l. c.

gehenden Erregung abhängig¹⁾. Je früher also eine zweite Kontraktion nach der ersten einsetzt, desto kleiner ist sie. Macht man die Pausen zwischen den Reizungen länger, so wächst bis zu einer gewissen oberen Zeitgrenze (dem „Optimum des Reizintervalls“²⁾ die Größe der Kontraktionen. Bis zu dieser Grenze gilt also der Satz, daß die Kontraktionen um so größer werden, je länger die Pause nach der vorhergehenden Erregung ist. Genauere Angaben darüber, ob die Zunahme der Zuckungshöhen nach jeder Systole der Zunahme der Reizbarkeit durchaus parallel geht, stehen noch aus³⁾. Am Froschherzen ist mit der Verkleinerung der Kontraktionen auch eine beträchtliche Verkürzung, mit ihrer Vergrößerung eine Verlängerung der Kontraktionsdauer verbunden, während das mechanische Latenzstadium sich nur sehr wenig ändert⁴⁾. Am Menschenherzen tritt zwar bei Frequenzänderung die analoge Veränderung der Systolendauer gegenüber der beträchtlicheren Änderung der Länge der Diastole mehr in den Hintergrund, ist aber ebenfalls vorhanden⁵⁾.

Verlängert man das Reizintervall über das Optimum hinaus, so nimmt die Höhe der Kontraktionen wiederum ab, und zwar werden sie um so niedriger, je länger die Ruhepause ist. Damit ist eine Verlängerung der Kontraktionsdauer und des mechanischen Latenzstadiums verbunden⁶⁾. Reizt man ein stillstehendes Herz nach einer sehr langen Ruhepause rhythmisch, so sind die Kontraktionen anfangs sehr niedrig und gedehnt und nehmen allmählich an Höhe zu, an Dauer ab. Die Zunahme der Kontraktionshöhe wird als „Bowditchsche Treppe“ bezeichnet⁷⁾. (Ähnliche Erscheinungen am Skelettmuskel und Nervensystem nach langer Ruhe siehe in den entsprechenden Kapiteln dieses Handbuches.)

Das Optimum des Reizintervalls liegt am frischen, gut ernährten Herzen ziemlich hoch⁸⁾, wird aber am absterbenden, ausgeschnittenen Herzen und bei der Erstickung immer kürzer, so daß schließlich schon nach ganz kurzen Pausen die

¹⁾ Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Med., 1. Folge, 9, 135, 1850; Bowditch, Sächs. Ber. 23, 673, 1871 und andere. Bezüglich der Trennung von Reizbarkeit (= Anspruchsfähigkeit) und Leistungsfähigkeit siehe H. E. Hering (Pflügers Arch. 86, 534 ff., 1901), Engelmann (sein Arch. 1902, Suppl., S. 1). Streng genommen müßte man noch unterscheiden zwischen Größe der Erregung (des der Kontraktion zugrunde liegenden Stoffwechselvorganges) und der Größe des mechanischen Effekts (Kontraktilität im engeren Sinne), doch liegen hierüber keine Untersuchungen vor. — ²⁾ Hofmann, Pflügers Arch. 84, 141, 1901. — ³⁾ In den Kurven von Walther (Pflügers Arch. 78, 622, 1899, Fig. 18) vom ausgeschnittenen, blutleeren Herzen ist die Kurvenhöhe noch nicht maximal, wenn die Reizschwelle schon konstant geworden ist. Das entgegengesetzte Verhalten gibt Engelmann (Deutsche Klinik 4, 239, 1903) für das blutdurchströmte Herz an. Aus dem langsameren Anstieg der Leistungsfähigkeit nach der Systole erklärt sich auch bei Walter (l. c.), daß nach Muskarinvergiftung die Superposition (das Höherwerden der Extrazuckung) meist später auftritt als die Verkürzung der refraktären Phase. — ⁴⁾ Hofmann, l. c. S. 142 ff. — ⁵⁾ Volkmann (Hämodynamik 1850, S. 362, u. Donders (Dublin quat. Journ. med. science 1868, p. 225, zit. nach Tigerstedt, S. 128 ff., woselbst auch die übrige Literatur) durch Messung des Intervalls zwischen erstem und zweitem Herzton beim Menschen. Direkte Bestimmungen am Säugetier (Klug, Du Bois' Arch. 1881, S. 260; v. Frey u. Krehl, ebenda, 1890, S. 49) bei Frequenzänderung durch Vagusreizung ergaben dasselbe Resultat. Vgl. auch H. E. Hering (Pflügers Arch. 89, 287, 1902). — ⁶⁾ Hofmann, l. c. S. 149 ff. — ⁷⁾ Sächs. Ber. 23, 669, 1871. — ⁸⁾ Am ausgeschnittenen Froschherzen ungefähr 5 bis 6". Für die künstlich durchströmte Hundeherzspitze gibt Woodworth 1" an (Amer. Journ. of Physiol. 8, 215, 1903).

Bowditchsche Treppe auftritt¹⁾. Die sehr ähnlichen Änderungen der Reizbarkeit am erstickenden Herzen (siehe oben S. 236) erfolgen nach Öhrwall zwar im gleichen Sinne wie die Änderungen der Kontraktionshöhe, doch laufen beide einander nicht streng parallel. Muskarinvergiftung begünstigt ebenso wie Erstickung das Auftreten der Treppe bei kurzen Reizintervallen, Atropin wirkt antagonistisch (Bowditch, l. c. S. 678 ff.). Die Herzkammern mancher Tiere²⁾ zeigen das Treppenphänomen nicht.

Die Dauer und Höhe der Herzkontraktionen wird ferner beeinflusst durch die Temperatur: Von der unteren Temperaturgrenze für spontanes Schlagen an (siehe oben S. 231) nimmt beim Froschherzen die Kontraktionshöhe bei Erwärmung rasch zu bis zu einem Maximum, und darauf zuerst langsam, später rascher ab³⁾. Die Kontraktionsdauer nimmt bei der Erwärmung im allgemeinen ab. Die spontane Schlagfrequenz verhält sich innerhalb gewisser Grenzen umgekehrt, so daß zwischen 0° und 18° C die Summe der Systolendauern in der Zeiteinheit angenähert gleich bleibt (Cyon, l. c. S. 289). Beim Säugetierherzen nimmt die Kontraktionsgröße im allgemeinen bei Abkühlung von der Körpertemperatur bis auf ungefähr 20° C zu, bei weiterer Abkühlung ab⁴⁾.

Die Leistungsfähigkeit des Herzens hängt ferner von seiner Ernährung ab. Um dauernd gut leistungsfähig zu bleiben, bedarf das Herz, wie jeder Muskel, abgesehen von der nötigen Wegschaffung der Zersetzungsprodukte seines Stoffwechsels, der Zufuhr organischen Nährmaterials, von O und der Anwesenheit gewisser anorganischer Salze.

Die Untersuchungen über die einzelnen Faktoren der Ernährung sind meist am künstlich durchströmten Herzen ausgeführt worden. Am Kaltblüter wird entweder das ganze Herz nach dem Verfahren von Ludwig durchspült, oder in den Vorhof oder Ventrikel eine Kroneckersche bzw. Williamssche Kanüle eingeführt. Für das ausgeschnittene Säugetierherz hat Langendorff⁵⁾ eine Durchströmungsmethode ausgearbeitet, welche darin besteht, daß man von der Aorta aus unter einem konstanten Druck von 90 bis 100 mm Hg Flüssigkeit durch die Koronararterien treibt. Bezüglich der Details und Modifikationen dieser Methoden vgl. Langendorff (Ergeb. d. Physiol. 1 (2), 275 ff., 1902).

Das Herz vermag zwar auch bei Durchströmung mit Lösungen bestimmter anorganischer Salze (Ringerlösung, siehe unten) lange Zeit kräftig zu schlagen, wobei es in ihm selbst (in den Gewebsspalten oder den Gewebs-elementen, nicht in den makroskopischen Blutspalten⁶⁾) vorhandenes organisches Material zersetzt, es bleibt aber viel länger leistungsfähig, wenn man der Ringerlösung geringe Mengen von Glukose (bis zu einem Gehalt von 1 Proz.) hinzufügt⁷⁾. Ähnlich wirkt vielleicht auch Lävulose, nicht aber die

¹⁾ Öhrwall, Skand. Arch. 7, 235 ff., 1897. Hofmann, l. c. S. 153. —

²⁾ Aal: Mc William (Journ. of Physiol. 6, 210, 1885); Hecht: Walther (Pflügers Arch. 78, 625, 1900); auch die Venen des Froschherzens: Engelmann, ebenda, 65, 126, 1895). — ³⁾ Cyon, Sächs. Ber. 18, 275 ff., 1866. — ⁴⁾ Langendorff, Pflügers Arch. 66, 385, 1897. — ⁵⁾ Pflügers Arch. 61, 291, 1895. — ⁶⁾ Nach Howell (Amer. Journ. of Physiol. 2, 55 ff. u. 68, 1899), der an Streifen von den Hohlvenen des Schildkrötenherzens arbeitete, welche im Inneren sehr wenig muskulöse Maschen enthalten. Dagegen hält die Kroneckersche Schule an der Ansicht fest, daß das Nährmaterial von den in den kapillaren Spalten zwischen den Muskelmaschen zurückgehaltenen Blutresten geliefert wird (vgl. Schücking, Engelmanns Arch. 1901, Suppl. S. 218). — ⁷⁾ Locke, Zentralbl. f. Physiol. 14, 670, 1901; Journ. of Physiol. 31, XIII ff., 1904. Wurde anfangs bezweifelt (vgl. z. B. Göthlin, l. infra c., S. 42), ist aber seither mehrfach bestätigt worden.

übrigen Zuckerarten. Serumalbumin, das von Kronecker und seinen Schülern für ein wichtiges Nährmaterial gehalten wurde, erhöht, zur Ringerlösung hinzugefügt, die Leistungsfähigkeit des Herzens nicht, ebensowenig reines Paraglobulin, wohl aber ungereinigtes (an Lecithin gebundenes?) Paraglobulin¹⁾.

In bezug auf sein O-Bedürfnis verhält sich das Herz wie der Skelettmuskel. Auch ohne O-Zufuhr kann es noch eine Zeitlang weiter arbeiten, aber schließlich nimmt die Höhe der Kontraktionen enorm ab²⁾. Kohlen säureanhäufung bewirkt ebenfalls eine Abnahme der Kontraktionshöhe, eventuell bis zur Unmerklichkeit. Die von einigen Autoren angegebene anfängliche Erhöhung der Kontraktionen durch Kohlensäure hat Groß³⁾ am Säugetierherzen nicht gesehen.

Am ausgeschnittenen Säugetierherzen kann der für kräftiges Schlagen nötige Bedarf an O auf lange Zeit auch ohne Anwesenheit von Hämoglobin gedeckt werden, wenn man die Durchströmungsflüssigkeit mit O unter Atmosphärendruck sättigt (Locke, l. c.). Auf Kohlensäurewirkung führt Kronecker das Phänomen der Treppe zurück⁴⁾.

Von anorganischen Salzen sind zur Aufrechterhaltung der Leistungsfähigkeit des Herzens nach Ringers Entdeckung⁵⁾ unbedingt erforderlich Ca-Salze. In reiner physiologischer NaCl-Lösung sinkt die Kontraktionshöhe sehr rasch bis zur Unmerklichkeit ab. Fügt man aber sodann der Lösung etwas CaCl_2 zu, so erscheinen die Kontraktionen wieder und nehmen an Höhe zu⁶⁾.

Man hat die Abnahme der Kontraktionen in reiner NaCl-Lösung meist allein auf das Herausdiffundieren der Ca-Salze aus dem Muskel bezogen. Doch übt eine ähnlich restaurierende Wirkung auf das durch 0,7 proz. NaCl-Lösung „erschöpfte“ Herz wie Ca-Zusatz auch aus Übertragung in eine isotonische Rohrzuckerlösung⁷⁾ und eine vermehrte O-Zufuhr⁸⁾.

Ebenso unbedingt nötig wie die Ca-Salze sind aber für die Kontraktilität der Muskeln auch die Na-Salze. In isosmotischer Zuckerlösung verliert der Herz- wie der Skelettmuskel seine Reizbarkeit und Kontraktilität vollkommen, erhält sie aber durch Zusatz von NaCl wieder⁹⁾. In einem Gemisch von Na- und Ca-Salzlösungen schlägt das Herz zwar sehr kräftig, neigt aber zu Dauerkontraktionen (Ringer, l. c.). Um diese zu vermeiden, ist es nötig, noch eine passende Menge eines Kalisalzes hinzuzufügen, welche, allein für sich oder im Überschuss angewandt, die Leistungsfähigkeit, Reizbarkeit und

¹⁾ Göthlin, Skand. Arch. f. Physiol. 12, 45 ff., 1901. Vgl. dazu Schücking, l. c. S. 235. — ²⁾ Öhrwall (Skand. Arch. f. Physiol. 7, 235 ff., 1897) für das Froschherz; Strecker (Pflügers Arch. 80, 161, 1900) für das Säugetierherz. Die übrige Literatur bei Langendorff (Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 313 ff.). — ³⁾ Pflügers Arch. 99, 314, 1903. Hier ausführliche Literatur. — ⁴⁾ Du Bois' Arch. 1878, S. 322. Vgl. auch Schücking, l. c. S. 221. — ⁵⁾ Journ. of Physiol. 6, 361; Brit. med. Journ., p. 730, 1885, und an mehreren anderen Orten. — ⁶⁾ Auch die günstige Wirkung eines Zusatzes von Gummi arabicum zur NaCl-Lösung (Heffter, Arch. f. exp. Path. 29, 49 ff., 1892), welche Albanese (ebenda 32, 297, 1893) auf die Erhöhung der Viskosität bezog, beruht nach Locke (Journ. of Physiol. 18, 332, 1895) auf dem Gehalt an arabischem Ca. — ⁷⁾ Howell, Amer. Journ. of Physiol. 6, 185, 189, 1902. — ⁸⁾ Lingle, ebenda 8, 80 ff., 1903; Martin, ebenda 11, 118 ff., 1904. — ⁹⁾ Overton, Pflügers Arch. 92, 346 ff., 1902. Die Experimente von Lingle (Amer. Journ. 4, 267) beziehen sich nur auf das Fehlen von spontanen Kontraktionen in reiner Dextroselösung.

die spontane Schlagfrequenz herabsetzen. Ringer gelangte so auf empirischem Wege zu einer Lösung¹⁾, welche das Froschherz lange Zeit gut schlagend erhält. Für Säugetierherzen gab dann Locke²⁾ nach den Serumanalysen von Abderhalden³⁾ als beste Konzentration der Durchströmungsflüssigkeit an: 0,9 bis 1 Proz. NaCl, 0,02 bis 0,024 CaCl₂, 0,02 bis 0,042 KCl, 0,01 bis 0,03 Proz. NaHCO₃ (nicht Na₂CO₃).

Über die Wirkung und den Nutzen des Zusatzes von NaHCO₃ hat sich eine ausgedehnte Diskussion entsponnen⁴⁾. Wahrscheinlich handelt es sich um die günstige Wirkung einer ganz schwachen Alkaleszenz der Lösung. Das für die Lösung benutzte Wasser muß aus Glasgefäßen destilliert sein, weil bei Benutzung von Metallteilen schädliche „oligodynamische“ Wirkungen von Schwermetallsalzen auftreten können⁵⁾.

Die Stärke der Kontraktionen (weniger die spontane Schlagfrequenz) ist ferner in hohem Grade abhängig von der in der Zeiteinheit durch die Koronararterien strömenden Blutmenge. Erhöhung des Druckes, unter welchem das Blut am ausgeschnittenen Herzen in die Kranzgefäße eingetrieben wird, steigert die Systolenhöhe⁶⁾. Nach völliger Abstellung der Zirkulation tritt vor der Abschwächung eine vorübergehende Verstärkung der Kontraktionen auf⁷⁾.

Bezüglich der großen Zahl von Herzgiften, welche die Leistungsfähigkeit des Herzens ändern, sei auf die Zusammenstellung von Richet⁸⁾ verwiesen. Die Änderungen der Leistungsfähigkeit und der Reizbarkeit scheinen bei Vergiftungen nicht immer gleichen Schritt zu halten⁹⁾.

Beachtenswert ist besonders die Wirkung einiger Organextrakte auf die Leistungsfähigkeit des Herzens. Der Extrakt des Nebennierenmarkes bewirkt infolge seines Adrenalingehaltes eine beträchtliche Acceleration und Verstärkung des Herzschlages bei Kalt- und Warmblütern, am nervös isolierten Herzen in situ sowie am ausgeschnittenen Herzen und am künstlich durchströmten Muskelstreifen aus dem Säugetierventrikel¹⁰⁾. Kochsalzextrakte vom Zentralnervensystem und peripheren Nerven vermindern die Kraft besonders der Vorhofsschläge, vielleicht sekundär infolge der starken Blutdrucksenkung und Verminderung des Stromvolumens im Koronarkreislauf¹¹⁾. Die Wirkung dieser Extrakte auf die Frequenz ist ganz unbedeutend und inkonstant. Extrakte des *Lobus posterior* (des Infundibularteiles) der

¹⁾ 100 cm³ 0,6 Proz. NaCl, enthaltend 1 cm³ 1 Proz. NaHCO₃, 1 cm³ 1 Proz. CaCl₂, 0,75 cm³ 1 Proz. KCl (Journ. of Physiol. 6, 362). Göthlin (Skand. Arch. f. Physiol. 12, 9) empfiehlt ein Gemisch von NaCl 0,65 Proz., NaHCO₃ 0,1 Proz., KCl 0,01 Proz., CaCl₂ 0,0065 Proz., Na₂HPO₄ 0,0009 Proz., NaH₂PO₄ 0,0008 Proz. Die Phosphate können ohne großen Schaden weggelassen werden. — ²⁾ Zentralbl. f. Physiol. 14, 672, 1900. — ³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie 25, 65, 1898. —

⁴⁾ Siehe deren ausführliche Zusammenstellung bei Groß, l. c. S. 311 ff. — ⁵⁾ Locke, Journ. of Physiol. 18, 319, 1895. Ringer, ebenda 22, 14, 1897. —

⁶⁾ Magrath und Kennedy, Schirmacher, zitiert nach Langendorff (Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 300. — ⁷⁾ Rusch, Pflügers Arch. 73, 547, 1898; Langendorff, l. c. — ⁸⁾ Dict. de Physiol. 4, 330 ff. — ⁹⁾ Alcock und H. Meyer, Engelmanns Arch. 1903, S. 235 ff. — ¹⁰⁾ Oliver und Schäfer, Journ. of Physiol. 18, 252 ff., 1895; Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 38, 99, 1896 und 43, 286, 1899; Hedbom, Skand. Arch. 8, 147, 1898; Cleghorn, Amer. Journ. of Physiol. 2, 279, 1899; Boruttau, Pflügers Arch. 78, 101, 1899 und andere. — ¹¹⁾ Osborne u. S. Vincent, Journ. of Physiol. 25, 289, 1900; vgl. auch S. Vincent u. Sheen, ebenda 29, 261, 1903.

Hypophyse bewirken nach Herring¹⁾ am ganzen Froschherzen (nach Zerstörung des Zentralnervensystems) Abschwächung und geringe Frequenzabnahme, am isolierten Froschventrikel (oder am ganzen Herzen nach Atropinvergiftung) Verstärkung der Kontraktionen und Acceleration. Thyreoglobulin setzt nach Vagusdurchschneidung sowie nach Atropinvergiftung die Schlagfrequenz herab und verstärkt (sekundär infolgedessen?) die Herzschläge²⁾. Jodothyron sowie Kochsalzextrakte der Schilddrüse verstärken die Kontraktionen isolierter Herzmuskelstücke unter geringer Acceleration³⁾. Über die relativ geringen Wirkungen anderer Organextrakte vgl. Hedbom und Cleghorn (l. c., hier auch ausführliche Literatur).

Die Leitung der Erregung im Herzen.

Die Analyse des ersten Stannius'schen Versuchs hat endgültig ergeben, daß die automatische Erregung des Herzens normalerweise im Sinusgebiete ihren Ursprung nimmt und von hier aus den aufeinander folgenden Herzabteilungen, also nacheinander den Vorhöfen, dem oder den beiden Ventrikeln (und dem Aortenbulbus) zugeleitet wird. Dieser Leitungsprozeß zerfällt in zweierlei Etappen: die Überleitung der Erregung von einem Herzabschnitte auf den nächsten und in die Ausbreitung der Erregung innerhalb jeder einzelnen Herzabteilung.

Geschwindigkeit der Leitung.

Innerhalb der einzelnen Herzabteilungen erfolgt die Erregungsleitung unter normalen Verhältnissen mit so großer Geschwindigkeit, daß sie sich bei einfacher Inspektion in allen Teilen gleichzeitig zusammenzuziehen scheinen, und zwar kontrahieren sich beide Vorhöfe zusammen und ebenso beide Ventrikel zusammen in diesem Sinne gleichzeitig⁴⁾.

Die Geschwindigkeit der Erregungsleitung innerhalb der intakten Herzabteilungen kann gemessen werden durch Untersuchung der Aktionsströme nach zwei Methoden: Man bestimmt sie entweder bei Ableitung von zwei unverletzten Stellen aus dem Intervall vom Beginn des Aktionsstromes bis zum Gipfel der ersten Phase⁵⁾ oder bei künstlicher Reizung aus dem Zeitintervall zwischen dem Moment der Reizung an einer und Beginn des Aktionsstromes bei Ableitung von einer anderen Stelle — richtiger aus der Differenz dieses Zeitintervalls bei Reizung einer von der Ableitungsstelle entfernteren und einer ihr näheren Stelle⁶⁾. Im Prinzip auf daselbe läuft hinaus die Methode von Langendorff, die Nerven zweier Nervmuskelpräparate vom Frosch an verschiedenen Stellen über den Säugetierventrikel zu

¹⁾ Journ. of Physiol. 31, 420, 1904. Hier auch die (zum Teil widersprechenden) Literaturangaben. Die Unterscheidung beider Teile der Hypophyse zuerst bei Howell (Journ. of exp. med. 3, 245, 1898). — ²⁾ v. Cyon u. Oswald, Pflügers Arch. 83, 199, 1901. — ³⁾ Cleghorn, l. c. p. 287. — ⁴⁾ Die Angabe, daß in klinischen Fällen beide Ventrikel sich ungleichzeitig kontrahieren (sog. Hemisystolie), ist nicht genügend begründet, weder durch das Tierexperiment (Frank u. Voigt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 65, 580, 1900) noch durch die Beobachtungen am Menschen (Riegel, Zur Lehre v. d. Herzirregularität usw., Wiesbaden 1891; H. E. Hering, Prager med. Wochenschr. 21, Nr. 6, 1896); nur bei absterbenden Herzen kann dies vorkommen. — ⁵⁾ Dieser Punkt entspricht dem Anfang der Negativität der von der Reizstelle ferner liegenden Ableitungsstelle, vgl. Burdon-Sanderson u. Page, Journ. of Physiol. 2, 424 ff., 1880. — ⁶⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 17, 88, 1878.

legen und deren sekundäre Zuckungen zu verzeichnen¹⁾. Von Waller und Reid²⁾ wurde ferner die Verzeichnung von Verdickungskurven an zwei verschiedenen Stellen des Ventrikels angewendet.

Die durchschnittliche Geschwindigkeit der Erregungsleitung beträgt im blutleeren Froschventrikel nach Engelmann in der ersten halben Stunde nach dem Herausschneiden bei 12 bis 16° C ungefähr 35 bis 40 mm in der Sekunde, nach Burdon-Sanderson und Page dagegen beträgt sie um 100 mm in der Sekunde. Im blutdurchströmten Vorhofe des Froschherzens fand Engelmann³⁾ nach einer anderen Methode Werte von 90 bis 200 mm in der Sekunde. Im Säugetierventrikel geben Bayliss und Starling⁴⁾ etwa 3 m in der Sekunde an, Schlüter (l. c. S. 107) schätzt sie auf 2 bis 4 m pro Sekunde, Waller und Reid (l. c. S. 239 und 249) fanden bei verschiedenen Säugetieren Zeiten von 300 bis 2400 mm in der Sekunde, als Maximum beim Schafherzen 8 m. Die Leitungsgeschwindigkeit ist abhängig von der Temperatur, sie nimmt ab in der Kälte, steigt in der Wärme⁵⁾. Eine Abhängigkeit derselben von der Länge des Intervalls nach der vorausgegangenen Erregung ist am unverletzten Froschventrikel bei mittleren Reizintervallen (1½ bis 6 Sekunden) nicht nachweisbar⁶⁾ (siehe dagegen unten), doch hat anscheinend Bethe⁷⁾ bei Einschaltung von Extrasystolen in die normale Schlagfolge eine verzögerte Leitung der Extrasystole beobachtet.

Der Übergang der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere erfordert eine geraume Zeit, so daß sich schon bei bloßer Inspektion eine kleine Pause zwischen den Kontraktionen der aufeinander folgenden Abschnitte bemerkbar macht. Dies Intervall z. B. zwischen Atrium- und Ventrikelsystole (von Engelmann mit As—Vs bezeichnet), gemessen durch die zeitliche Differenz des Kontraktionsbeginnes bei graphischer Verzeichnung, schwankt ganz außerordentlich, am Froschherzen von etwa ¼ bis 2 Sekunden und darüber. Am Hundeherzen in situ fanden Bayliss und Starling⁸⁾ mittels Verzeichnung der Aktionsströme rund 0,13". Es ist abhängig von der Temperatur im selben Sinne wie die Leitungszeit innerhalb des Ventrikels, von der Ernährung (Blutzufuhr) und von der Schlagfrequenz. Je rascher die Kontraktionen aufeinander folgen, desto länger, je seltener, desto kürzer ist es. Jede Systole setzt also die Geschwindigkeit der Leitung vorübergehend herab. Die verzögernde Wirkung mehrerer rasch aufeinander folgender Systolen vermag sich zu summieren⁹⁾. Nach ganz langen Pausen kann die Kontraktilität schon abgenommen haben (Bowditchs Treppe), die Leitungsgeschwindigkeit aber noch auf voller Höhe sein¹⁰⁾.

Infolge der leitungshemmenden Wirkung jeder Systole wird eine im Sinus oder Vorhofe vorzeitig einsetzende „Extra“-Systole auf die folgenden Herzabschnitte entsprechend später übertragen. Es werden also im Sinusgebiete entstandene Irregularitäten „auf ihrem Wege zur Kammer über eine größere Zahl von Perioden verteilt und dadurch im einzelnen gemildert werden“ — Selbstregulierung des Herzschlags¹¹⁾.

¹⁾ Schlüter, Pflügers Arch. 89, 87, 1902. — ²⁾ Philos. Transact. 178 B, 226, 1887.

— ³⁾ Pflügers Arch. 56, 188 u. 194, 1894. — ⁴⁾ Proceed. Royal Soc. 50, 213, 1891. —

⁵⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 11, 480, 1875. — ⁶⁾ F. B. Hofmann, ebenda 84,

136, 1901. — ⁷⁾ Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst. 1903, S. 430. — ⁸⁾ Intern.

Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 9, 271, 1892. — ⁹⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 56,

166 ff., 1894. — ¹⁰⁾ Derselbe, Deutsche Klinik 4, 241, 1903. — ¹¹⁾ Details bei

Engelmann, Pflügers Arch. 65, 153 ff., 1897, und Deutsche Klinik 4, 245 ff., 1903.

Schneidet man den Vorhof oder Ventrikel von der Seite her so tief ein, daß nur eine ganz schmale muskulöse Verbindungsbrücke stehen bleibt, so erfolgt die Erregungsleitung durch die Brücke so langsam, daß sich beide Hälften in einem deutlichen Absatz nacheinander kontrahieren¹⁾. Man kann also künstlich innerhalb jeder Herzabteilung dieselbe Leitungsverzögerung erzeugen, die normalerweise zwischen den einzelnen Herzabteilungen vorhanden ist. Ein prinzipieller Unterschied zwischen beiden Leitungsvorgängen braucht also nicht zu bestehen. Die Leitungsgeschwindigkeit in der künstlich hergestellten schmalen Verbindungsbrücke ist unmittelbar nach jeder Systole herabgesetzt und nimmt danach allmählich zu, ganz so wie die Leitungsgeschwindigkeit zwischen Vorhof und Ventrikel²⁾. Daß man am intakten Ventrikel diesen Einfluß der Systole bei mittleren Reizintervallen nicht nachweisen kann, beruht wahrscheinlich bloß darauf, daß sich in diesem Falle die Leitfähigkeit nach der Systole sehr rasch wieder zur vollen Höhe erhebt.

Ist nicht bloß eine beschränkte Stelle, sondern das ganze Herz geschädigt, so erfolgt die Erregungsleitung mitunter so langsam, daß man mit dem bloßen Auge das Wandern der Kontraktionswelle beobachten kann: so an der hinteren Fläche der Vorhöfe abgekühlter, absterbender Säugetierherzen³⁾, manchmal auch an ausgeschnittenen Froschherzen⁴⁾, nach Injektion von Bromkalium⁵⁾.

Leitungsrichtung.

Innerhalb der einzelnen Herzabteilungen pflanzt sich die Erregung bei künstlicher Reizung, wie durch die Beobachtung der Aktionsströme von allen Autoren übereinstimmend erwiesen wurde⁶⁾, von der Reizstelle aus diffus nach allen Richtungen hin fort. Bei der auf dem normalen Wege, vom Vorhofe her, ausgelösten Ventrikelsystole wandert die Erregung im Froschherzen stets von der Basis zur Spitze, d. h. es wird zuerst die Basis negativ gegenüber der Spitze (erste Phase des Aktionsstromes) und dann umgekehrt die Spitze negativ gegenüber der Basis (zweite Phase⁷⁾. Über das Verhalten des Säugetierherzens differieren die Angaben. Am Katzen- und Igelherzen wird nach Injektion von Bromkalium die Leitung so verlangsamt, daß man das Wandern der Kontraktionswelle von der Einmündungsstelle der großen Venen über die Vorhöfe hin, im Ventrikel von der Basis zur Spitze direkt sehen kann (Mc William, l. c.). Waller⁸⁾ dagegen fand am freigelegten Hunde- und

¹⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 64, 1883. Dieselbe Beobachtung am Froschventrikel machten vorher schon Volkmann (Wagners Handwörterb. 2, 616, 1844) und Aubert (Pflügers Arch. 24, 364, 1881). — ²⁾ Gaskell, l. c., Engelmann, Pflügers Arch. 62, 550, 1896. — ³⁾ Vgl. besonders H. E. Hering, Pflügers Arch. 82, 22 ff., 1900. — ⁴⁾ Kronecker, Du Bois' Arch. 1883, S. 268, und andere. — ⁵⁾ Mc William, Journ. of Physiol. 8, 306, 1887. — ⁶⁾ Marchand, Pflügers Arch. 15, 530, 1877; Engelmann, ebenda 17, 72, 1878; Burdon-Sanderson u. Page, Journ. of Physiol. 2, 399, 1879, und andere. Die abweichenden Angaben von Pagliani u. Kaiser, daß die Kontraktionen entfernt von der Reizstelle beginnen können, beruht auf bloßem Augenschein und ist wohl eine Täuschung (Muskens, Pflügers Arch. 66, 333, 1897). Auch die Angabe von Bethe (l. c. S. 445), daß er an zwei Streifen vom Hundeherzen einmal bei künstlicher Reizung eines Endes die Kontraktionen am anderen Ende beginnen sah, ist, da jede genauere Analyse des Versuchs fehlt, ganz unklar. Die Erklärung, welche Bethe selbst gibt (Rücklaufen der Erregungswelle im „Nervennetz“), ist aus verschiedenen Gründen unhaltbar. — ⁷⁾ Engelmann, l. c.; Marchand, Pflügers Arch. 17, 143, 1878. — ⁸⁾ Philos. Transact. 180 B, 169, 1889.

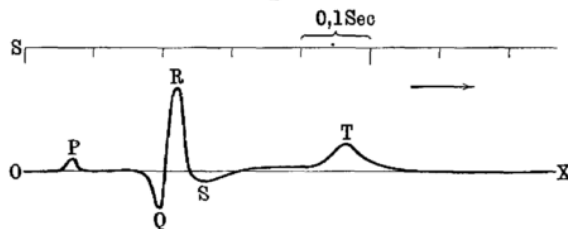
Katzenherzen in der Regel zuerst eine Negativität der Spitze. Doch zeigten Bayliss und Starling¹⁾, daß bei sehr sorgfältig behandelten Hundeherzen stets die Basis zuerst in Erregung gerät, dann erst die Spitze. Kühlt sich das Herz ab, so kehrte sich das Verhältnis um, eventuell trat ein dreiphasiger Aktionsstrom auf.

Dies beruht nach den Verff. darauf, daß sich an der stärker abgekühlten Basis der Aktionsstrom langsam entwickelt. Infolgedessen kommt es bei geringer Schädigung zu einem kurzen Vorschlag: Basis negativ, dann überwiegt die Negativität der Spitze, und endlich kommt die länger anhaltende Negativität der Basis wieder zum Vorschein. Bei stärkerer Abkühlung ist der erste Vorschlag von der Basis verschwindend klein (Fig. 6, 2. Aktionsstrom). Die unmittelbar darauf folgende Umkehr (Negativität der Spitze vor der Basis, Fig. 6, 1. und 3. Aktionsstrom) erklären Verff. durch nervöse Leitung von der Basis zur Spitze und durch muskuläre in umgekehrter Richtung. Die Deutung, daß die Erregung in den inneren Muskelbündeln von der Basis zur Spitze geht und in den äußeren zurückkehrt, ist nach den Verff. unhaltbar. Eine Erregung der Basis vor der Spitze fand auch Schlüter²⁾ nur an ganz frisch ausgeschnittenen Katzenherzen. Später kehrte sich auch hier das Verhältnis stets um.

Bei diesem großen Einfluß äußerer Umstände auf den Verlauf der Aktionsströme war von großer Wichtigkeit der Nachweis von A. Waller³⁾, daß man bei passender Lage der Elektroden (Ableitung von rechter Hand, rechter Scapula, Stirn, Mund einerseits, Herzspitze, linker Hand usw. andererseits, am besten Herzspitze mit rechtem Arm oder rechter Schulter⁴⁾ die Aktionsströme des Herzens vom ganzen Tier oder Menschen ableiten und mittels des Kapillarelektrometers registrieren kann. Diese Methode, das menschliche Elektrokardiogramm aufzunehmen, wurde später von Einthoven⁵⁾ sorgfältig ausgearbeitet, der durch Analyse der Kapillarelektrometerkurve die Normalform des Elektrokardiogramms feststellte und sie mit einem noch rascher reagierenden Meßinstrument, dem Saitengalvanometer, verifizierte.

Die Normalform des Elektrokardiogramms besteht nach Einthoven aus fünf Ausschlägen, *P* bis *T* in Fig. 27, von denen der Anfang der Erhebung *R* um rund 0,05" dem Beginn der Herzstoßkurve vorausseilt. Einthoven hält die Ausschläge *P* und *Q* für den zweiphasischen Aktionsstrom der Vorhöfe, *R* und *T* für den Aktionsstrom der Ventrikelspitze, der länger anhält als der der Basis und infolgedessen nur in der Mitte von letzterem ungefähr kompensiert wird. Der Ausschlag *S* rührt nach ihm vermutlich vom Überwiegen der Stromzweige des linken Ventrikels (der eigentlichen Spitze) her. Nach dieser Analyse ist am ganz intakten Menschenherzen sowohl im Vorhofe als im Ventrikel der dem venösen Herzende zugerichtete Teil zuerst in Erregung,

Fig. 27.



Normalform des menschlichen Elektrokardiogramms nach Einthoven.

¹⁾ Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 9, 256, 1892. — ²⁾ Pfügers Arch. 89, 87, 1902. — ³⁾ Journ. of Physiol. 8, 239, 1887. — ⁴⁾ Einthoven, Pfügers Arch. 80, 150, 1900. — ⁵⁾ l. c. Ferner Pfügers Arch. 60, 101, 1895 und 99, 472, 1903.

dann erst der davon abgewandte, entsprechend dem Wandern der Erregungswelle vom venösen gegen das arterielle Ende des Herzens hin.

Die Übertragung der Erregung von einem Herzteil auf den anderen kann am intakten Herzen sowohl in der normalen, als auch in der entgegengesetzten Richtung erfolgen. Bei manchen wirbellosen Tieren kann sich die Richtung der Erregungswelle spontan umkehren, so daß der Ventrikel eine Zeitlang vor dem Vorhofe schlägt. Bei höheren Tieren tritt dies nur ein, wenn man durch frequente rhythmische Reizung oder durch einen am Ventrikel angreifenden Dauerreiz¹⁾ den letzteren zu häufigerem Schlagen veranlaßt als den Vorhof. An absterbenden Herzen oder nach Helleboreinvergiftung kann die rückläufige Leitung vor der rechtläufigen verloren gehen, die Reizleitung wird also dann irreziprok²⁾, auch kann sich die rückläufige Erregung langsamer fortpflanzen als die rechtläufige³⁾.

Leitungsbahn.

Verwandelt man den Froschventrikel durch seitliche Einkerbungen in einen zickzackförmigen Streifen, so läuft die an einem Ende gesetzte Erregung noch immer über den ganzen Streifen ab⁴⁾. Die beiden Kammern des Säugetierherzens schlagen nur so lange koordiniert, als sie noch durch eine Muskelbrücke miteinander in Verbindung stehen⁵⁾. Ebenso bleibt die Erregungsleitung im Vorhofe nach einem seitlichen Einschnitte so lange erhalten, als noch eine genügend breite muskelhaltige Verbindungsbrücke vorhanden ist⁶⁾.

Auch die Überleitung der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere ist nach unseren heutigen Kenntnissen an das Bestehen von Muskelbrücken gebunden⁷⁾. Soweit man die intrakardialen Nervenstämmchen von der umgebenden Muskulatur reinlich trennen konnte, hat man stets gefunden, daß sie die motorische Erregung isoliert für sich nicht zu leiten vermögen.

So vermag der Koronarnerv des Schildkrötenherzens (ein intrakardialer Ast des rechten Vagus, der frei vom Sinus zum Ventrikel hinzieht) nach Durchschneidung des Vorhofes die Erregung nicht vom Sinus zum Ventrikel zu leiten⁸⁾.

¹⁾ Vgl. die Beobachtungen am Säugetierherzen von McWilliam (Journ. of Physiol. 6, 185, 1888) und von H. E. Hering (Pflügers Arch. 82, 19 ff., 1900). Über wahrscheinliche rückläufige Erregungswellen vom Ventrikel des menschlichen Herzens Volhard (Zeitschr. f. klin. Med. 53, 1904). — ²⁾ Kaiser, Zeitschr. f. Biol. 32, 20, 1895; Engelmann, Pflügers Arch. 61, 275, 1895. — ³⁾ Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. 13, 410, 1892. — ⁴⁾ Fick (Sitzgsber. d. physik.-med. Ges. Würzburg, 1874, wörtlich zit. in Pflügers Arch. 72, 453 Anm.). Engelmann, Pflügers Arch. 11, 465, 1875. — ⁵⁾ Porter, Amer. Journ. of Physiol. 2, 127, 1899. — ⁶⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 64 ff., 1883. — ⁷⁾ Solche Muskelverbindungen bestehen am Kaltblüterherzen in Form eines breiten Ringes um das Sinusvorhof- und Atrioventrikulärostium (letzterer ist der oben S. 233 erwähnte Atrioventrikulärtrichter von His, Arb. d. med. Klinik zu Leipzig, 1893 — vgl. ferner Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 70, 1883 und F. B. Hofmann, His' Arch. 1902, S. 66). Beim Warmblüter sind Muskelverbindungen zwischen Vorhof und Ventrikel von His (l. c.), Stanley Kent (Journ. of Physiol. 14, 239, 1893), Retzer (His' Arch. 1904, S. 1), Humblet (Arch. internat. de physiol. 1, 278, 1904) und Braeunig (Engelmanns Arch. 1904, Suppl. S. 1) insbesondere in der Scheidewand nachgewiesen worden. — ⁸⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 64, 1883, vgl. auch S. 75.

Am Froschherzen wirkt Durchtrennung der muskulösen Vorhofswände mit Erhaltung der funktionsfähigen Scheidewandnerven, der einzigen Nervenstämmchen, die vom Sinus zur Kammer ziehen (intrakardiale Vagusfortsetzung, siehe unten, S. 261), wie die erste Stannius'sche Ligatur¹⁾. Beim Hunde- und Kaninchenherzen wird die Überleitung der Erregung vom Vorhofe auf den Ventrikel aufgehoben, wenn man unter Erhaltung der oberflächlichen Nervenbündel (der vorderen Kammernerven) die Verbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern zerquetscht²⁾, ja sogar schon, wenn man die Muskelbrücke in der Scheidewand durchtrennt³⁾. Die Ventrikel schlagen natürlich weiter (siehe oben, S. 225), aber ihr Schlagtempo ist dann unabhängig von dem der Vorhöfe.

Umgekehrt hindert Durchschneidung der größeren Nervenbündel die Überleitung der Erregung von einer Herzabteilung auf die andere nicht, wenn noch eine genügend breite Muskelbrücke bestehen bleibt⁴⁾.

Die Angabe, daß nach Exstirpation der Atrioventrikularganglien beim Frosch der Ventrikel still steht⁵⁾, wurde von Gaskell (l. c. S. 75 ff.) dahin berichtigt, daß dies nur der Fall ist, wenn dabei die nahe anliegende Verbindungsmuskulatur zwischen Vorhof und Ventrikel mit verletzt und infolgedessen ein „totaler Block“ gesetzt wird (vgl. unten, S. 258). Kronecker⁶⁾ beobachtete an einem Hundeherzen nach Unterbindung eines vom Vorhof zum Ventrikel ziehenden Nerven eine Herabsetzung der Schlagfrequenz des Ventrikels, doch ist nicht angegeben, ob sich der Ventrikel nicht vielleicht nach jedem vierten Vorhofschlag kontrahierte. N. Lomakina⁷⁾ hat durch Ligatur einzelner Nerven an der Vorhofkammergrenze von Hunden und Kaninchen in vielen Fällen Unregelmäßigkeiten des Schlages sowohl der Vorhöfe als auch der Kammern (Flimmern, Störungen des Rhythmus und der Koordination — sogar zwischen den beiden Vorhöfen!) hervorrufen können, doch sind die Versuchsergebnisse (wegen der gleichzeitigen Zirkulationsstörungen oder Nebenverletzungen? vgl. oben, S. 240) so unregelmäßig, daß man irgend welche sichere Folgerungen daraus nicht ziehen kann. Bemerkenswert ist, daß Massenligatur um die Atrioventrikulargrenze mit Ausschluß der größeren Nervenstämmchen (l. c. S. 417) ziemlich regelmäßig Störungen der Koordination zwischen Vorhofs- und Ventrikelkontraktion gab (wie bei Wooldridge).

Die angeführten Tatsachen schließen die alte Vorstellung, daß die Erregung im Herzen von einem gangliösen Zentrum im Sinus zu einem eben solchen im Vorhofe und im Ventrikel geleitet wird, unbedingt aus⁸⁾. Es bleiben nur noch zwei Möglichkeiten übrig: Entweder erfolgt die Leitung intramuskulär in dem allseitig zusammenhängenden Zellsyncytium, welches nach histologischen⁹⁾ und embryologischen¹⁰⁾ Untersuchungen die Herzmuskel-

¹⁾ F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 60, 142, 1895. — ²⁾ Wooldridge, Du Bois' Arch. 1883, S. 532 ff. — ³⁾ His jun., Berner Kongreß, Zentralbl. f. Physiol. 1895, S. 469. Humblet, l. c. Nach persönlicher Mitteilung von H. E. Hering steht sein Befund (Zentralbl. f. Physiol. 17, 2, 1903), daß am Hundeherzen die Koordination zwischen Vorkammer und Kammer erhalten blieb, wenn bloß die äußere Wand des rechten Vorhofes mit dem Ventrikel in Verbindung stand, dazu in keinem Gegensatz, weil auch in diesem Falle die Erregung auf das Septum überging. — ⁴⁾ Eckhard (Beiträge z. Anat. u. Physiol. 7, 192, 1874) und F. B. Hofmann (Pflügers Arch. 60, 139, 1895) für das Froschherz. Gaskell (l. c. S. 61 ff.) für das Schildkrötenherz. — ⁵⁾ Marchand, Pflügers Arch. 17, 148 ff., 1878; Löwit, ebenda 23, 335 ff., 1880. Hier auch weitere Literatur. — ⁶⁾ Zeitschr. f. Biol. 34, 598, 1897. — ⁷⁾ Zeitschr. f. Biol. 39, 377, 1900. — ⁸⁾ Eine ausführliche Widerlegung dieser Ansicht in ihren verschiedenen Modifikationen bei F. B. Hofmann (Pflügers Arch. 72, 445 ff., 1898). — ⁹⁾ v. Ebner, Wiener Sitzungsber. 109 (3), 700, 1900; M. Heidenhain, Anat. Anz. 20, 33, 1901. — ¹⁰⁾ Hoyer jun., Bull. de l'Acad. de Cracovie, zit. nach Schwalbes Jahresber. d. Anat. 1, 210, 1901. Godlewsky, Arch. f. mikr. Anat. 60, 111, 1902. Vgl. auch Richets Dict. de physiol. 4, 254.

zellen miteinander bilden (Engelmann¹⁾, Gaskell, l. c.); oder sie wird vermittelt durch die marklosen Nervenfasern, welche die Herzmuskulatur überall durchziehen, und welche nach einigen Autoren innerhalb der Muskulatur ein kontinuierlich zusammenhängendes Netz bilden²⁾, was allerdings noch nicht sicher bewiesen ist³⁾.

Wenn die oben S. 237 angeführten Argumente Langendorffs für die direkte Reizbarkeit des Herzmuskels richtig sind, so ist damit auch die muskuläre Erregungsleitung höchst wahrscheinlich gemacht. Denn wenn die chemischen Reize an der Applikationsstelle den Muskel, nicht aber das Nervenetz erregen, dann kann die Fortleitung der Erregung von der Reizstelle auch nur auf muskularem, nicht auf nervösem Wege erfolgen, weil wir einen Übergang der Erregung vom Muskel auf den Nerven nicht kennen. Als weitere Gründe gegen die Annahme einer nervösen Leitung der motorischen Erregung im Herzen werden angeführt:

1. Die eben erwähnte Unfähigkeit der größeren intrakardialen Nervenstämmchen, die motorische Erregung zu leiten. Man könnte zwar annehmen, daß die feinen marklosen Nerven im Myokard andere Eigenschaften besitzen als die marklosen Fasern der Stämmchen. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß an und in den intrakardialen Nervenstämmchen die Ganglienzellen liegen, aus deren Achsenzylinderfortsätzen das intramuskuläre Nervenengeflecht gebildet wird. Reizung dieser Stämmchen nun, wobei auch die Ganglienzellen und ihre Achsenzylinderfortsätze mit gereizt werden, gibt keinerlei motorischen Effekt⁴⁾.

2. Die Unabhängigkeit der motorischen Erregungsleitung im Herzen von der Leitung der Hemmungswirkungen (nach mäßiger Quetschung kann die motorische Leitung noch erhalten sein, während die Hemmungsnerven schon leitungsunfähig sind⁵⁾). Es ist unwahrscheinlich, daß im Herzmuskel ein kontinuierlich zusammenhängendes Nervenetz für die motorische Leitung und ein diskontinuierliches, für Vorhof und Ventrikel gesondertes Nervenengeflecht der Hemmungsfasern nebeneinander besteht.

3. Der Einfluß der Hemmungsnerven auf das Leistungsvermögen (vgl. unten S. 271). Erfolgte die Leitung durch ein Nervenetz, so müßte man annehmen, daß die Hemmungsnerven irgendwie an den marklosen Nerven des Netzes endigten, wofür histologisch keinerlei Anhaltspunkte oder auch nur Analogien vorliegen.

4. Der Unterschied in der Leitungsgeschwindigkeit zwischen und innerhalb der einzelnen Herzabteilungen würde zur Annahme zwingen, daß das Nervenetz in der Verbindungsmuskulatur die Erregung ganz bedeutend langsamer leitet als das einheitlich damit zusammenhängende Netz der Kammer und des Vorhofes.

Gaskell und Engelmann führen diese langsamere Leitung in sehr einfacher Weise darauf zurück, daß die Verbindungsmuskulatur zwischen den beiden Herzteilen, wie oben, S. 229, Anm. 10, schon angeführt wurde, etwas andere histologische und physiologische Eigenschaften besitzt (mehr der embryonalen Muskulatur ähnelt) als die Muskulatur der Kammer und der Vorhöfe. Daß die Erregung im embryonalen Herzen langsamer geleitet wird als im erwachsenen (3,6 bis 11,5 mm pro Sekunde), wurde von Fano⁶⁾ für das Hühnchen angegeben. Die Pause zwischen Vorkammer- und Kammersystole tritt übrigens im embryonalen Herzen nach His jun.⁷⁾ zu der Zeit auf, in der sich in der Herzwand die Muskelzellen zu differenzieren beginnen, Ganglienzellen aber noch nicht eingewandert sind.

¹⁾ Pflügers Arch. 11, 465, 1875. — ²⁾ Ranvier, App. nerv. termin. des muscles de la vie organ., Paris 1880, p. 191 ff.; Heymans u. Demoor, Arch. de biol. 13, 644, 1894, und andere, neuerdings Bethe, Allg. Anat. d. Nervensyst. — ³⁾ Hofmann, His' Arch. 1902, S. 100 ff. — ⁴⁾ Ausführlicher bei Hofmann, Schmidts Jahrb. 281, 117 ff., 1904. — ⁵⁾ Engelmann, sein Arch. 1902, S. 103. Hofmann, Pflügers Arch. 72, 443, 1898. Dasselbe geht hervor aus einem Experiment von Kronecker (6. Intern. Physiol.-Kongr., Arch. di Fisiol. 2, 137, 1904): Flimmern der Vorhöfe verhindert nicht die Leitung der Hemmung zum Ventrikel. — ⁶⁾ Arch. ital. de Biol. 13, 402, 1890. — ⁷⁾ Arb. aus d. mediz. Klin. z. Leipzig, 1893, S. 18 ff.

Stark umstritten ist die Frage, ob man aus der absoluten Größe der Leitungsgeschwindigkeit irgend welche Schlüsse auf intramuskuläre oder nervöse Leitung ziehen soll. Über diesen Punkt muß auf die einschlägige Literatur verwiesen werden¹⁾.

Die Bedenken gegen die Annahme einer intramuskulären Leitung im Herzen sind folgende:

1. Bei Wasserstarre der Vorhöfe²⁾, bei starker Vagusreizung³⁾, nach Muskarinvergiftung⁴⁾ kann eine Vorhofskontraktion nicht mehr nachweisbar sein und trotzdem die normale Erregung vom Sinus (den Hohlvenen) zum Ventrikel geleitet werden, bzw. bei künstlicher Vorhofsreizung eine Ventrikelkontraktion nach entsprechend langer Latenzzeit auftreten. Bei der Wasserstarre handelt es sich um eine Art mechanischer Verhinderung des Kontraktionsaktes (auch im wasserstarren Skelettmuskel wird in einem gewissen Stadium die Erregung ohne Kontraktion noch weiter geleitet⁵⁾, bei starker Vaguswirkung wohl nur um eine so hochgradige Abschwächung der Kontraktion, daß sie bei den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden der Beobachtung entgeht⁶⁾. Nach Muskarinvergiftung hat allerdings Bethe auch unter dem Mikroskop keine Bewegung mehr gesehen. Selbst wenn dies richtig ist, liefern solche Experimente noch keinen entscheidenden Beweis gegen die intramuskuläre Erregungsleitung, denn es ist möglich, daß die Erregungsleitung und der mechanische Akt der Kontraktion auch im Skelettmuskel an zwei verschiedene Substrate gebunden ist⁷⁾.

2. Erfolgt die Erregungsleitung intramuskulär, so bleibt es in einzelnen Fällen (Ventrikel mancher niederen Tiere) fraglich, welche Funktion den intramuskulären Nervenfasern zukommt⁸⁾.

Einige weitere, weniger wichtige Einwände siehe bei F. B. Hofmann⁹⁾ und Langendorff¹⁰⁾. Die vereinzelt, oben, S. 252, Anm. 6, erwähnten Angaben, daß gelegentlich bei künstlicher Reizung die Kontraktion an einem von der Reizstelle entfernten Orte beginnen soll, können nicht gegen die intramuskuläre Leitung verwertet werden, denn sie stehen im Widerspruch zu den sehr sorgfältigen Beobachtungen einer ganzen Reihe von Autoren und lassen sich übrigens auch unter der Annahme der Leitung durch ein kontinuierliches Nervennetz nicht erklären. Auch die von Bayliss und Starling gegebene Erklärung der scheinbaren Umkehr der Leitungsrichtung im absterbenden Säugetierventrikel ist noch zu wenig begründet, als daß man sichere Folgerungen daraus ziehen könnte.

Für die Leitung der motorischen Erregung im Herzen durch Nerven führt Bethe (l. c.) ferner vergleichende physiologische Überlegungen an, nach welchen bei Wirbellosen innerhalb der glatten Muskulatur ein diffus leitendes, kontinuierlich zusammenhängendes Nervennetz vorhanden sein soll. Nach meinen eigenen Untersuchungen, die sich allerdings nur auf Mollusken (Kephelopoden, Aplysia) und Würmer (Sipunculus) beziehen, kann ich mich den Folgerungen von Bethe nicht ganz anschließen. Inwieweit die Analogieschlüsse dieses Autors von der Meduse auf das Herz zulässig sind, darüber kann ich mir ohne eigene Experimente kein Urteil erlauben. So beachtenswert indes derartige Analogien in heuristischer Beziehung sein mögen, so wird die Entscheidung doch immer in erster Linie von den Versuchsergebnissen am Objekt selbst abhängen, denn es könnte sehr wohl dieselbe Bewegungsform — peristaltische Welle — an verschiedenen Objekten auf verschiedenem Wege zustande kommen¹¹⁾.

¹⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 56, 193 ff., 1894 und Deutsche Klinik 4, 233 ff., 1903. H. E. Hering, Pflügers Arch. 86, 568, 1901. Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst. 1903, S. 436 ff. — ²⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 56, 199, 1894. —

³⁾ Engelmann, ebenda, S. 197; Knoll, ebenda 67, 609; 68, 339, 1897; Hofmann, ebenda 72, 438, 1898. — ⁴⁾ Bethe, l. c. S. 443. — ⁵⁾ Biedermann, Wiener Sitzungsber. 97 (3), 101, 1888. — ⁶⁾ Vgl. Gaskell, Schäfers Textbook of Physiol. 2, 185, 1900. Wie leicht schwächste Kontraktionen dem Nachweis entgehen, darüber siehe Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. 13, 410, 1892. —

⁷⁾ Engelmann, l. c. — ⁸⁾ Vgl. Hofmann, Schmidts Jahrb. 281, 121, 1904. — ⁹⁾ Pflügers Arch. 72, 457 ff., 1898. — ¹⁰⁾ Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 337 ff., 1902. —

¹¹⁾ Vgl. Biedermann, Pflügers Arch. 102, 476, 1904.

Hält man sich an die Beobachtungen am Herzen selbst und wägt man die einander entgegenstehenden Gründe und Gegen Gründe gegeneinander ab, so erscheint die Annahme einer intramuskulären Leitung der motorischen Erregung im Herzen als die weitaus wahrscheinlichere, und sie soll deshalb auch dem Rest der Darstellung zugrunde gelegt werden. Nehmen wir aber dieses an, so ist es sehr unwahrscheinlich, daß die normale automatische Erregung von Nerven ausgehen und dann im Muskel sich weiter fortpflanzen sollte. Vielmehr gelangen wir zu einer einheitlichen und in sich geschlossenen Auffassung erst dann, wenn wir mit Gaskell und Engelmann nicht bloß die Erregungsleitung, sondern auch die Fähigkeit der Automatie auf den Herzmuskel selbst beziehen. Aus diesem Grunde würde ich es für den weit- aus wichtigsten der bisherigen Gegenbeweise gegen die muskuläre Erregungs- leitung im Herzen halten, wenn sich die oben S. 229, Anm. 5, erwähnte Angabe Carlsons von einer neurogenen Automatie des Herzens von *Limulus* bestätigen und auf Herzen anderer Tierklassen übertragen lassen sollte.

Will man trotz der erwähnten großen Schwierigkeiten an der Annahme der motorischen Leitung durch ein Nervennetz festhalten, so muß man folgerichtig alle die Eigenschaften, welche wir früher dem Herzmuskel zugeschrieben haben, also neben der Automatie auch die rhythmischen Veränderungen der Reizbarkeit (refraktäre Phase) und Leistungsfähigkeit dem Nervennetz beilegen¹⁾. Unter dieser Voraussetzung kann man die folgende Darstellung auch noch vollkommen beibehalten, nur müßte statt „Herzmuskel“ stets „intramuskuläres Nervennetz“ gesetzt werden.

Blockierung der Erregungsleitung.

Wenn man in den Vorhof oder Ventrikel des Frosch- oder Schildkröten- herzens einen tiefen seitlichen Einschnitt macht, so wird bei frequenter Schlagfolge nicht jede einzelne, sondern je nach der Tiefe des Einschnittes und je nach der Schlagfrequenz nur jede zweite, dritte oder vierte Erregung durch die Muskelbrücke weiter geleitet, und wenn die Brücke ganz dünn ist, geht gar keine Erregung mehr durch. Gaskell²⁾ bezeichnete diese mit der oben, S. 252 erwähnten Leitungsverzögerung verknüpfte Erscheinung als „Block“, als partiellen, wenn noch einzelne Erregungen durchgehen, als kompletten, wenn die Leitung ganz aufgehoben ist. Partiiellen bis kompletten Block kann man auch erzeugen durch lineare quere Quetschung des Vorhofes oder Ventrikels. Das Phänomen beruht auf dem Umstande, daß während jeder Systole die Reizbarkeit des Herzmuskels wie für den künstlichen Reiz, so auch für den natürlichen „Leitungsreiz“ vorübergehend aufgehoben ist und um so langsamer wieder zur Norm zurückkehrt, je starker der Muskel geschädigt ist³⁾. Ein partieller Block (Halbierung oder Viertelung der Schlagfrequenz

¹⁾ An, allerdings sehr unklaren und anfechtbaren, Ansätzen dazu fehlt es nicht, vgl. oben S. 237. — ²⁾ Journ. of Physiol. 4, 66, 1883. — ³⁾ Vgl. besonders Straub, Arch. f. exp. Path. 45, 366, 1901 u. a. Gaskell bezieht (l. c. S. 71) den Block bei seitlichem Einschnitt zum Teil auf eine Abnahme des Querschnitts der leitenden Brücke, zum Teil auch auf eine Schädigung der noch erhaltenen Brücke durch die nahe Verletzung, ähnlich wie nach Biedermann (Wiener Sitzgsber. 80 (3), 40, 1879) der Skelettmuskel in der nächsten Umgebung einer verletzten Stelle eine Abnahme der Reizbarkeit zeigt. Beträufeln der Blockstelle mit 0,75 proz. Kochsalzlösung beseitigt den Block (Gaskell, l. c. S. 95), vgl. oben S. 236 die Verkürzung der refraktären Phase durch Na-Salze! Ein (allmählich verschwindender)

des Ventrikels) tritt auch auf, wenn man den Ventrikel abkühlt und dadurch seine refraktäre Phase verlängert oder die Schlagfrequenz des Sinus durch Erwärmen erhöht¹⁾, ferner nach Vergiftungen²⁾ und beim Absterben.

v. Kries beobachtete (l. c.), daß, wenn die Herabsetzung der Temperatur auf einen schmalen Streifen an der Atrioventrikulargrenze oder quer über den Ventrikel beschränkt blieb, die Frequenzabnahme sprunghaft nach Potenzen von 2 erfolgte: erst Halbierung, dann Viertelung, Achtelung usw. Er schloß daraus, daß, wenn n Erregungswellen ankommen, die ersten schwächer abgekühlten Elemente bloß auf $\frac{n}{2}$ reagieren, auf die nächsten stärker gekühlten wieder bloß die Hälfte davon, also $\frac{n}{4}$ wirksam sind, usw. Bei linearer Quetschung kommt hingegen Drittelung öfter vor.

In der Übergangsmuskulatur zwischen den einzelnen Herzabteilungen, z. B. zwischen Vorkammer und Kammer, kehrt schon in der Norm die Leitfähigkeit nach jeder Systole langsamer zur vollen Höhe zurück als in der eigentlichen Vorhofs- und Kammermuskulatur (vgl. oben, S. 251). Die Übergangsmuskeln werden deshalb auch von Gaskell (l. c.) als Blockfasern bezeichnet. Daher kommt es wohl, daß Extrasystolen des Sinus oder Vorhofes, welche sehr frühzeitig nach der Hauptsystole einsetzen, mitunter gar nicht auf den Ventrikel übergeleitet werden³⁾. Dies könnte indes auch daher rühren, daß die Systole des Vorhofes und damit auch die refraktäre Phase desselben kürzer ist als die des Ventrikels. Daß am absterbenden oder vergifteten Herzen zunächst vereinzelte Ventrikelsystolen ausfallen, also zunächst ein partieller, später ein kompletter Block an der Atrioventrikulargrenze auftritt, wird ebenfalls vielfach auf eine besonders rasche Schädigung der „Blockfasern“ zwischen Vorhof und Ventrikel bezogen. Dem widerspricht aber H. E. Hering⁴⁾, der Gründe dafür beibringt, daß sich in solchen Fällen (nach Strychninvergiftung, die nach ihm ähnlich wie Erstickung wirkt) die Verbindungsfasern noch mit dem Vorhof mit kontrahieren, daß aber die Reizbarkeit der eigentlichen Ventrikelmuskulatur für den zugeleiteten natürlichen Reiz gesunken ist. Am absterbenden Herzen kann schließlich ein Block auch innerhalb der einzelnen Herzabteilungen auftreten, so daß z. B. nur eine Kammer schlägt⁵⁾.

Eine Abnahme der Erregungsgröße (ein Dekrement) infolge des Passierens einer Blockstelle kann beim Herzen wegen der stets maximalen Kontraktionen nicht vorkommen⁶⁾. Wenn der Leitungsreiz überhaupt über die Schwelle tritt, löst er in der nachfolgenden Herzabteilung auch eine für den gegebenen Zustand derselben maximale Kontraktion aus.

Block zeigt sich anfangs auch in Streifen, welche man aus der Herzmuskulatur herausgeschnitten hat, so daß im Anfang die an einer Stelle gesetzte Erregung nicht bis ans Ende vorzudringen vermag. (Gaskell, l. c. S. 52).

¹⁾ Gaskell, Philos. Transact. 1882 (3), S. 998 ff.; v. Kries, Engelmanns Arch. 1902, S. 477. — ²⁾ Digitalin: Straub l. c. — ³⁾ Engelmann, Pflügers Arch. 65, 158 ff., 1895. — ⁴⁾ Zentralbl. f. Physiol. 15, 193, 1901. — ⁵⁾ Vgl. Gley, Compt. rend. Soc. Biol. 1893, p. 1053; Engelmann, Pflügers Arch. 62, 543, 552, 1896. — ⁶⁾ Vgl. H. E. Hering, Pflügers Arch. 86, 550 ff., 1901.

Die Innervation des Herzens.

Die automatische Tätigkeit des Herzens kann vom Zentralnervensystem aus in mannigfacher Weise modifiziert werden. Es kann durch Nerveneinfluß verändert werden: die Schlagfrequenz (dieser Effekt wird von Engelmann¹⁾ als chronotrope Nerveneinwirkung bezeichnet), die Schlagstärke (inotrope Nervenwirkung), die Leitung der Erregung im Herzen (dromotrope Nervenwirkung) oder die Reizbarkeit des Herzens (bathmotrope Wirkung). Die regulatorischen Herznerven zerfallen nun in zwei Klassen: solche, welche die genannten einzelnen Faktoren der Herztätigkeit hemmen oder mindern (negativ chronotrop usw. wirken) „Hemmungsnerven“, und solche, welche sie fördern oder verstärken (positiv chronotrop usw. wirken), „Förderungsnerven“ nach dem Vorschlage von F. B. Hofmann²⁾, gewöhnlich nach einer ihrer Wirkungen Acceleratoren genannt.

Die von den Brüdern Weber (1845) entdeckten und seither bei allen Wirbeltierklassen — auch beim Menschen — nachgewiesenen Hemmungsfasern³⁾ entspringen aus der *Medulla oblongata* aus dem Vaguskerne, verlaufen dann im Vagusstamme und ziehen in den Herzästen dieses Nerven zum Herzen hin⁴⁾. Ausnahmsweise irren Hemmungsfasern in den Depressor ab⁵⁾, wahrscheinlich auch manchmal in den Halssympathicus, dessen peripherer Stumpf auf Reizung mitunter Herzhemmung gibt⁶⁾.

Da man durch Herausziehen des Accessorius aus dem *Foramen jugulare* die Hemmungsfasern des Vagus mit durchreißen kann⁷⁾, glaubte man lange, sie würden dem Vagusstamme durch eine Accessoriuswurzel zugeführt. In letzter Zeit wurde nun zunächst histologisch der Beweis erbracht, daß der Ursprung derselben im Vaguskerne gelegen ist⁸⁾. Von hier aus verlassen sie die Medulla nach Großmann⁹⁾ in der mittleren und unteren, nach Kreidl¹⁰⁾ ausschließlich, nach Friedenthal und Schaternikoff (l. c.) in weitaus überwiegender Zahl in der mittleren Wurzelgruppe des Glossopharyngeus-Vagus-Accessoriusgebietes (den eigentlichen Vaguswurzeln), während sie nach Cadman¹¹⁾ ausschließlich in der untersten Wurzelgruppe austreten sollen.

Die von v. Bezold und den Brüdern Cyon fast gleichzeitig entdeckten¹²⁾ Förderungsnerven (Acceleratoren, Augmentatoren) verlassen das Rückenmark

¹⁾ Pflügers Arch. 62, 555, 1896; Engelmanns Arch. 1900, S. 320 ff. — ²⁾ Schmidts Jahrb. 281, 113, 1904. S. J. Meltzer (Du Bois' Arch. 1892, S. 374) faßte sie mit anderen Nerven unter der Bezeichnung Aktionsnerven zusammen. — ³⁾ Zur Geschichte ihrer Entdeckung vgl. Tigerstedt, S. 229 ff. Dort auch die vergleichende physiologische Literatur. — ⁴⁾ Genaue anatomische Daten über den Verlauf der Herznerven bei den Säugetieren gibt Schumacher, Wiener Sitzungsber. 111 (3), 133, 1902. — ⁵⁾ H. E. Hering, Pflügers Arch. 57, 77, 1894. — ⁶⁾ Siehe Tigerstedt, S. 265. Andeutungen darüber, daß einige Hemmungsfasern auch ganz außerhalb des Vagusgebiets verlaufen können, bei Friedenthal und Schaternikoff (Engelmanns Arch. 1902, S. 58) und Langley (Philos. Transact. 183B, 111, 1893: 5. und 6. Thorakalnerv). Vielleicht spielen dabei indirekte Wirkungen auf das Herz (durch Blutdruckänderungen?) mit. Über Frequenzminderung der Herzschläge bei Ammoniakblasung in die Nase nach Vagusdurchschneidung siehe Knoll, Wiener Sitzungsber. 66 (3), 199 ff., 1872. — ⁷⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 259. — ⁸⁾ Van Gehuchten, nach Hermanns Jahresber. 1902, S. 73. — ⁹⁾ Pflügers Arch. 59, 1, 1895. — ¹⁰⁾ Wiener Sitzungsber. 106 (3), 197, 1897. — ¹¹⁾ Journ. of Physiol. 21, 42, 1900. — ¹²⁾ Geschichte der Entdeckung bei Tigerstedt, S. 260.

mit dem 1. bis 5. Thorakalnerven¹⁾, gehen in den weißen *Rami communicantes* zum Grenzstrang des Sympathicus, treten ins *Ganglion stellatum* und in das untere Cervicalganglion desselben ein und verlaufen von diesen Ganglien teils als gesonderte Nervenbündel, teils mit Vagusfasern gemischt zum Herzen²⁾. Förderungsnerve finden sich auch im Vagusstamm (siehe unten, S. 267), in seltenen Fällen bei Kaninchen und Katze im Halsympathicus³⁾.

Die regulatorischen Herznerven gehören zum „autonomen“ Nervensystem von Langley (vgl. den Art. Sympathicus in diesem Handbuch), in ihren Verlauf sind daher Ganglienzellen eingeschaltet, und wir unterscheiden an ihnen einen präganglionären Abschnitt bis zu ihrer Endigung an den peripheren sympathischen Ganglienzellen, deren Achsenzylinderfortsätze als postganglionäre Nervenfasern zum Endorgan hinziehen.

Für die Stelle, an welcher Ganglienzellen in den Verlauf sympathischer Nervenfasern eingeschaltet sind, liefert einen (deskriptiv-anatomischen) Wahrscheinlichkeitsschluß die Bekleidung der Nervenfasern mit Mark (die präganglionären Fasern sind markhaltig, die postganglionären meist marklos). Sicherer ist der Nachweis mittels der Degenerationsmethode und mittels Nikotinvergiftung. Injiziert man einem Tier Nikotin oder bepinselt direkt das Ganglion mit 1 proz. Nikotinslösung, so gehen Erregungen von den präganglionären Fasern nicht mehr auf die postganglionären über, während die letzteren noch reizbar und leitfähig sind.

Für die Acceleratoren liegen die Ganglienzellen nach Gaskell⁴⁾ und Langley (l. c.) im *Ganglion stellatum* und im unteren Cervicalganglion. Die von dort zum Herzen abgehenden Äste enthalten demnach postganglionäre Fasern. Die in den Verlauf der Hemmungsfasern eingeschalteten Ganglienzellen liegen im Herzen selbst (anatomischer Schluß von Gaskell, l. c.). Damit stimmen überein die Resultate der Degenerationsversuche⁵⁾ und die Ergebnisse der Nikotinmethode⁶⁾. Zu dem gleichen Schlusse führt die Beobachtung⁷⁾, daß beim absterbenden Affenherzen die Acceleratorwirkung bedeutend länger erhalten blieb als die Hemmungswirkung, was mit dem früheren Unwirksamwerden der präganglionären Fasern anderer Funktion in Einklang steht.

Die Ganglienzellen des Herzens.

Im Froschherzen⁸⁾ verlaufen die jederseits einfachen Herzäste der beiden Vagi, an welchen die Ganglienzellen hauptsächlich liegen, nach ihrem Eintritt in das vorderste Sinusende zunächst in der Wand der *Vena pulmonalis* (dort liegt das sogenannte Remak'sche Ganglion) und ziehen dann als „Scheidewandnerven“ im Septum zwischen den beiden Vorhöfen zur Atrioventrikulargrenze hin, wo an jedem wiederum eine größere Anhäufung von Ganglienzellen sich befindet, die Bidderschen Ganglien. Die Ganglienzellen sind meist unipolar (bipolare und multipolare sind selten). An ihnen endigen intrakapsulär, unmittelbar dem Zelleib anliegend, in Form von „Spiralfasern“ mit Endkorben präganglionäre Fasern — offenbar

¹⁾ Langley, Philos. Transact. 183 B, 107, 1893. Hier auch die Literatur. —

²⁾ Topographie dieser Äste für das Kaninchen bei Bever (Unters. a. d. Würzburger Labor. 1, 249 ff., 1867), für den Hund bei Schmiedeberg (Sächs. Ber. 23, 148, 1871), für die Katze bei Böhm (Arch. f. exp. Path. 4, 255). — ³⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 265. Beim Menschen sahen Wertheimer u. Gaudier (Compt. rend. Soc. Biol. 1901, p. 137) keine Beschleunigung bei Reizung des Halsympathicus. — ⁴⁾ Journ. of physiol. 7, 13, 1886. — ⁵⁾ Zusammengestellt bei F. B. Hofmann, His' Arch. 1902, S. 81. — ⁶⁾ Langley, Journ. of Physiol. 11, 277, 1890; Hofmann, Schmidts Jahrb. 281, 118, 1904. — ⁷⁾ H. E. Hering, Pflügers Arch. 99, 245, 1903. — ⁸⁾ Vgl. F. B. Hofmann, His' Arch. 1902, S. 54.

Vagusfasern. Die Nervenfortsätze der unipolaren Zellen gehen als postganglionäre Fasern zur Muskulatur und bilden im Myokard ein dichtes Nervenengeflecht. An den Nervenverzweigungen von den Scheidewandnerven zum Myokard findet man zunächst auch noch einzelne Ganglienzellen. Sehr arm an Ganglienzellen sind die äußeren Vorhofswände und die unteren zwei Drittel des Ventrikels, doch findet man auch hier noch gelegentlich einige versprengte Zellen¹⁾.

Im Säugetierherzen²⁾ liegen die Ganglienzellen hauptsächlich an und in den Nervenstämmchen im subperikardialen Bindegewebe, seltener in den Nervenengeflechten des Myokards³⁾. Am zahlreichsten kommen sie vor in der hinteren Vorhofswand zwischen Hohl- und Pulmonalvenen, ferner zwischen Aorta und *Arteria pulmonalis*, mehr vereinzelt auch am oberen Ende des *Conus arteriosus*. In dem subperikardialen Nervenplexus der Kammer findet man Ganglienzellen nur selten. Dogiel unterscheidet drei Typen von (vorwiegend multipolaren) Zellen: Die Zellen vom ersten Typus anastomosieren miteinander durch ein dichtes Netz kurzer Dendriten und schicken ihre Nervenfortsätze als marklose Fasern ins Myokard hinein. Die ungemein langen, ganz wie marklose Nervenfasern aussehenden Dendriten der Zellen vom 2. Typus gehen in die Nervenstämmchen über, ihre Endigung war nicht zu eruieren. Die Dendriten der Zellen vom 3. Typus bilden innerhalb des betreffenden Ganglions ein dichtes extrakapsuläres Geflecht zwischen den Ganglienzellen. Die Endigungsweise der Nervenfortsätze der Zellen vom Typus 2 (welche vielfach einen dünnen Markbelag annehmen), sowie der des 3. Typus war nicht zu ermitteln. In den Ganglien endigen Nervenfasern in zweierlei charakteristisch verschiedener Weise: Dünne markhaltige und marklose Fasern, welche in extrakapsuläre Nervenengeflechte übergehen; dicke, ungemein reich sich verteilende markhaltige Fasern, welche intrakapsulär unmittelbar auf dem Zelleib, wahrscheinlich bloß der Zellen vom ersten Typus, endigen. Die letzteren Nervenfasern hält Dogiel für cerebrospinale — also wohl Vagusfasern.

Die einzelnen Wirkungen der Hemmungs- und Förderungsnerven.

1. Chronotrope Nervenwirkung.

a) Hemmung. Elektrische, mechanische oder chemische Reizungen des Vagus geben, wenn sie schwach sind, eine Herabsetzung der Schlagfrequenz, wenn sie stark genug sind und einige Zeit anhalten, einen völligen Stillstand des Herzens. Diese „negativ-chronotrope Wirkung“ erfolgt mit einer merklichen Latenz nach Beginn der Reizung und überdauert die Reizung einige Zeit, so daß z. B. ein zum Stillstand gebrachtes Herz nach Schluß der Reizung allmählich wieder in die normale Schlagfrequenz übergeht.

Bei den Bestimmungen der Latenzzeit der Vaguswirkung wurde früher nicht berücksichtigt, daß die Erregungswelle, welche zu Beginn der Vagusreizung eben vom Sinusgebiet aus zum Ventrikel hin im Ablauf begriffen ist, noch bis zu Ende läuft (wenn nicht eine sogenannte „dromotrope“ Wirkung mitspielt), so daß also der Ventrikel in der Regel nach Beginn der Vagusreizung noch einen Schlag ausführt, ehe er stillsteht. Die Latenzzeit muß also am Sinus bestimmt werden. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes fand Trendelenburg⁴⁾ beim Froschherzen und Zimmertemperatur eine Latenz von 0,9 bis 1", d. h. wenn der Anfang

¹⁾ J. Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. 21, 21, 1882. Die oben, S. 229, Anm. 9 erwähnten kleinen Zellen am Endplexus, welche von Bethe für Ganglienzellen gehalten werden, sind von den hier beschriebenen echten Ganglienzellen durchaus verschieden. — ²⁾ Vgl. insbes. Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Path. 30, 52 ff., 1892; A. S. Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. 53, 246, 1899. Weitere Literatur bei Tigerstedt, S. 212. — ³⁾ Die von Berkley (Anat. Anz. 9, 33, 1894) im Myokard beschriebenen spindeligen Ganglienzellen werden von anderen Forschern für Bindegewebzellen gehalten (siehe A. S. Dogiel, l. c. S. 241 ff.). — ⁴⁾ Engelmanns Arch. 1902, Suppl. S. 301 ff.

der Vagusreizung um dieses Zeitintervall vor den Systolenbeginn fiel, war die nächste Schlagperiode schon merklich verlängert.

Momentanreize, z. B. einzelne Induktionsströme, geben, auch wenn sie noch so stark sind, keinen völligen Stillstand, sondern vermögen bloß eine allmählich abklingende Herabsetzung der Schlagfrequenz hervorzurufen. Das Maximum der Verzögerung fällt dabei meist schon auf die erste Periode nach der Reizung, seltener geht ihr noch eine submaximal verzögerte Periode voraus¹⁾. Mehrere aufeinander folgende Einzelreize summieren sich in ihren Wirkungen. Folgen sich die Einzelreize in langen Intervallen, so nimmt die Herabsetzung der Schlagfrequenz mit der Dauer der Reizung ganz allmählich zu²⁾. Je stärker und besonders je frequenter die Reize sind, desto früher nach dem Reizbeginn setzt völliger Stillstand ein. Das Optimum des Reizintervalls beträgt im Mittel 0,07 Sek. (Trendelenburg, l. c. S. 309).

Der konstante Strom erregt die Hemmungsnerven bei Schließung und Öffnung nach dem Pflügerschen Zuckungsgesetz. Durchschneidung oder Unterbindung wirkt wie ein elektrischer Momentanreiz (wichtig wegen der Auffassung der Stannius'schen Ligatur), chemische Reizung mit Kochsalz wirkt wie schwache Tetanisierung mit Induktionsströmen. Für Induktionsströme sind die Hemmungsfasern sehr viel weniger erregbar als der Ischiadicus, für lineare, mittels Rheonom erzeugte Stromesschwankungen ist ihre Reizbarkeit nur wenig geringer als die der motorischen Nervenfasern³⁾.

Der Herzstillstand, welchen man durch starke Vagusreizung erzielen kann, hält bei langen Reizungen nicht während der ganzen Dauer derselben an, sondern macht einer bloßen Herabsetzung der Schlagfrequenz Platz, die dann allerdings bei Fortdauer der Reizung außerordentlich lange anzuhalten vermag (bis zu 2 Stunden am Hunde⁴⁾. Wird in diesem Stadium eine Reizung des anderen Vagus hinzugefügt, so kann eine vorübergehende Verstärkung der Hemmungswirkung (bis zu neuerlichem kurzen Stillstande) erfolgen, vorausgesetzt, daß der andere Vagus nicht schon vorher anhaltend gereizt worden war. War letzteres der Fall, so vergeht (beim Warmblüter) nach der Reizung des ersten Vagus einige Zeit, ehe der andere wirksam wird⁵⁾. Unter gewissen Umständen sieht man aber bei Hinzufügung der Reizung des anderen Vagus, auch wenn er ganz frisch ist, keine Verstärkung der Hemmung⁶⁾.

Das Aufhören des Herzstillstandes trotz fortdauernder Vagusreizung beruht nicht etwa immer auf lokaler Ermüdung der Reizstelle⁷⁾ oder Ermüdung der Nervenfasern des Vagusstammes, denn wenn man den Vagus peripher von der Reizstelle durch Kälte leitungsunfähig gemacht und ihn dann andauernd gereizt hat, so verursacht die Reizung sofort wieder Herzhemmung, sobald die Leitung durch Erwärmen wiederhergestellt wird⁸⁾. Ebenso gibt bei Atropinvergiftung am Kaninchen der Vagus nach dem Ende der Vergiftung sofort wieder Stillstand, auch wenn er vorher sieben Stunden lang gereizt worden war⁹⁾. Die Erscheinung ist vielmehr wahrscheinlich so zu erklären, daß ein für beide Vagi gemeinsamer Hemmungsapparat im Herzen sich befindet, der relativ schwer ermüdet¹⁰⁾, und daß die Übergangsstellen von den Nervenfasern des Vagus auf diesen Hemmungsapparat verhältnismäßig

¹⁾ Donders, Pflügers Arch. 1, 351, 1868; Nuël, ebenda 9, 83, 1874; Trendelenburg, l. c. — ²⁾ Legros und Onimus (Journ. de l'Anat. et Physiol. 1872, p. 581 ff.) für Schildkröte und winterschlafende Ringelnatter, bei höheren Tieren weniger auffallend. — ³⁾ Imamura, Engelmanns Arch. 1901, S. 187. — ⁴⁾ Laulanié, Compt. rend. 109, 407, 1889. — ⁵⁾ Eckhard, Beiträge usw. 8, 181, 1878. Gamgee u. Priestley, Journ. of Physiol. 1, 39 ff., 1878. — ⁶⁾ Hüfler, Du Bois' Arch. 1889, S. 305. Hough, Journ. of Physiol. 18, 198, 1895. — ⁷⁾ Dies kann allerdings vorkommen: Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Med. 1. Folge. 9, 122, 1850. Stricker u. Wagner, Med. Jahrb. 1878, S. 375. — ⁸⁾ Hough, l. c. S. 161. — ⁹⁾ Szana, Du Bois' Arch. 1891, S. 315. — ¹⁰⁾ Vgl. Gamgee u. Priestley, l. c.; Laulanié, Compt. rend. 109, 377, 1889.

leicht ermüdbar sind. Unter der Voraussetzung des myogenen Ursprungs der Herztätigkeit hatte dieselbe Folgerung eines für alle Vagusfasern gemeinsamen Hemmungsapparates im Herzen auch Hofmann¹⁾ aus dem Umstande gezogen, daß schon bei Reizung eines einzelnen Vagus, ja auch nur einiger weniger Hemmungsfasern eine Frequenzabnahme des ganzen Herzens erfolgt. Doch ist diese Angelegenheit noch nicht spruchreif, da Langley²⁾ gegen die daran anknüpfende Auffassung des Sympathicus wichtige experimentelle Gegengründe beigebracht hat.

Reizt man einen Vagus untermaksimal, so daß bloß eine geringe Herabsetzung der Schlagfrequenz zustande kommt, so kann man durch Hinzufügen einer ebenso starken Reizung des anderen Vagus die Hemmung verstärken³⁾. Je größer also die Zahl der gleichzeitig gereizten Hemmungsfasern ist, desto stärker ist die Hemmung und umgekehrt: selbst sehr starke Reizung der sehr wenigen in den Depressor abgeirrten Hemmungsfasern im Falle von H. E. Hering gab bloß Herabsetzung der Schlagfrequenz, keinen Stillstand. Dieser Umstand erklärt wahrscheinlich die von mehreren Forschern gemachte Beobachtung, daß der rechte und linke Vagus besonders bei niederen Tieren verschieden starke chronotrope Wirkungen ausüben.

Nach den Experimenten von Gaskell am Schildkrötenherzen⁴⁾ und besonders von F. B. Hofmann am Froschherzen⁵⁾, wo die Scheidewandnerven die einzigen Vagusfortsetzungen zum Ventrikel darstellen, endigen die chronotropen Vagusfasern im Sinus, die zum Vorhof und Ventrikel weiterziehenden Vaguszweige üben am normal schlagenden Herzen, dessen Erregungswellen vom Sinus ausgehen, nur noch inotrope und „dromotrope“ Wirkungen aus.

Wenn daher in einem Vagus mehr Fasern für den Ventrikel und weniger für den Sinus enthalten sind als im anderen, so wird der erstere mehr eine inotrope Wirkung auf die Kammer, der letztere mehr eine chronotrope Wirkung entfalten. Beim Frosch übt in der Regel der rechte Vagus eine starke chronotrope Wirkung und eine geringe inotrope Hemmung auf den Ventrikel aus, beim linken Vagus ist das Verhältnis gewöhnlich umgekehrt⁶⁾. Hier kann man nun direkt nachweisen, daß der vorwiegend die Fortsetzung des rechten Vagus zum Ventrikel hin bildende vordere Scheidewandnerv meist viel dünner ist als der hintere, hauptsächlich dem linken Vagus entstammende. Die Dicke der Nerven variiert aber, woraus sich die Inkonstanz der Versuchsergebnisse erklärt.

Vagusreizung gibt keine chronotrope Hemmung mehr, wenn das Herz — oder nach Asher⁷⁾ auch bloß das Sinusgebiet — unter hohem intrakardialen Druck steht, ferner bei niederen Temperaturen. Bei Erhöhung der Temperatur bis auf 39° C (beim Frosch) bleibt die Vaguswirkung bestehen, die Reizschwelle sinkt sogar⁸⁾. Bei gleicher Reizstärke ist die chronotrope Hemmung um so größer, in je

¹⁾ Verh. d. 74. Naturforschervers. 1902, 584 ff.; Schmidts Jahrb. 281, 121 ff., 1904. Vgl. auch schon Eckhard, l. c. S. 178, 1878. — ²⁾ Journ. of physiol. 31, 244, 1904. — ³⁾ Hüfler, l. c. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 4, 83, 1883. — ⁵⁾ Pflügers Arch. 60, 167, 1895; 72, 434 ff., 1898. — ⁶⁾ Tarchanoff, Trav. du labor. de Marey 2, 292, 1876; Hofmann, l. c. S. 160, 1895. — ⁷⁾ Verh. d. 21. Kongr. f. inn. Med. 1904. — ⁸⁾ Ludwig u. Luchsinger, Pflügers Arch. 25, 213 ff., 1881. Hier die ältere Literatur. Stewart, Journ. of Physiol. 13, 59, 1892. Am isolierten, mit Ringerlösung durchströmten Schildkrötenherzen nimmt die Reizbarkeit des Vagus bei Erwärmung über Zimmertemperatur ab (Martin, Amer. Journ. of Physiol. 11, 388 ff., 1904). Merkwürdig ist, daß bei Fröschen im Hochsommer die chronotrope Vaguswirkung oft fehlt, daß ferner bei Warmblütern, insbesondere bei den Vögeln, welche die höchste Körpertemperatur besitzen, die chronotrope Hemmung nicht so lange anhält wie bei Kaltblütern, siehe Tigerstedt, S. 235 ff. Nach Asher (l. c.) setzt plötzliche Temperatursteigerung die Reizbarkeit des Vagus vorübergehend herab.

schlechterem Zustande sich das Herz befindet¹⁾. Angeblich bewirkt auch Asphyxie (oder Pyrogallolinjektion) eine beträchtliche Steigerung der Hemmungswirkung, während Injektion von Wasserstoffsuperoxyd ins Blut die Hemmungswirkung herabsetzt²⁾.

Atropin lähmt die letzten Endigungen des Hemmungsapparates im Herzen, nach genügend starker Vergiftung geben weder Reizung des Vagusstammes noch des Venensinus eine chronotrope Hemmung mehr³⁾. Ebenso wirken nach Böhm⁴⁾ eine Reihe anderer Gifte, wie Daturin, Hyoscyamin usw. Nikotin (ebenso Coffein, Curare) verhindert in mäßigen Dosen zunächst den Übergang der Erregung von den präganglionären auf die postganglionären Fasern (Langley, siehe oben, S. 261). Vor der Lähmung bewirkt das Nikotin infolge Erregung der in den Vagusverlauf eingeschalteten Ganglien⁵⁾ einen kurzdauernden Stillstand, dessen Zustandekommen durch vorherige Injektion von Atropin, das die postganglionären Fasern lähmt, verhindert wird. Der Stillstand des Herzens nach Muskarininjektion wurde von Schmiedeberg ebenfalls auf eine Reizung des wahrscheinlich gangliösen intrakardialen Endapparates des Vagus bezogen, weil er wohl durch Atropin, nicht aber durch Nikotin beseitigt werden kann. Gaskell⁶⁾ hingegen hält den Muskarinstillstand für die Folge einer direkten Wirkung des Giftes auf den Herzmuskel (siehe auch oben, S. 231).

Nach subkutaner Injektion von Natriumkarbonat verliert beim Frosch der Vagus für lange Zeit seine Wirkung auf das Herz, nach intravenöser Injektion beim Kaninchen nur vorübergehend. Darauf folgendes Bestreichen des Sinus mit verdünnten Kalisalzlösungen macht beim Frosch den Vagus wenigstens auf kurze Zeit wieder wirksam⁷⁾. Jodnatrium setzt nach Barbéra⁸⁾ die Wirksamkeit des Vagus beim Warmblüter herab und hebt den Muskarinstillstand auf⁹⁾, Injektion von Natriumphosphat erhöht sie. Jodothyryl erhöht nach v. Cyon¹⁰⁾ ebenfalls die Reizbarkeit der Vagi und ruft in hohen Dosen sogar selbst eine Erregung derselben hervor. Die Atropin- und Nikotinlähmung kann nach demselben Autor durch Jodothyrylinjektion aufgehoben werden¹¹⁾. Ebenso steigere Jodothyryl die herabgesetzte Reizbarkeit des Vagus bei thyreidektomierten oder strumösen Tieren, deren Vagi durch Atropin besonders leicht dauernd gelähmt werden sollen. Hypophysenextrakt soll ähnlich wirken wie Jodothyryl¹²⁾, die durch Injektion desselben hervorgerufene Herabsetzung der Schlagfrequenz läßt sich nicht immer durch Atropin beseitigen. Über die lähmende Einwirkung verschiedener Substanzen auf den Vagusstamm siehe unten!

b) Beschleunigung (positiv chronotrope Wirkung). Der Accelerans ist im allgemeinen weniger reizbar als der Vagus. Beim Tetanisieren liegt für ihn die Reizschwelle höher als für die Hemmungsnerven¹³⁾. Stärkste mechanische Einzelreize, wie Durchschneidung, Quetschung, sind ganz unwirksam¹⁴⁾. Die Zunahme der Schlagfrequenz bei Reizung des Accelerans setzt mit sehr bedeutender Latenz (einige Sekunden nach Beginn der Reizung, in der Kälte länger, bei höherer Temperatur kürzer¹⁵⁾) ein und überdauert das

¹⁾ Hough (Journ. of Physiol. 18, 162, 1895) für Hunde- und Katzenherzen, während Gaskell (Philos. Transact. 173 (3), 1011, 1882) für den Frosch das Gegenteil angibt. — ²⁾ Danilewsky, Physiologiste Russe 2, 3, 1900. Hüfler (Du Bois' Arch. 1889, S. 311) fand dagegen keinen von der Atmung abhängigen Unterschied in der Reizbarkeit des Vagus. Dagegen sah er, daß die Reizbarkeit des Hemmungsapparates Schwankungen zeigte, deren Ursache unaufgeklärt blieb (l. c. S. 303, 310). — ³⁾ Vgl. hierzu und zum Folgenden bes. Schmiedeberg, Sächs. Ber. 22, 130, 1870. — ⁴⁾ Böhm, Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. — ⁵⁾ Beweise dafür an anderen sympathischen Ganglien von Langley (Journ. of Physiol. 27, 224, 1901). — ⁶⁾ Ebenda 8, 408, 1887. — ⁷⁾ Löwit, Pflügers Arch. 25, 473 ff., 1882. — ⁸⁾ Ebenda 68, 434, 1897. — ⁹⁾ v. Cyon, ebenda 70, 643, 1898. — ¹⁰⁾ Ebenda 70, 161 ff., 1898. — ¹¹⁾ Ebenda 70, 511; 73, 42, 1898. Bestätigt von Boruttau (Pflügers Arch. 78, 127 Anm.) und Asher (l. c.). — ¹²⁾ Pflügers Arch. 71, 432 ff. und 73, 339, 1898. — ¹³⁾ Schmiedeberg, Sächs. Ber. 23, 157, 1871. — ¹⁴⁾ Boehm, Arch. f. exp. Path. 4, 274, 1875. — ¹⁵⁾ Stewart, l. c. S. 93.

Ende der Reizung beträchtliche Zeit. Bei einigermaßen (über 1'') anhaltendem Tetanisieren nimmt die Beschleunigung mit Verstärkung der Reizung zu bis zu einem von der Schlagfrequenz vor der Reizung unabhängigen Maximum¹⁾, das bei weiterer Verstärkung der Reizung nicht überschritten wird, das aber hinter der maximalen Beschleunigung, welche durch direkte chemische Reizung (mit Barytsalzen usw.) des Herzens selbst erzielt wird, zurückbleibt (Böhm, l. c. S. 276). Variiert man bei gleichbleibender maximaler Reizstärke die Reizdauer von 1 bis 36 Sekunden, so steigt die Schlagfrequenz jedesmal in ungefähr derselben Zeit (beim Hunde etwa 10 Sekunden) bis zum gleichen Maximum an, die Beschleunigung überdauert aber die Reizung um so länger (bis zu mehreren Minuten), je anhaltender letztere ist²⁾. Bei kurzdauernder Reizung kann es vorkommen, daß die Beschleunigung erst nach dem Ende der Reizung beginnt, bzw. ihr Maximum erreicht. Eine Ermüdung des Accelerans ist nach einer Reizung von zwei Minuten Dauer noch nicht nachweisbar (Böhm, l. c.), wohl aber nach viel länger anhaltenden Reizungen (Reid Hunt³⁾).

Nach diesem Autor ermüdet der Accelerans viel rascher bei Reizung mit frequenten Strömen als bei Reizung mit selten aufeinander folgenden Strömen. Wenn die marklosen postganglionären Fasern gereizt werden, so beruht die Ermüdung zum Teil auf einer lokalen Herabsetzung der Reizbarkeit an der Reizstelle, wie sich durch Verschieben der Elektroden zeigen läßt. Diese lokale Wirkung fehlt bei Reizung der markhaltigen präganglionären Fasern. Dann bleibt bloß eine ermüdende Wirkung auf das Herz selbst übrig. Ob diese die Endigungen des Accelerans oder den Herzmuskel selbst betrifft, blieb fraglich. Injektion von Nebennierenextrakt hat auf derart „ermüdete“ Herzen eine sehr geringe Wirkung, die Vagusreizung hingegen ist viel stärker wirksam. Curare und Atropin in großen Dosen beschleunigt die Ermüdung des Accelerans, Jodnatrium (das nach v. Cyon⁴⁾ die Reizbarkeit des Accelerans steigert) verringert die Ermüdbarkeit desselben. Jodothylin setzt nach v. Cyon⁵⁾ die Reizbarkeit des Accelerans herab. Abkühlung verringert die Wirksamkeit des Accelerans, bei Erwärmung nimmt sie zu bis zu einem Maximum zwischen 18 bis 25° C (beim Frosch), bei weiterer Erwärmung nimmt sie wieder ab. Durch hohen intrakardialen Druck, der die Hemmungswirkung schon aufhebt, wird die Wirksamkeit des Accelerans erhöht⁶⁾.

Werden Hemmungs- und Beschleunigungsnerven gleichzeitig und gleich stark gereizt, so überwiegt während der Reizung die Wirkung der Hemmungsnerven. Nach Schluß der Reizung schwindet die Hemmungswirkung zuerst, und es kommt dann die länger anhaltende Nachwirkung des Accelerans zum Vorschein⁷⁾.

Während der gleichzeitigen Reizung beider Nerven wird nicht etwa, wie Baxt⁸⁾ meinte, die Wirkung des Accelerans durch den Vagus völlig unterdrückt. S. J. Meltzer⁹⁾ wies aus Baxts Tabellen nach, daß die Zahl der Herzschläge stets größer war, wenn zusammen mit dem Vagus der Accelerans gereizt wurde, als wenn der Vagus allein gereizt wurde. Ferner gibt Reizung des Accelerans eine

¹⁾ Da das Maximum in dieser Beziehung konstant ist, so hängt die durch maximale Acceleransreizung erzielbare Vermehrung der Schlagzahl im Einzelfalle von der Schlagfrequenz vor der Reizung ab. Je niedriger diese war, desto größer ist die Zunahme der Herzschlagzahl. — ²⁾ Baxt, Du Bois' Arch. 1877, S. 521. —

³⁾ Americ. Journ. of Physiol. 2, 407 ff., 1899. — ⁴⁾ Pflügers Arch. 70, 176, 1898. —

⁵⁾ Ebenda l. c. — ⁶⁾ Stewart, Journ. of Physiol. 13, 87 ff., 141, 1892. — ⁷⁾ Schmiedeberg, l. c. S. 155 ff. — ⁸⁾ Sächs. Ber. 27, 299, 1875, bes. S. 350. — ⁹⁾ Du Bois' Arch. 1892, 376. Vgl. auch Böhm, l. c. S. 278; Stricker u. Wagner, Wiener med. Jahrb. 1878, S. 373. Muhm, Engelmanns Arch. 1901, S. 244.

Beschleunigung auch bei erhaltenen Vagus und zentralem Vagustonus¹⁾. Der Stillstand bei andauernder Vagusreizung hält länger an nach Durchschneidung der Acceleratoren und infolgedessen Wegfall ihres Tonus. Es ist also bei gleichzeitiger Reizung beider Nerven der Erfolg die Resultante der Wirkung beider, und es überwiegt die Hemmungswirkung wegen der größeren Reizbarkeit des Hemmungsapparates. Je stärker die Reizung des Accelerans, desto deutlicher ist sein Einfluß. Durch geeignete Abstufung der Vagus- und Acceleransreizung in bezug auf Reizfrequenz und Reizstärke kann man die chronotropen Wirkungen beider kompensieren²⁾. Vielleicht sind aber die Verhältnisse doch viel verwickelter, indem zu den chronotropen Wirkungen auf das Sinusgebiet „dromotrope“ auf weiter abwärts gelegene Teile hinzutreten³⁾.

Wenn man bei Kalt- oder Warmblütern nach Vergiftung mit Nikotin⁴⁾, Curare⁵⁾ oder auch mit sehr wenig Atropin⁶⁾ den Vagusstamm am Halse reizt, erhält man statt der Hemmung eine Beschleunigung, weil die genannten Gifte die Hemmungsnerven zunächst an den intrakardialen Ganglien lähmen, und infolgedessen die Wirkung der beigemischten offenbar postganglionären Acceleransfasern allein zum Vorschein kommt. Bei Kaltblütern erklärt sich die Beimischung der Acceleratoren zum Vagusstamm dadurch, daß der Sympathicus an den Vagus nach seinem Austritt aus der Schädelkapsel einen Ast abgibt, welcher die postganglionären Acceleransfasern enthält⁷⁾. Bei den Säugetieren ist der Ursprung der im Halsvagus enthaltenen Acceleransfasern nicht aufgeklärt.

Nach Schiff⁸⁾ treten sie zusammen mit den Hemmungsfasern aus der Medulla heraus. Einige Tage nach hoher Durchschneidung des Vagus beim Hunde enthält dieser Nerv nach Schiff und Arloing⁹⁾ noch undegenerierte Fasern, und Reizung desselben gibt noch Beschleunigung des Herzschlags. Beim Frosch erhält man vom Vagus aus einige Wochen nach seiner Durchschneidung nur noch Beschleunigung¹⁰⁾. Es degenerieren also die Acceleransfasern im Vagusstamme langsamer als die Hemmungsfasern¹¹⁾. Auch sind beim Frosch die Acceleransfasern gegen Gifte widerstandsfähiger als die Hemmungsfasern. Durch Bestreichen des Vagusstammes mit Lösungen von Kaliumnitrat, Natronlauge, Atropin, Curare, Nikotin, Muskarin in physiologischer Kochsalzlösung kann man die Hemmungsfasern unregbar machen, während die Acceleratoren noch Beschleunigung vermitteln¹²⁾.

Am normalen Tier, insbesondere bei Kaltblütern, macht sich die Wirkung der Acceleratoren bei Vagusreizung deutlich merkbar in einer nachfolgenden Beschleunigung (und Verstärkung) der Herzschläge: positive Nachwirkung der Vagusreizung nach Heidenhain¹³⁾. Von dieser positiven vorübergehenden Nachwirkung der Vagusreizung, welche durch die Mitreizung der Acceleratoren bedingt ist, ist nach Gaskell¹⁴⁾ und Reid Hunt¹⁵⁾ zu unterscheiden eine viel länger anhaltende günstige Nachwirkung der reinen

¹⁾ Meltzer, l. c. Frank, Sitzungsber. Ges. f. Morphol., München 1897. Reid Hunt, l. c. S. 422 ff. — ²⁾ Reid Hunt, Journ. of exp. med. 2, 1897 (zit. nach dem vorigen). — ³⁾ Engelmann, Sein Arch. 1900, S. 357 ff. — ⁴⁾ Schmiedeburg, Sächs. Ber. 22, 135, 1870. — ⁵⁾ Böhm (Arch. f. exp. Path. 4, 351, 1875) an der Katze. Vorher Schelske u. Wundt, siehe Literatur bei Böhm. — ⁶⁾ Ältere Literatur bei Aubert, Hermanns Handb. 4 (1), 383. Ferner Heidenhain, Pflügers Arch. 27, 394, 1882; Esslemont, Arch. f. exp. Path. 46, 204, 1901. — ⁷⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 5, 46 ff., 1874. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 18, 203 ff., 1878. — ⁹⁾ Arch. de physiol. 1896, S. 82 ff. — ¹⁰⁾ Klug, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1881, S. 947. — ¹¹⁾ Vgl. Heidenhain, Pflügers Arch. 27, 406 ff., 1882. — ¹²⁾ Löwit, Pflügers Arch. 29, 492 ff., 1882. — ¹³⁾ l. c. S. 397. — ¹⁴⁾ Journ. of Physiol. 7, 49, 1886. — ¹⁵⁾ Americ. Journ. of Physiol. 2, 428, 1899.

Hemmung, die sich in einer anhaltenden Besserung der Frequenz und Kontraktionsstärke bei herabgekommenen Herzen äußert und bei Kaltblütern auch auftritt, wenn man nach Durchschneidung des Sympathicusastes zum Vagus die *Medulla oblongata* reizt. Eine ähnlich günstige Wirkung der Vagusreizung ist von mehreren Autoren¹⁾ bei der Erstickung beobachtet worden. Wenn die Vagi erhalten sind, bleibt der Herzschlag während der Erstickung viel länger erhalten, als wenn sie durchschnitten sind. Durch wiederholte Vagusreizung kann im letzteren Falle das Versagen des Herzens lange hinausgeschoben werden. Reizung des Accelerans hinterläßt im Gegensatz dazu eine schädigende Nachwirkung²⁾, die bei anhaltender Reizung sogar zur Erschöpfung des Herzens führen kann³⁾. Auf diese erschöpfende Wirkung des Accelerans führt Friedenthal den schädlichen Einfluß der Vagusdurchschneidung bei Erstickung zurück⁴⁾.

2. Inotrope Nervenwirkung.

Der Umfang der Herzkontraktionen kann infolge Reizung der Herznerven entweder durch eine direkte primäre Einwirkung derselben auf die Muskulatur geändert werden, oder es kann sekundär eine Änderung der Kontraktionsstärke aus der chronotropen Wirkung der Herznerven resultieren. Die Existenz einer primären abschwächenden (negativ inotropen) Einwirkung des Vagus auf die Kontraktionen des Froschherzens wurde von Coats⁵⁾ und Nuël⁶⁾, für das Säugetierherz von Nuël (l. c.), Mc William⁷⁾ und anderen nachgewiesen. Gaskell⁸⁾ und Heidenhain⁹⁾ zeigten gleichzeitig, daß nach Atropin-, Nikotin- und Curarevergiftung der Froschvagus neben der Beschleunigung auch eine Verstärkung der Herzschläge gibt (positiv inotrope Wirkung), und Pawlow¹⁰⁾ fand, daß man beim Hunde durch Reizung gewisser Herznerven des Vagosympathicus Verstärkung ohne gleichzeitige Frequenzänderung erzielen kann.

Die inotrope Hemmung tritt schon bei einmaliger Momentanreizung des Vagus (einzelnen Induktionsströmen) auf. Bei sehr schwachen Strömen ist nur eine Systole abgeschwächt, bei stärkeren mehrere. Die Wirkung steigt rasch (innerhalb 3 bis 3,5 Sekunden) zu einem Maximum an und nimmt dann langsam ab. Das Latenzstadium (0,3 bis 0,5 Sekunden) ist um so kürzer, je stärker die Einzelreize sind. Mehrere Einzelreize summieren sich in ihrer Wirkung. Das Optimum der Wirkung liegt bei einem Reizintervall von 0,15 Sekunden im Mittel. Die Wirkung der Einzelreize ist unabhängig davon, in welche Kontraktionsphase der Reiz hineinfiel¹¹⁾. Die Schwelle für die inotrope Hemmung liegt je nach dem Zustande des Herzens verschieden hoch. Am blutleeren Froschherzen tritt die inotrope Vaguswirkung schon bei schwächeren Strömen auf als die chronotrope¹²⁾. Auch bei seltenen Reizungen (alle 2 bis 5 Sekunden ein Reiz) tritt inotrope Hemmung auf

¹⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 258 und Knoll (Pflügers Arch. 67, 605 ff., 1897). — ²⁾ Gaskell, l. c. S. 44. — ³⁾ Reid Hunt, l. c. S. 421. — ⁴⁾ Engelmanns Arch. 1902, S. 38. — ⁵⁾ Sächs. Ber. 21, 360, 1869. — ⁶⁾ Pflügers Arch. 9, 86 ff., 1874 (nur für den Vorhof). — ⁷⁾ Journ. of Physiol. 9, 345 ff., 1888. Weitere Literatur bei Tigerstedt, S. 243 ff. — ⁸⁾ Philos. Transact. 173, 1011, 1882. — ⁹⁾ Pflügers Arch. 27, 394, 1882. — ¹⁰⁾ Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1883, S. 66; ausführlicher Du Bois' Arch. 1887, S. 452 und 498. Vgl. ferner Weinzeig, Du Bois' Arch. 1882, S. 532 ff. — ¹¹⁾ Engelmann, sein Arch. 1902, S. 453 ff. Trendelenburg, ebenda 1902, Suppl. S. 306 ff. — ¹²⁾ Heidenhain, l. c. S. 386 und andere (siehe Hofmann, Pflügers Arch. 60, 167, 1895).

ohne gleichzeitige Frequenzabnahme (Heidenhain, l. c. S. 388). Die inotrope Wirkung auf die Vorhöfe ist bei fast allen untersuchten Tieren größer gefunden worden als die auf den Ventrikel. Die Vorhofskontraktionen werden (auch bei Säugetieren) mitunter bis zur Unmerklichkeit verkleinert, es erfolgt ein scheinbarer Stillstand durch maximale Abschwächung der Kontraktionen. Bei manchen Tieren übt der Vagus für gewöhnlich keine primäre inotrope Hemmung auf den Ventrikel aus, doch muß dahingestellt bleiben, ob er sie nicht unter anderen Umständen haben könnte. Bei der Schildkröte z. B., bei welcher Gaskell¹⁾ nie auch nur die geringste primäre Beeinflussung der Kontraktionsstärke des Ventrikels durch den Vagus beobachtete, sah François-Franck²⁾ eine deutliche Abnahme der Systolengröße bei Vagusreizung. Auch beim Säugetierventrikel ist die inotrope Wirkung des Vagus auf den Ventrikel manchmal sehr deutlich³⁾, manchmal nicht nachzuweisen⁴⁾. Von welchen Bedingungen dies abhängt, ist noch unbekannt. Bemerkenswert ist, daß beim Frosch keine inotrope Hemmung des Ventrikels vorhanden ist, solange das Herz mit normalem Blut durchströmt wird, daß sie aber auftritt, wenn das Blut im Herzen nicht gewechselt wird oder das Herz verblutet⁵⁾. Überhaupt ist die inotrope Hemmung um so stärker, in je schlechterem Zustande sich das Herz befindet⁶⁾.

Während der inotropen Hemmung sind die Kontraktionen am Froschherzen nicht bloß kleiner, sondern auch von kürzerer Dauer⁷⁾. Das mechanische Latenzstadium bleibt ungeändert, nur die Diastole setzt viel früher ein. Die Veränderungen bei Vagusreizung sind also ähnlich denen bei Verkürzung des Reizintervalls (siehe oben, S. 246) und können durch Verlängerung des Reizintervalls kompensiert (maskiert) werden⁸⁾. Am Säugetierherzen nimmt während der Vagusreizung die Systolendauer bei gleichzeitiger Frequenzabnahme etwas zu⁹⁾. Ob dies durch Überkompensation einer eventuellen Verkürzung infolge der Pausenverlängerung oder durch rein mechanische Verhältnisse (v. Frey und Krehl) bedingt ist, läßt sich nicht ohne weitere Untersuchungen sagen.

Eine primäre verstärkende Nerveneinwirkung ist am Säugetierherzen sowohl für die Vorhöfe als für den Ventrikel durch Verzeichnung der Volum- und Druckschwankungen und der Verkürzungskurven des Herzens nachgewiesen¹⁰⁾. Bei der Acceleransreizung ist mit der Beschleunigung auch eine ausgesprochene Verkürzung der Systolendauer verbunden¹¹⁾. Durch gleichzeitige Vagus- und Acceleransreizung von passender Stärke kann die Systolendauer verkürzt werden bei unveränderter Dauer der Diastole¹²⁾.

Innerhalb des Herzens lassen sich die inotropen von den chronotropen Nervenfasern trennen. Die chronotropen endigen im Sinus, die inotropen

¹⁾ Journ. of Physiol. 4, 89, 1883. — ²⁾ Arch. de physiol. 1891, S. 583. —

³⁾ Vgl. z. B. Mc William, l. c. S. 355 ff. — ⁴⁾ Vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 247 ff. — ⁵⁾ Muskens, Americ. Journ. of Physiol. 1, 498 ff., 1898. —

⁶⁾ Bei längerem Experimentieren am herausgeschnittenen Herzen: Heidenhain (l. c. S. 386). — ⁷⁾ Frank, Sitzungsber. morphol. Ges. München, 1897; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 84, 153 ff., 1901. — ⁸⁾ Hofmann, l. c. S. 156. — ⁹⁾ Klug, Du Bois' Arch. 1881, S. 263 ff.; v. Frey und Krehl, ebenda 1890, S. 47 ff. —

¹⁰⁾ Pawlow, l. c.; François-Franck, Arch. de physiol. 1890, p. 810; Roy und Adami, Philos. Transact. 183B, 240 ff., 1892; Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. 13, 413, 1892; Muhm, Engelmanns Arch. 1901, S. 241. H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. 17, 1, 1903. — ¹¹⁾ Baxt, Du Bois' Arch. 1878, S. 132; Pawlow, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1885, S. 66. — ¹²⁾ Frank, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol., München 1897, S. 57; Reid Hunt, Americ. Journ. of Physiol. 2, 424 ff., 1899.

ziehen darüber hinaus direkt zu den Herzteilen hin, die sie beeinflussen¹⁾. Außerhalb des Herzens wurde ein gesondertes Bündel positiv inotroper Fasern für den Ventrikel von Pawlow²⁾ beim Hunde nachgewiesen.

Die positiv inotrope Wirkung tritt nach Vagusreizung am normalen Tier in der Regel als „positive Nachwirkung“ auf. Die inotropen Hemmungs- und Förderungsnerven stehen also bei gleichzeitiger Reizung in einem ähnlichen Verhältnis zueinander wie die analogen chronotropen Nerven. Beim Frosch und der Kröte gibt aber der Vagus mitunter auch am unvergifteten Tiere sogleich eine Verstärkung ohne jede oder nur mit einer ganz kurzen vorherigen Abschwächung³⁾. Giften gegenüber verhalten sich die inotropen Fasern ganz ähnlich wie die chronotropen. Nikotin und Curare verhindern in schwachen Dosen zunächst den Übergang der Erregung von den präganglionären auf die postganglionären Fasern⁴⁾. Muskarin, Curare und Atropin vernichten, wenn sie in starken Dosen direkt auf den Froschventrikel gebracht werden, schließlich auch die Reizbarkeit der postganglionären Fasern⁵⁾. Durch die Temperatur und den intrakardialen Druck werden die inotropen Fasern in ähnlicher, aber nicht genau gleicher Weise beeinflusst wie die chronotropen Fasern (Stewart, l. c.).

Die inotrope Wirkung äußert sich nicht bloß bei den spontanen Herzkontraktionen, sondern in ganz derselben charakteristischen Weise (Abschwächung und Verkürzung der Systolen) auch bei künstlicher Reizung des Herzens. Dies bietet ein Mittel, durch rhythmische Reizung in konstantem Intervall die primären von den sekundären inotropen Wirkungen (welche durch die Frequenzänderung bedingt sind) zu unterscheiden⁶⁾.

Bei Reizung des *annulus Vieussensii* erhielten Roy und Adami (l. c. S. 245 ff.) am atropinisierten Tiere gelegentlich Abschwächung der Ventrikelkontraktionen, die sie vermutungsweise auf Reizung von Vasoconstrictoren für die Koronargefäße bezogen (vgl. das oben S. 249 über den Einfluß verminderter Durchströmung der Koronargefäße auf die Systolengröße gesagte). Alle verstärkenden und abschwächenden Wirkungen der Herznerven lassen sich jedoch nicht auf solche vasomotorische Einflüsse (die von anderer Seite ganz in Abrede gestellt werden, vgl. unter Gefäßnerven!) zurückführen. Dagegen spricht das Vorkommen solcher Effekte am blutleeren Säugetierherzen, am Froschherzen, sowie die lähmende Wirkung schwacher Atropindosen auf die inotrope Hemmung, während die Gefäßnervenwirkung dadurch nicht aufgehoben wird⁷⁾.

3. Bathmotrope Nervenwirkung.

Mehrere Autoren gaben an, daß während eines durch Vaguseinwirkung erzeugten Stillstandes das Herz für künstliche Reize unerregbar sei⁸⁾. Dieser Anschein kann durch eine starke inotrope Hemmung erweckt werden. Denn wenn die spontanen Kontraktionen so stark abgeschwächt werden, daß sie nicht mehr merklich sind, können auch künstliche Reize keine sichtbaren

¹⁾ Beim Schildkrötenherzen enthält der Koronarnerv inotrope Fasern für die Vorhöfe (Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 83, 1883), im Froschherzen verlaufen die inotropen Fasern für den Ventrikel ausschließlich innerhalb der Scheidewandnerven (F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 60, 156 ff., 1895 und 72, 434, 1898). —

²⁾ l. c. und Du Bois' Arch. 1887, S. 452. Blutdrucksteigerung ohne Vermehrung der Schlagfrequenz bei Reizung gewisser Herzäste vom Sympathicus hatten auch schon die Brüder Cyon (Du Bois' Arch. 1867, S. 413) beobachtet. — ³⁾ Heidenhain, l. c. S. 296. Gaskell, Philos. Transact. 1882 (3), S. 1009. Hofmann, Pflügers Arch. 60, 161, 1895. — ⁴⁾ Hofmann, Schmidts Jahrb. 281, 118, 1904. —

⁵⁾ Gaskell, l. c. 1882, S. 1025. Hier weitere Details. — ⁶⁾ McWilliam, Journ. of Physiol. 9, 349 ff., 1888; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 72, 409 ff., 1898. Hier weitere Literatur. — ⁷⁾ Vgl. hierzu Pawlow, Du Bois' Arch. 1887, S. 559 ff. und Maass, Pflügers Arch. 74, 303, 1899. — ⁸⁾ Literatur bei Hofmann, Pflügers Arch. 72, 409 ff., 1898; Engelmann, sein Arch. 1902, Suppl., S. 3 ff.

Systolen mehr auslösen. Doch fand schon Mc. William (l. c. S. 351 ff.), daß während starker Vaguswirkung, wenn die Systolen bloß sehr geschwächt, aber noch vorhanden sind, die Reizschwelle am Vorhofe des Säugetierherzens steigt, auch wenn die Schlagfrequenz durch rhythmische Reizung gleich gehalten wird. Durch rhythmische Reizung des Herzens in verschiedenem Tempo und mit verschiedenen Reizstärken gelang es ferner Engelmann (l. c.) nachzuweisen, daß auch am Vorhofe des Froschherzens durch die Einwirkung der Herznerven primäre Änderungen der Reizschwelle ausgelöst werden können.

Auch hierbei können sekundäre Änderungen der Reizbarkeit infolge Änderung der Kontraktionsdauer mit im Spiele sein. Doch gibt es Fälle, wo diese sekundären Wirkungen dem beobachteten Effekt entgegengewirkt hätten, z. B. Abnahme der Reizbarkeit bei gleichzeitiger Abschwächung und Verkürzung der Kontraktionen (Engelmann, l. c. S. 17). Gegen die weitere Angabe von Engelmann, daß die bathmotrope Einwirkung auf einen Herzteil von der gleichzeitigen inotropen ganz unabhängig sei, daß sich also z. B. eine Verstärkung der Kontraktionen mit primär bathmotroper Hemmung, oder aber Abschwächung mit Erhöhung der Reizbarkeit kombinieren könne, wandte sich H. E. Hering¹⁾, indem er die bathmotropen Wirkungen in solchen Fällen als sekundäre, durch die Änderung der Systolendauer bedingte, bezeichnete. Am Säugetierventrikel fand Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 367) kaum eine Änderung der Reizbarkeit während der Vaguswirkung. Doch sahen Einbrodt²⁾ und Bayliss und Starling³⁾, daß zur Erzeugung von Flimmern während der Vaguswirkung stärkere Ströme nötig waren als vorher. Am Ventrikel des Froschherzens habe ich bei maximaler Abschwächung der Kontraktionen nur eine geringe Zunahme der Reizbarkeit beobachtet, die sekundärer Natur sein konnte, jedenfalls keine Abnahme der Reizbarkeit.

4. Dromotrope Nervenwirkung.

Durch Reizung der Hemmungsfasern kann die Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Erregung von einer Herzabteilung auf die andere herabgesetzt, durch Reizung des Accelerans erhöht werden⁴⁾. Während der Hemmungswirkung kann ferner an der Grenze zweier Herzabteilungen oder an einer anderen, durch Einschnitt oder Klemmung geschädigten Stelle ein partieller oder vollständiger „Block“ auftreten, bzw. kann ein schon vorhandener Block verstärkt werden⁵⁾. Bei starker Vaguswirkung kann sogar sogar innerhalb einer intakten Herzabteilung (Vorhof des Säugetierherzens) die Leitung der Erregung aufgehoben sein, so daß direkte Reizung bloß lokale Kontraktion ergibt⁶⁾. Acceleransreizung hebt umgekehrt einen bestehenden Block zeitweilig auf. Hierdurch erklärt es sich, daß man durch Acceleransreizung ein anscheinend stillstehendes Herz wieder zum Schlagen bringen kann, wenn nämlich die Erregung von den noch fortschlagenden Hohlvenen zeitweilig wieder bis zum Ventrikel fortgeleitet wird⁷⁾.

¹⁾ Pflügers Arch. 92, 395, 1902. — ²⁾ Wiener Sitzungsber. 38, 353, 1859. —

³⁾ Journ. of Physiol. 13, 411, 1892. — ⁴⁾ Gaskell (Journ. of Physiol. 4, 101 ff.) am Schildkröten- und Ringelnatterherzen; Bayliss u. Starling (ebenda 13, 416, 1892) am Säugetierherzen; Engelmann (sein Arch. 1900, S. 326 ff.) am Froschherzen. — ⁵⁾ Dieselben Autoren l. c.; Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 367 ff., 1888) und andere. — ⁶⁾ Mc. William (l. c. S. 352), nur bei sehr starker Vaguswirkung. In der Regel erfolgt eine Leitungshemmung bei Vagusreizung nur an den natürlichen oder künstlichen Blockstellen. — ⁷⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 7, 42, 1887. Vgl. auch H. E. Hering, Pflügers Arch. 86, 578; Zentralbl. f. Physiol. 15,

Wenn die oben, S. 258, angeführte Auffassung des Blocks als Folge einer Herabsetzung der Reizbarkeit der Muskulatur (oder des hypothetischen Nervennetzes) an den Blockstellen richtig ist, so ist die blockierende Wirkung des Vagus im Grunde eine bathmotrope Wirkung, welche erst sekundär die Leitung aufhebt, sobald nämlich die Herabsetzung der Reizbarkeit so groß wird, daß der „Leitungsreiz“ unter der Schwelle bleibt¹⁾. Diese Herabsetzung der Reizbarkeit besteht beim partiellen Block zunächst in einer Verlängerung der refraktären Periode, die dann bei stärkeren Vaguswirkungen so lange anhalten kann, daß eine dauernde Herabsetzung der Reizbarkeit unter die Schwelle für den Leitungsreiz zustande kommt (vollständiger Block). Umgekehrt äußert sich die positiv bathmotrope (reizbarkeitssteigernde) Nervenwirkung sekundär als Leitungsförderung, wenn die refraktäre Periode so stark verkürzt wird, daß der Leitungsreiz früher über die Schwelle tritt. Doch zeigen die Experimente von Gaskell²⁾, in welchen der stillstehende Ventrikel durch den Accelerans wieder zum Schlagen gebracht wird, daß in diesem Falle auch ohne vorherige Kontraktion eine Zunahme des allgemeinen Erregbarkeitszustandes der Blockstellen erfolgen kann. Positiv bathmotrope Änderungen können, auch wenn sie sekundär, z. B. infolge Verkürzung der Systolendauer auftreten, in positiv dromotropen Effekten sich äußern. So erklärt H. E. Hering³⁾ die Beobachtung von Gaskell, daß mit einer negativ inotropen Vaguswirkung eine Leitungsverbesserung an der Blockstelle einhergehen kann. Blockierung an der Atrioventrikulargrenze kann erfolgen bei ziemlich unveränderter Reizbarkeit des Ventrikels⁴⁾, also wohl durch Beeinflussung der Muskelbrücke vom Vorhofe zur Kammer.

5. Wirkung der Herznerven auf den Tonus.

Mit der Hemmungswirkung ist in der Regel auch eine stärkere Erschlaffung des Herzens verknüpft. Dieses Schlaffwerden des Herzmuskels wird vielfach für eine direkte (primäre) Herabsetzung eines in der Norm bestehenden Tonus gehalten, es ist aber in den meisten Fällen nur eine sekundäre Folge der Frequenzabnahme oder der Abschwächung der Kontraktionen. Da nämlich bei geringem Innendruck die Herzkontraktionen einen deutlich nachweisbaren Verkürzungsrückstand hinterlassen, so wird, wenn das Herz nach einer mittleren Schlagfrequenz infolge Vagusreizung plötzlich stillsteht oder seltener schlägt, dieser Verkürzungsrückstand allmählich nachlassen und infolgedessen eine stärkere Erschlaffung des Herzmuskels zustande kommen. Macht man den Innendruck von vornherein so hoch, daß der Ventrikel nach jeder Systole sogleich maximal gedehnt wird und kein dauernder Verkürzungsrückstand übrig bleibt, so fehlt auch die stärkere Erschlaffung während der Vaguswirkung⁵⁾.

Eine allmählich zunehmende stärkere Erschlaffung tritt aber auch ohne Frequenzänderung auf bei starker Abschwächung der Kontraktionen⁶⁾. Da diese abgeschwächten Systolen auch viel rascher ablaufen als die normalen, so wird die Pause zwischen zwei Systolen merklich länger und der Herzmuskel erschlafft bei mäßiger Belastung stärker. Bei hohem Innendruck, oder wenn die Intervalle zwischen zwei Systolen von vornherein sehr lang sind, ist auch in solchen Fällen keine stärkere Erschlaffung nachweisbar⁷⁾. Es ist infolgedessen auch unrichtig,

684; Friedenthal, ebenda, S. 621. Die ähnlichen Angaben von Schelske u. Hoffmann (siehe Meißners Jahresber. f. 1860, S. 528) beruhen wohl auf Mitzung des Herzens (vgl. Cyon, Sächs. Ber. 18, 304, 1866).

¹⁾ Vgl. die sachlich übereinstimmenden Ausführungen von H. E. Hering (Pflügers Arch. 92, 393 ff., 1902), der sich gegen die Annahme besonderer bathmotroper Nerven neben den dromotropen deswegen wendet, weil ihre Einwirkung am spontan schlagenden Herzen sich nur „dromotrop“ im angeführten Sinne (oder chronotrop) äußern könnte. Dagegen Engelmann (sein Arch. 1903, S. 110). —

²⁾ Philos. Transact. 173, 3, 1016, 1882. — ³⁾ Pflügers Arch. 86, 552 ff., 1901. —

⁴⁾ Mc William, Journ. of. Physiol. 9, 367 ff., 1888. — ⁵⁾ O. Frank (Sitzungsber. Ges. f. Morphol., München 1897) für das Froschherz. — ⁶⁾ Gaskell, Philos.

Transact. 173, 3, 1021, 1882; Heidenhain, Pflügers Arch. 27, 388, 1882. —

⁷⁾ O. Frank, l. c.; F. B. Hofmann, Pflügers Arch. 84, 158, 1901.

wenn man die Abschwächung der Systolen als Folge dieser „Tonusabnahme“ des Herzens hinstellt, erstere ist vielmehr die Ursache der letzteren. Weder am stillstehenden Vorhofe von *Testudo graeca*¹⁾, noch am ruhenden Ventrikel des Froschherzens²⁾ wurde während der Vaguserregung eine Spur von Erschlaffung gefunden.

Als Beweis für eine primäre Tonusabnahme während der Vaguswirkung bleibt noch übrig ein etwas verwickelter Versuch von Gaskell³⁾ am Froschherzen (Einschließung des ganzen Herzens in ein Tonometer, Steigerung des Innendruckes, bis die Vorhöfe sich nicht mehr kontrahieren können; während der Vaguswirkung sanken die Fußpunkte der Volumkurve des ganzen Herzens ab bei gleichbleibender Frequenz und Höhe der Exkursionen), sowie einige Beobachtungen am Vorhofe von *Emys europaea*⁴⁾ und vielleicht auch von Säugetieren⁵⁾.

Tonusartige, von den gewöhnlichen Systolen ganz unabhängige Kontraktionszustände wurden (abgesehen von den oben, S. 238, erwähnten kardiotonischen durch Alkalien oder Gifte bewirkten Zusammenziehungen) von Fano⁶⁾ und anderen⁷⁾ am Vorhofe und Ventrikel absterbender bzw. verbluteter Schildkrötenherzen (*Emys europaea*) sowie am Vorhofe verschiedener Reptilien und Amphibien in Form langsamer Schwankungen beobachtet, auf welche sich die gewöhnlichen Systolen aufsetzen. Dieser Tonus wird aber nach Bottazzi⁸⁾ durch Vagusreizung verstärkt, durch Sympathicus-(Accelerans-)reizung vermindert, was freilich von Rosenzweig bestritten wird. Die letzten Untersuchungen darüber⁹⁾ scheinen die schon von Fano erwähnte Annahme zu bestätigen, daß diese Tonusschwankungen auf der Kontraktion besonders glatter Muskelzellen beruhen, welche zwischen den quergestreiften zerstreut liegen¹⁰⁾.

Im Anschluß an die Tonusfrage wäre endlich noch hinzuweisen auf den von Luciani und anderen behaupteten Einfluß des Vagus auf die „aktive Diastole“ des Herzens. Da aber die Frage nach der Existenz einer aktiven Diastole in die Mechanik des Kreislaufes gehört, so sei auf dieses Kapitel des Handbuches und auf den soeben von Ebstein¹¹⁾ gegebenen Bericht verwiesen.

Theorie der Hemmungs- und Förderungswirkung.

Die erste Frage, die man sich stellen muß, ob für alle aufgeführten Einzelwirkungen der Herznerven besondere Nervenfasern (chronotrope, inotrope usw.) anzunehmen sind, oder ob eine und dieselbe Nervenfasern im Herzen verschiedene Veränderungen hervorbringt, hat zunächst Gaskell¹²⁾ dahin beantwortet, daß es nur zwei Arten von Nervenfasern gebe, die Hemmungs- und Förderungsnerven. Ihr äußerlich sichtbarer Effekt aber sei je nach ihrer Endigung verschieden. Jene Hemmungs- bzw. Förderungsnerven, welche im Sinus endigten, würden, da sie am Ursprungsort der motorischen Herzerregung angreifen, in erster Linie eine Frequenzänderung am ganzen Herzen hervorrufen — neben ihrer vielleicht noch vorhandenen inotropen Wirkung auf den Sinus. Jene Hemmungsnerven, welche zum Vorhofe und Ventrikel hinziehen, würden keine primär-chronotropen Wirkungen ausüben können, weil die motorische Erregung diesen Herzteilen ja nach wie vor vom Sinus aus zugeleitet wird, sie können also nur lokale inotrope bzw. dromotrope Wirkungen entfalten. Schlägt der Ventrikel nach der Abtrennung vom Sinus spontan, so müßte er nach dieser Auffassung durch Reizung des noch mit ihm in Verbindung gelassenen Vagus zum Stillstand gebracht werden, und das hat Gaskell (l. c., 4, 85) am Schildkrötenherzen auch nachzuweisen vermocht. Am Ventrikel des Frosch- und Säugetierherzens ist dieser Versuch bisher noch nicht ge-

¹⁾ Gaskell, Festschr. f. Ludwig, 1887, S. 127. — ²⁾ Hofmann, l. c. —

³⁾ Philos. Transact. 173, 3, 1019, 1882. — ⁴⁾ Rosenzweig, Engelmanns Arch. 1903, Suppl., S. 203. — ⁵⁾ François-Franck, Arch. de physiol. 1891, S. 484. — ⁶⁾ Festschrift f. Ludwig, 1887, S. 287. — ⁷⁾ Bottazzi, Journ. of Physiol. 21, 1, 1897; Rosenzweig, l. c. S. 192. — ⁸⁾ Arch. ital. de Biol. 34, 17, 1900; 36, 277, 1901. — ⁹⁾ Rosenzweig, l. c.; Bottazzi, 6. Physiol. Kongreß, siehe Archivio di Fisiol. 2, 132, 1904. — ¹⁰⁾ Über ähnliche „Tonusschwankungen“ am ausgeschnittenen, mit Veratrin vergifteten Kaninchenherzen siehe Kuljabko (ebenda, S. 137). — ¹¹⁾ Ergebnisse d. Physiol. 3 (2), 179 ff., 1904. — ¹²⁾ Journ. of Physiol. 4, 103, 1883.

lungen¹⁾, dafür konnte aber eine Accelerationswirkung auf den isolierten, spontan schlagenden Säugetierventrikel nachgewiesen werden²⁾, was natürlich ebenfalls beweisend ist.

Dagegen hat nun Engelmann wiederholt³⁾ geltend gemacht, daß, da an einem und demselben Herzteil mit einer Hemmung in der einen Beziehung eine Förderung in irgend einer anderen Hinsicht verknüpft sein kann (z. B. inotrope Hemmung mit Förderung der Leitung und ähnliches), die verschiedenen „Vermögen des Herzmuskels“ also zu gleicher Zeit in entgegengesetztem Sinne beeinflusst werden können, doch wohl für jede Wirkung besondere Nervenfasern vorhanden sein müssen. Es wurde oben, S. 271 und 272, schon darauf hingewiesen, daß H. E. Hering die Beweiskraft aller dieser Versuche bestreitet, daß ferner vermutlich die „dromotropen“ Blockwirkungen mit der bathmotropen Wirkung zusammenfallen, oder vielmehr, daß sie Folgen der letzteren sind. Da nun eine Leitungsverzögerung immer nur bei herabgesetzter Reizbarkeit beobachtet wird, so ist es nicht ungereimt, anzunehmen, daß auch die Änderungen der Leitungsgeschwindigkeit mit denen der Reizbarkeit in der Weise zusammenhängen, daß der minder reizbare Herzmuskel etwas träger auf den Leitungsreiz anspricht als der besser reizbare. Damit aber wären alle dromotropen Effekte auf eine ursprüngliche Änderung der Reizbarkeit zurückgeführt, zu welcher nun als zweiter gesonderter Hauptfaktor die Änderung der Leistungsfähigkeit hinzukäme (vielleicht auch Änderungen in der Erzeugung innerer Herzreize und anderes, was sich nur vermuten läßt). Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit scheinen sich nun allerdings bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander ändern zu können (vgl. oben, S. 246, Anm. 3; 249). Daß dies so weit geht, daß die eine zunimmt, während die andere abnimmt, scheint mir allerdings noch nicht sichergestellt zu sein, wohl aber scheint es, daß die eine, die Leistungsfähigkeit, stark abnehmen kann, während die Reizschwelle ziemlich gleich bleibt⁴⁾, und zwar auch unter der Einwirkung der Herznerven. Daß die Herznerven einmal mehr die Reizbarkeit, ein andermal mehr die Leistungsfähigkeit ändern, könnte nach Hofmanns Meinung⁵⁾ auch durch den Zustand der Muskulatur bedingt sein. Es besteht also immer noch die Möglichkeit, daß nur zwei Nervenarten vorhanden sind, Hemmungs- und Förderungsnerven, deren Wirkung im einzelnen Falle je nach ihrer Endigung oder dem Zustande der Muskulatur sich in verschiedener Weise äußern kann, aber mit Sicherheit läßt sich die Frage nicht entscheiden.

Über das Wesen der Hemmungs- und Förderungswirkung läßt sich noch viel weniger etwas Bestimmtes aussagen. Da die Änderung der Reizbarkeit sich zunächst in einer Verlängerung oder Verkürzung der refraktären Phase äußert; da die inotrope Hemmung eine ganz ähnliche Veränderung der Kontraktionen setzt, wie Frequenzvermehrung, so läge es entschieden am nächsten, das Wesentliche der Hemmung in einer Verzögerung, das der Förderung in einer Beschleunigung der

¹⁾ Es müßte denn sein, daß sich die chronotrope Wirkung beim Stillstande des Säugetierherzens sowohl auf das Sinusgebiet als auch auf Vorhof und Ventrikel erstreckt, weil es ja sonst möglich wäre, daß trotz dem Stillstande des ganzen übrigen Herzens der Ventrikel spontan weiter schlug, gerade so wie nach der Abtrennung von den Vorhöfen. Daß dies letztere mitunter der Fall ist, sahen schon Mc. William (Journ. of Physiol. 9, 177, 369, 1888), Roy und Adami (Philos. Transact. 183 B, 232 ff., 1892) und neuerdings Lohmann (Engelmanns Arch. 1904, S. 431). Vgl. auch Kronecker (6. Intern. Physiol.-Kongr., Archivio di Fis. 2, 137): Während der Vorhof flimmert, hemmt Vagusreizung den Ventrikel. —

²⁾ H. E. Hering, Zentralbl. f. Physiol. 17, 1, 1903. — ³⁾ Engelmanns Arch. 1903, 112; Deutsche Klinik 4, 263, 1903. — ⁴⁾ Dafür liefert das ermüdende Nervmuskelpräparat ebenfalls ein Beispiel (vgl. F. Hofmann, Pflügers Arch. 103, 320, 1904). —

⁵⁾ Schmidts Jahrb. d. Med. 281, 121, 1904. Die dort angeführten Beispiele würden allerdings, wie aus der eben gegebenen Darstellung zu ersehen ist, in manchen Beziehungen zu ändern sein. Vgl. auch Brandenburg (Berl. klin. Wochenschr. 38, 1903 und Engelmanns Arch. 1904, Suppl., S. 213) und — allerdings zum Teil in anderem Sinne — auch schon Gaskell (Journ. of Physiol. 4, 122).

Restitutionsprozesse nach jeder Systole zu suchen¹⁾. Es besteht aber auch noch eine andere, von Gaskell²⁾ betonte Möglichkeit, die auf ähnlichen Überlegungen basiert, wie die oben, S. 244, angedeuteten Ausführungen von Hering über die Vorgänge in der lebenden Substanz, und die ich hier in der Terminologie von Hering wiedergebe. Gerade so, wie ein *D*-Reiz durch allonome Verstärkung der *D* eine absteigende Veränderung der lebenden Substanz setzt, durch die sie unterwertig wird, so kann ein *A*-Reiz durch allonome Verstärkung der *A* eine aufsteigende Änderung derselben herbeiführen und sie überwertig machen. Solange der *A*-Reiz einwirkt, wird ein plötzlich hinzukommender *D*-Reiz nur mit Schwierigkeit eine absteigende Änderung erzwingen können (hemmende Wirkung der Anode bei Nerv und Muskel!), sobald aber der *A*-Reiz zu wirken aufhört, wird die nunmehr überwertige Substanz in ihren früheren Gleichgewichtszustand zurückzukehren streben, sie wird zu absteigenden Änderungen geneigter, reizbarer und leistungsfähiger sein. Denken wir uns nun die Vaguserregung als einen solchen, die periodisch wiederkehrenden aufsteigenden Änderungen begünstigenden, die absteigenden hemmenden *A*-Reiz für das Herz, umgekehrt die Acceleranswirkung als einen die periodischen absteigenden Änderungen fördernden, den aufsteigenden entgegenwirkenden *D*-Reiz für das Herz, so gelangen wir auch auf diese Weise zu einer Erklärung der Wirkung der Herznerven, wie ich wohl nicht näher auszuführen brauche. Gaskell bezeichnet aus einem sehr ähnlichen Gedankengange heraus die Hemmungsnerven, welche nach ihm die Assimilierung (die „anabolen“ Prozesse) begünstigen, als anabole (trophische) Nerven, die Förderungsnerven, welche die Dissimilierung (die „katabolen“ Prozesse) fördern, als katabole Nerven.

Als Beweis für die Richtigkeit seiner Auffassung führt Gaskell an, daß reine Reizung der Hemmungsnerven eine den Herzschlag begünstigende Nachwirkung ausübt, Reizung des Accelerans hinterläßt dagegen eine schädigende (siehe oben, S. 267 ff.). Ferner hat Gaskell³⁾ am ruhenden Vorhofe des Schildkrötenherzens bei Vagusreizung eine positive Schwankung des Längsquerschnittstromes beobachtet (ohne jede Änderung des Tonus), die er in Übereinstimmung mit Hering als Ausdruck einer Verstärkung der *A*-Prozesse auffaßt, bei Reizung der Förderungsnerven eine negative Schwankung am ruhenden Ventrikel⁴⁾. Endlich ist zu erwähnen, daß nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung häufig Fettdegeneration im Herzmuskel beobachtet wird⁵⁾, was von mehreren Autoren (insbesondere von Soprana, der an unter gleichen Bedingungen gehaltenen Kontrolltieren keine Fettdegeneration beobachtete) auf den Ausfall einer spezifischen trophischen Wirkung des Vagus auf den Herzmuskel bezogen wird, während andere darin nur eine Folge des elenden Gesamtzustandes der Versuchstiere sehen.

Aus dem verschiedenen Verhalten der Hemmungs- und Förderungsnerven gegenüber Reizungen wurde früher vielfach geschlossen, daß beide im Herzen einen verschiedenen Angriffspunkt haben müßten, die einen auf die motorischen Ganglien, die anderen direkt auf den Herzmuskel wirkten. Entsteht aber die motorische Erregung im Herzmuskel selbst, so müßten wohl auch beide Faserarten am Muskel angreifen, und die in die Vagusbahn eingeschalteten intrakardialen Ganglienzellen und die aus ihnen entspringenden postganglionären Nervenfasern besitzen keine motorische, sondern Hemmungsfunktion. Dies wurde durch Reizung der intramuskulären Nervenplexus von Gaskell⁶⁾ und durch Reizung der Scheidewandnerven von Hofmann⁷⁾ direkt erwiesen. Wenn aber beide Faserarten am Muskel selbst ansetzen, so müßte zur Erklärung ihrer entgegengesetzten Wirkung wohl angenommen werden, daß die in ihnen ablaufenden Erregungsprozesse sich in irgendwelcher Weise unterscheiden⁸⁾, falls nicht die Endigungsweise an der Muskulatur

¹⁾ Daß damit noch andere Wirkungen einhergehen, ist nicht ausgeschlossen, nach meinen Erfahrungen sogar wahrscheinlich. — ²⁾ Journ. of Physiol. 4, 105, 1883 und besonders 7, 48 ff., 1887. — ³⁾ Festschr. f. Ludwig, 1887, S. 114. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 8, 410, 1887. — ⁵⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 257. Friedenthal (Engelmanns Arch. 1901, S. 39, Anm.) fand an Herzen, welche nervös völlig isoliert waren, keine Muskeldeneration. — ⁶⁾ Journ. of Physiol. 7, 47, 1886. — ⁷⁾ Schmidts Jahrb. d. Med. 281, 118, 1904. — ⁸⁾ Asher, Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 375, 1902.

irgendwie spezifisch verschieden ist. Die erstere Auffassung ist nicht dadurch widerlegt, wie Asher meinte, weil man statt der Vagusfasern einen anderen motorischen Nerven in die Vagusbahn einheilen lassen und dann bei seiner Reizung auch noch Hemmung erzielen kann. Denn es ist nur gelungen, die präganglionären Fasern durch andere zu ersetzen, nicht aber die postganglionären, und es kann daher im Endneuron der Erregungsvorgang immer noch derselbe bleiben.

Die Zentren der regulatorischen Herznerven und ihre Erregung.

Lage der Zentren.

Das Zentrum der Herzhemmungsnerven befindet sich in der *Medulla oblongata*. Das geht daraus hervor, daß einerseits nach Durchschneidung des Halsmarkes unterhalb der *Medulla oblongata* die Reflexe vom Trigemimus auf die Hemmungsnerven des Herzens erhalten bleiben, andererseits nach Ausschaltung der Hirnpartien vor der *Medulla* die Reflexe von den Spinalnerven auf das Herz fortbestehen¹⁾. Die Hemmung des Herzschlages, welche man durch elektrische²⁾ oder mechanische³⁾ Reizung des Bodens der Rautengrube erzielen kann, werden ebenfalls auf Reizung dieses Zentrums bezogen.

Durch eng lokalisierte mechanische Reizung (Einstich mit einer Nadel) glaubte Laborde⁴⁾ die Lage dieses Zentrums genauer auf die Stelle des *Nucleus ambiguus* begrenzen zu können. Wenn aber, wie neuerdings angegeben wird⁵⁾, die Herzhemmungsfasern nicht aus dem *Nucleus ambiguus*, sondern aus dem dorsalen Vagus kern entspringen, so hat Laborde entweder (afferente oder efferente) Leitungsbahnen gereizt, oder das Zentrum liegt in der *Formatio reticularis* in der Umgebung des *Nucleus ambiguus*.

Daß das Zentrum der Förderungsnerven (Acceleratoren usw.) ebenfalls in der *Medulla oblongata* liegt, wird per analogiam gewöhnlich angenommen. Bewiesen ist jedoch nur, daß elektrische Reizung der *Medulla oblongata* und des Halsmarkes nach Durchschneidung beider Vagi den Herzschlag beschleunigt, auch wenn eine Blutdrucksteigerung durch Durchschneidung der wichtigsten Gefäßnerven ausgeschaltet wird⁶⁾.

Tonus der Zentren.

Beide Zentren — das der Hemmungsnerven und das der Acceleratoren — befinden sich gewöhnlich in dauernder tonischer Erregung. Durchschneidung beider Vagi setzt wenigstens bei größeren Tieren (Hunden) eine anhaltende Beschleunigung des Herzschlages, die nicht durch die gleichzeitige Änderung der Atmung bedingt wird.

Der „Vagustonus“ ist vielleicht nicht bei allen Tieren vorhanden, insbesondere soll er bei Kaninchen und bei niederen Tieren (Fröschen) fehlen⁷⁾. Doch ist zu

¹⁾ François-Franck, Travaux du lab. de Marey 2, 255 ff., 1876. —

²⁾ E. Weber, Wagners Handwörterb. 3 (2), 45, 1846. — ³⁾ Eckhard, Beiträge usw. 8, 187, 1878. — ⁴⁾ Arch. de physiol. 1888 (1), S. 397. — ⁵⁾ Vgl. Kohnstamm, Neurol. Zentralbl. 20, 770 ff., 1901. — ⁶⁾ Siehe die Literatur bei Tigerstedt, S. 260 ff. Couty und Charpentier (Arch. de physiol. 1877, S. 575 ff.) sahen nach Anämisierung der Hirnpartien vor der *Medulla oblongata* die reflektorische Beschleunigung des Herzschlages bei Reizung des *N. ischiadicus* fortbestehen. Diese Acceleration könnte aber auf einer Herabsetzung des Vagustonus beruhen (siehe unten, S. 285). — ⁷⁾ An Kaninchen und Hunden sahen Kohts und Tiegel (Pflügers

berücksichtigen, daß der Vagustonus ev. schon durch die Eingriffe vor der Operation stark herabgesetzt sein kann. Durch Vergleich der Pulszahlen vor und nach Vagusdurchschneidung während völliger Ruhe des Tieres ist ein Vagustonus auch beim Kaninchen stets nachweisbar¹⁾. Bei neugeborenen Hunden fehlt der Vagustonus²⁾, trotzdem man bei Reizung des Vagus Hemmung bekommt³⁾.

Für das Bestehen eines Acceleratorentonus sind folgende Gründe beigebracht worden: Exstirpation des unteren Halsganglions und des *ganglion stellatum* setzt, wenn vorher beide Vagi durchschnitten worden waren, eine Abnahme der Pulsfrequenz⁴⁾. Entfernt man umgekehrt zunächst die Acceleratoren, so fällt bei nachfolgender Vagusdurchschneidung die Beschleunigung der Herzschläge viel geringer aus. Folglich beruht diese Beschleunigung zum guten Teil auf der tonischen Acceleratorwirkung, welche normalerweise durch den Vagustonus zurückgedrängt wird⁵⁾.

Ob der Tonus der Herznervenzentren ein automatischer ist, oder ob er (bei eupnoischer Blutbeschaffenheit) reflektorisch durch fortwährend zufließende sensible Erregungen ausgelöst wird (vgl. unten S. 283, die Angaben von Siciliano), ist nicht bekannt. Wenn nach vorheriger Durchschneidung des Halsmarkes eine nachfolgende Vagusdurchschneidung keine Zunahme der Schlagfrequenz des Herzens ergibt⁶⁾, so kann das auf dem Wegfall reflektorischer Erregung des Vaguszentrums beruhen, aber auch auf dem Wegfall des Acceleratorentonus (Hering, l. c., S. 482).

Direkte Reizung der Zentren.

Abnahme des Sauerstoffgehalts des die *Medulla oblongata* durchströmenden Blutes bewirkt eine Erregung des Hemmungszentrums⁷⁾, die sich bei geringeren Graden der Dyspnoë zunächst als Erhöhung des Vagustonus äußert (nach Durchschneidung beider Vagi steigt in diesem Falle die Pulsfrequenz beträchtlich an). Bei hochgradiger Asphyxie kommt es schließlich zu einem vorübergehenden Herzstillstand.

Waren die Vagi (am besten einige Tage vor dem Versuche) durchschnitten worden, oder wurde ihre Wirkung durch Atropin ausgeschaltet, so setzt die Erstickung bei curaresierten Hunden regelmäßig, bei Kaninchen seltener eine Pulsbeschleunigung durch Reizung des Acceleratorenzentrums⁸⁾.

Läßt man ein nicht curaresiertes Tier ersticken, so werden nach einer anfänglichen mäßigen Vaguserregung die Pulse vorübergehend wieder etwas frequenter (nach Knoll infolge Kompression des Herzens durch die tetanischen Expirationen) und darauf erst folgt, nahezu gleichzeitig mit der präterminalen Atempause, ein

Arch. 13, 84, 1876) sogar manchmal nach Durchtrennung beider Vagi die Pulsfrequenz abnehmen, was sie auf einen durch den Schnitt oder die Unterbindung gesetzten Dauerreiz beziehen.

¹⁾ H. E. Hering, ebenda 60, 442, 464, 1895. — ²⁾ Soltmann, Jahrb. f. Kinderheilk. 1877, S. 101. — ³⁾ Langendorff, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879, zit. nach Tigerstedt. E. Meyer, Arch. de physiol. 1893, S. 476 ff. (hier weitere Literatur). Vagus auch schon beim Fötus wirksam: Heinrichius, Zeitschr. f. Biol. 26, 197, 1889. — ⁴⁾ Tschiriew, du Bois' Arch. 1877, S. 164. Stricker u. Wagner, Wien. Sitzungsber. 77 (3), 1878. Nach Timofeev (Zentralbl. f. Physiol. 1889, S. 235) tritt sie ganz allmählich auf. — ⁵⁾ H. E. Hering, l. c., S. 480 ff. — ⁶⁾ Bernstein, du Bois' Arch. 1864, S. 653 ff. — ⁷⁾ Als Erstickungswirkung zuerst Traube und Landois (vgl. Meißners Jahresber. 1863, S. 396); als Folge von Sauerstoffmangel Thiry (Zeitschr. f. rat. Med. 3. Folge, 21, 17, 1864) u. andere. — ⁸⁾ Dastre u. Morat, Arch. de physiol. 1884 (1), 15 ff.; Konow u. Stenbeck, Skand. Arch. f. Physiol. 1, 420, 434, 1889.

längerer Herzstillstand. Während der terminalen Atmung, wenn das Hemmungszentrum gelähmt ist, beginnt das Herz wieder frequenter zu schlagen, und erst später nimmt infolge der Erstickung des Herzens selbst die Schlagfrequenz wieder ab. Leitet man jetzt wieder die künstliche Atmung ein, so werden die Pulse frequenter und kräftiger, bis das wieder erwachende Hemmungszentrum von neuem eine vorübergehende Hemmung (postdyspnoische Erregung, siehe darüber unten S. 313) setzt¹⁾. Nach Mareš²⁾ wird die zentrale Vagusreizung bei der Erstickung lediglich durch den Sauerstoffmangel bedingt, während die Kohlensäureüberladung des Blutes direkt aufs Herz schädigend wirkt: die Herzsystemen werden ganz allmählich immer schwächer, bis vollständiger Herzstillstand erfolgt.

Ähnlich erregend wie die Erstickung wirkt auch die Erschwerung oder gänzliche Behinderung der Zirkulation in den Herznervenzentren. Wird durch Kompression des Schädels von außen oder durch Raumbeengung im Inneren eine intrakranielle Drucksteigerung gesetzt, so erfolgt, wohl infolge der dadurch bedingten Anämie, eine Reizung des Hemmungszentrums³⁾. Auch Anämisierung der *Medulla oblongata* durch Unterbindung der beiden Karotiden und beider Subclaviae vor Abgang der Vertebrales (Kussmaul-Tennerscher Versuch), oder durch Injektion von Lycopodiumsporen bewirkt, wenn künstliche Atmung eingeleitet wird und insbesondere an curaresierten Tieren, zunächst eine Abnahme der Pulsfrequenz⁴⁾, welche nicht auftritt, wenn vorher beide Vagi durchschnitten worden waren. Denselben Erfolg gibt Behinderung der Blutströmung durch Abklemmen der oberen Hohlvene⁵⁾.

Nach Lycopodiuminjektion folgt auf die Frequenzabnahme eine Beschleunigung, die von Couty (l. c., S. 723) darauf bezogen wird, daß nach völliger Lähmung des Hemmungszentrums ein spinale Acceleratorenzentrum allein für sich wirksam wird. Bei nicht curaresierten Tieren ohne künstliche Atmung wird die anfängliche Frequenzabnahme verdeckt durch die infolge Änderung der Atmung und der Krämpfe ausgelöste Beschleunigung⁶⁾. Nach Durchschneidung beider Vagi beobachtete Friedenthal⁷⁾ beim Kussmaul-Tennerschen Versuche an nicht curaresierten, nicht künstlich respirierten Tieren ebenfalls Beschleunigung der Herzschläge, die er auf dyspnoische Reizung des Acceleratorenzentrums bezog.

Direkt auf die Herzzentren wirkt nach Annahme der meisten Autoren auch der Blutdruck. Blutdrucksteigerung führt nämlich bei Intaktheit aller extrakardialen Herznerven zu einer Abnahme der Pulsfrequenz mit den charakteristischen hohen „Vaguspulsen“ (über deren Zustandekommen siehe Mechanik des Kreislaufs!), Blutdrucksenkung, wie sie etwa durch starke Aderlässe herbeigeführt werden kann, zu einer Erhöhung der Pulsfrequenz⁸⁾. Daß es sich hierbei um eine direkte Wirkung auf die Zentren

¹⁾ Pick u. Knoll, Arch. f. exp. Path. 40, 84, 86, 89 ff., 1898. Bezüglich des etwas abweichenden Verhaltens curaresierter Tiere vgl. Konow u. Stenbeck, l. c. — ²⁾ Pfügers Arch. 91, 547, 560, 1902. — ³⁾ Leyden, Virchows Arch. 37, 550, 1866. François-Franck, Travaux du labor. de Marey 3, 280 ff., 1877, Naunyn und Schreiber, Arch. f. exp. Path. 14, 12 ff., 1881, und andere. Zur Deutung der Versuche siehe Biedl und Reiner, Pfügers Arch. 73, 391, 1898. — ⁴⁾ Landois, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 689. Couty, Arch. de Physiol. 1876, p. 684, 690 ff. — ⁵⁾ Landois, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 145. — ⁶⁾ Couty, l. c., S. 684. Auch schon Landois, 1865, S. 690. — ⁷⁾ Engelmanns Arch. 1901, S. 33. Hier und in der Abhandlung v. Cyons (Pfügers Arch. 88, 252 ff., 1902) sind noch einige weitere nicht genügend geklärte Punkte besprochen. Zur Wiederbelebung des stillstehenden Herzens bei asphyktischen Tieren vgl. Mareš, l. c., S. 547. — ⁸⁾ Marey, Mém. de la Soc. de Biol. 1859, p. 301; La circulation du sang etc., Paris 1881, p. 334 ff.

handelt, schließt man daraus, daß Durchschneidung der Depressoren am Erfolge nicht viel ändert¹⁾ und daß der Einfluß des Blutdruckes auch bestehen bleibt, wenn man den Blutdruck bloß in einem vollständig isolierten Hirnkreislauf variiert²⁾. Die Art und Weise, wie der erhöhte Blutdruck das Hemmungszentrum reizt³⁾, bleibt aber dabei unbekannt. Eine Verminderung der durchströmenden Blutmenge (etwa infolge Kompression der Venen und Kapillaren) ist nachweisbar nicht vorhanden, vielmehr fließt das Blut reichlicher durch das Gehirn⁴⁾. Es ist aber möglich, daß es sich gar nicht um eine direkte Wirkung auf die Zentren, sondern um einen Reflex von der *Carotis communis* aus handelt (Pagano, siehe unten S. 283). Auf ähnliche Weise erklärt Siciliano die Zunahme der Pulsfrequenz, welche unmittelbar nach alleiniger Abklemmung der Karotiden (nicht aber nach Abklemmung der Vertebrales!) bei manchen Tieren, namentlich bei Hunden auftritt⁵⁾, und die von anderen Autoren auf „Hirnanämie“ bezogen wurde, d. h. wohl auf die Herabsetzung des Druckes in der Schädelhöhle, welche durch Abnahme der dem (Vorder-) Hirne zuströmenden Blutmenge bedingt ist.

Eine starke Reizung des Hemmungszentrums erfolgt endlich auch, wenn man auf 47° C erwärmtes Blut durch die Carotis einfließen läßt⁶⁾. Daß es sich hier um eine direkte Wirkung auf die Zentren handelt, wurde dadurch erwiesen, daß man durch Aufträufeln warmer Kochsalzlösung auf die *Medulla oblongata* Hemmung, durch Abkühlung Acceleration des Herzens erhält⁷⁾.

Nach Injektion von Nebennierenextrakt werden die Herzschläge bei intakten Vagus seltener, was von Oliver und Schäfer auf eine direkte Reizung des Hemmungszentrums durch das Gift bezogen wurde, von Biedl und Reiner (l. c.) dagegen größtenteils als sekundäre Folge der Blutdrucksteigerung aufgefaßt wird.

Beeinflussung der Herznervenzentren von anderen Teilen des Zentralnervensystems.

Der Tonus der Herznervenzentren wird beeinflusst durch Gefühle und Affekte. Diese Erscheinung bildet einen Teil komplexer Vorgänge, welche als Ausdrucksvorgänge des Gefühlslebens bezeichnet werden und außer der Änderung der Schlagfrequenz des Herzens in Änderungen der Atmung, der Gefäßinnervation und in Innervationen der willkürlichen Muskulatur bestehen. Im allgemeinen werden bei Lustgefühlen die Herzschläge seltener,

¹⁾ Biedl u. Reiner (Pflügers Arch. 73, 390, 1898) bei Splanchnicusreizung oder Injektion von Nebennierenextrakt; ebenso Stefani (Arch. ital. de biol. 26, 183 ff., 1896) nach Aortenkompression, während die Brüder Cyon (du Bois' Arch. 1867, S. 399 und 414, Vers. I) die Frequenzabnahme bei Aortenkompression nach Depressordurchschneidung wegfallen sahen. Einen deutlichen Einfluß des Depressors auf die Pulsfrequenz beobachteten ferner Konow und Stenbeck (l. c. S. 424 und 431 ff.) bei der Erstickung. — ²⁾ François-Franck, Travaux du laborat. de Marey 3, 276 ff., 1877. — ³⁾ Ob auch eine Reizung der Acceleratoren erfolgt, läßt sich nicht bestimmt sagen; vgl. Tigerstedt, S. 300 ff. — ⁴⁾ Howell, Americ. Journ. of Physiol. 1, 70, 1898; Biedl u. Reiner, l. c., S. 400 ff. Hier sind noch einige andere Erklärungsmöglichkeiten ausgeführt. — ⁵⁾ Die ausgedehnte ältere Literatur darüber (zuerst Magendie u. Poiseuille) siehe bei Couty, l. c., S. 673 ff. Vgl. auch François-Franck, Travaux du labor. de Marey 4, 74, 1880. — ⁶⁾ Cyon, Pflügers Arch. 8, 345, 1873. — ⁷⁾ Deganello (Arch. ital. de Biol. 33, 186, 1900) gegen andere dort zitierte Autoren.

bei Unlustgefühlen frequenter (nicht immer, Gent). Auf Sinnesreize oder Vorstellungen gerichtete Aufmerksamkeit setzt die Pulsfrequenz herab. Bezüglich des weiteren, besonders der Affekte, sei auf die psychologische Literatur verwiesen¹⁾.

An Hunden sahen Couty und Charpentier²⁾ bei adäquater Reizung der Sinnesnerven, bei Drohungen usf. die Herzschläge bald frequenter, bald seltener werden. Diese „emotionellen Reflexe“ verschwanden, wenn das Großhirn durch Injektion von Lykopodiumsporen anämisiert wurde, sie verschwanden auch nach Durchschneidung beider Vagi, beruhten also auf einer Beeinflussung des Vagustonus von Seite des Großhirns. An Kaninchen fand H. E. Hering³⁾ mit einer sehr viel saubereren Untersuchungsmethode bei allen Sinnesreizen Herabsetzung der Schlagfrequenz, ebenfalls nur bei erhaltenen Vagis.

Abgesehen von diesem indirekten Einfluß der Psyche auf die Schlagzahl des Herzens wird von einigen Autoren angegeben, daß manche Personen auch direkt, durch einen darauf gerichteten Willensakt (ohne Mitbeteiligung von Affekten und ohne gleichzeitige Änderung der Atmung) den Herzschlag zu beschleunigen — nicht seltener zu machen! — vermögen⁴⁾.

Auf einer mit der willkürlichen Innervation der Skelettmuskulatur verknüpften Mitinnervation des Acceleratorenzentrums vom Großhirn aus beruht zum Teil vielleicht auch die Erhöhung der Pulsfrequenz bei angestrengter Muskeltätigkeit. Doch läßt sich diese Erscheinung, ebenso wie teilweise auch die Einwirkung elektrischer Reizung der motorischen Zone der Großhirnrinde aufs Herz⁵⁾, auch noch auf andere Weise erklären (siehe unten S. 287).

Die tonische Erregung des Hemmungszentrums zeigt endlich noch Schwankungen, welche mit der Tätigkeit benachbarter Zentren in der *Medulla oblongata* zeitlich zusammenfallen. So werden die Herzschläge während der Inspiration allmählich frequenter, während der Expiration wieder seltener⁶⁾. Bei manchen Menschen ist dies schon während der normalen Atmung deutlich ausgesprochen, bei anderen erst während verstärkter Atmung. Bei Tieren ist der Einfluß der Atmung am deutlichsten am Hunde (siehe die Literatur bei Wertheimer und Meyer, l. c.); er wird bei diesen Tieren viel stärker während des Hungerns, besonders nach Kochsalzzufuhr⁷⁾, bei der Erstickung⁸⁾ und bei Reizung der Acceleratoren⁹⁾. Daß dieser Einfluß nicht bloß auf den später (S. 284) zu besprechenden Reflexen von der Lunge beruht (welche allerdings ebenso wirken!), sondern daß es ein zentraler Vorgang ist, wird daraus erschlossen, daß die inspiratorische Acceleration auch nach

¹⁾ Lehmann, Die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände, Leipzig 1899; Zoneff und Meumann, ebenda 18, 1, 1903; Gent, ebenda, S. 715; Brahn, ebenda, S. 127 usf.; Wundt, Physiol. Psychol. (5) 2, 291 ff.; 3, 226. — ²⁾ Arch. de physiol. 1877, p. 525. — ³⁾ Pflügers Arch. 60, 433, 1895. — ⁴⁾ Tarchanoff, Pflügers Arch. 35, 109, 1885; van de Velde, ebenda 66, 232, 1897 (Beobachtungen an sich selbst und anderen). Weitere Literatur bei Tigerstedt, S. 290 ff. Die Versuche sind gefährlich! — ⁵⁾ Vgl. die Zusammenstellung bei Tigerstedt, S. 291 ff. — ⁶⁾ Frequenzänderungen des Herzens unter dem Einflusse der Atmung zuerst beobachtet von Ludwig, Müllers Arch. 1847, S. 253 ff. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 548, und Wertheimer u. Meyer, Arch. de physiol. 1889, p. 24 und 34 ff. — ⁷⁾ Aducco, Arch. ital. de Biol. 21, 412, 418, 1894. — ⁸⁾ Laulanié, Compt. rend. Soc. Biol. 1893, p. 722. — ⁹⁾ Wertheimer (u. Lepage), Journ. de physiol. 1899, p. 236; Vol. jubil. Soc. Biol. 1899, p. 229.

weiter Eröffnung des Thorax noch bestehen bleibt¹⁾; ferner daß sie auch nach Durchtrennung des Halsmarkes dicht unterhalb der *Medulla oblongata* noch immer synchron mit den Atembewegungen des Kopfes auftritt²⁾. Freilich blieb immer noch die Möglichkeit übrig, daß die inspiratorische Acceleration reflektorisch von den sensiblen Nerven der Atemmuskeln ausgelöst wird (vgl. unten S. 287), da ja in diesen Fällen Muskelkontraktionen erhalten bleiben. Zur Stütze dieser Ansicht führt Spalitta³⁾ an, daß die inspiratorische Acceleration verschwindet, wenn die Reflexerregbarkeit des Zentralnervensystems durch Chloroform oder sehr starke Chloralosevergiftung herabgesetzt wird. Sie wird aber dadurch widerlegt, daß die Atemschwankungen der Pulsfrequenz auch an völlig curaresierten Tieren auftreten⁴⁾.

Daß Spalitta (l. c. S. 232) an curaresierten Tieren nach Aufhebung der künstlichen Atmung lange Zeit keine Schwankungen der Pulsfrequenz beobachtete, mag daher rühren, daß durch die künstliche Atmung Apnoë erzeugt worden war, während welcher trotz der allmählich einsetzenden Erstickung keine rhythmischen Änderungen der Pulsfrequenz auftreten (siehe die Analyse bei Verworn, l. c. S. 78).

Während des Schluckens werden beim Menschen die Herzschläge ebenfalls frequenter und zwar um so mehr, je häufiger die Schluckbewegungen sich folgen. Nachher sinkt die Pulsfrequenz vorübergehend unter die Norm⁵⁾. Worauf dieser Zusammenhang beruht, ist nicht genauer untersucht.

Reflektorische Erregung der Herznervenzentren.

Beim Studium der Reflexe auf das Herz ist zu berücksichtigen, daß außer dem Herzen gewöhnlich auch die Atmung und der Blutdruck beeinflußt werden und dadurch sekundäre Einwirkungen auf das Herz bedingt sein können, die sich zur primären Reflexwirkung hinzuaddieren. Ferner ist zu erwähnen, daß bis jetzt nur in den seltensten Fällen mehr als die Frequenzänderungen des Herzschlages studiert wurden, während in Wirklichkeit außerdem die mannigfaltigsten inotropen und dromotropen Wirkungen auftreten können⁶⁾.

Reflektorisch wird die Tätigkeit des Herzens beeinflusst zunächst durch die zentripetalen Nerven des Herzens selbst. Bei elektrischer Reizung des zentralen Stumpfes der an der Oberfläche des Säugetierventrikels verlaufenden Nervenstämmchen können die Herzschläge frequenter oder seltener werden, mit oder ohne gleichzeitige reflektorische Veränderung des Blutdruckes⁷⁾. Am Froschherzen gibt ferner elektrische Reizung des Ventrikels, so lange das Herz mit der intakten *Medulla oblongata* nervös verbunden ist, mannigfache chronotrope, inotrope und dromotrope Reflexe auf das Herz⁸⁾. Auch Reizung des zentralen Stumpfes extrakardialer Herzäste des Vagus gibt Frequenzabnahme⁹⁾. Kompression des Herzens (mit den Fingern oder durch

¹⁾ Fredericq, Arch. de Biol. 3, 86 ff., 1882. — ²⁾ Wertheimer u. Meyer, l. c., S. 27 ff. — ³⁾ Arch. ital. de Biol. 35, 234 ff., 1901. — ⁴⁾ Siehe Verworn, Engelmanns Arch. 1903, S. 76. — ⁵⁾ Meltzer, du Bois' Arch. 1883, S. 221 ff. Beim Hunde setzt hingegen das Schlucken die Schlagfrequenz des Herzens herab. (Wertheimer u. Meyer, Arch. de physiol. 1890, p. 284.) — ⁶⁾ Vgl. darüber Engelmann, sein Arch. 1900, S. 323. — ⁷⁾ Wooldridge, du Bois' Arch. 1883, S. 539 ff. — ⁸⁾ Muskens, Pfügers Arch. 66, 341, 1897. — ⁹⁾ Brodie u. Russell, Journ. of Physiol. 26, 96, 1900.

Einblasen von Luft in den Perikardialsack) setzt reflektorisch eine Frequenzzunahme durch Herabsetzung des Vagustonus. Darauf, nicht auf einem Reflex von der Lunge aus beruht die Pulsbeschleunigung beim Valsalvaschen Versuch, sowie nach forcierten Expirationsstößen (Lachen, Husten usw.) und in gewissen pathologischen Fällen¹⁾. Handelt es sich hier vielleicht zum Teil um Reflexwirkungen vom visceralen Perikard aus, so deuten auf endokardiale Reflexe hin die Angaben von Pagano²⁾, welcher nach Injektion von Blausäure in den linken Ventrikel eine sofortige starke Frequenzabnahme beobachtete, die nicht mehr auftrat, wenn vorher das *ganglion stellatum* beiderseits exstirpiert und die Äste vom unteren Halsganglion zum Herzen durchschnitten worden waren. Nach Injektionen in den rechten Ventrikel trat dieser Erfolg nicht ein.

Histologisch sind sensible Nervenendigungen hauptsächlich subendokardial, aber auch im Bindegewebe unter dem visceralen Perikard gefunden worden von Smirnow³⁾. Echte intrakardiale Reflexe ohne Mitbeteiligung des Zentralnervensystems sind nicht nachzuweisen⁴⁾. Nur sogenannte „Axonreflexe“ nach Langley, d. h. Übertragung der Erregung von einem Teilstück einer verzweigten Nervenfasern auf die anderen (nach Art des Kühneshen Zweizipfelversuchs, siehe den Artikel Sympathicus!) kommen auch im Herzen vor⁵⁾. Die Angaben von Heitler⁶⁾, der durch Reizung des visceralen Perikards auch nach Durchschneidung der zum Herzen hinziehenden Arhythmie des Herzschlages auftreten sah, sind weiterer Aufklärung bedürftig.

Eigentliche Berührungsempfindungen werden durch die sensiblen Herznerven nicht vermittelt, Berührung des freiliegenden Herzens wird nicht bemerkt⁷⁾, stärkerer Druck auf das Herz macht ganz unbedeutende unangenehme Sensationen⁸⁾. Gewisse Herzkrankheiten verursachen in der Herzgegend lokalisierte Beschwerden⁹⁾. Bei Reizung des Endokards oder des Perikardialüberzuges des Sinus, der Vorhöfe, seltener des Ventrikels, werden außer den Reflexen auf Herz und Gefäße noch solche auf die Atmung und auf die Skelettmuskulatur beobachtet, welche nach Durchschneidung beider Vagi wegfallen¹⁰⁾.

Zu den sensiblen Nerven des Herzens wurde früher allgemein der von Ludwig und Cyon¹¹⁾ am Kaninchen entdeckte *N. depressor* gerechnet, ein auch beim Menschen vorkommender Ast des Vagus, der meist mit einer Wurzel direkt aus dem Vagus, mit einer anderen aus dem *N. laryngeus superior* entspringt¹²⁾. Elektrische Reizung des zentralen Depressorstumpfes bewirkt ein Absinken des Blutdruckes und eine Abnahme der Schlagfrequenz des Herzens. Letztere fällt nach Durchschneidung beider Vagi weg und an ihrer Stelle tritt dann

¹⁾ Knoll, Lotos, 1882, S. 1 bis 34; vgl. ebenda 1880, S. 25. — ²⁾ Arch. ital. de Biol. 33, 22 ff., 1900. — ³⁾ Anat. Anz. 10, 737, 1895. Weitere Literatur bei Muskens, l. c., S. 330. — ⁴⁾ Muskens, l. c. — ⁵⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 4, 92, 1893; Schäfers Textb. of Physiol. 2, 203, 1900. — ⁶⁾ Wiener klin. Wochenschr. 1898, S. 45, 171; vgl. auch Pflügers Arch. 75, 430, 1899. — ⁷⁾ Beobachtung von Harvey, zitiert bei Tigerstedt, S. 281. — ⁸⁾ v. Ziemssen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 30, 298, 1882. — ⁹⁾ Vgl. Krehl, Pathol. Physiol. 1904, 3. Aufl., S. 105. Siehe ferner unten S. 315. — ¹⁰⁾ François-Franck, Arch. de physiol. 1890, p. 508 ff.; Pagano, l. c., S. 29, vgl. ferner Tigerstedt, S. 281. — ¹¹⁾ Sächs. Ber. 18, 307, 1866. — ¹²⁾ Über eine dritte Wurzel des Depressors, deren Reizung Beschleunigung des Herzschlages gibt, siehe v. Cyon (Pflügers Arch. 70, 128 ff., 1898). Bei manchen Säugetieren läßt sich ein isolierter *n. depressor* nicht darstellen, sondern seine Fasern verlaufen zum Teil oder ausschließlich (wie zumeist bei der Katze) im Vagusstamme (siehe besonders Schumacher, Wiener Sitzungsber. 111 (3), 133, 1902).

häufig eine Pulsbeschleunigung auf¹⁾. Nun zeigten aber neuerdings Köster und Tschermak²⁾ durch Degenerationsversuche, daß der Depressor sich im Anfangsteil der Aorta verzweigt und daß man durch plötzliche Drucksteigerungen in der Aorta eine negative Schwankung des Längsquerschnittstromes dieses Nerven erhalten kann³⁾. Danach ist also der Depressor der zentripetale Nerv der Aorta, nicht des Herzens. Damit stimmt überein, daß weder die eben erwähnten Reflexe bei Herzkompensation, noch die von Pagano angegebenen Reflexe vom Herzen durch die Depressoren vermittelt werden. Auch würde der Depressor in seiner Eigenschaft als Vermittler von Reflexen von den Gefäßen aufs Herz nicht allein stehen. Nachdem schon Heger und Spalitta und Consiglio in Versuchen, über welche weiter unten genauer berichtet werden soll (S. 320 ff., dort auch Literatur), eine geringe Abnahme der Schlagfrequenz des Herzens nach Reizung der Gefäße der hinteren Extremität angegeben hatten, hat Pagano⁴⁾ die Frage genauer untersucht. Er fand insbesondere nach Injektion von Blausäure in die *Carotis communis* eine sofort auftretende starke Frequenzabnahme der Herzschläge, die fast ganz ausblieb, wenn vorher das obere Halsganglion extirpiert wurde und vollständig wegfiel nach Entfernung des unteren Hals- und oberen Brustganglions der betreffenden Seite, die andererseits auch auftrat, wenn die Injektion in die *Carotis communis* nach vorheriger Abbindung der *Carotis interna* erfolgte. Von den Arterien der hinteren Extremität und des Abdomens war ein solcher Reflex auf das Herz nicht auszulösen, auch nicht vom venösen System aus, von der *Vena jugularis* bis zur *Arteria pulmonalis*. Auch die frequenzhemmende Wirkung der Blutdrucksteigerung beruht nach Pagano auf einem Reflex, denn Injektion von defibriniertem Blut in die *Carotis communis* bewirkte sie ebenfalls, sie fiel aber dann weg nach Exstirpation der sympathischen Ganglien derselben Seite (l. c., S. 17 ff.). Ergänzt werden diese Angaben durch Siciliano (ebenda, S. 338), der auch die Frequenzzunahme bei Abklemmung der *Carotis communis* (siehe oben S. 279) nach Exstirpation des oberen Halsganglions der gleichen Seite ausbleiben sah, und der sie daher auf den Wegfall eines dauernden Reflexes von der gespannten Arterie auf das Hemmungszentrum bezieht. Nach diesen Angaben könnte man auch hemmende Reflexe auf das Herz bei Reizung des zentralen Stumpfes des Halssympathikus erwarten. Diese sind zwar von Bernstein⁵⁾ behauptet, von Aubert und Roever⁶⁾ aber nicht bestätigt worden. Dagegen fand v. Cyon⁷⁾ bei zentraler Reizung des Halssympathicus nicht selten eine minimale Zunahme der Pulsfrequenz.

Von anderen Reflexen durch Reizung der natürlichen Nervenendigungen sind in erster Linie solche zu erwähnen, die von den Schleimhäuten des

¹⁾ Bayliss, Journ. of Physiol. 14, 313, 1893; vgl. die Kritik v. Cyons, l. c. Das Verschwinden des Depressorreflexes aufs Herz nach Adrenalininjektion (Verworn, Engelmanns Arch. 1903, S. 69) beruht (nach Kahn, ebenda S. 527 ff.) auf Erregbarkeitsherabsetzung der peripheren Vagusendigungen. — ²⁾ His' Arch. 1902, Suppl. S. 255; Pflügers Arch. 93, 24, 1902. Zu demselben Resultat kam gleichzeitig Schumacher, l. c. — ³⁾ Die spärlichen Angaben darüber, daß der Depressorreflex aufs Herz bei Blutdrucksteigerungen wirklich ausgelöst wird, siehe oben S. 279, Anm. 1. — ⁴⁾ Arch. ital. de Biol. 33, 1, 1900. — ⁵⁾ Du Bois' Arch. 1864, S. 630; Pflügers Arch. 1, 601, 1868. — ⁶⁾ Ebenda 1, 240, 1868; 2, 94, 1869. — ⁷⁾ Pflügers Arch. 70, 140, 1898; Vgl. auch François-Franck, Journ. de physiol. 1899, S. 736.

Respirationstraktes ausgelöst werden. Einblasen irrespirabler Gase in die Nase gibt — außer expiratorischem Atemstillstand — Seltenerwerden, oder sogar Stillstand der Herzschläge infolge Reizung der sensiblen Trigemini-
endigungen¹⁾. Reizung der Kehlkopfschleimhaut oberhalb der Stimmbänder, sowie elektrische Reizung des *N. laryngeus superior* selbst gibt bei Hunden und Kaninchen eine Abnahme der Pulsfrequenz²⁾; Reizung der Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder erst bei stärkerer Reizung³⁾. Aufblasung der Lunge erhöht auch bei eröffnetem Thorax die Schlagfrequenz des Herzens⁴⁾, besonders wenn der Vagustonus durch Dyspnoë verstärkt ist⁵⁾. Darauf beruht die Zunahme der Schlagfrequenz des Herzens bei Erhöhung der Atemfrequenz am spontan atmenden Menschen wie am curaresierten, künstlich respirierten Tiere⁶⁾. Dieser Erfolg fällt nach Durchschneidung beider Vagi, auch nach Ausreißung der Accessorii, wobei die sensiblen Lungenfasern erhalten bleiben (H. E. Hering, l. c., S. 459 ff.), zum größten Teile weg, besteht also hauptsächlich in einer reflektorischen Herabsetzung des Vagustonus. Beschleunigend wirken ferner auch beim Menschen alle Drucksteigerungen in der Lunge⁷⁾. Einblasen irrespirabler Gase, Injektion von Blutserum usw. in die Lunge, sowie elektrische Reizung der Lungenfasern des Vagus bewirkt eine Abnahme der Pulsfrequenz (Brodie und Russell, l. c.). Auf einem Reflex von den sensiblen Lungenerven aus beruht nach Brodie⁸⁾ auch der Herzstillstand, welchen man nach intravenöser Injektion von Blutserum bei Katzen beobachtet. Die wirksame Substanz ist ein bei 80° C gerinnender, bei der Blutgerinnung nur unter Mitwirkung der Blutkörperchen entstehender Eiweißkörper.

Starke mechanische oder elektrische Reizung der Baueingeweide (rasches Klopfen auf den Bauch — Goltzscher „Klopfversuch“ —, Zerrung oder Aufblasen des Magens usw.) macht reflektorischen Herzstillstand oder Frequenzabnahme durch Reizung des Hemmungszentrums, denn der Erfolg verschwindet nach Durchschneidung beider Vagi⁹⁾. Daneben erfolgen beim Frosch noch mannigfache inotrope und dromotrope Wirkungen¹⁰⁾. Die afferenten Nerven für diesen Reflex verlaufen teils im Bauchsympathicus zum Rückenmark¹¹⁾, teils wohl auch im Splanchnicus, dessen Reizung in der Regel Frequenzabnahme, aber auch Acceleration gibt¹²⁾. Bloße Bauchmassage macht beim Frosch, Kaninchen und Hunde Verstärkung der Systolen,

¹⁾ Entdeckt von Dogiel, du Bois' Arch. 1866, S. 236. Zuerst richtig gedeutet von Holmgren (siehe Tigerstedt, S. 288) und Kratschmer (Wiener Sitzungsber. 62 (2), 147, 1870). — ²⁾ François-Franck, Trav. du labor. de Marey 4, 357, 1880. — ³⁾ Brodie und Russell (Journ. of Physiol. 26, 103 ff., 1901) gegen François-Franck (l. c.), der keine Wirkung sah. — ⁴⁾ Hering, Wiener Sitzungsber. 64 (2), 333, 1871. — ⁵⁾ Knoll, Lotos, 1882. — ⁶⁾ Siehe H. E. Hering, Pflügers Arch. 60, 459 ff., 1895. — ⁷⁾ Sommerbrodt, zit. nach Tigerstedt, S. 284. Vgl. aber auch Knoll, l. c. — ⁸⁾ Journ. of Physiol. 26, 58, 1900. — ⁹⁾ Goltz, Virchows Arch. 26, 10, 1863; Mayer u. Przibram, Wiener Sitzungsber. 66 (3), 102, 1872. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 286 ff. — ¹⁰⁾ Engelmann, sein Arch. 1900, S. 323 ff. — ¹¹⁾ Bernstein (du Bois' Arch. 1864, S. 616 ff.) für den Frosch (ebenda, S. 638 ff.), für das Kaninchen. Hier treten sie größtenteils zwischen 12. Brustwirbel und 3. Lendenwirbel ins Rückenmark ein. — ¹²⁾ Asp (Sächs. Ber. 19, 153 ff., 1867); Roy und Adami, Philos. Transact. 183 B, 258, 1892.

selten Stillstand¹⁾. Über den Erfolg adäquater Reizung der Sinnesnerven vergleiche oben S. 280.

Weniger übersichtlich ist der Erfolg elektrischer Reizung der gemischten sensiblen Nervenstämmchen selbst. Reizung des zentralen Vagusstumpfes macht, so lange der andere Vagus noch erhalten ist, den Puls seltener und die Vorhoffssystolen schwächer unter sehr variablen Wirkungen auf den Blutdruck²⁾. Reizung des *Plexus brachialis*, *N. ischiadicus*, des zentralen Stumpfes des Lendenmarkes³⁾, der hinteren Wurzeln macht bald Frequenzzunahme und Verstärkung der Herzschläge, bald Frequenzabnahme, häufig auch zunächst eine Acceleration mit darauf folgender Frequenzabnahme⁴⁾. Letztere wird vorzugsweise durch den Vagus vermittelt, sie bleibt fast ganz aus nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung. Auch die Frequenzzunahme beruht nach Reid Hunt⁵⁾ in allen diesen Fällen auf einer Herabsetzung des Vagustonus, nicht auf Reizung der Acceleratoren. Denn sie bleibt nach vorsichtiger Durchtrennung der Acceleratoren im Sympathicus noch fortbestehen, solange ein genügender Vagustonus vorhanden ist, verschwindet hingegen nach Durchschneidung beider Vagi, und zeigt endlich zeitliche Verhältnisse in bezug auf Latenzstadium und Dauer, die von denen der künstlichen Acceleranzreizung wesentlich abweichen. Zur Erklärung der variablen Wirkung der Reizung sensibler Nerven nimmt Reid Hunt (l. c.) außer der Möglichkeit, daß die Herznervenzentren je nach ihrem Zustande auf ein und denselben Reiz verschieden reagieren⁶⁾, überdies an, daß in den verschiedenen Nervenstämmchen beschleunigende und hemmende Reflexnervenfaser in variabler Menge nebeneinander vorkommen. Die Beschleunigungsreflexe vermittelnden Nervenfasern regenerieren nach Quetschung früher als die Hemmungsreflexe vermittelnden. Ferner hängt die Wirkung von der Reizstärke ab: bei schwacher Reizung bekommt man Acceleration, bei starker Hemmung⁷⁾. Eine solche Scheidung zweier verschiedener Nervenfasern glaubte schon Asp (l. c., S. 182 ff.) durchführen zu können. Lovén⁸⁾ hatte nachgewiesen, daß elektrische Reizung der sensiblen Hautnervenstämmchen (*N. auricularis magnus*, *N. dorsalis pedis*) stets die Pulsfrequenz herabsetzt, so lange die Vagi erhalten sind. Reizung der sensiblen Muskelnerven wirkt hingegen nach Asp vorzugsweise accelerierend, obwohl freilich gar nicht selten auch Hemmungen des Herzschlages auftreten. Diese Scheidung ist neuerdings

¹⁾ Stapfer, Compt. rend. Soc. Biol. 1895, p. 782. — ²⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 282 ff. Über gelegentliches Auftreten einer Acceleration bei zentraler Reizung des Vagus am unteren Halsende siehe Knoll (Lotos, 1882, S. 16). — ³⁾ Asp, Sächs. Ber. 19, 174 ff., 1867. Siehe auch v. Bezold, Unters. üb. d. Innerv. d. Herzens 2, 276, 1863. — ⁴⁾ Roy u. Adami, Philos. Transact. 183B, 254 ff., 1892. — ⁵⁾ Amer. Journ. of Physiol. 2, 435 ff., 1899. v. Bezold (l. c.) und Asp (l. c., S. 187) sahen die Acceleration allerdings auch nach Durchschneidung beider Vagi in geringerem Grade fortbestehen. — ⁶⁾ Wenn der Vagustonus durch irgend ein Mittel (Steigerung des Hirndruckes, Morphinumvergiftung) erhöht wird, gibt Reizung sensibler Nervenstämmchen keinen Effekt oder Frequenzabnahme. Wird der Tonus des Hemmungszentrums durch Äther oder Curare herabgesetzt, so gibt sensible Reizung leichter eine Acceleration (Reid Hunt, l. c. S. 450). — ⁷⁾ Vorher schon gefunden von Simanowsky (vgl. Hermanns Jahresbericht 1881, S. 62) und Mc William (Proceed. Roy. Soc. 53, 471, 1893). — ⁸⁾ Sächs. Ber. 18, 85 ff., 1866; vgl. auch François-Franck, Trav. du labor. de Marey 2, 227 ff., 1876.

auch von Jacob¹⁾ angenommen werden, während Kleen²⁾ bei mechanischer Reizung der Muskeln gewöhnlich anfangs Frequenzabnahme, und Tengwall³⁾ bei Reizung der Muskelnerventämmchen nur sehr geringe Reflexwirkungen auf das Herz sah und zwar bald accelerierende, bald hemmende.

Die regulatorische Bedeutung dieser Reflexe ist im einzelnen (abgesehen vom Depressorreflex und den Gefäßreflexen, deren Bedeutung für die Autoregulation des Kreislaufs klar liegt) schwer zu bestimmen. Roy und Adami (l. c. S. 262 ff.) stellen diesbezüglich einige Betrachtungen an, die aber nur auf die allgemeinen Sätze hinauslaufen, daß der Vagus die Herzarbeit auf jenes Maß reduziert, das für die augenblicklichen Bedürfnisse des Kreislaufs eben hinreicht, daß er reflektorisch vom Herzen aus in Erregung versetzt wird, wenn eine Schutzwirkung für das Herz, und von anderen Organen aus, wenn eine Verminderung des Kreislaufs erwünscht ist, während die Acceleratoren das Herz im Interesse anderer Organe, z. B. der tätigen Muskeln (siehe das Folgende), zu verstärkter Tätigkeit anspornen. Bezüglich der Acceleratoren ist allerdings noch nicht ganz sichergestellt (vgl. das vorher Gesagte und das Folgende!), wann sie denn überhaupt normalerweise in erhöhte Tätigkeit versetzt werden. Nach Reid Hunt (l. c. S. 458 ff.) beschränkt sich ihre Bedeutung vielleicht darauf, daß sie vermöge ihrer tonischen Dauererregung und ihrer großen Widerstandsfähigkeit gegen Schädlichkeiten eine Art dauernder Stimulierung auf das Herz ausüben. Nach Durchtrennung aller extracardialen Herznerven ist die Leistungsfähigkeit der Tiere für größere Muskelarbeit beträchtlich herabgesetzt⁴⁾.

Die Acceleration des Herzschlages bei der Muskeltätigkeit.

Bei jeder stärkeren Muskelaktion nimmt die Schlagzahl des Herzens zu und zwar nach Versuchen an Kaninchen⁵⁾ in erster Linie unter Mitwirkung der zentrifugalen Herznerven. Werden die Acceleratoren durchschnitten, so ist die „motorische Acceleration“ zunächst stark herabgesetzt, wird aber nach und nach wieder größer, um nach einer darauf folgenden Durchschneidung beider Vagi nochmals abzunehmen. Hiernach sowie nach gleichzeitiger Durchtrennung der Vagi und Acceleratoren bleibt also ein Rest übrig, der auf periphere Einwirkungen zurückzuführen ist. Auch alleinige Durchtrennung beider Vagi setzt die motorische Acceleration stark herab.

Was die Ursache der zentralen Wirkung betrifft, die sich aus einer Reizung der Acceleratoren und aus einer Herabsetzung des Vagustonus zusammensetzen kann⁶⁾, so ist außer einer Art Mitinnervation vonseiten des Großhirns (siehe oben S. 280) noch zu erwägen eine reflektorische Beeinflussung der Herznervenzentren. Zweifellos spielt dabei die Beschleunigung der

¹⁾ Du Bois' Arch. 1893, S. 305 ff. — ²⁾ Skand. Arch. 1, 251, 1889. — ³⁾ Ebenda 6, 225 ff., 1895. — ⁴⁾ Friedenthal, Engelmanns Arch. 1902, S. 142. — ⁵⁾ Das folgende nach H. E. Hering, Pflügers Arch. 60, 429, 1895. — ⁶⁾ Nach Analogie der „reziproken Innervation“ subcorticaler Zentren kann man an beides zugleich denken. Gegen die Erregung der Acceleratoren spricht die kurze Latenz (H. E. Hering, l. c., S. 484; andere Gründe bei Reid Hunt, Amer. Journ. of Physiol. 2, 464 ff., 1899), für ihre Beteiligung die lange Nachdauer der Acceleration. Bei Reizung der Großhirnrinde erhielt Reid Hunt (l. c. S. 446) eine Acceleration nur dann, wenn die Vagi erhalten waren.

Atmung eine gewisse Rolle, nach Athanasiu und Carvallo¹⁾ sollen aber außerdem ganz wesentlich noch Reflexe von den afferenten Muskelnerven hinzukommen, wobei sie sich auf die oben S. 285 erwähnten Angaben von Asp stützen²⁾. Für einen Reflex und gegen eine assoziierte Innervation sprechen nach ihnen die Beobachtungen an paraplegischen Individuen mit intaktem Hirn, bei welchen trotz größter Bemühung, die gelähmten Beine zu bewegen, keine merkliche motorische Acceleration des Herzens auftritt, solange nicht eine Mitbewegung der normalen oberen Körperhälfte erfolgt.

Der nach Durchtrennung der regulatorischen Herznerven übrig bleibende Rest könnte durch Blutdruckänderungen, durch die Erwärmung oder durch Einwirkung von Stoffwechselprodukten des tätigen Muskels auf das Herz bedingt sein. Johansson (l. c., S. 55 ff.) fand die geringen Blutdruckschwankungen während der Muskeltätigkeit ohne förderlichen Einfluß auf die Pulsfrequenz, nimmt vielmehr, da er an Hunden nach Durchtrennung der Herznerven und tetanischer Reizung des isolierten Lendenmarkes noch eine geringe Pulsbeschleunigung auftreten sah, an, daß die Stoffwechselprodukte des Muskels die Pulsfrequenz durch eine direkte Wirkung auf das Herz steigern.

Innervation der Blutgefäße.

1. Gefäßnerven.

Wenn das automatisch schlagende Herz seinen Inhalt in ein System von elastischen Röhren hineintriebe, deren Wandungen bloß aus Bindegewebe beständen, so wäre damit zwar die Möglichkeit eines dauernd gleichmäßigen Kreislaufes gegeben, aber es fehlte — von der Regulierung des Herzschlages, die ihre Wirkung immer nur auf den ganzen Kreislauf ausüben würde, abgesehen — noch die Regulierungsmöglichkeit einzelner Teile desselben. Diese letztere Möglichkeit ist herbeigeführt durch Einlagerung zirkulärer glatter Muskelzellen in die Gefäßwände, welche ihren Kontraktionsgrad unter nervösem Einfluß abzuändern vermögen. Es sind Anzeichen dafür vorhanden, daß der neuro-muskuläre Apparat der Gefäßwände — entweder die Muskelfasern selbst, oder ein in der Gefäßwand befindlicher nervöser Apparat — schon normalerweise unabhängig vom Zentralnervensystem einer anhaltenden „tonischen“, entweder ziemlich gleichmäßigen, oder gelegentlich auch rhythmisch schwankenden automatischen Erregung fähig ist. Geregelt aber wird diese Erregung vom Zentralnervensystem aus durch zweierlei Arten von **Gefäßnerven**:

1. solchen, deren Erregung zu einer stärkeren Kontraktion der Ringmuskulatur und infolgedessen zu einer Verengung der Gefäße führt: **Vasoconstrictoren** (gewöhnlich auch **Vasomotoren** genannt), deren Entdeckung wir Claude Bernard, Brown-Séquard und Waller verdanken³⁾;

¹⁾ Arch. de physiol. 1898, p. 552 ff. — ²⁾ Vgl. dagegen Johansson, Skand. Arch. f. Physiol. 5, 29, 1895. — ³⁾ Bernard, Compt. rend. soc. biol. 1851, p. 163; 1852, p. 169 und Compt. rend. de l'Acad. 34, 472, 1852; Brown-Séquard, Philadelphia med. exam. 1852, p. 489; Waller, Compt. rend. de l'Acad. 36, 378, 1853, zitiert nach Tigerstedt.

2. solchen, deren Reizung eine Erschlaffung der tonisch kontrahierten Ringmuskulatur und infolgedessen eine Erweiterung der Gefäße verursacht: Vasodilatoren, zuerst vermutet von Schiff, experimentell nachgewiesen von Claude Bernard¹⁾.

Die Wirkung der Gefäßnerven bezieht sich in erster Linie auf die Ringmuskulatur der **kleinen Arterien**. Durch Reizung der Vasoconstrictoren wird das Lumen der kleinen Arterien verengert, infolgedessen wird der Widerstand für den Blutabfluß aus der größeren, das entsprechende Gefäßgebiet versorgenden Arterie in die Vene erhöht, der Blutdruck in der betreffenden Arterie steigt an, der Druck in der zugehörigen Vene sinkt nach einer flüchtigen, durch die Auspressung des Blutes aus den kleinen Arterien bedingten Steigerung²⁾ ab. In entfernteren Gefäßgebieten machen sich diese Druckunterschiede um so weniger geltend, je kleiner der Bezirk der Verengung ist. Bei sehr ausgedehnten Vasoconstrictionen, insbesondere z. B. im ausgebreiteten Gebiete des *Nervus splanchnicus* (Blutgefäße der Baueingeweide), steigt auch der Seitendruck in der Aorta, wodurch dann wieder sekundär lokale Veränderungen an anderen Orten veranlaßt werden können³⁾. Infolge der Erhöhung des Widerstandes in den kleinen Arterien wird ferner die in der Zeiteinheit durch das betreffende Organ fließende Blutmenge verringert, die Blutfülle und das Volumen des Organs nehmen ab, es wird blaß, in abgeschlossenen Räumen mit derb elastischen Wänden, wie z. B. dem Bulbus, ist wegen der verminderten Blutfüllung ein Sinken des Innendruckes zu erwarten, doch liegen die Verhältnisse speziell beim Bulbus komplizierter (vgl. darüber und über die Verhältnisse in der Schädelhöhle die entsprechenden Kapitel dieses Handbuchs). Dem Organ wird weniger Sauerstoff zugeführt, das Blut wird deshalb stärker desarterialisirt als bei erweiterten Gefäßen und fließt dunkler ab. Die Haut erhält aus den inneren Organen weniger Wärme, ihre Temperatur sinkt.

Reizung der Vasodilatoren hat in allen Stücken den entgegengesetzten Erfolg. Da ferner die Vasoconstrictoren einen zentralen Tonus besitzen, so erfolgen sehr ähnliche Veränderungen, wie nach Reizung der Dilatoren, auch nach Durchschneidung der Constrictoren. Nur sind die Verhältnisse hier insofern verwickelter, als durch den Schnittreiz eine vorübergehende Vasoconstriction erzeugt wird⁴⁾. Von mächtigem Einfluß auf den Gesamtkreislauf ist insbesondere wieder die Durchschneidung der *Nervi splanchnici*, welche zu einer enormen Erweiterung der Blutgefäße der Baueingeweide und dadurch zu starkem Absinken des Blutdruckes in der Aorta führt.

¹⁾ Schiff, Berner Schriften 1856, S. 69; Bernard, Journ. de la physiol. 1, 237, 649, 1858. Genaueres über die Geschichte der Entdeckung der Gefäßnerven bei Tigerstedt, S. 469 ff. Für die Annahme, daß die Dilatoren durch Kontraktion der Längsmuskulatur eine Erweiterung der Gefäße bewirken (Literatur bei Piotrowski, Pflügers Arch. 55, 292, 1894), fehlen die experimentellen Beweise. —

²⁾ Dastre u. Morat, Arch. de physiol. 1879, p. 433. — ³⁾ Darüber und über angebliche reflektorische Fernwirkungen lokaler Blutdruckänderungen vgl. S. 321. — ⁴⁾ Vgl. Dastre u. Morat, l. c., p. 432. Eine ganz ausführliche Beschreibung des Verhaltens der Blutgefäße nach Durchschneidung der Gefäßnerven samt allen Literaturangaben siehe bei Lapinsky (Engelmanns Arch. 1899, Suppl., S. 477). Nach Sia weillo (vgl. Hermanns Jahresber. 1898, S. 60) steigt nach Durchschneidung der Constrictoren der Blutdruck auch in den Arterien und Kapillaren, nicht bloß in den Venen.

Alle die eben einzeln aufgezählten Wirkungen der Gefäßnerven, deren regulatorische Bedeutung in den Schlußkapiteln dieses Abschnittes genauer besprochen werden soll, sind methodisch zum Nachweis derselben und ihrer Erregung verwendet worden. Die wichtigsten dieser Methoden sind (unter Weglassung aller Details) folgende:

1. Die direkte Beobachtung der Gefäßweite kleiner Arterien mit bloßem Auge (geeignete Objekte sind die Arterien des Ohres, die *Arteria saphena* beim Kaninchen) oder unter dem Mikroskop, ev. Messung mit dem Okularmikrometer (Schwimnhaut, *Musculus submaxillaris*¹⁾ des Frosches, Froschzunge usw.), das Erröten und Erblassen undurchsichtiger Objekte.

2. Die plethysmographische (onkometrische) Bestimmung des Volums der Organe: Plethysmograph von Mosso u. a. für den menschlichen Arm²⁾, für die Katzenpfote³⁾, für Zunge und Penis des Hundes, für Pfote, Ohr, Zunge und Penis des Kaninchens⁴⁾, Onkometer von Roy für Milz⁵⁾ und Niere⁶⁾, für Darm, Leber und Pankreas⁷⁾.

3. Messung des Stromvolumens in der Arterie und Vene entweder mittels Stromuhr oder dadurch, daß man das Blut aus der Vene in ein Meßgefäß abfließen läßt⁸⁾ oder die Tropfen zählt. In diesem Falle muß natürlich der Blutverlust gegenüber der Gesamtmenge des Blutes im Tiere zu vernachlässigen sein.

4. Bestimmung des Blutdruckes im zuführenden Gefäß, insbesondere unter Vergleichung mit dem Seitendruck in der Aorta. Den Seitendruck auch einer kleinen Arterie kann man bestimmen, wenn sie durch eine Anastomose mit einer anderen verbunden ist und man in den peripheren Stumpf des letzteren Gefäßes eine Kanüle einbindet und darin den Blutdruck mißt. Falls man es mit Endarterien zu tun hat, die nur durch Kapillaren miteinander anastomosieren, bestimmt man auf diese Weise den Druck in den Kapillaranastomosen⁹⁾. Noch besseren Aufschluß über das Verhalten der kleinen Gefäße liefern vergleichende Druckbestimmungen in der zuführenden Arterie und in der abführenden Vene (in letzterer kann der Druck ebenfalls durch anastomosierende Gefäße bestimmt werden¹⁰⁾.

5. An Organen, denen durch das Blut Wärme zugeführt wird, kann auch die Temperaturmessung (mittels Thermometer¹¹⁾ oder thermoelektrisch¹²⁾ Aufschlüsse geben. Diese Methode wurde scharf kritisiert von Dastre und Morat¹³⁾, vgl. jedoch Lewaschow¹⁴⁾, der die Thermometer, um Verschiebungen zu verhindern, unter die Haut steckte.

Daß auch das Lumen der **Kapillaren** sich verengern und erweitern kann, wurde zuerst von Stricker gefunden und von anderen bestätigt¹⁵⁾. Während aber vom Entdecker selbst die Verengung auf ein Dickerwerden der Wand ohne Änderung des Gesamtquerschnittes bezogen wurde, zeigten Steinach und Kahn (l. c.) durch direkte und indirekte Reizung (Hals-sympathicus beim Frosch), daß die Verengung der Kapillaren bis zum Verschwinden des Lumens unter Faltung der Zellhaut und Abnahme des Gesamtdurchmessers, also durch Kompression von außen her erfolgt, und sie bezogen

¹⁾ Gaskell, Journ. of Anat. and Physiol. 11, 720, 1877. Heilemann, His' Arch. 1902, S. 45. — ²⁾ Ac. Sc. di Torino 1875, zit. nach François-Franck, Travaux du labor. de Marey 2, 9, 1876. Hier Details. — ³⁾ Bowditch und Warren, Journ. of Physiol. 7, 420, 1886. — ⁴⁾ Vgl. Piotrowsky, Pfügers Arch. 55, 242 ff., 1894. — ⁵⁾ Journ. of Physiol. 3, 205, 1881. — ⁶⁾ Virchows Arch. 92, 426 ff., 1883. — ⁷⁾ François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 478, 908; 1897, p. 661. — ⁸⁾ Eckhard, Beiträge usw. 3, 125, 1863; 4, 69, 1867; Sadler, Sächs. Ber. 21, 190 ff., 1869; Gaskell, Ludwigs Arb. 1876, S. 45; v. Frey, ebenda, S. 91 u. a. — ⁹⁾ Vgl. dazu Siaweillo, Physiologiste Russe 2, 36, 1900. — ¹⁰⁾ Dastre und Morat, Arch. de physiol. 1879, p. 431 ff. u. a. — ¹¹⁾ Vgl. bezüglich der Literatur Aubert (Hermanns Handbuch 4 (1), p. 411, 419 ff.). — ¹²⁾ Grützner u. Heidenhain, Pfügers Arch. 16, 3 ff., 1877. — ¹³⁾ l. c. S. 465 ff. — ¹⁴⁾ Pfügers Arch. 28, 391 ff., 1882. — ¹⁵⁾ Literatur bei Steinach u. Kahn, Pfügers Arch. 97, 105 ff., 1903.

diese Verengung auf die Wirkung der von Rouget und S. Mayer¹⁾ entdeckten und als Muskelzellen gedeuteten verästelten Zellen, welche die Wände der kleinsten Arterien und Kapillaren von außen umspinnen.

Siaweillo²⁾ will ferner durch Wiederholung eines Versuches von M. v. Frey³⁾ eine aktive Erweiterung der Kapillaren bei Reizung der Vasodilatoren (*N. glossopharyngeus* für die Froschzunge) nachgewiesen haben, da nach solchen Reizungen auch an der ausgeschnittenen Zunge eine Blutströmung von den Arterien und Venen gegen die Kapillaren hin erfolgte. Möglich wäre es ja, daß sich die durch die kontrahierten Rouget-Mayerschen Muskelzellen gefalteten Kapillärwände beim Nachlassen der Kompression infolge ihrer eigenen Elastizität, vielleicht auch durch den Zug der umliegenden Gewebe wieder ausdehnen und das Lumen sich erweitert. Angaben darüber, daß sich die Kapillaren anders verhalten sollen als die kleinen Arterien (Gefäßkontraktion mit gleichzeitiger Erweiterung der Kapillaren in der Kälte), siehe ferner bei Hallion und Comte⁴⁾ und Hough und Ballantyne⁵⁾.

Daß auch den **Venen** ein vom Zentralnervensystem abhängiger Tonus zukommt, wies zuerst Goltz⁶⁾ nach. Nach dem „Klopfversuch“ (siehe oben, S. 284), sowie nach Zerstörung des Rückenmarkes erweitern sich nicht bloß die kleinen Arterien, sondern auch die Venen maximal, so daß infolge der inneren „Verblutung in die Gefäße“ das Herz schlecht mit Blut gefüllt wird und der Kreislauf stockt. Den direkten Nachweis von Gefäßnerven für die Venen, sog. Venomotoren, erbrachte dann Mall⁷⁾, welcher fand, daß nach Unterbindung der Brustorta unterhalb des Abganges der *Arteria subclavia* auf Reizung des Splanchnicus die Darmvenen (das System der Pfortader) ihren Inhalt zu einem so großen Teil ins rechte Herz entleeren, daß der Druck in der Carotis beträchtlich steigt.

Daraus geht auch hervor, daß an dem Sinken des Blutdruckes nach Durchschneidung der Splanchnici nicht bloß die Erweiterung der Arterien, sondern auch die der Venen in hervorragendem Maße beteiligt sein muß. Wenn man nach neueren Angaben von Velich⁸⁾ die Beweiskraft der Versuche von Mall für die Existenz von Venomotoren bestreiten wollte, so zeigten doch Cavazzani und Manca⁹⁾, daß auch bei künstlicher Durchströmung der Leber von der Pfortader aus eine Verengung des Pfortadersystems (vermindertes Stromvolumen) durch Erstickung und durch Reizung des Splanchnicus zu erzielen ist. Endlich fand Thompson¹⁰⁾, daß sich bei Hunden und Kaninchen durch Reizung des Ischiadicus eine direkt sichtbare Verengung der Venen der hinteren Extremität erzielen läßt, die allerdings inkonstant und nur auf kurze Strecken beschränkt ist. Besonders schön gelingt der Versuch an Katzen, deren freigelegte Venen von warmer physiologischer Kochsalzlösung umgeben sind¹¹⁾.

¹⁾ Literatur bei Steinach u. Kahn, Pflügers Arch. 97, 109 ff., 1903. —

²⁾ Physiol. Russe 1, 187 ff., 1899. — ³⁾ Ludwigs Arb. 1876, S. 106. — ⁴⁾ Compt. rend. soc. biol. 1899, p. 977. — ⁵⁾ Vgl. Hermanns Jahresber. 1899, S. 62. —

⁶⁾ Virchows Arch. 29, 399, 406 ff., 1884. Vgl. auch den Versuch Ranviers (Compt. rend. 120, 19, 1895) am Kaninchenohr: Quetschen der Vene mit dem Fingernagel macht Erweiterung peripher von der Quetschstelle. — ⁷⁾ Du Bois' Arch. 1892, S. 409. Vorher ähnlich Pal, Med. Jahrb. (Wien) 1888, S. 67. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 95, 264; vgl. auch Mareš, ebenda 97, 567, 1903. — ⁹⁾ Arch. ital. de biol. 24, 33, 1895; vgl. auch François-Franck u. Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 933; 1897, p. 439. — ¹⁰⁾ Du Bois' Arch. 1893, S. 102. — ¹¹⁾ Bancroft, Amer. Journ. of Physiol. 1, 477, 1898; vgl. auch Ducceschi, Arch. ital. de biol. 37, 143, 1902.

Verhalten der Gefäßnerven bei künstlicher Reizung.

Die Wirkung der Gefäßnerven erfolgt mit einer ausgesprochenen Latenz und überdauert die Reizung einige Zeit. Das Latenzstadium ist für Gefäß-erweiterer und Verengerer, wenn man beide Nervenarten isoliert für sich reizt¹⁾, ungefähr gleich und liegt bei Zimmertemperatur zwischen 0,6 bis 1 1/2". Bei der Erwärmung wird es kürzer, bei Abkühlung länger. Eine Sonderstellung nimmt der *Nervus erigens* ein, der ein von der Temperatur unabhängiges Latenzstadium von 3 1/2 bis 7" besitzt²⁾. Beide Arten von Gefäßnerven (mit Ausnahme des *N. erigens*) reagieren schon auf einzelne sehr starke Induktionsschläge oder starke mechanische Reize (Durchschneidung). Die Wirkung mehrerer Reize summiert sich in der Weise, daß die Änderung der Gefäßweite größer wird und länger anhält.

Das Maximum der Wirkung wird nach Anrep und Cybulski (Zunge des Hundes; plethysmographische Methode) bei isolierter Reizung sowohl der Constrictoren (Hypoglossus) als auch Dilatoren (Lingualis) in ziemlich der gleichen Zeit erreicht, auch die Dauer der Nachwirkung war für beide Nervenarten gleich. M. v. Frey³⁾ fand (an der *Glandula submaxillaris*; Bestimmung des Stromvolumens in der Vene) nach Reizung der Constrictoren (Halssympathicus), daß das Stromvolumen erst nach einer Minute und mehr sich demjenigen vor der Reizung nähert. Nach Reizung der Dilatoren (Chorda) wird das ursprüngliche Stromvolumen erst mehrere Minuten nach der Reizung wieder erreicht.

Werden beide Arten von Gefäßnerven für ein Organ an Stellen, wo sie voneinander getrennt in besonderen Nervenstämmchen verlaufen, gleichzeitig mit Strömen mit maximaler Stärke tetanisiert, so überwiegt anfangs die Wirkung der Verengerer, die der Dilatoren wird zunächst unterdrückt, kommt aber nach Schluß der Reizung als Nachwirkung zum Vorschein (v. Frey, l. c.). Dasselbe ist der Fall, wenn beide Arten von Gefäßnerven in einem Nervenstamme gemischt verlaufen (Warren und Bowditch, l. c.), so daß man aus der Nachwirkung auf die Anwesenheit von Dilatoren schließen kann. Bei schwächerer Erregung der Constrictoren vermag sich dagegen eine stärkere Erregung der Dilatoren schon während der Reizung der ersteren geltend zu machen (v. Frey, l. c.). An der Zunge geben Anrep und Cybulski sogar an, daß auch bei starker Reizung der Verengerer während des Stadiums ihrer Wirkung durch eingeschaltete Reizung der Dilatoren eine Erweiterung der Gefäße bewirkt wird (l. c. S. 52).

Die Dilatoren werden schon durch schwächere Ströme erregt als die Constrictoren⁴⁾. Dies wurde zwar für die isolierte Reizung des Hypoglossus und Lingualis bestritten⁵⁾, ist aber durch gleichzeitige Reizung beider Nervenarten in einem und demselben gemischten Nervenstamme mit Sicherheit er-

¹⁾ Wenn man im gemischten Nervenstamme Constrictoren und Dilatoren zusammen reizt, so erfolgt entweder ein Vorschlag der Constrictoren vor den Dilatoren, oder die Reizungsart muß für beide so verschieden gewählt werden, daß der Vergleich der Latenzzeiten unter verschiedenen Bedingungen erfolgt. So fanden Bowditch und Warren (Journ. of Physiol. 7, 440, 1886) bei Reizung des Ischiadicus die Latenz für die Constriction zu 1,5", die Latenz für die Dilatation zu 3,5". — ²⁾ Anrep u. Cybulsky, vgl. Hermanns Jahresber. 1884 (2), S. 53; Piotrowski, Pflügers Arch. 55, 251, 258, 287, 1894. — ³⁾ Arb. a. d. physiol. Anst. Leipzig, 1876, S. 95 ff. — ⁴⁾ Ostroumoff, Pflügers Arch. 12, 232, 237, 1876. —

⁵⁾ Piotrowski, l. c. S. 257.

wiesen¹⁾. Sehr schwache Reizung gibt in diesem Falle oft Erweiterung der Gefäße, starke Reizung eine Verengerung. Bei gleichzeitiger Reizung beider Nervenarten ist der Reizerfolg außer von der Stromstärke noch ganz wesentlich mit von der Reizfrequenz abhängig. Bei niedrigen Reizfrequenzen ist das Auftreten der Gefäßerweiterung begünstigt, in dem Grade, daß man bei Reizung des gemischten Nerven mit einzelnen Induktionsströmen in Intervallen von einigen Sekunden sogar eine primäre Erweiterung der Gefäße erhalten kann, ohne jeden, oder wenigstens bloß mit einem unbedeutenden Vorschlage von Verengerung. Je frequenter die Reize sich folgen, desto stärker und anhaltender wird die anfängliche Constriction, und desto mehr tritt die nachfolgende Dilatation zurück²⁾. Reizung mit seltenen schwachen Strömen, kann daher zum Nachweis von Dilatoren neben Constrictoren verwendet werden.

Die Vasodilatoren ermüden, bei wiederholter Reizung steigt die Reizschwelle, und bei anhaltender Reizung nimmt ihre Wirkung schon während der Dauer der Reizung ab³⁾.

Auf Ermüdung muß wohl auch die Beobachtung von Tur⁴⁾ zurückgeführt werden, daß bei Reizung des Lingualis der Reizerfolg nur bei Steigerung der Reizfrequenz bis auf 40 Reize in der Sekunde zunahm, darüber hinaus aber wieder abnahm, und daß eine ebensolche obere Grenze auch für die Stromstärke besteht. Schwächte man die Ströme während der Reizung plötzlich ab oder verminderte man ihre Frequenz, so wurde die Wirkung wieder stärker. Tur schloß daraus, daß keine Ermüdung mit im Spiele sei. Die Beobachtungen bilden aber das genaue Analogon zu den von Wedensky am Nervmuskelpreparat gefundenen „Optimum“- und „Pessimum“-Erscheinungen, die ich auf Ermüdung des motorischen Nervenendorgans zurückgeführt habe⁵⁾.

Die Gefäßerweiterer degenerieren nach der Durchschneidung langsamer und verlieren infolgedessen ihre Erregbarkeit später als die Constrictoren. Einige Tage nach der Durchschneidung des gemischten Nerven erhält man daher bei jeder Reizungsart nur noch Erweiterung der Gefäße⁶⁾.

Bei den Gefäßnerven selbst einer und derselben Art hält die Erregbarkeit verschieden lange nach der Durchschneidung an. Von den Dilatoren bleiben nach Dziedzi⁷⁾ die Chordafasern bis zum elften Tage erregbar, die Lingualisfasern für die Zunge und die *Nervi erigentes* bis zum achten Tage, die Dilatoren im Ischiadicus bis zum sechsten bis siebenten Tage nach der Durchschneidung. Von den Verengerern verlieren ihre Erregbarkeit die im Ischiadicus nach dem dritten bis vierten Tage, die im Hals sympathicus hatten sie am vierten, die im Hypoglossus am dritten Tage nach der Durchtrennung verloren.

Der Erfolg künstlicher Reizung der Gefäßnerven wird unter verschiedenen Umständen variieren können je nach dem Zustande des Endapparates oder des nervösen Zuleitungsapparates. Bei Erwärmung sowie bei

¹⁾ Am Ischiadicus des Hundes (Ostroumoff, l. c.), der Katze (Bowditch und Warren, l. c., nicht bestätigt von Piotrowsky, l. c.); bei Splanchnicus- und Halsmarkreizung (Johansson, Du Bois' Arch. 1891, S. 138). — ²⁾ Ostroumoff, l. c.; Bowditch u. Warren, l. c.; Bradford, Journ. of Physiol. 10, 390, 1889; Ellis, Journ. of Physiol. 6, 450 ff., 1885 (für den Frosch). — ³⁾ v. Frey, l. c. S. 98; Bowditch u. Warren, l. c. S. 436; Katzenstein, Du Bois' Arch. 1889, S. 263. — ⁴⁾ Vgl. Hermanns Jahresber. 1898, S. 61. — ⁵⁾ Pfügers Arch. 103, 291, 1904. — ⁶⁾ Ostroumoff, l. c. S. 228 ff.; Kendall u. Luchsinger, Pfügers Arch. 13, 201, 1876 und andere (vgl. Tigerstedt, S. 497). — ⁷⁾ Vgl. Hermanns Jahresber. 1880 (2), S. 68. Nach Langley (Ergebnisse d. Physiol. 2 (2), 863, 1903) sind diese Angaben nicht ganz stichhaltig.

Abkühlung des gemischten Nervenstammes verlieren die Vasoconstrictoren ihre Leitfähigkeit etwas eher als die Dilatatoren. Reizung des Ischiadicus der Katze bewirkt Volumenzunahme der Pfote, wenn eine peripher von der Reizstelle befindliche Nervenstrecke auf 30°C abgekühlt oder auf 53°C erwärmt wird¹⁾. Von der Temperatur des Endapparates ist der Reizerfolg nach Lépine²⁾ in der Weise abhängig, daß bei einer durch Erwärmung erzeugten Gefäßerweiterung der Pfote Reizung des gemischten Nervenstammes (*N. ischiadicus*) eine Verengerung, bei einer durch Abkühlung erzeugten Gefäßverengerung dagegen Erweiterung gibt. Andere³⁾ sahen an der Pfote keine so ausgesprochenen Unterschiede, doch sind ihre Experimente nicht genügend ausgearbeitet. Bei gesonderter Reizung der Vasodilatoren und Constrictoren für die Zunge wird während der Abkühlung der Zunge die Wirkung der Constrictorenreizung schwächer, die der Dilatatoren stärker, beide aber halten länger an als bei höherer Temperatur. Erwärmung verstärkt die Wirkung der Constrictoren, mindert die Wirkung der Dilatatoren und verkürzt die Wirkungsdauer beider⁴⁾.

Bezüglich des Einflusses von Giften auf die Reizbarkeit der Gefäßnerven sei hervorgehoben, daß Nikotin und Apocodein in geeigneter schwacher Dosierung hier ebenso wie bei anderen „autonomen“ Nervenfasern den Übergang der Erregung von den präganglionären auf die postganglionären Fasern aufhebt. Ähnlich, aber erst bei größeren Dosen, wirken Coniin, Curarin, Strychnin, Brucin⁵⁾. Die postganglionären Fasern im Ischiadicus werden durch Curare in mittleren Dosen nicht gelähmt⁶⁾, anscheinend aber durch große Dosen besonders von reinem Curarin⁷⁾. Atropin ist ohne Wirkung auf die Gefäßnerven⁸⁾. Codein, Apomorphin, Aconitin, Cocaïn⁹⁾ lähmen bei lokaler Applikation, Chloralhydrat¹⁰⁾, Apocodein¹¹⁾ bei Injektion großer Dosen die Nervenfasern.

Der Verlauf der Gefäßnerven.

Die Vasoconstrictoren entspringen als präganglionäre sympathische Fasern aus dem Rückenmark, und zwar beim Menschen vom ersten Brustsegment (ausnahmsweise schon vom letzten Cervicalsegment) bis zum zweiten oder dritten Lumbalsegment (vgl. Langley, Ergebnisse d. Physiol. 2 (2), 824 ff., 836 ff.; bei Tieren, je nach der Spezies wechselnd, tiefer herab). Sie treten in den vorderen Wurzeln aus¹²⁾, gehen in den weißen *Rami communicantes* von den Spinalnerven in den Grenzstrang des Sympathicus über und endigen dort, zum Teil auch in den Prävertebralganglien, an Ganglienzellen.

¹⁾ Howell, Budgett und Leonard, Journ. of Physiol. 16, 305 ff., 1894. —

²⁾ Mém. soc. biol. 1876, nach Tigerstedt, S. 496. Vgl. auch Bernstein, Pflügers Arch. 15, 585 ff., 1877. — ³⁾ Bowditch u. Warren, Journ. of Physiol. 7, 443, 1886; Piotrowski, Pflügers Arch. 55, 266, 290, 1894. — ⁴⁾ Piotrowski, l. c. S. 246 ff. — ⁵⁾ Langley, Journ. of Physiol. 11, 516, 1890; 19, 136, 1895. Bezüglich des Apocodein siehe Dixon, Journ. of Physiol. 30, 100, 1904. — ⁶⁾ F. Pick, Arch. f. exp. Path. 42, 410, 1899. Hier die Literatur. — ⁷⁾ Tillie, Arch. f. exp. Path. 27, 31, 1890. — ⁸⁾ Langley, l. c., 11, 511; 19, 107. Piotrowski, Pflügers Arch. 55, 252, 255 usf., 1894; F. Pick, l. c. S. 420; hier weitere Literatur. — ⁹⁾ Langley, l. c., 11, 513. — ¹⁰⁾ Maximowitsch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 56, 440, 1896. —

¹¹⁾ Dixon, l. c. S. 117 ff. — ¹²⁾ Pflüger, Allgem. med. Zentralzeitung 1855, S. 537. Die übrige Literatur bei Lapinsky, Engelmanns Arch. 1899, Suppl. S. 502 u. Langley, Schäfers Textbook 2, 659.

Die von diesen entspringenden postganglionären Fasern schließen sich dann zum Teil in den grauen *Rami communicantes* wieder den Spinalnerven an, zum Teil verlaufen sie als besondere Nervenbündel zu ihrem Innervationsbezirk hin.

Die Vasodilatoren verlassen das Zentralnervensystem als präganglionäre Fasern zum Teil in Hirnnerven, zum Teil in den Spinalnerven vom Brust- und Lendenmark und vom Sacralmark¹⁾. Ihre Ganglienzellen liegen einerseits in den Kopfganglien (*Ganglion sphenopalatinum*, *oticum* und *submaxillare*, vgl. Langley, l. c. S. 852), andererseits in den sympathischen Ganglien des Thorax und Abdomens. Von da geht ihr Weg zum großen Teil in Gemeinschaft mit den Vasoconstrictoren zur Peripherie. Stellen, wo Constrictoren und Dilatoren gesondert verlaufen, sind schon genannt worden, andere ergeben sich aus der folgenden Detaildarstellung.

Einen von dem angeführten Schema ganz abweichenden Verlauf nehmen nach Bayliss²⁾ die Vasodilatoren für die vordere und hintere Extremität, und anscheinend auch die für den Dünndarm. Nachdem zuerst Stricker³⁾ eine Temperaturerhöhung an der Pfote des Hundes bei Reizung hinterer Wurzeln des Lumbalmarkes nachgewiesen und auf Gefäßerweiterung bezogen hatte, zeigte Bayliss, daß bei elektrischer, thermischer, chemischer und insbesondere auch bei mechanischer Reizung der Hinterwurzeln (also bei völligem Ausschluß einer unbeabsichtigten Mitreizung anderer Elemente etwa durch Stromschleifen usf.) vom (5.) 6., 7. Lumbal- und 1., 2. Sacralsegment des Hundes plethysmographisch eine Volumzunahme der hinteren Extremität auftritt, die hauptsächlich auf einer Erweiterung der Hautgefäße beruht. Der Erfolg bleibt auch nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln bestehen (geprüft am achten und neunten Tage), während neun Tage nach der Exstirpation der Spinalganglien die Vasodilatoren im *Nervus ischiadicus* degeneriert sind. Das trophische Zentrum dieser Erweiterer liegt daher im Spinalganglion. Sie gehen nicht durch den Bauchstrang des Sympathicus hindurch, denn nach Exstirpation des letzteren bleibt die Wirkung der Hinterwurzeln bestehen. Wie sich aus dem Fehlen von Dilatoren im Ischiadicus nach Exstirpation sämtlicher entsprechenden Spinalganglien ergibt, bezieht die hintere Extremität keine anderen Dilatoren außer denen in den hinteren Wurzeln. Die Dilatoren für die vordere Extremität verlaufen ebenfalls in den Hinterwurzeln vom 6., 7. Cervical- und 1., 2. Dorsalnerven. Bei der Katze ist die Gefäßdilatation bei Reizung der Hinterwurzeln schwer nachzuweisen, weil diese Wirkung sehr bald nach der Isolierung der Wurzeln verschwindet, auch die gefäßerweiternde Wirkung der 12. und 13. hinteren Dorsalwurzel auf den Darm beim Hunde bleibt aus demselben Grunde oft aus. Die Gefäßerweiterung in der hinteren Extremität tritt übrigens nicht bloß bei künstlicher Reizung der Hinterwurzeln auf, sondern kann durch Depressorreizung nach Exstirpation des Bauchsympathicus auch reflektorisch auf dem Wege der Hinterwurzeln ausgelöst werden. Die Tatsachen selbst sind von großer Bedeutung, ihre Erklärung ist noch durchaus unsicher. Bayliss meint, daß die afferenten Hinterwurzelfasern auch Erregungen auf

¹⁾ Die Vasodilatoren des *Nervus erigens* verlaufen in den vorderen Wurzeln (Gaskell, Journ. of Physiol. 8, p. IV, 1887; Bayliss, Ebenda, 28, 285, 1902). — ²⁾ l. c. und ebenda 26, 173, 1901. — ³⁾ Wiener Sitzungsber. 74 (3); auch Med. Jahrb. 1877, S. 279; 1878, S. 409 ff. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 505 ff. u. Bayliss, l. c.

periphere Organe überleiten können: „antidrome“ Erregungsleitung, etwa so, daß von den sensiblen Plexus der Gefäße die Erregung normalerweise sowohl von der Peripherie nach dem Zentrum, als auch umgekehrt übertragen werden kann¹⁾).

An der Hand des angeführten Schemas soll nun im folgenden eine Detailübersicht über den Verlauf der Gefäßnerven für die einzelnen Organe gegeben werden. Von der außerordentlich ausgedehnten Literatur können allerdings nur die hauptsächlich, insbesondere die neueren Untersuchungen angeführt werden, im übrigen muß für die ältere Zeit bis zum Jahre 1892 auf die erschöpfende Darstellung von Tigerstedt (S. 478 ff. und 501 ff.) verwiesen werden.

Die Vasoconstrictoren für die **Kopforgane** treten als präganglionäre Fasern vom Rückenmark zum Grenzstrang des Sympathicus über bei Katze und Hund im *Ramus communicans* des (1.) bis (5.) Dorsalnerven²⁾, beim Kaninchen vom 2. bis (8.) Dorsalnerven³⁾. Sie verlaufen dann im Halssympathicus nach oben bis zum oberen Cervicalganglion, wo sie an Ganglienzellen endigen. Nur wenige endigen schon an Zellen des *Ganglion stellatum* (siehe das Folgende). Die postganglionären Fasern verlaufen zum Teil mit den Gefäßen, zum Teil schließen sie sich wenigstens streckenweise an Hirnnervenäste an.

Genauer untersucht ist der Verlauf der postganglionären Fasern allerdings nur für wenige Bezirke. Die Vasomotoren für die Zunge gehen vom oberen Halsganglion hauptsächlich in den Hypoglossus, zu einem kleinen Teil vielleicht auch in den Lingualis über, einige andere verlaufen wohl auch mit den Gefäßen selbst⁴⁾. Die Vasomotoren für die *Glandula submaxillaris* verlaufen entlang den Gefäßen. Die Vasomotoren für die Retinalgefäße verlaufen beim Kaninchen vom Halssympathicus durch den Trigeminus (Reizung des Halssympathicus ist nach Durchschneidung des Trigeminus erfolglos⁵⁾), bei Katzen und Hunden treten sie vom oberen Cervicalganglion in die Schädelhöhle ein und teilen sich beim *Sinus cavernosus* in drei Zweige. Der dickste geht zum Oculomotorius und von da in der *Radix brevis* zum Ciliarganglion, der mittlere läuft direkt in der *Radix sympathica* zum selben Ganglion, der dünnste geht zunächst zum *Ganglion Gasseri* und von da durch die *Radix longa* zum Ciliarganglion. Von diesem aus ziehen die Fasern durch den Opticus zur Retina⁶⁾. Die Vasomotoren für das Ohr verlaufen beim Hunde hauptsächlich in den oberen Ästen des *Ganglion cervicale supremum* zum *Plexus cavernosus* und von hier wahrscheinlich durch das Mittelohr zum äußeren Ohr (nicht im Trigeminus⁷⁾); bei der Katze verlaufen sie außerdem noch in grauen *Rami communicantes* zu den oberen Cervicalnerven, beim Kaninchen im Ast zur *Carotis externa*⁸⁾. Die Vasomotoren für die Spitze und den Rand des Kaninchenohres verlaufen im *N. auricularis* aus dem dritten Cervicalnerven. Diesem letzteren werden sie als postganglionäre Fasern von Zellen des *Ganglion stellatum* durch den *Nervus vertebralis* zugeführt⁹⁾.

¹⁾ Andere Deutungen siehe bei Bayliss (1902, S. 296) und Langley (Ergebn. d. Physiol. 2 (2), 869 ff., 1903). — ²⁾ Die Verteilung der Gefäßnerven auf die verschiedenen *Rami communicantes* pflegt so zu sein, daß die mittleren am meisten enthalten, und daß die Wirkung gegen die obere und untere Grenze zu abnimmt. Die Klammern um die obigen Zahlen sollen besagen, daß der betreffende (Grenz-) Ramus nur sehr wenige oder bloß gelegentlich Gefäßnerven enthält. (1.) bis (5.) Dorsalnerv heißt also: im ersten sehr wenig, im 2. bis 4. viele, im 5. wieder wenig Constrictoren. — ³⁾ Langley, Philos. Transact. 183 B, 97, 1892. Dort auch ältere, zum Teil abweichende Literaturangaben. — ⁴⁾ Isergin, Du Bois' Arch. 1894, S. 446. — ⁵⁾ Morat u. Doyon, Arch. de Physiol. 1892, p. 66 ff. Die Verengerung der Conjunctival- und Skleralgefäße bei Reizung des Halssympathicus bleibt auch nach der Trigeminusdurchschneidung bestehen. Weitere Angaben in diesem Handbuch 3, 452 ff. — ⁶⁾ Elinson, nach Hermanns Jahresber. 1897, S. 66. — ⁷⁾ Morat, Arch. de physiol. 1891, S. 87 ff. — ⁸⁾ Langley, Journ. of Physiol. 14, p. II, 1893. Vgl. hier p. I auch die anatomische Beschreibung der Äste des *Ganglion cervicale supremum*. — ⁹⁾ Fletcher, Journ. of Physiol. 22, 259, 1898.

Daß außer den erwähnten Ursprungsstellen Vasoconstrictoren für Organe des Kopfes auch noch mit Hirnnerven aus dem Zentralnervensystem entspringen, ist zwar vielfach angenommen worden (vgl. Tigerstedt, S. 481 ff.), ein direkter Beweis dafür ist aber noch nicht erbracht worden. Die Vasoconstrictoren des Hypoglossus degenerieren nach Exstirpation des *Ganglion cervicale supremum* (Isergin, l. c., S. 442).

Von den Gefäßerweiterern für die Kopforgane entspringen diejenigen für die Haut und Schleimhäute der Wangen, Lippen, des harten Gaumens und des Eingangs der Nasenhöhle (von den französischen Autoren als *région bucco-faciale* bezeichnet) zum großen Teil zusammen mit den Vasoconstrictoren in den vorderen Wurzeln des 2. bis 5. Dorsalnerven (beim Hund) aus dem Rückenmark¹⁾, verlaufen im Grenzstrang des Sympathicus zum oberen Cervicalganglion, von da zum *Ganglion Gasseri*²⁾ und weiterhin im Trigeminus. Daneben gibt es aber auch noch mehr periphere Verbindungen des Halssympathicus mit dem Trigeminus und überdies Vasodilatoren im Trigeminus selbst (siehe unten!). Der Halssympathicus enthält ferner Dilatoren für die Retina³⁾, für die Ohrgefäße⁴⁾ und für die Zunge⁵⁾.

Aus Hirnnerven entstammen, wie sich durch intracraniale Reizung ihrer Wurzeln mit schwachen Strömen zeigen läßt: Vasodilatoren für die Conjunctivalgefäße im Trigeminus; ein Teil der Dilatoren für die Schleimhaut der Lippen und des Zahnfleisches ebenfalls im Trigeminus⁶⁾; für die vorderen zwei Drittel der Zunge und das Gaumensegel zusammen mit der *Glandula submaxillaris* (Chordafasern zum Lingualis) im Facialis bzw. der *Portio intermedia*; für den Zungengrund im Glossopharyngeus⁷⁾. Der cerebrale Ursprung der beiden letztgenannten Dilatoren geht auch daraus hervor, daß nach Ausreißung des oberen Cervicalganglions des Sympathicus und nachfolgender Degeneration die gefäßerweiternde Wirkung des Lingualis und Glossopharyngeus bestehen bleibt⁸⁾. Daß nach Durchschneidung des Halssympathicus und nachfolgender Degeneration Reizung des Trigeminus noch immer eine leichte Erweiterung der Retinalgefäße und Rötung der Lippen- und Zahnfleischschleimhaut bewirkt⁹⁾, beweist noch nicht die Unabhängigkeit dieser Dilatoren vom Sympathicus, weil in den Verlauf der Sympathicusdilatoren für die *Regio buccofacialis* Ganglienzellen im oberen Cervicalganglion eingeschaltet sind¹⁰⁾, die Degeneration also hier Halt machen muß. Die Ganglienzellen für die Vasodilatoren der Hirnnerven liegen wohl insgesamt in den Kopfganglien, die für die Chordafasern im *Ganglion submaxillare, sublinguale* und den zerstreuten kleinen Ganglien der Zunge¹¹⁾; über das *Ganglion sphenopalatinum* und *oticum* vgl. Langley (Ergebn. d. Physiol. 2 (2), 852).

Die Frage, ob auch die Hirngefäße von Gefäßnerven versorgt werden und auf welchem Wege diese verlaufen, war Gegenstand einer ausgedehnten Kontroverse. Bayliss und Leonard Hill¹²⁾ fanden bei gleichzeitiger Verzeichnung des arteriellen und venösen Allgemeindrucks im großen Kreislauf, des Druckes im Schädelinnern und in den Hirnvenen keinerlei Beweise für die Existenz von Hirnvasomotoren. Die Hirnzirkulation folgt nach ihnen passiv allen Änderungen des arteriellen und venösen Allgemeindrucks im großen Kreislauf. Durch gleichzeitige Beobachtung des arteriellen und venösen Allgemeindrucks im großen Kreislauf zusammen mit der Bestimmung der aus den Hirnvenen ausfließenden Blutmenge oder des Hirnvenendrucks usf. erbrachten aber später Biedl und Reiner¹³⁾ Beweise für das Vorkommen selbständiger, vom Aortendruck unab-

¹⁾ Dastre u. Morat, Rech. exp. sur le système nerv. vaso-moteur, p. 100 ff.; siehe Tigerstedt, S. 502; Langley, Philos. Transact. 183, B, 1892. — ²⁾ Morat, Arch. de physiol. 1889, S. 196. — ³⁾ Doyon, Ebenda, 1890, p. 778; Morat u. Doyon, 1892, p. 60. Betreffs der Augengefäße vgl. ferner dieses Handbuch 3, 452 ff. — ⁴⁾ Dastre und Morat und andere, siehe Tigerstedt, S. 504. — ⁵⁾ Isergin, Du Bois' Arch. 1894, S. 445. — ⁶⁾ Vulpian, Compt. rend. 101, 981 ff., 1885. — ⁷⁾ Derselbe, l. c. S. 853, 1038. — ⁸⁾ Isergin, l. c. — ⁹⁾ Doyon, l. c. 1891, p. 155 ff. — ¹⁰⁾ Langley, Journ. of Physiol. 11, 146, 1890. — ¹¹⁾ Langley, l. c. p. 143. — ¹²⁾ Journ. of Physiol. 18, 334 ff., 1895. Hier ausführlich die ältere Literatur (siehe auch Tigerstedt, S. 478 ff.). — ¹³⁾ Pflügers Arch. 79, 158, 1900. Eingehende Kritik der Technik.

hängiger Erweiterungen und Verengerungen der Hirngefäße. So sind die mitunter an den Hirngefäßen vorkommenden spontanen Schwankungen der Gefäßweite mechanisch unabhängig von den zwar meist isochronen, aber oft entgegengesetzt gerichteten Ausschlägen im Aortendruck. Nebennierenextrakt bringt, wenn er direkt in das cerebrale Ende der *Carotis interna* eingespritzt wird, die Hirngefäße unabhängig vom Aortendruck zur Verengung, Amylnitrit zur Erweiterung, wenn auch nicht entschieden werden kann, ob durch Wirkung auf Nerven oder auf Muskeln¹⁾. Reizung des Kopfendes des Vagosympathicus beim Hunde führt manchmal deutliche Verengung, seltener auch Erweiterung der Hirngefäße herbei. Ob dieser Nerv selbst Gefäßnerven für das Hirn enthält, oder ob die Änderung der Gefäßweite reflektorisch ausgelöst wird, ist damit natürlich nicht entschieden.

Auf die Existenz von Hirnvasomotoren im Halssympathicus hatten vorher schon Hürthle²⁾ und andere aus der Tatsache geschlossen, daß der Druck im *Circulus arteriosus Willisii* (gemessen am cerebralen Ende der *Carotis interna*) bei Reizung des Halssympathicus ansteigt, während der mittlere Aortendruck gleich bleibt oder im Verhältnis im Circulusdruck viel weniger zunimmt. Die Druckerhöhung erfolgt nur auf der Seite der Reizung, nicht auf der Gegenseite. Gegenüber dem Einwand von Hill und Macleod³⁾, daß in diesen Fällen bei der Sympathicusreizung Blut aus dem Gebiete der abgebundenen *Carotis externa* in den *Circulus arteriosus* hineingepreßt werde, wurde von Wiechowski⁴⁾ geltend gemacht, daß plötzliche Injektion physiologischer Kochsalzlösung in die *Carotis externa* keine Drucksteigerung im Circulus erzeugt. Daß im Halssympathicus Vasomotoren für die Hirngefäße enthalten sind, schließt ferner Jensen⁵⁾ daraus, daß auf Reizung dieses Nerven das Stromvolumen in der *Carotis interna* bei gleich bleibendem mittleren Blutdruck abnimmt. Einfache Durchschneidung des Halssympathicus bewirkt allerdings keine Erweiterung der Hirngefäße. Über die mögliche Deutung dieses Resultates siehe Jensen (l. c., S. 222).

Die Vasoconstrictoren für die **vordere Extremität** (Haut und Muskeln) entspringen beim Hunde aus den vorderen Wurzeln des (8.) bis (11.) Dorsalnerven⁶⁾, bei der Katze vom (4.) bis (9.) Dorsalnerven⁷⁾, verlaufen dann im Grenzstrang bis zum *Ganglion stellatum* und endigen hier an Ganglienzellen⁸⁾. Von hier gehen sie teils in den *Plexus brachialis* über, teils direkt an die Gefäße⁹⁾.

Die Ursprungsstellen der Vasoconstrictoren für die **Haut des Halses und des Rumpfes** schließen sich an die Ursprungsstellen der Vasomotoren für die Kopfhaut und das Ohr unmittelbar an (vom [4.] Dorsal- bis zum 3. und 4. Lumbalnerven bei der Katze). Die zugehörigen Ganglienzellen liegen in den Grenzstrangganglien, und die postganglionären Fasern schließen sich in den grauen *Rami communicantes* den Spinalnerven an. Im einzelnen sind die Verbindungen ziemlich kompliziert und variabel (vgl. bezüglich der Details Langley, *Ergebn. d. Physiol.* 2 [2], 841 ff. und den Artikel „Sympathicus“ in diesem Handbuch). Die peripheren Verbreitungsbezirke bilden an dem Rumpf schlecht abgegrenzte, vielfach übereinandergreifende Ringe.

Die Vasoconstrictoren für die **hintere Extremität** entspringen beim Hund aus dem (11.) Dorsal- bis 3. Lumbalnerven¹⁰⁾, bei der Katze vom 12. Dorsal- bis zum 3. oder 4. Lumbalnerven, endigen im 6. und 7. Lumbal- und 1., (2.) Sacralganglion des Sympathicus an Ganglienzellen. Von hier gehen postganglionäre Fasern in den grauen *Rami communicantes* hauptsächlich zum Spinalnerven des betreffenden Ganglions hin¹¹⁾. Man findet sie daher in den größeren Nervenstämmen (insbesondere

¹⁾ Nach Brodie und Dixon (siehe unten, S. 309), welche die Wirkung großer Adrenalinosen auf die Hirngefäße bestätigen, erregt das Adrenalin nur die Endigungen der Vasomotoren. — ²⁾ Pflügers Arch. 44, 574 ff., 1889. — ³⁾ Journ. of Physiol. 26, 394, 1901. — ⁴⁾ Arch. f. exp. Path. 48, 389, 1902. — ⁵⁾ Pflügers Arch. 103, 196, 1904. — ⁶⁾ Bayliss und Bradford, Journ. of Physiol. 16, 13 ff., 1894. — ⁷⁾ Langley, Ebenda 12, 377, 1891; 17, 307, 1894. — ⁸⁾ Langley, l. c. 12, 375, 1891. — ⁹⁾ Vulpian, Leçons sur l'app. vasomoteur 1, 194, 1875. — ¹⁰⁾ Bayliss und Bradford, l. c. p. 15 ff. — ¹¹⁾ Langley, l. c. 12, 376; 17, 307 ff.; *Ergebn. d. Physiol.* 2 (2), 845, 1903.

im Ischiadicus¹⁾, und zwar werden sie den einzelnen Hautbezirken von denjenigen Nerven zugeführt, welche sie auch mit sensiblen Fasern versorgen²⁾. So fand Lewaschew beim Hunde im Ischiadicus die Vasomotoren für den Unterschenkel, Fuß und Zehen, im Cruralis die Vasomotoren für die Innenfläche des Oberschenkels und Unterschenkels nebst Fuß und Zehen, im *Cutaneus femoris externus* und *posterior* die Vasomotoren für die äußere und hintere Fläche des Oberschenkels. Die Verteilungsgebiete greifen zum Teil übereinander. Nach Ostroumoff³⁾ verlaufen sämtliche Vasomotoren für die Pfote in den großen Nerven (Ischiadicus), keine mit den Gefäßen selbst, während sie nach Vulpian⁴⁾ auch direkt mit den Gefäßen ziehen (vielleicht bloß am obersten Teile des Oberschenkels, was dann keinen Widerspruch bildet).

Über die Vasodilatoren der oberen und unteren Extremität siehe oben, S. 294.

Im *Laryngeus superior* befinden sich Vasodilatoren für die Kehlkopf-Schleimhaut⁵⁾ und die Schilddrüse⁶⁾, im *laryngeus inferior* Dilatoren und Constrictoren für die Schilddrüse⁷⁾.

Die Existenz von Gefäßnerven für die Lunge suchte man durch folgende Experimente zu erweisen:

1. Durch direkte Beobachtung der Blutgefäßweite. Beim Frosch hebt Reizung des Vagus (der beim Frosch auch Sympathicusfasern enthält!) nach Durchschneidung seiner Herzäste angeblich die Zirkulation in den Lungen auf, Vagusdurchschneidung macht die Lungen hyperämisch⁷⁾. Beim Kaninchen wird die Lunge nach Durchschneidung des Sympathicus rötter, bei Reizung des peripheren Stumpfes erblaßt sie⁸⁾.

2. Durch vergleichende Bestimmung des Blutdruckes in der Pulmonalis und der Aorta oder in der Pulmonalis und im linken Vorhofe. Bei Reizung des Brustsympathicus vom *Ramus communicans* des 5. Dorsalnerven an nach oben, sowie bei Reizung der cardiopulmonalen Äste des obersten Brustganglions sinkt beim Hunde der Blutdruck im linken Vorhofe und steigt gleichzeitig in der Pulmonalis an⁹⁾. Bei Reizung des Vagus (an Kaninchen und Hunden) steigt umgekehrt der Druck im linken Vorhofe und sinkt in der Pulmonalis, was auf Anwesenheit von Dilatoren im Vagusstamm bezogen werden könnte¹⁰⁾. Bei gleichzeitiger Verzeichnung des Blutdruckes in der Pulmonalis und in der Aorta sahen Bradford und Dean¹¹⁾, daß auf Reizung des (2.) bis (6.) Dorsalnerven im Wirbelkanal Drucksteigerungen in der Pulmonalis auftreten können ohne gleichzeitige Drucksteigerung — ja sogar unter Absinken des Druckes — in der Aorta. Dies ist insbesondere der Fall, wenn durch die Reizung keine Acceleration des Herzschlages bewirkt wird (wenn nämlich die Schlagfrequenz des Herzens schon vor der Reizung maximal war) und überdies durch vorherige Durchschneidung der Splanchnici eine allgemeine Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf ausgeschlossen wird. Letzteren Versuch führen Bradford und Dean auch als Gegenbeweis gegen Tigerstedt an, der darauf hingewiesen hatte¹²⁾, daß die betreffenden Nerven zum Teil auch die Lebergefäße innervieren und daß durch deren Kontraktion mehr Blut ins rechte Herz hereingetrieben werden könnte (vgl. oben, S. 290). Von den weiteren Angaben Bradfords und Deans über selbständige, vom großen Kreislauf unabhängige Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf sei noch die von Wood¹³⁾ bestätigte Beobachtung hervorgehoben, daß dyspnoische Reizung des Gefäßzentrums

¹⁾ Zuerst Claude Bernard, Journ. de la physiol. 5, 390, 1862, später viele andere; vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 486, und Lapinsky, Engelmanns Arch. 1899, Suppl. S. 502. — ²⁾ Lewaschew, Pflügers Arch. 28, 397, 1882. — ³⁾ Ebenda 12, 264, 1876. — ⁴⁾ Leçons etc. 1, 194. — ⁵⁾ Hédou, Compt. rend. 123, 267, 1896. — ⁶⁾ v. Cyon, Pflügers Arch. 70, 147 ff., 1898. — ⁷⁾ Couvreur, Compt. rend. soc. biol. 1889, p. 731; Arthaud et Butte, Ebenda 1890, p. 12. — ⁸⁾ Bokai, vgl. Hermanns Jahresber. 1880 (2), S. 71. — ⁹⁾ François-Franck, Arch. de physiol. 1895, p. 816. — ¹⁰⁾ Henriques, Skand. Arch. 4, 229, 1892. — ¹¹⁾ Proc. Roy. Soc. 45, 369, 1889; Journ. of Physiol. 16, 34, 1894. — ¹²⁾ Kreislauf, S. 493. — ¹³⁾ Amer. Journ. of Physiol. 6, 283, 1901.

in der Medulla nach Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des 7. Brustwirbels zwar eine viel geringere Drucksteigerung in der Aorta setzt als bei intaktem Rückenmark, daß aber die Drucksteigerung in der Pulmonalis in beiden Fällen ungefähr gleich bleibt. Dies Resultat widerspricht den Angaben von Openchowski¹⁾, welcher nach Durchschneidung des Brustmarkes und beider Splanchnici die Drucksteigerung sowohl im großen wie im kleinen Kreislauf entweder ganz ausbleiben sah oder in der Pulmonalis eine ganz unbedeutende Drucksteigerung beobachtete, sobald der Druck in der Carotis wegen ungenügender Entleerung des linken Herzens absank und infolgedessen eine Rückstauung des Blutes im Lungenkreislauf auftrat. Diese Rückstauung tritt in hohem Maße auf bei Erstickung des intakten Tieres, sobald der Druck in der Carotis von seinem Maximum absinkt. Es schwillt dann (nach Openchowski) das linke Herz enorm an, der Druck im linken Vorhofe steigt, die Kontraktionen des linken Herzens werden ganz klein, während die des rechten Herzens zu dieser Zeit noch groß bleiben. Die Ursache dieser Rückstauung ist demnach in einer verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens zu suchen, das den gesteigerten Blutdruck nicht mehr zu überwinden vermag²⁾.

3. Während der Drucksteigerung im kleinen Kreislauf nimmt das Volumen eines im Onkometer eingeschlossenen Lungenlappens zu, nach François-Franck³⁾ Meinung deshalb, weil durch die Drucksteigerung die größeren Arterien im ganzen stärker erweitert werden, als die kleinen sich verengern. Viel einfacher allerdings würde sich diese Erscheinung durch eine stärkere Füllung des Lungenkreislaufes mit Blut erklären, und Brodie und Dixon⁴⁾ geben denn auch an, daß die Drucksteigerung in der Pulmonalis in den Experimenten von Bradford und Dean und François-Franck, die sie bestätigen konnten, durch eine Verstärkung der Herzschläge bedingt sei. Dies würde freilich die Drucksteigerung in der Pulmonalis und die Volumzunahme der Lunge erklären. Zur Erklärung des gleichzeitigen Nichtansteigens oder gar Sinkens des Aortendruckes bei Reizung der Dorsalnerven müßte aber dann noch irgendein anderweitiger Effekt der Nervenreizung nachgewiesen werden. Auf eine asymmetrische Herzwirkung (Verstärkung der Schläge bloß des rechten Ventrikels) ist der Erfolg nicht zurückzuführen, vielmehr werden die Systolen beider Ventrikel stärker. Ferner sinke ja gleichzeitig mit dem Steigen des Druckes in der Pulmonalis auch der Druck im linken Vorhofe⁵⁾. Die Existenz von Vasomotoren für die Lungengefäße erschließt ferner Plumier⁶⁾ aus dem Vorkommen Traube-Heringscher Wellen im kleinen Kreislauf, welche nach Durchschneidung beider annuli Vessensii verschwinden. Nach Plumier versorgt der Sympathicus jeder Seite beide Lungen mit Vasomotoren. Wenn nun demnach diese Experimente im allgemeinen sehr für die Existenz von Vasomotoren für die Lungengefäße sprechen, so wäre es bei der großen Komplikation der Versuchsbedingungen doch recht wünschenswert, sie durch einfachere Kontrollexperimente zu verifizieren. Solche Kontrollexperimente wurden versucht:

4. Durch Bestimmung des Stromvolumens während künstlicher Durchströmung eines Lungenlappens. Aber selbst hier gehen die tatsächlichen Angaben auseinander. Nach Cavazzani⁷⁾ bewirkt Reizung des Vagus am Halse beim Kaninchen eine Abnahme des Stromvolumens, Sympathicusreizung eine Zunahme, beim Hunde Reizung des Vagosympathicus nur Zunahme. Wollte man aus diesen Experimenten folgern, daß die Constrictoren im Vagus, die Dilatatoren im Sympathicus verlaufen, so würde das freilich allen anderen Angaben direkt widersprechen. Nun haben aber ganz neuerdings Brodie und Dixon (l. c.) mit einer genau ausprobierten Durchströmungsmethode, die an anderen Gefäßbezirken gute

¹⁾ Pfügers Arch. 27, 244, 1882. — ²⁾ Vgl. Knoll (Wiener Sitzungsber. 99 [3], 13 ff., 1890), welcher an Kaninchen eine Verengerung der Pulmonalgefäße in keinem Falle, weder bei reflektorischer noch bei direkter Reizung des Gefäßzentrums (durch Dyspnoe oder Anämie) nachweisen konnte. — ³⁾ Arch. de physiol. 1895, p. 755 ff. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 30, 476, 1904. — ⁵⁾ François-Franck, l. c. p. 823 ff. — ⁶⁾ Travaux du labor. de Fredericq 6, S. 269 ff. Hier auch weitere Literatur. — ⁷⁾ Arch. ital. de biol. 16, 32, 1891.

Resultate gab, an der Lunge keinerlei Gefäßnervenwirkung erhalten: weder bei Reizung eines der in Betracht kommenden Nerven, noch nach Adrenalininjektion, welche nach diesen Autoren eine Reizung der Vasomotorenendigungen in den Gefäßen bewirkt. Nach Plumier¹⁾ beruht allerdings der Mißerfolg auf der Verwendung zu kleiner Adrenalindosen. Plumier selbst beobachtete sowohl nach Adrenalininjektion als auch in einigen Fällen bei Reizung der *Ansa Vieussenii* eine Verminderung des Stromvolumens in den Lungengefäßen. Alles zusammengekommen ist also heute die Existenz von Vasomotoren für die Lungengefäße ziemlich wahrscheinlich gemacht. Daß ihre Wirkung jedenfalls nur gering ist, darüber stimmen alle Autoren überein. Ob daher die markanten unter 1. genannten Beobachtungen wirklich auf Gefäßnervenwirkung zurückzuführen sind, ist sehr fraglich.

Zweifelhaft ist die Existenz von Vasomotoren für die **Koronargefäße**. Die Schwierigkeit des Nachweises liegt hier darin begründet, daß eine Änderung der Frequenz und Stärke der Herzkontraktionen das Stromvolumen ändert. Doch gibt nach Maaß²⁾ Reizung des Vagus eine Verminderung des Stromvolumens auch dann, wenn eine Hemmungswirkung ausgeschlossen ist, Reizung des *Ganglion stellatum* eine Zunahme des Stromvolumens auch dann, wenn keine Vermehrung der Schlagfrequenz auftritt. Vielleicht seien Dilatoren auch im Vagus vorhanden. Roy und Adami vermuteten (siehe oben, S. 270) Constrictoren im annulus Vieussenii, Dilatoren im Vagus. Schaefer³⁾ dagegen hat weder bei Vagus- noch bei Acceleransreizung, noch nach Adrenalininjektion einen Hinweis auf Vasomotorenwirkung gefunden.

Die Vasoconstrictoren für die **Baueingeweide** entspringen (bei Hund und Katze) als präganglionäre Fasern aus dem 3. Dorsal- bis etwa zum 3. Lumbarnerven und verlaufen in den *Nervi splanchnici majores* und *minores* zu den „Prävertebralganglien“ (*Ganglion coeliacum, mesentericum superius*), in welchen hauptsächlich die Einschaltung von Ganglienzellen erfolgt. Kollateralen der präganglionären Fasern gehen wohl auch zu Ganglienzellen des Grenzstranges, einige Fasern zu weiter peripher gelegenen Ganglienzellen⁴⁾. Über den Ursprung der Vasomotoren für die einzelnen Organe liegen folgende Angaben vor. Die Vasomotoren für den Darm entspringen beim Hunde vom 5. Dorsal- bis zum 2. Lumbalnerven, die für das Ileum und Colon etwas tiefer unten als die für das Jejunum⁵⁾, die Venomotoren für das Pfortadersystem (nach Bayliss und Starling⁶⁾ aus dem (3., 4.) bis (10., 11.) Dorsalnerven; nach François-Franck und Hallion⁷⁾ entspringen die Vasoconstrictoren für die Lebergefäße aus dem (6.) Dorsal- bis (2.) Lumbalnerven und verlaufen dann in den beiden Splanchnicis, und zwar die Vasomotoren des Pfortadersystems und die für die Leberarterien gemeinsam. Die den Vasomotoren homologen Nerven für die Milz entspringen nach Schaefer und Moore⁸⁾ aus dem (3., 4.) Dorsal- bis (10., 11., 12., 13., 14.) postcervicalen Nerven. Die Innervation ist wie die der Leber eine bilaterale (François-Franck und Hallion, l. c. p. 927, Fig. 4). Die Vasomotoren für das Pankreas entspringen beim Hunde bilateral aus dem (5.) Dorsal- bis 2. Lumbalnerven⁹⁾, die für die Niere aus dem (4., 5.) Dorsal- bis (1., 2., 3., 4.) Lumbalnerven¹⁰⁾.

¹⁾ Journ. de physiol. 1904, p. 663 ff. — ²⁾ Pfügers Arch. 74, 281, 1899. Hier (S. 304) auch die ältere Literatur. Porter hat seine eigenen Nachweise von Vasoconstrictoren im Vagus später (Amer. Journ. of Physiol. 3, XXIV, 1900) bezweifelt. Über die Wirkungen verschiedener Gifte auf den Koronarkreislauf, aus denen sich aber sichere Schlüsse nicht ziehen lassen, vgl. Loeb (Arch. f. exp. Path. 51, 64, 1903). — ³⁾ VI. Intern. Physiol.-Kongr. Arch. di fisiol. 2, 140, 1904. — ⁴⁾ Langley, Journ. of Physiol. 20, 223, 1896; Bunch, Ebenda 24, 94, 1899. Vgl. auch Langley in Ergebn. d. Physiol. 2 (2), 849, 1903. — ⁵⁾ François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 493 (Literatur und — volumetrische — Methode p. 478 ff.); Bunch, l. c. — ⁶⁾ Journ. of Physiol. 17, 120, 1894. — ⁷⁾ Arch. de physiol. 1896, p. 923; Literatur und — volumetrische — Technik ebenda, p. 908. — ⁸⁾ Journ. of Physiol. 20, 1, 1896. Nach Bulgak (Virchows Arch. 69, 181, 1877) aus dem 3. bis 10. Dorsalnerven. — ⁹⁾ François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1897, p. 661. — ¹⁰⁾ Bradford, Journ. of Physiol. 10, 358, 1889.

Der Ursprung der Vasodilatoren für die Baueingeweide ist einigermaßen strittig. Besonders gilt dies für die Erweiterer der Darmgefäße. Nach François-Franck und Hallion¹⁾ verlassen dieselben das Rückenmark zusammen mit den Constrictoren hauptsächlich vom 11. Dorsal- bis zum 2. Lumbarnerven. Doch sind die Kurven dieser Autoren nicht ganz beweisend²⁾, und Bayliss fand später beim Hunde eine „antidrome“ Dilatorwirkung der hinteren Wurzeln des 12. und 13. Dorsalnerven (siehe oben, S. 294). Die Vermutung von François-Franck und Hallion, daß auch der Vagus Dilatoren für den Darm enthalte, trifft nach Bayliss ebenfalls nicht zu. Die Schwierigkeiten für den Nachweis der Dilatoren liegen hauptsächlich in dem Auftreten spontaner, vom Blutdruck unabhängiger Schwankungen der Gefäßweite, bei Verwendung der volumetrischen Methode ferner im Auftreten von Darmkontraktionen, endlich im Einfluß von Blutdrucksteigerungen. Bei Ausschluß der beiden letztgenannten Umstände erhielt Bunch³⁾ übrigens immer noch Dilatation der Darmgefäße bei Reizung des Splanchnicus. Die Wirkung war durch Nikotinvergiftung zu beseitigen, die gereizten Fasern waren also präganglionäre.

Vasodilatoren für die Lebergefäße verlaufen nach Cavazzani und Manca⁴⁾ und François-Franck und Hallion⁵⁾ im Vagus. Die Vasodilatoren für das Pankreas fand zuerst Pal⁶⁾ im Splanchnicus, François-Franck und Hallion⁷⁾ geben an, daß sie zum Teil aus dem 6. Dorsal- bis 1. Lumbalnerven entspringen, zum Teil aus dem Vagus stammen. Die Vasodilatoren für die Niere fand Bradford⁸⁾ im 10. bis 13. Dorsalnerven und im Splanchnicus, die Gefäß-erweiterer der Nebenniere Biedl (l. c.) ebenfalls im Splanchnicus. Der Vagus enthält weder für die Niere⁹⁾ noch für die Milz¹⁰⁾ irgendwelche Gefäßnerven.

Die Vasoconstrictoren für die **Beckeneingeweide** (*Colon descendens*, Rectum, innere Genitalien mit Einschluß der Vagina¹¹⁾) entspringen beim Kaninchen aus dem 3. bis 5., bei der Katze aus dem (2.) bis 5. Lumbalnerven und verlaufen durch den Grenzstrang des Sympathicus hindurch zum *Ganglion mesentericum inferius*. Dort endigen die Fasern für das *Colon descendens* fast alle, von den Fasern für die inneren Geschlechtsorgane nur ein Teil an Ganglienzellen. Der weitere Verlauf (präganglionäre und postganglionäre Fasern gemischt) erfolgt im *Nervus hypogastricus*. Der Rest von präganglionären Fasern endigt an peripheren Ganglienzellen, welche in der Nähe der versorgten Organe liegen.

Die Vasoconstrictoren für die **äußeren Geschlechtsorgane** (Penis und Scrotalhaut bzw. Clitoris, Vulva und die benachbarten Hautpartien) entspringen aus den ersten 4 bis 5 Lumbalnerven (je nach der Spezies und individuell etwas variierend) und verlaufen nur zu einem ganz kleinen Teile zum *Ganglion mesentericum inferius*, zum weitaus größten Teile vielmehr im Grenzstrange des Sympathicus zu den Sacralganglien und endigen dort an Ganglienzellen. Die postganglionären Fasern verlassen den Sympathicus in der gewöhnlichen Weise in den grauen *Rami communicantes* zu den Sacralnerven und erreichen in ihrem peripheren Ausbreitungsgebiete auf dem Wege des *Nervus pudendus communis* im *Nervus dorsalis penis* (bzw. *clitoridis*) den Perineal- und Scrotalnerven.

Die Vasodilatoren für die äußeren Geschlechtsorgane und die Anal-schleimhaut entspringen getrennt von den Constrictoren aus dem Sacralmark (beim Hunde im 1. und 2., gelegentlich auch im 3., bei der Katze im 1. bis 3., beim

¹⁾ Arch. de physiol. 1896, p. 498. — ²⁾ Vgl. Biedl, Pflügers Arch. 67, 468, 1897; Bayliss, Journ. of Physiol. 28, 281, 1902. — ³⁾ Ebenda 24, 84 ff. — ⁴⁾ Arch. ital. de biol. 24, 295, 1895. Messung des Stromvolumens bei künstlicher Durchströmung. — ⁵⁾ Arch. de physiol. 1897, p. 671 (volumetrische Methode). — ⁶⁾ Wiener klin. Wochenschr. 1891, S. 65 (Ausflußgeschwindigkeit aus der Vene). — ⁷⁾ Arch. de physiol. 1897, p. 671 (volumetrische Methode). — ⁸⁾ Journ. of Physiol. 10, 382 ff., 1889 (volumetrische Methode). — ⁹⁾ Bradford, l. c.; Biedl, l. c. S. 471, Anm. — ¹⁰⁾ Schaefer u. Moore, Journ. of Physiol. 20, 14, 1896; Magnus und Schaefer, Ebenda 27, II, 1901. — ¹¹⁾ Das Folgende nach Langley, Journ. of Physiol. 18, 67 ff., 1895; 19, 71—131, u. 372; 20, 372, 1896; dort auch die gesamte ältere Literatur.

Kaninchen im 2. bis 4. Sacralnerven, in den vorderen Wurzeln, siehe oben, S. 294, Anm.) und gehen über in einen Nervenast vom Ischiadicus zu dem gewöhnlich noch als *Plexus hypogastricus* bezeichneten Eingeweidegeflecht im Beckengrunde. Da Reizung dieses Verbindungszweiges Erektion des Penis bewirkt, so wurde er von Eckhard¹⁾, dem Entdecker seiner Wirkung, *Nervus erigens* genannt. Langley nennt ihn den Beckennerven (*Pelvic nerve*) und bezeichnet den auf dem Beckengrunde befindlichen Teil des *Plexus hypogastricus* als Beckenplexus (*Pelvic plexus*). Die Ganglienzellen für die Vasodilatoren befinden sich in den zerstreuten Ganglien, welche dem *Nervus erigens* anliegen. Bezüglich weiterer Details siehe den Artikel Sympathicus in diesem Handbuche!

2. Gefäßzentren.

Die natürlichen Erregungen werden der Gefäßmuskulatur zum Teil auf dem Wege der Vasoconstrictoren von Zentren im Hirn und Rückenmark zugeleitet, zum Teil entspringen sie, wie schon einleitend bemerkt wurde, wohl auch unter normalen Umständen Einrichtungen in der Gefäßwand selbst, die man als periphere Zentren in den Gefäßen zu bezeichnen pflegt.

Die Zentren der Vasoconstrictoren.

Die Zentren der Vasoconstrictoren besitzen allem Anscheine nach eine Organisation in der Weise, daß ein für alle Gefäßbezirke gemeinsames Hauptzentrum in der *Medulla oblongata* sich befindet, von welchem aus unter normalen Umständen eine Reihe untergeordneter spinaler Zentren in Tätigkeit versetzt werden. Daß das vasomotorische Hauptzentrum in der *Medulla oblongata* liegt, wurde von Owsjannikow²⁾ nachgewiesen. Nach querer Durchschneidung des Hirnstammes unmittelbar hinter den Vierhügeln an erwachsenen Kaninchen und Katzen blieb der Tonus der Vasoconstrictoren (abgesehen von einer vorübergehenden schwachen Steigerung) unverändert bestehen, und es ließen sich durch Reizung sensibler Nerven nach wie vor Reflexe auf den Blutdruck auslösen, wenn störende Nebenwirkungen der Operation (Hirndruck durch Blutextravasate) vermieden waren³⁾. Je weiter nach unten zu der Schnitt geführt wurde, desto stärker sank der Blutdruck dauernd ab und desto schwächer wurden die Reflexe, bis sie endlich ganz verschwanden. Die genauere Lage des Vasomotorenzentrums bestimmte dann Dittmar⁴⁾ für das Kaninchen in der *Formatio reticularis* medial vom Facialisaustritt. Von hier aus verlaufen die Vasomotoren, wie aus partiellen Rückenmarksdurchschneidungen hervorgeht⁴⁾, größtenteils im Seitenstrange derselben Seite ins Rückenmark herab, obschon eine geringe gekreuzte Wirkung auf die Niere vorkommt⁵⁾. Nach Durchschneidung des Halsmarkes sinkt deshalb der Blutdruck ebenso stark ab wie nach Zerstörung des Zentrums und Reizung des Halsmarkes bewirkt eine mächtige Steigerung des Blutdruckes.

Im Rückenmark sind nun neuerliche spinale Zentren vorhanden, welche nach ihrer Abtrennung vom medullären Hauptzentrum allmählich

¹⁾ Beiträge z. Anat. u. Physiol. 3, 123 ff., 1863. — ²⁾ Sächs. Ber. 23, 135, 1871. — ³⁾ Dittmar, Sächs. Ber. 22, 28, 1870. — ⁴⁾ Ebenda 25, 448 ff., 1873; die ältere Literatur (Brown-Séquard und Schiff) bei Tigerstedt, S. 531. — ⁵⁾ Nicolaïdes, Du Bois' Arch. 1882, S. 28 ff.

erstarkende Spuren eines eigenen Tonus und reflektorischer Erregbarkeit zeigen.

Der Beweis für die Existenz der spinalen Gefäßnervenzentren wurde von Goltz¹⁾ zunächst am Frosche erbracht, bei welchem Tiere der Tonus der Arterien und Venen nach der Zerstörung des Gehirns allein noch in solchem Maße weiter besteht, daß der Kreislauf erhalten bleibt, während er nach Ausbohrung des Rückenmarkes sofort erlischt. Bei Säugetieren hatte dasselbe zuerst Le Gallois beobachtet, die richtige Deutung wurde aber erst von Goltz²⁾ gegeben, der hinzufügte, daß nach Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des unteren Brustmarkes die Gefäße der hinteren Extremität zwar anfangs stark erweitert sind, daß sie sich aber allmählich im Laufe mehrerer Tage wieder verengern, und daß, wenn man jetzt das Lendenmark von der offenen Wunde aus zerstört, sofort eine enorme Erweiterung der Gefäße der hinteren Extremitäten und der Baueingeweide auftritt, die den Kreislauf so stark herabsetzt, daß das Tier stirbt. Daß sich der Gefäßtonus längere Zeit nach tiefer Durchschneidung des Halsmarkes wieder herstellt, beobachtete auch Sherrington³⁾ beim Hunde.

Die spinalen Gefäßzentren sind ferner auch reflektorisch erregbar, am leichtesten und stärksten nach Strychninvergiftung⁴⁾, aber auch ohne Zuhilfenahme dieses Giftes. Allerdings sind dann die reflektorischen Blutdrucksteigerungen sehr unbedeutend und inkonstant, wohl auch nach der Tierart wechselnd⁵⁾.

Daß die spinalen Gefäßzentren auch bei Asphyxie in Erregung geraten, wurde von Kowalewsky und Adamück⁶⁾ bei Hunden angegeben, von S. Mayer⁷⁾ und Kabierske (l. c.) aber an Kaninchen nicht bestätigt. Der negative Befund dieser Autoren rührt nach Luchsinger⁸⁾ daher, daß sie die künstliche Atmung nicht genügend lange aussetzten. Die Blutdrucksteigerung tritt nämlich hier erst nach längerer Zeit ein⁹⁾. Asher und Lüscher (l. c., S. 527) sahen sie viel eher auftreten als Konow und Stenbeck und führen den Unterschied auf die geringere Schädigung des Rückenmarkes bei ihrer Methode zurück. Daß diese Drucksteigerung wirklich auf Reizung von spinalen Zentren zurückzuführen ist, geht daraus hervor, daß sie nach Zerstörung des Rückenmarkes oder nach asphyktischer Lähmung desselben wegfällt¹⁰⁾.

Über die genauere Lage der Gefäßzentren im Rückenmark läßt sich aussagen, daß im Halsmark keine vorhanden zu sein scheinen, weil der Blutdruck, gleichgültig, in welcher Höhe das Halsmark durchschnitten wird, stets auf die gleiche Größe absinkt. Wenn man dagegen der Halsmarkdurchschneidung eine Durchtrennung des Brustmarkes am ersten Brustwirbel folgen

¹⁾ Virchows Arch. 29, 410 ff., 1864. — ²⁾ Pflügers Arch. 8, 485, 1874; hier die Literatur. — ³⁾ Proc. Roy. Soc. 66, 394, 1900. — ⁴⁾ Schlesinger, Med. Jahrb. (Wien) 1874, S. 20. — ⁵⁾ Heidenhain u. Kabierske, Pflügers Arch. 14, 518, 1877; hier die ältere Literatur; Smirnow, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1886, S. 147; Ustimowitsch, Du Bois' Arch. 1887, S. 188; Roschansky, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1889, S. 162; Asher u. Lüscher, Zeitschr. f. Biol. 38, 528, 1898. — ⁶⁾ Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1868, S. 582 ff. — ⁷⁾ Wien. Sitzungsber. 73 (3), 91 ff., 1876. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 16, 526, 1878. — ⁹⁾ Bestätigt von Konow u. Stenbeck, Skand. Arch. 1, 407, 1889; Landergren, ebenda 7, 7 ff., 1897. — ¹⁰⁾ Luchsinger, l. c., S. 529; Konow u. Stenbeck, l. c., S. 405.

läßt, so sinkt der Blutdruck von neuem. Hier beginnen also offenbar die Zentren¹⁾. Wie weit sie herunterreichen, ist nicht ganz sichergestellt. Kabierske (l. c. S. 527) sah die Blutdrucksteigerung bei Ischiadicusreizung am Hunde ausbleiben nach Durchtrennung des Brustmarkes am letzten Brustwirbel, auch nachdem die Wunde verheilt und Strychnin injiziert worden war. Er schloß daraus, daß der Reflex dann bloß noch auf so kleine Gefäßgebiete beschränkt ist, daß eine merkliche Blutdrucksteigerung nicht mehr zustande kommt. Auch Goltz²⁾ hatte vorher schon keinen Beweis für eine reflektorische Gefäßverengung vom Lumbalmark aus finden können. Wie man sieht, entspricht diese Ausdehnung im ganzen (die obere Grenze scharf, die untere nur ungefähr) dem Austrittsgebiete von Vasoconstrictoren aus dem Rückenmark. Da nachgewiesen ist, daß die präganglionären Fasern des Sympathicus aus Ganglienzellen des Seitenhorns entspringen³⁾, so könnte man in diesen die spinalen Gefäßzentren vermuten, doch ist nicht ausgeschlossen, daß auch benachbarte Gebiete der grauen Substanz beteiligt sind.

Über das gegenseitige Verhältnis des Gefäßzentrums in der Medulla zu den spinalen Zentren ist wenig Tatsächliches bekannt. Von der Beobachtung ausgehend, daß die vom Rückenmark auslösbaren Gefäßreflexe auch nach Strychninvergiftung sehr klein sind, hat Heidenhain⁴⁾ die Meinung ausgesprochen, daß die Zentralorgane der Gefäßnerven eine ähnliche innere Gliederung besitzen wie die Zentren der Skelettmuskulatur. Das medulläre Zentrum könnte dann eine Art „allgemeines Reflexzentrum“ darstellen, während vom Rückenmark aus nur lokale Reflexe vermittelt würden. Daß das medulläre Zentrum de norma der Hauptvermittler des normalen Gefäßtonus ist, folgt daraus, daß der Blutdruck nach Ausschaltung desselben auch dann noch beträchtlich absinkt, wenn eine „Shockwirkung“ des Eingriffes so gut wie ausgeschlossen ist, z. B. bei lokaler Narkose der Medulla durch Aufträufeln von β -Eukain⁵⁾. Ob der Tonus der Gefäßnervenzentren ein automatischer ist oder reflektorisch ausgelöst ist, ist nicht entschieden.

Die Zentren der Vasodilatoren.

Ob das Gefäßzentrum in der *Medulla oblongata* nur eine gefäßverengende (blutdrucksteigernde, „pressorische“) Wirkung hat oder ob von ihm aus auch gefäßerweiternde (blutdruckmindernde, „depressorische“) Wirkungen ausgehen, ob wir also in der *Medulla oblongata* ein einheitliches Zentrum sowohl für die Constrictoren, als auch für die Dilatoren oder für jede Art der Gefäßnerven ein besonderes Zentrum annehmen sollen, ist ganz unentschieden. Laffont⁶⁾ sah nach einem seitlichen Stich in den Boden der Rautengrube neben der Medianlinie die Blutdrucksenkung bei Reizung des *Nervus depressor*

¹⁾ Stricker, Med. Jahrb. (Wien) 1878, S. 21; 1886, S. 6. — ²⁾ Pfügers Arch. 11, 98, 1875. — ³⁾ Das Seitenhorn und seine Zellgruppe verschwinden oberhalb des Abganges des ersten Dorsalnerven (Sherrington, Journ. of Physiol. 13, 700, 1892).

Nach Durchschneidung des Halssympathicus degenerieren die Zellen des Seitenhorns (Anderson, ebenda 28, 510, 1902; hier auch die übrige Literatur). — ⁴⁾ Pfügers Arch. 14, 527 ff., 1877; vgl. auch Vulpian, Leçons sur l'app. vasomot. 1, 266 ff., 1875. — ⁵⁾ Vgl. darüber ausführlich Asher (Ergebn. d. Physiol. 1 (2), 364 bis 367, 1902). — ⁶⁾ Compt. rend. 90, 705, 1880.

derselben Seite zunächst weiter bestehen. Später verschwand die depressorische Wirkung der Reizung, und an ihrer Stelle trat eine Blutdrucksteigerung auf, schließlich, nachdem sich die Hämorrhagie an der Läsionsstelle stark vergrößert hatte, gar kein Effekt mehr. Er schloß daraus, daß zuerst das Dilatatorenzentrum der betreffenden Seite zerstört worden war.

Auf absteigende Dilatatorenbahnen aus der Medulla oblongata deutet der Umstand hin, daß man bei Reizung des Halsmarkes Erweiterung der Gefäße des Ohres und der *Regio buccofacialis*¹⁾ und im Penis²⁾ beobachtet hat, ja sogar eine zwischen die gewöhnliche Blutdrucksteigerung eingeschaltete Blutdrucksenkung³⁾.

Daß die Ganglienzellen, aus welchen die Dilatatorfasern vermutlich im Rückenmark entspringen, auch reflektorisch erregbar sind, schloß man daraus, daß Reizung des *Plexus brachialis* sowie des zentralen Splanchnicusstumpfes auch noch nach Isolierung des Rückenmarkes Blutdrucksenkung bewirken kann⁴⁾. Die Zulässigkeit dieser Schlußfolgerung hängt aber von der Auffassung ab, die man über das Zustandekommen solcher depressorischer Reflexe hat. Bestehen sie in einer Hemmung des Tonus der Constrictoren, so ist damit nichts bewiesen für die Existenz von Dilatatorenzentren. Sicherer läßt sich auf letztere schließen aus der reflektorisch auslösbaren Blutgefäßerweiterung im Penis und in den hinteren Extremitäten nach Isolierung des Lumbosacralmarkes des Hundes⁵⁾, da hierbei Constrictorenzentren kaum mehr in Betracht kommen (s. die vorige Seite).

Der selbständige Tonus der Gefäße („periphere Gefäßzentren“).

Die Existenz peripherer Gefäßzentren wird daraus erschlossen, daß auch die nervös vollständig isolierten Gefäße noch einen gewissen Grad von Tonus besitzen, bzw. wieder erlangen können. Am beweisendsten sind hier die Versuche von Goltz⁶⁾, welcher zeigte, daß nach der Durchschneidung des *N. ischiadicus* die anfangs beträchtliche Temperaturerhöhung der betreffenden Extremität wieder zurückgeht, und daß die Gefäße sich dann auf direkte mechanische und elektrische Reizung und bei starker Abkühlung wieder lokal erweitern können, und zwar selbst dann noch, wenn die Extremität nur noch mittels der Gefäße mit dem übrigen Körper zusammenhängt⁷⁾. Wenn aber eine Erweiterung möglich ist, so müssen die Gefäße doch einen gewissen Tonus besitzen. Dasselbe geht hervor aus der Beobachtung, daß einige Tage nach der Ischiadicusdurchschneidung Reizung des peripheren Stumpfes Erweiterung gibt. Der Einwand, daß vielleicht das betreffende Gefäßgebiet außer von den durchschnittenen Vasomotoren noch von anderer Seite her (eventuell von Nervenbündeln, welche in den Gefäßwänden verlaufen) versorgt wird, wird dadurch widerlegt, daß in derartigen Fällen wohl noch

¹⁾ Dastre u. Morat, Rech. exp. sur le syst. nerv. vasomot. p. 144; Vulpian (Leçons etc. 1, 219) sah einmal auch Erweiterung der Darm- und Mesenterialgefäße beim Hunde. — ²⁾ Eckhard, Beiträge usw. 7, 73 ff., 1873. Auch bei Reizung der Brücke und der *crura cerebri* erfolgt Erektion. — ³⁾ Johansson, Du Bois' Arch. 1891, S. 134 ff. — ⁴⁾ Literatur bei Tigerstedt, S. 530. — ⁵⁾ Goltz, Pflügers Arch. 8, 463 ff.; 9, 189, 1874, u. a. (s. Tigerstedt). — ⁶⁾ Pflügers Arch. 9, 181 ff., 1874; 11, 88 ff., 1875; Goltz und Ewald, ebenda 63, 389 ff., 1896. — ⁷⁾ Vgl. Gergens und Werber, ebenda 13, 52, 1876.

Erweiterung auf lokale Reizung hin, aber nicht mehr reflektorisch von entfernteren Stellen her ausgelöst werden kann. Eine ähnliche Wiederherstellung des Tonus ist auch, allerdings nicht immer ¹⁾, am Kaninchenohr nach Durchschneidung des Halssympathicus beobachtet worden. Die Blutdrucksenkung nach Splanchnicusdurchschneidung geht ebenfalls nach einiger Zeit wieder zurück, obwohl keine Verheilung der Nervenenden stattgefunden hat ²⁾. Die Zungengefäße erweitern sich nach Durchschneidung und Degeneration der Konstriktoren und Isolierung des Zungenkreislaufs auf Reizung der Dilatatoren hin und verengern sich nachher wieder von selbst, bleiben nicht erweitert. Es muß also eine besondere periphere Erregungsursache für dieselben geben ³⁾. Der selbständige periphere Gefäßtonus reicht allerdings, wenn man nicht besondere Vorsichtsmaßregeln anwendet, nicht hin, um unmittelbar nach plötzlicher Zerstörung des Rückenmarks den Kreislauf aufrecht zu erhalten. Dies gelingt aber, und man kann die Tiere am Leben erhalten, wenn man das Rückenmark stückweise in mehreren Sitzungen entfernt ⁴⁾. Der Kreislauf bleibt ferner erhalten, wenn man den Tieren eine genügende Menge physiologischer Kochsalzlösung intraarteriell injiziert ⁵⁾ oder das Rückenmark ganz allmählich durch Anämisierung ausschaltet ⁶⁾. Asher und Arnold führen dies als Beweis dafür an, daß schon in der Norm ein peripherer Gefäßtonus bis zu einem gewissen Grade besteht, daß er also nicht etwa erst nach der Nervendurchschneidung als Regulierungsvorgang auftritt. Ein guter Beweis dafür liegt auch darin, daß man schon unmittelbar nach der Durchschneidung des gemischten Gefäßnerven, z. B. des Ischiadicus, durch geeignete Reizungsart (siehe oben S. 292) eine Gefäßerweiterung erzielen kann. Auch steht die Auffassung, daß schon normalerweise ein merklicher peripherer Tonus vorhanden ist, in guter Übereinstimmung mit der allgemeinen Beobachtung, daß Hemmungsnerven — wie hier die Dilatatoren — sonst nur zu Gebilden hinziehen, welche einen selbständigen Tonus besitzen ⁷⁾.

Die „peripheren Zentren“, durch deren Erregung die eben beschriebenen Erscheinungen zustande kommen, müssen entweder in unmittelbarster Nähe der Gefäße oder in der Gefäßwand selbst liegen. Daß sie nicht in den sympathischen Ganglien gesucht werden dürfen, geht daraus hervor, daß der periphere Gefäßtonus auch nach der Durchschneidung der postganglionären Fasern wiederkehrt.

Allerdings liegen einige Anzeichen vor, daß auch die sympathischen Ganglien einer tonischen Dauererregung fähig sind. Sie sind jedoch nicht genügend eindeutig, um sicher für diese Ansicht verwertet werden zu können. Ein Hinweis darauf könnte einem Experimente von Goltz und Ewald ⁸⁾ entnommen werden. Nachdem sie bei einem Hunde jenes Rückenmarkstück entfernt hatten, welches die spinalen Gefäßzentren für die hinteren Extremitäten enthielt, stellte sich der periphere Tonus der Gefäße, der anfangs verschwunden war, allmählich wieder her. Nach sechs Monaten wurde der Ischiadicus der einen Seite durchschnitten, und nun folgte eine binnen wenigen Tagen sich wieder ausgleichende Temperatur-

¹⁾ Vgl. die Zusammenstellung bei Langley, Schäfers Textbook of Physiol. 2, 657, 1900. — ²⁾ Asp, Sächs. Ber. 19, 141, 1867. — ³⁾ Isergin, Du Bois' Arch. 1894, S. 444. — ⁴⁾ Gergens und Werber (l. c.) am Frosch, Goltz und Ewald (l. c.) am Hunde. — ⁵⁾ Spina, Pflügers Arch. 76, 219, 1899. — ⁶⁾ Asher und Arnold, Zeitschr. f. Biol. 40, 278, 1900. — ⁷⁾ Biedermann, Pflügers Arch. 80, 437, 1900; Verworn, Engelmanns Arch. 1900, Suppl., S. 121. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 63, 390, 1896.

erhöhung und Rötung dieser Pfote: infolge der Durchschneidung waren die im Sympathicus gelegenen Ganglienzellen der Vasoconstrictoren abgetrennt worden, und dadurch wurde vielleicht der Tonusverlust bedingt. Indessen ist es doch fraglich, ob diese Deutung richtig ist. Goltz hatte früher beobachtet¹⁾, daß, wenn nach einmaliger Durchschneidung des Ischiadicus die anfängliche Temperaturerhöhung der Extremität sehr langsam zurückgegangen war, eine neuerliche mehr periphere Durchschneidung wiederum eine langsam zurückgehende Temperaturerhöhung bewirkt, und er schloß daraus, daß die Durchschneidung einen sehr anhaltenden Reiz der Vasodilatoren setzt, der besonders durch Summation (mehrfache Einschnitte) sehr gesteigert werden kann. 18 Tage nach der ersten Durchschneidung waren die Nerven degeneriert, und neuerliche Durchschneidung brachte dann keine Temperatursteigerung mehr hervor (l. c. 11, 67). Im Falle von Goltz und Ewald aber konnten ja die Vasodilatoren nach der Rückenmarksexstirpation nicht degeneriert sein, weil ihr trophisches Zentrum (seien es nun Spinalganglien oder sympathische Ganglien) erhalten war, sie mußten also durch den Schnitt gereizt werden.

Für einen Tonus der sympathischen Ganglien spricht dann noch die Erfahrung von Goltz²⁾, daß die Gefäßerweiterung nach Durchschneidung des Ischiadicus (also der postganglionären Fasern) immer beträchtlicher ist als die nach Zerstörung der Rückenmarkszentren und der von ihnen ausgehenden präganglionären Fasern. Die ähnliche Angabe von Claude Bernard, daß die Temperaturerhöhung im Ohr nach Exstirpation des oberen Spinalganglions stärker und anhaltender ist als nach Durchschneidung des Halsympathicus, ist später bestritten worden³⁾. Auch die Beweise, welche Dastre und Morat⁴⁾ für die Existenz eines Tonus der vasoconstrictorischen sympathischen Ganglien angeführt haben, sind nach Langley (Schäfers Textbook 2, 676) nicht haltbar.

Daß die vasomotorischen sympathischen Ganglienzellen weder reflektorisch noch durch Erstickung erregbar sind, ist nach Analogie mit den Ganglienzellen anderer Funktion anzunehmen und geht für die Asphyxie auch direkt aus den oben S. 303 angeführten Experimenten hervor. Die Reflexe, welche Claude Bernard⁵⁾ bei Reizung des Lingualis und Roschansky⁶⁾ bei Reizung des zentralen Splanchnicusstumpfes nach Zerstörung des Rückenmarkes beschrieben haben, sind als „Axonreflexe“ im Sinne von Langley aufzufassen.

Auf welche anatomischen Elemente der Gefäßwand der Ursprung des peripheren Gefäßtonus zu beziehen ist, ist nicht ausgemacht. Ganglienzellen können es nicht sein, weil unzweifelhaft echte Ganglienzellen bisher nur ausnahmsweise einmal in der Gefäßwand nachgewiesen wurden. Zwar werden von manchen Autoren⁷⁾ auch gewisse kleine verzweigte Zellen, welche die kleineren Gefäße allenthalben umspinnen, als Ganglienzellen angesprochen. Andere⁸⁾ halten sie aber für Bindegewebszellen, weil sie in keinem Zusammenhang mit den Nervenfasern stehen. Es ist möglich, daß die Gefäßmuskelnzellen selbst einen automatischen Tonus besitzen⁹⁾. Nach meinen eigenen Erfahrungen an Wirbellosen¹⁰⁾ würde ich es aber auch für möglich halten, daß die letzten peripheren Endigungen der Vasoconstrictoren selbst nach der Abtrennung vom Zentralnervensystem in Dauererregung geraten und besonders leicht auf mechanische Reizung (Dehnung) ansprechen. Allerdings dürften diese allerletzten Endigungen dann (bei dem langen Bestande des Tonus)

¹⁾ Pflügers Arch. 8, 497; 11, 59 ff., 1875. — ²⁾ Ebenda 9, 180, 1874. — ³⁾ Siehe die Literatur bei Langley, Schäfers Textb. of Physiol. 2, 677, 1900. — ⁴⁾ Rech. exp. sur le syst. nerv. vasomot. besonders S. 322 ff., 1884. — ⁵⁾ Compt. rend. 55, 345, 1862. — ⁶⁾ Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1889, S. 162. — ⁷⁾ Neuerdings von Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst., S. 80, Abb. 28. — ⁸⁾ Vgl. Dogiel, His' Arch. 1899, S. 150 ff. — ⁹⁾ Vgl. Bernstein, Pflügers Arch. 15, 602, 1877. — ¹⁰⁾ Vgl. die vorl. Mitt. 6. Physiol.-Kongr. Arch. di Fisiol. 2, 116, 1904.

auch nicht degenerieren, was Brodie und Dixon¹⁾ in der Tat vermuten. Man wird durch diese Vermutungen an ein von S. Mayer²⁾ aufgestelltes Gesetz erinnert, daß nämlich der Ursprung und die Endigung einer Nervenfasers, die „terminale Substanz“, auf Ernährungsstörungen insofern gleichartig reagieren, als sie die Wiederaufnahme der Ernährung mit einer Erregung beantworten, was die dazwischen liegende Nervenfasers, die „interterminale Substanz“, nicht tut³⁾. Für einen myogenen Ursprung des peripheren Tonus und gegen alle anderen Annahmen spricht freilich die Analogie mit dem Herzen, sowie gewisse Erfahrungen an anderen glatten Muskeln (*Sphincter iridis*).

Von den Annahmen, die man über die Natur des peripheren tonusfähigen Apparates macht, hängt natürlich auch die Auffassung über die Wirkungsweise der Vasodilatoren ab. Vermutet man in den Gefäßwänden eigene nervöse Zentren, so könnten die Vasodilatoren deren Tätigkeit hemmen. Sind dagegen die Muskelfasern selbst einer tonischen Erregung fähig, so wird man anzunehmen haben, daß die Dilatoren direkt an ihnen endigen, und daß die spezifische Hemmungswirkung derselben entweder die Folge ihrer besonderen Endigungsart oder eines spezifischen, in ihnen ablaufenden Prozesses ist, kurz, es wiederholen sich hier jene Fragen, auf welche bei Gelegenheit der Herznerven schon hingewiesen wurde. Eine sichere Entscheidung darüber ist heute nicht möglich.

Direkte periphere Einwirkungen auf die Gefäße.

Dieselbe Unsicherheit der Auffassung herrscht auch bezüglich der direkten peripheren Einflüsse, welche den Tonus der Gefäße entweder zu verstärken oder abzuschwächen vermögen. Ja, noch mehr, man ist in vielen solchen Fällen sogar im unklaren darüber, ob man es mit einer direkten Wirkung auf den peripheren Apparat oder mit einer reflektorisch unter Vermittelung des Zentralnervensystems ausgelösten Tonusänderung zu tun hat. Dies gilt schon für den Erfolg mechanischer Reizung der Hautgefäße. Direkte mechanische (ebenso wie elektrische) Reizung kleiner Arterien erzeugt an der Reizstelle eine allmählich entstehende, lange anhaltende Verengerung, die nachher entweder einfach zurückgeht oder einer stärkeren lokalen Erschlaffung Platz macht⁴⁾. An der *Vena saphena* ist die Verengerung auf mechanische Reizung nach längerer Abschnürung und Wiederherstellung des Kreislaufs viel geringer als vorher, und sie wurde deshalb von Welikij⁵⁾ auf Reflexwirkung bezogen. Führt man über leicht gerötete Hautpartien mit einer stumpfen Spitze leicht weg, so entsteht infolge der Blutverdrängung im Momente der Berührung ein sofort wieder verschwindender weißer Strich, nach einigen Sekunden aber tritt als Folge der Reizung eine anhaltende Blässe der gereizten Stelle auf⁶⁾. War die mechanische Reizung sehr intensiv, so verschwindet diese blasse Linie bald, und an ihrer Stelle tritt eine ganz lange

¹⁾ Journ. of Physiol. 30, 499 ff., 1904. — ²⁾ Wien. Sitzungsber. 81 (3), 121, 1880. — ³⁾ Eine ähnliche noch viel allgemeinere Ansicht hat v. Cyon (Pflügers Arch. 70, 261 ff., 1898) bezüglich der Herznerven ausgesprochen. Doch liegen dort die Verhältnisse viel unklarer. — ⁴⁾ Vergleiche hierzu und zum Folgenden Vulpian, App. nerv. vasomoteur 1, 40 ff., 1875. — ⁵⁾ Siehe Hermanns Jahresber. 1895, S. 70. — ⁶⁾ Durchaus nicht immer, vgl. Vulpian, l. c. S. 52.

(bis zu einer Stunde) dauernde Rötung auf. Zu beiden Seiten des roten Striches können blasse verwaschene Streifen erscheinen. Vulpian hält insbesondere die Rötung für eine reflektorische Dilatorerregung, weil sie der Reizung so spät nachfolgt und so lange anhält, endlich weil ihre Intensität von der Reizbarkeit des Zentralnervensystems abhängt. Es könnte aber auch sein, daß die Erregbarkeit des peripheren tonusfähigen Apparates unter normalen Umständen von der Erregbarkeit des Zentralnervensystems abhängt. Beachtenswert ist jedenfalls die Ähnlichkeit der anhaltenden lokalen Gefäßerweiterung nach starker Reizung mit der lokalen Diastole nach mechanischer Reizung des Froschherzens. Außerdem bieten die oben S. 305 zitierten Experimente von Goltz zahlreiche Beispiele von Gefäßerweiterung auf starke mechanische (oder elektrische) Reizung auch bei völliger Lähmung der Gefäßnerven.

Zu den wenigstens teilweise direkt peripher wirkenden Faktoren gehört ferner die Temperatur, deren Einfluß unten S. 327 im Zusammenhang mit den Temperaturreflexen besprochen werden soll, endlich verschiedene Gifte. Manche Gifte bewirken an nervös isolierten Blutgefäßen eine Erweiterung unter gleichzeitiger Vernichtung der Reizbarkeit der Vasoconstrictoren. Andere, wie Amylnitrit und Nitroglycerin, welche ebenfalls eine peripher bedingte Gefäßerweiterung bewirken, vernichten die Reizbarkeit der Vasoconstrictoren nicht. Eine Reihe anderer Gifte, wie z. B. Chlorbaryum, die Substanzen der Digitalisgruppe, Nikotin, Piperidin usw., verengern durch direkte periphere Einwirkung die Gefäße¹⁾. Schwache Säuren erweitern, Alkalilösungen verengern die Gefäße²⁾ (wenigstens beim Frosch).

Am bemerkenswertesten ist die Wirkung einiger Organextrakte. So bewirkt das im Nebennierenextrakt enthaltene Adrenalin durch periphere Wirkung auf die Gefäße eine enorme Blutdrucksteigerung³⁾. Da das Adrenalin auch eine deutliche Wirkung auf den Skelettmuskel entfaltet⁴⁾, da ferner die Wirkung auf die Gefäße auch nach Degeneration der postganglionären Gefäßnerven bestehen bleibt⁵⁾, so nimmt man meist an, daß das Adrenalin seine Wirkung direkt auf die Muskulatur der Gefäße ausübe. Dem widersprachen aber neuerdings Brodie und Dixon⁶⁾, welche insbesondere nach Lähmung der Vasomotoren durch Apocodein die Adrenalinwirkung verschwinden sahen und daraus schlossen, daß das Adrenalin die allerletzten Endigungen der Vasoconstrictoren erzeuge, welche nach Nervendurchschneidung nicht degenerieren sollen. Læwen⁷⁾ sah dagegen die Adrenalinwirkung bei Fröschen auch noch nach Vergiftung mit reinem Kurarin fortbestehen, das nach Tillie die Vasomotoren lähmt. Ganz so wie das Extrakt des Nebennierenmarkes wirken nach Biedl und Wiesel⁸⁾ Extrakte aus den Nebenorganen des Sympathicus, dem chromaffinen Gewebe Kohns, welche entwicklungsgeschichtlich mit dem Nebennierenmarke identisch sind.

Tigerstedt und Bergmann⁹⁾ fanden ferner in dem mit kalter Kochsalzlösung bereiteten Extrakt aus der Nierenrinde eine Substanz, die auch im Nieren-

¹⁾ Vgl. Kobert, Arch. f. exp. Path. 22, 77, 1887; F. Pick, ebenda 42, 399, 1899. Hier ausführliche Literatur. Durdufi, ebenda 43, 121, 1899. — ²⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 3, 62 ff., 1880. — ³⁾ Gleichzeitig entdeckt von Oliver und Schäfer (vgl. Journ. of Physiol. 18, 230, 1895) und Szymonowicz und Cybulski (siehe Pflügers Arch. 64, 97, 1896), richtig gedeutet von den ersteren. Die spätere Literatur bei Boruttau, Pflügers Arch. 78, 97 ff., 1899. — ⁴⁾ Oliver und Schäfer, l. c. S. 263. — ⁵⁾ Langley, Journ. of Physiol. 27, 247 ff., 1901. Vgl. dazu Elliott, Journ. of Physiol. 31, XXI, 1904. — ⁶⁾ Ebenda 30, 497, 1904. Die Wirkung von Baryumchlorid bleibt nach Apocodeinvergiftung bestehen, ist also auch nach diesen Autoren direkte Muskelwirkung, Pilocarpin und Muscarin werden unwirksam. — ⁷⁾ Arch. f. exp. Pathol. 51, 426 ff., 1904. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 91, 434, 1902. — ⁹⁾ Skand. Arch. f. Physiol. 8, 223, 1898.

venenblute enthalten ist, und welche durch periphere Einwirkung auf die Gefäße blutdrucksteigernd wirkt. Die Substanz wird durch Kochen zerstört. In letzter Zeit haben Swale Vincent und Sheen¹⁾ auch noch aus anderen Organen (Muskeln, Nerven usw.) mit Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur pressorisch wirkende Extrakte erhalten.

Aus einer ganzen Reihe von Organen (Thyreoida, Thymus, Nebenniere, Hypophyse, Nerven und Muskeln, Niere, Leber, Milz, Darmschleimhaut usw.²⁾ lassen sich ferner — insbesondere beim Auskochen mit Kochsalzlösung — depressorisch wirkende Substanzen ausziehen. Daß die depressorisch wirkende Substanz im Extrakt von Nervengewebe nicht das Cholin ist, wie Halliburton³⁾ meinte, geht nach S. Vincent und Sheen (l. c.) daraus hervor, daß nach Atropinvergiftung der Extrakt noch immer den Blutdruck herabsetzt, während Cholininjektionen ihn dann steigern.

Bayliss und Starling⁴⁾ haben die Vermutung ausgesprochen, daß es vielleicht auf die verschiedenen Gefäßbezirke spezifisch depressorisch wirkende Substanzen geben könne. Wenn auch die Experimente, aus welchen Bayliss und Starling ihre Folgerung zogen, vielleicht nicht ganz beweisend sind⁵⁾, so liegen doch von anderer Seite ähnliche Angaben vor. So scheint Kohlenoxydvergiftung eine Dilatation speziell der Hirngefäße zu bewirken⁶⁾. So wirken die Albumosen (Witte-Pepton) auf die einzelnen Gefäßbezirke verschieden stark dilatierend: Die Leber-, Milz- und Darmgefäße sind besonders empfindlich, während die Nieren- und Hautmuskelgefäße sehr wenig darauf reagieren⁷⁾. Am bemerkenswertesten aber sind die Angaben von Cavazzani⁸⁾ über die Wirkung des Harnstoffs. Auf der einen Seite hatten mehrere Autoren⁹⁾ nachgewiesen, daß die harntreibenden Mittel, und zwar nicht bloß die sogenannten „harnfähigen Substanzen“, sondern auch die eigentlichen Diuretica mit Ausnahme des Digitalins, wenn sie einem isolierten Nierenkreislauf zugefügt wurden, also durch direkte periphere Wirkung, die durchfließende Blutmenge vermehrten. Cavazzani und Rebustello zeigten, daß diese Gefäßerweiterung außerdem, aber in abnehmendem Maße, auch die Gefäße des Hirns, der Leber, der Extremitäten, schließlich auch der Lunge betrifft. Andererseits steigert Harnstoff, ins Blut injiziert, den Blutdruck, und zwar durch eine direkte Wirkung auf das Vasomotorenzentrum. Wenn man nämlich in der hinteren Extremität bei intakten Nerven einen künstlichen Kreislauf herstellt, so nimmt das Stromvolumen in dieser Extremität ab, wenn dem Tier Harnstoff injiziert wird. Durch das Zusammenspiel dieser entgegengesetzten zentralen und peripheren Wirkungen, von denen die periphere quantitativ variiert, kommt es nach Harnstoffinjektion zu einer zweckmäßigen Regulierung des Kreislaufes, nämlich einer vermehrten Durchströmung der Niere vermöge der lokalen Erweiterung der Nierengefäße bei gleichzeitiger Steigerung des allgemeinen Blutdrucks, da die geringe periphere Wirkung in den anderen Bezirken durch die zentralen Erregungen überhöht werden. Ganz ähnlich überwiegt nach Gottlieb und Magnus¹⁰⁾ die durch gewisse Substanzen der Digitalisgruppe bewirkte Blutverdrängung aus dem Splanchnicusgebiete die direkt verengernde Wirkung des Giftes auf die peripheren Gefäße so sehr, daß letztere sich erweitern.

¹⁾ Journ. of Physiol. 29, 261 ff., 1901. — ²⁾ Vincent und Sheen, l. c. Hier auch die Literatur. — ³⁾ Journ. of Physiol. 26, 229, 1901; vgl. auch Mott und Halliburton, Philos. Transact. 191 B, 216, 242, 1899. — ⁴⁾ Journ. of Physiol. 28, 351, 1902. — ⁵⁾ Vincent und Sheen, l. c. S. 263. — ⁶⁾ F. Pick, Arch. f. exp. Path. 42, 437 ff. Vgl. auch Wiechowsky, ebenda 48, 407, 1902. Die verschieden starke Wirkung des Adrenalins auf die einzelnen Gefäßbezirke (Langley, Journ. of Physiol. 27, 248, 1901) könnte auf verschieden ausgiebiger Versorgung mit Vasoconstrictoren beruhen (Brodie und Dixon, Journ. of Physiol. 30, 495, 1904), denn Gefäße mit geringer Constrictorenversorgung (Hirn, Lunge) werden erst bei stärkeren Dosen verengt. — ⁷⁾ Thompson, Journ. of Physiol. 24, 396; 25, 1, 1899. — ⁸⁾ Arch. ital. de biol. 18, 158, 1893. Vgl. auch Stefani, ebenda 21, 247, 1894. — ⁹⁾ Abeles, Wien. Sitzungsber. 87 (3), 196 ff., 1883. J. Munk, Virchows Arch. 107, 291, 1887; 111, 434, 1888. Landergrén und Tigerstedt, Skand. Arch. 4, 263, 1894. — ¹⁰⁾ Arch. f. exp. Pathol. 47, 135, 1901.

Stefani¹⁾ scheint zur Erklärung der Erweiterung der Hautgefäße bei der Erstickung ebenfalls eine ähnliche periphere, lokal verschiedene dilatatorische Wirkung des Erstickungsblutes heranziehen zu wollen, wie sie für den Harnstoff angegeben wurde. Die Zulässigkeit dieser Folgerung ist aber zweifelhaft.

Mosso²⁾ sah, wenn er durch die Gefäße der ausgeschnittenen Niere nach längerer Durchströmung mit arteriellem Blut Erstickungsblut durchfließen ließ, eine Abnahme des Stromvolumens, also Gefäßverengerung. Wurde dann wieder arterielles Blut durchgeleitet, so erweiterten sich die Gefäße langsam wieder, am meisten, wenn das Blut an der Luft geschlagen und es so mit O gesättigt, die CO₂ ihm aber zu einem großen Teile entzogen worden war. Läßt man auf dieses mit O gesättigte Blut mit Eisenfeilspänen reduziertes Blut folgen, so fließt dieses noch rascher. Unterbricht man den Strom des arteriellen Blutes, und läßt man es sodann von neuem durchströmen, so ist der Blutstrom zunächst außerordentlich beschleunigt, die Gefäße sind stark erweitert, was ja auch vom lebenden Tiere als Gefäßlähmung nach Anämie bekannt ist. Dieser Lähmungszustand kann aber schon durch mit Eisenfeile reduziertes Blut beseitigt werden. Die verengernde Wirkung des Erstickungsblutes bezog Mosso auf eine Reizwirkung der CO₂. Die *Arteria saphena* des Kaninchens kontrahiert sich energisch, wenn sie längere Zeit mit dyspnoischem Blut gefüllt war und dann plötzlich hellrotes (eupnoisches) Blut in sie einströmt³⁾. Auf eine analoge „postanämische“ Erregung der letzten Endigungen der Vasomotoren in den Gefäßen bezieht S. Mayer⁴⁾ die Blutdrucksteigerung, welche einige Zeit nach Lösung einer 10 bis 15 Minuten dauernden Aortenabklemmung erfolgt. Plumier⁵⁾ sah die Lungengefäße nach Durchschneidung ihrer Vasoconstrictoren (des Sympathicus) sich bei der Erstickung verengern. Die Blutgefäße der Froschpote erweitern sich beim Durchleiten von mit CO₂ gesättigter Ringerlösung⁶⁾.

Der Tonus der isolierten Gefäße kann außer durch nachweisbare äußere Reize auch noch durch unbekannte innere Einwirkungen beeinflusst werden⁷⁾. Derartige „spontane“ Tonusschwankungen — Erweiterungen und Verengerungen — sind an Gefäßen mit intakten Nerven zuerst von Schiff⁸⁾ an den Arterien des Kaninchenohres beobachtet worden. Die Verengerung dauert gewöhnlich länger als die Erweiterung. Die Perioden folgen sich sehr unregelmäßig, sie sind unabhängig von Blutdruck und Atmung und verlaufen in beiden Ohren unabhängig voneinander. Ähnliche Schwankungen der Gefäßweite sind auch an mehreren anderen Orten beobachtet worden, so an der Schwimmhaut und im Mesenterium des Frosches, an der *Arteria saphena* und anderen Hautgefäßen des Kaninchens⁹⁾, an den Darmgefäßen¹⁰⁾. Nach Durchschneidung des Halssympathicus verschwinden die Tonusschwankungen der Ohrarterie zunächst, kehren aber nach einigen Tagen wieder¹¹⁾. Dieselbe Beobachtung hat Huizinga¹²⁾ an den Schwimmhautarterien des Frosches gemacht und dabei auch den Einwand einer vikariierenden anderweitigen Vasomotorenversorgung widerlegt, denn die Reflexe von der vorderen Extremität auf die Schwimmhaut blieben aus. Diese Beobachtungen, sowie das Auftreten von

¹⁾ Arch. ital. de biol. 21, 248, 1894. — ²⁾ Sächs. Ber. 26, 330 ff., 1874. —

³⁾ E. Hering bei S. Mayer, Wiener Sitzungsber. 81 (3), 138, 1880. — ⁴⁾ Ebenda 79 (3), 112 ff. Hier Literatur. — ⁵⁾ Trav. du Labor. de Fredericq 6, 277, 1901. —

⁶⁾ Bayliss, Journ. of Physiol. 26, XXXII, 1901. — ⁷⁾ Goltz, Pflügers Arch. 11, 91. — ⁸⁾ Arch. f. physiol. Heilk. 13, 525, 1854. Die übrige Literatur bei Tigerstedt, S. 538. — ⁹⁾ Siehe Tigerstedt, l. c. — ¹⁰⁾ Bayliss, ebenda 28, 280 ff., 1902. Dieselben Volumschwankungen zeigt die Milz (Roy, Journ. of Physiol. 3, 208 ff., 1881). — ¹¹⁾ Vulpian, Leçons sur l'app. vasomoteur 1, 81, 1875, und andere. Nach S. Mayer (Hermanns Handbuch 5 [2], 478) sind allerdings die Schwankungen am nervös völlig isolierten Ohre nur durch Blutdruckschwankungen bedingt. —

¹²⁾ Pflügers Arch. 11, 213, 1875.

Tonusschwankungen in der ausgeschnittenen Niere ¹⁾ sprechen für die Möglichkeit eines peripheren Ursprungs. Für letztere Annahme wurde ferner geltend gemacht, daß die Schwankungen an den beiden Ohren des Kaninchens, ja selbst an den verschiedenen Arterien der Schwimmbaut nicht gleichzeitig auftreten, und daß an einer und derselben Arterie (besonders an der *Arteria saphena*) erweiterte und verengerte Stellen nebeneinander vorkommen ²⁾. Trotzdem müssen die Tonusschwankungen in gewisser Beziehung vom Zentralnervensystem abhängig sein, denn sonst würden sie nach der Durchschneidung der Vasomotoren nicht zunächst verschwinden. Ferner sind sie abhängig vom Erregbarkeitszustande des Zentralnervensystems: nach Strychninvergiftung sind sie enorm verstärkt (Huizinga, l. c. S. 211, auch bei anämischen Tieren ohne Vergiftung!), am Kaninchenohre zeigen sie sich nach Mosso ³⁾ nur dann, wenn das Tier aufgeregt ist.

Zu den selbständigen Kontraktionen der Gefäßwand gehören ferner die zuerst von Wharton Jones ⁴⁾ beobachteten rhythmischen Verengerungen der Venen im Fledermausflügel, welche nach Luchsinger ⁵⁾ und Schiff ⁶⁾ auch nach Unterbindung aller Flügelnerven und Bepinselung der zum Flügel hinziehenden Gefäße mit Ammoniak, am abgeschnittenen oder besser abgebundenen Flügel und bei künstlicher Durchströmung bis zu 20 Stunden nach dem Tode des Tieres bestehen bleiben, also ihren peripheren Ursprung ganz sicher erkennen lassen. Vorbedingung für ihr Zustandekommen ist allerdings ein Innendruck von einiger Größe (40 bis 50 cm Wasser), was lebhaft an das analoge Verhalten des Herzens gewisser Wirbelloser erinnert, die sich erst bei einem gewissen Füllungsdruck kontrahieren ⁷⁾.

Die Eigenschaft, auf Steigerungen des Innendruckes durch Kontraktion zu reagieren, bildet aber nicht etwa eine gelegentliche Ausnahme, sondern ist wahrscheinlich allen Gefäßen eigen. Nachdem schon Ostroumoff ⁸⁾ durch Temperaturmessungen an der Pfote zu dem Schlusse gelangt war, daß die Blutgefäßwandung für sich, nach Durchtrennung der an sie herantretenden Nerven, das Vermögen besitzt, auf eine plötzliche Blutdrucksteigerung mit Verstärkung ihrer Spannung zu reagieren, zeigte jüngst Bayliss ⁹⁾ durch Volummessungen, daß Erhöhung des Blutdruckes eine Verengung, Erniedrigung des Blutdruckes eine Erweiterung des Volumens der entnervten Hinterpfote des Hundes herbeiführt, ja an der ausgeschnittenen Carotis des Hundes konnte er die Kontraktion bei Drucksteigerung direkt sehen. Diese periphere Tonusregulierung bei Schwankungen des Innendruckes ist aber nach Ostroumoff (l. c.) nur vorhanden bei guter Erregbarkeit der „peripheren Zentren“. Wird diese durch ermüdende Einflüsse, wozu frische Nervendurchschneidung, längere Atemsuspensionen, wiederholte Drucksteigerungen gehören, herabgesetzt, so werden die Gefäße durch die Steigerung des Innendruckes erweitert.

¹⁾ Mosso, Sächs. Ber. 26, 317, 1874. — ²⁾ Riegel, Pflügers Arch. 4, 357, 1871. Doch sah derselbe Autor ähnliche lokale Einschnürungen an den Mesenterialarterien auch bei direkter Halsmarkreizung (l. c. S. 372 ff.). — ³⁾ Zit. nach Tigerstedt, S. 539. — ⁴⁾ Philos. Transact. 1852 (1), S. 131 ff.; zit. nach Tigerstedt, S. 441. — ⁵⁾ Pflügers Arch. 26, 445, 1881. — ⁶⁾ Ebenda, S. 456. — ⁷⁾ Herz von Helix (Biedermann, Wiener Sitzungsber. 89 [3], 24 ff., 1884), von Aphysia (Straub, Pflügers Arch. 86, 504, 1901). — ⁸⁾ Pflügers Arch. 12, 244 ff., 1876. — ⁹⁾ Journ. of Physiol. 28, 220, 1902.

Die Beobachtungen von Ostroumoff und Bayliss stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Angaben von Stefani¹⁾, der bei künstlich unterhaltenem Kreislauf die Gefäße auf Drucksteigerung sich erweitern sah, und zwar die Haut- und Muskelgefäße der Extremitäten viel stärker und prompter als die Gefäße der Eingeweide.

Einfluß von Ernährungsstörungen auf die Gefäßnervenzentren.

Erstickung, und zwar speziell Mangel an Sauerstoff, bewirkt zunächst eine enorme Erregung des bulbären Vasomotorenzentrums und infolgedessen meist eine sehr bedeutende Steigerung des Blutdruckes²⁾. Nach der anfänglichen Steigerung sinkt der Blutdruck infolge der fortschreitenden Lähmung des Zentrums wieder ab und zwar anfangs schneller, später langsamer. Diese Verzögerung des Absinkens wird von Konow und Stenbeck und Landergren³⁾ erklärt durch die nunmehr neu hinzutretende asphyktische Erregung der spinalen Gefäßzentren, welche den Blutdruck noch eine Zeitlang hoch erhält. Kohlensäureanhäufung im Blute bei genügender Sauerstoffzufuhr bewirkt nach Mareš bloß eine ganz vorübergehende Blutdrucksteigerung mit darauf folgendem allmählichen Absinken.

Ebenso wie die Erstickung bewirkt Anämisierung des Hirnes beim Kußmaul-Tennerschen Versuch und bei Steigerung des allgemeinen Hirndruckes anfangs Erregung, später Lähmung des bulbären Gefäßzentrums⁴⁾. Die spinalen Zentren und Bahnen der Gefäßnerven werden durch Anämisierung ebenfalls zunächst erregt und darauf, vergleichsweise aber erst sehr spät, gelähmt. S. Mayer⁵⁾ fand nach Abklemmung der Aorta noch hohen Blutdruck bei schon vollständiger motorischer Lähmung. Asher und Arnold⁶⁾ sahen, daß nach Anämisierung des Rückenmarkes die Reflexe auf den Blutdruck als letzte übrig blieben. Insbesondere der Depressorreflex bleibt bestehen, wenn schon längst die Sensibilität und Motilität des Rückenmarkes verloren gegangen ist.

Läßt man in einem Stadium der Erstickung oder Anämisierung, in welchem der Blutdruck bereits stark abgesunken ist, von neuem arterielles Blut durch die Zentren strömen, so erfolgt wiederum eine starke „postdyspnoische“ oder „postanämische“ Erregung derselben, die zu einer beträchtlichen Blutdrucksteigerung führt⁷⁾.

Die Gefäßverengung bei der Erstickung erstreckt sich nicht auf alle Organe. Vielmehr betrifft sie vorwiegend die Bauch- und Beckeneingeweide:

¹⁾ Arch. ital. de biol. 21, 246, 1894. — ²⁾ Traube, Konow und Stenbeck, Pick und Knoll, Mareš an den oben S. 277 ff. zitierten Orten und andere. Die Blutdrucksteigerung ist unter gewissen Umständen nicht sehr bedeutend (Zuntz, Pflügers Arch. 17, 400, 1878), kann sogar ganz fehlen (Hürthle, ebenda 44, 592, 1889. — ³⁾ Skand. Arch. 7, 7, 1897. — ⁴⁾ Über den Kußmaul-Tennerschen Versuch siehe S. Mayer (Wiener Sitzungsber. 73 [3], 85, 1876; Lähmung sicher nur bei Kaninchen, nicht bei Hunden), über Hirndruck Naunyn und Schreiber (Arch. f. exp. Path. 14, 32 ff., 1881) und Cushing (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie 9, 791 ff., 1902). Durch allmähliche Steigerung des Hirndruckes kann man den Blutdruck immer höher (bis auf 290 mm Hg beim Hunde) treiben. Naunyn und Schreiber halten übrigens die bei Hirnkompression der Blutdrucksenkung vorhergehende primäre Erhebung für reflektorisch, durch Reizung sensibler Nerven bedingt. — ⁵⁾ Wiener Sitzungsber. 79 (3), 99, 1879. — ⁶⁾ Zeitschr. f. Biol. 40, 277, 1900. — ⁷⁾ S. Mayer, Wiener Sitzungsber. 81 (3), 130 ff., 1880. Hier weitere Literatur.

es verengern sich die Gefäße des ganzen Darmes, der Milz, Niere, des Uterus, während sich die Gefäße anderer innerer Organe (der Nebenniere), vor allem aber die Gefäße der Haut und Muskulatur und die Hirngefäße (auch die Retinalarterien) erweitern ¹⁾).

Dieser Gegensatz zwischen dem Verhalten der Hautmuskel- und Hirngefäße einerseits, den Eingeweidegefäßen andererseits tritt auch bei reflektorisch ausgelösten Blutdrucksteigerungen sehr oft auf (loi de balancement von Dastre und Morat) und könnte hier in plausibler Weise durch eine bestimmte Organisation des Gefäßnervenzentrums selbst erklärt werden, vermöge welcher etwa nur die Zentren für bestimmte Gefäßbezirke in Erregung gerieten oder etwa gleichzeitig mit einer Erregung der Constrictoren für den einen Bezirk eine Erregung der Dilatoren für andere Bezirke verbunden wäre. Bei der Erstickung aber würde man eher — wie bei den Erstickungskrämpfen der Skelettmuskeln — eine allgemeine, gleichmäßige Reizung aller Gefäßnerven erwarten. In der Tat fand schon Heidenhain (l. c. S. 103 ff.), daß man durch relativ schwache elektrische Reizung des Vasomotorenzentrums dieselben Erscheinungen erhält wie bei Erstickung. Bei starker Reizung verengern sich dagegen auch die Hautgefäße mit. Er meinte also zunächst, daß bei nicht allzustarker Erregung der Zentren die geringe constrictorische Wirkung auf die Hautgefäße durch den gesteigerten Blutdruck überwunden wird und dadurch eine passive Hyperämie der Haut bewirkt wird. Am ehesten könnte man sich ein solches Verhalten bei den Hirngefäßen mit ihren verhältnismäßig schwach wirkenden Vasomotoren zurechtlegen. Zwar beteiligen sich jene Hautteile, deren Gefäßnerven durchschnitten sind, nicht an der Hyperämie, wofern ihr peripherer tonusfähiger Apparat gut erregbar ist ²⁾, aber das könnte die Folge der oben S. 312 beschriebenen peripheren Reaktion der nervös isolierten Gefäße auf Steigerung des Innendruckes sein, von der man nicht sagen kann, ob sie ebenso auch bei intakten Gefäßnerven vorhanden ist.

Den direkten Beweis dafür, daß die Erweiterung der Haut- und Muskelgefäße bei der Erstickung eine passive ist, bedingt durch die Blutdrucksteigerung, erbrachten Bayliss und Bradford ³⁾. Je kleiner die Blutdrucksteigerung bei einem Tiere desto geringer auch die Erweiterung der oberflächlichen Gefäße, ja, wenn nach vorheriger Durchschneidung beider Splanchnici die Drucksteigerung ganz unbedeutend ist, so verengern sich auch die Gefäße der Extremitäten, das Volumen der letzteren nimmt ab. Eine Volumenabnahme der Extremitäten erfolgt auch dann, wenn man die Blutdruckerhöhung bei der Erstickung dadurch vermindert, daß man den Überschuß des Blutes aus der Carotis in ein geräumiges Seitenrohr ausfließen läßt ⁴⁾. Danach fließen wohl also in der Tat bei der Erstickung allen Gefäßen constrictorische Erregungen zu, aber den Eingeweidegefäßen am stärksten. Sie treiben also das in ihnen enthaltene Blut am kräftigsten aus, und es ergießt sich in die verhältnismäßig schwächer kontrahierten Gefäße der äußeren Teile. Die Ursache der kräftigeren Kontraktion der Eingeweidegefäße ist vermutlich auf reichere Innervation mit Constrictoren begründet (vgl. aber oben S. 313 die Angaben von Stefani). Ob bei der Erstickung neben der allgemeinen Erregung der Vasoconstrictoren eine ebensolche allgemeine Dilatorenerregung vorhanden ist (Dastre und Morat, l. c.), die aber von der Constrictorenerregung übertönt wird, ist nach den vorliegenden Untersuchungen nicht zu entscheiden.

¹⁾ Heidenhain, Pflügers Arch. 5, 100, 1872; Dastre und Morat, Rech. exp. sur le syst. nerv. vasomoteur 1884, p. 287 ff. Über das Verhalten der Nebennierengefäße siehe Biedl und Reiner (Pflügers Arch. 67, 450, 1897), über die Hirngefäße, Literatur bei Hürthle (ebenda 44, 590 ff., 1889) und Gottlieb u. Magnus (Arch. f. exp. Path. 48, 269, 1902). — ²⁾ Ostroumoff (unter Heidenhain), Pflügers Arch. 12, 257, 1876. Durch Untersuchung der Druckverhältnisse im Hirnkreislauf kam Hürthle (ebenda 44, 594, 1889) zu dem Schlusse, daß während der Asphyxie auch Vasodilatoren der Hirngefäße erregt sein müßten. — ³⁾ Journ. of Physiol. 16, 20, 1894. — ⁴⁾ Bayliss, ebenda 23, Suppl., S. 14. Ganz das Entgegengesetzte findet (Ebenda S. 42) Delezenne.

Über den Einfluß von Giften auf das Constrictorenzentrum (die Narcotica wirken lähmend, Strychnin, Campher usf. erregend), vgl. Gottlieb (Verh. d. 19. Kongr. f. innere Med. S. 21 ff., 1901). Auch bei der Erregung des Gefäßzentrums durch Gifte ist häufig mit der Verengung der Gefäße des Splanchnicusgebietes eine Erweiterung der Haut-, Muskel- und Hirngefäße verbunden¹⁾.

Die Beziehungen der Gefäßnerven zum Großhirn.

Von der Großhirnrinde her werden die Gefäßzentren beeinflusst bei Affekten. Diese Einflüsse bilden einen Teil der schon bei den Herzzentren erwähnten „Ausdrucksvorgänge des Gefühlslebens“ (emotive Innervationen), bezüglich welcher auf die psychologische Literatur verwiesen werden muß²⁾. Über die „emotiven Reflexe“ bei Tieren siehe unten S. 322.

In neuerer Zeit haben einige Psychologen die Ansicht ausgesprochen, daß die Gefühle und Affekte das Bewußtseinskorrelat von nervösen Erregungen darstellen, welche von afferenten Gefäß- (und Eingeweide-) nerven dem Großhirn zugeführt werden (James [wenigstens anfangs], Lange³⁾). Mit Rücksicht darauf hat Sherrington⁴⁾ nachgewiesen, daß Hunde nach Durchschneidung des Halsmarkes (also oberhalb des Abganges der Vasomotoren — in einem Falle waren außerdem die Vagosympathici und Depressores durchschnitten) genau ebenso Affektsymptome (Furcht, Zorn usw.) zeigen wie normale Hunde. Wahrscheinlich ist es freilich, daß vom Gefäßsystem aus dumpfe Sensationen ausgelöst werden, welche die Stimmung beeinflussen. Injektion stark reizender Substanzen in die Gefäße⁵⁾, sowie Reizung des Depressors⁶⁾, der ja nach neueren Untersuchungen ein sensibler Gefäßnerv (der Aorta) ist, ruft bei nicht narkotisierten Tieren Schmerzäußerungen hervor. Ferner spielen wohl auch bei den Kitzelempfindungen Gefäßveränderungen mit⁷⁾, ja Wundt⁸⁾ meint sogar, daß die Wärme- und Kälteempfindung indirekt durch Gefäßnervenreizung hervorgerufen werden könnte. Die Fälle von Herzangst und Herzschmerz, insbesondere die typischen Anfälle von *Angina pectoris*, finden sich in allererster Linie bei Erkrankungen der Koronararterien und des Anfangsteiles der Aorta⁹⁾.

Auch durch künstliche Reizung bestimmter Stellen der Großhirnrinde (der motorischen Zone und der angrenzenden Gebiete) und der von diesen Stellen ausgehenden zentrifugalen Bahnen in die innere Kapsel und die Großhirnschenkel lassen sich Veränderungen der Gefäßweite auslösen, die sich in einer Steigerung, gelegentlich aber auch in einer Senkung des allgemeinen Blutdruckes zu erkennen geben¹⁰⁾. Eine tonische Innervation des bulbären Gefäßzentrums von den oberen Hirnteilen aus besteht aber nicht, wie daraus hervorgeht, daß Durchschneidung des Hirnstammes vor dem Gefäßzentrum keine Erniedrigung des Blutdruckes setzt.

¹⁾ Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. 48, 270, 1902. — ²⁾ Vgl. oben S. 280. Eine scharfe Kritik der zu den Untersuchungen verwendeten plethysmographischen Methode und der psychologischen Folgerungen aus den Ergebnissen gab R. Müller (Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. 30, 340, 1902). — ³⁾ Vgl. Wundt, Grundz. d. physiol. Psychol. 2, 5. Aufl., 367, 1902. — ⁴⁾ Proc. Roy. Soc. 66, 390, 1900. — ⁵⁾ Pagano, Arch. ital. de biol. 33, 33, 1900. — ⁶⁾ Tschirwinsky, Zentralbl. f. Physiol. 9, 778, 1896; v. Cyon, Pflügers Arch. 70, 233, 1898. — ⁷⁾ Siehe dieses Handb. 3, 705. — ⁸⁾ Grundz. d. physiol. Psych. 1, 5. Aufl., 402, 436, 1901. — ⁹⁾ Vgl. Krehl, Pathol. Physiol., S. 110 ff. — ¹⁰⁾ Vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 536 ff. Nach Howell und Austin (Amer. Journ. of Physiol. 3, XXII, 1900) gibt Reizung der motorischen Zone bei Morphin-Äthernarkose Blutdrucksenkung, bei Curare-Äthernarkose Steigerung. Die Blutdrucksteigerung wird bewirkt durch Kontraktion der Gefäße der Eingeweide (des Dünndarmes), während die des Colons z. B. sich erweitern, wie bei Reizung eines sensiblen Nerven (François-Franck und Hallion, Arch. de physiol. 1896, p. 504).

Die zentral bedingten Schwankungen des Gefäßtonus.

Wenn bei einem curaresierten Hunde nach doppelseitiger Vagotomie die künstliche Respiration ausgesetzt wird, so steigt infolge der dyspnoischen Erregung des Gefäßzentrums der Blutdruck an, und zwar in langsamen Wellen (Traube¹⁾. Vorbedingung für das Entstehen dieser Wellen ist eine gewisse Venosität des Blutes. An curaresierten Hunden, Katzen und Kaninchen treten sie auch bei gleichbleibendem mittleren Blutdruck auf, wenn man die Tiere durch oberflächliche künstliche Atmung dyspnoisch macht. Wenn die Tiere nicht ganz vollständig curaresiert sind, sieht man, daß diese Blutdruckschwankungen den abortiven Atembewegungen isochron sind (Hering²). Schwankungen des Blutdruckes, welche mit den Atembewegungen zusammenfallen (Absinken des Blutdruckes bei der Inspiration, Ansteigen desselben bei der Expiration), treten ferner auf nach Abstellung der künstlichen Atmung bei chloroformierten Hunden, wenn beide Phrenici und Vagi durchschnitten und Thorax und Abdomen weit eröffnet sind (Fredericq³).

Daß die von Traube und Hering an curaresierten Tieren mit den von Fredericq an nicht curaresierten Tieren beobachteten Wellen identisch sind und streng mit der Atmung koinzidieren in der Weise, daß der Expiration eine Drucksteigerung entspricht, zeigte Plumier⁴) an morphinisierten Hunden, denen beide Vagi und Phrenici durchschnitten, Thorax und Abdomen weit eröffnet waren und die künstlich respiriert wurden. Nach Sistierung der künstlichen Atmung traten parallel den frustrierten Atembewegungen die Blutdruckschwankungen auf. Nun wurde das Tier immer stärker curaresiert und die Atemsistierung wiederholt. Die Blutdruckschwankungen blieben immer synchron mit den immer schwächer werdenden Atembewegungen und änderten ihr zeitliches Verhältnis (ungefähr 7 in der Minute) auch nicht nach vollständiger Curaresierung.

Die Traube-Heringschen Wellen müssen, da sie an curaresierten Tieren ebenso wie an Tieren mit eröffnetem Thorax auftreten, deren Atembewegungen keinen peripheren, mechanischen Einfluß auf den Kreislauf haben können, durch zentrale Ursachen bedingt sein. Sie stellen sich analog der inspiratorischen Hemmung des Vagustonus dar als eine Art Irradiation der Erregung vom Atemzentrum auf das Gefäßzentrum (inspiratorische Hemmung, expiratorische Verstärkung des Tonus⁵). Ähnlich wie die inspiratorische Hemmung des Vagustonus am stärksten ist bei Dyspnoe, so treten auch die Traube-Heringschen Wellen erst in der Dyspnoe hervor. Sie sind ferner sehr stark, wenn das Gefäßzentrum durch Drucksteigerung in der Schädelhöhle erregt wird⁶). Bei erhaltenen Vagis wirken sich während der Inspiration die Pulsbeschleunigung und die periphere Gefäßerweiterung in bezug auf den Blutdruck entgegen⁷).

¹) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 881. — ²) Wiener Sitzungsber. 60 (2), 829, 1869. — ³) Arch. de biol. 3, 71, 1882; Du Bois' Arch. 1887, S. 351. — ⁴) Travaux du labor. de Fredericq 6, 241, 1901. — ⁵) Der Einwand von Wood jr. (Amer. Journ. of Physiol. 2, 352, 1899), daß die Traube-Heringschen Wellen nach Injektion von *Extractum veratri viridis*, welches das Atemzentrum lähmt, nicht verschwinden, ist nach Plumier (l. c.) nicht stichhaltig, weil die von Wood beobachteten Wellen keine Traube-Heringschen, sondern Wellen vierter Ordnung (S. Mayersche) waren (vgl. oben). — ⁶) Naunyn und Schreiber, Arch. f. exp. Path. 14, 41 ff., 1882. (Hier auch S. Mayersche Wellen?); Cushing, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chirurgie 9, 799, 1902. — ⁷) Fredericq, l. c. 1882, S. 90.

Um die rein zentral ausgelösten Traube-Heringschen Wellen von den größtenteils peripher bedingten, gewöhnlich auch bei Eupnoe vorhandenen respiratorischen Schwankungen der Blutdruckkurve zu scheiden, sind die ersteren von Biedl und Reiner¹⁾, denen sich Morawitz²⁾ anschloß, als Wellen dritter Art (oder Ordnung) bezeichnet worden, wobei die Autoren unter Wellen erster Ordnung die einzelnen Pulswellen, unter Wellen zweiter Ordnung die gewöhnlichen Atemschwankungen des Blutdrucks verstehen. Fredericq (l. c.) bezeichnete auch die Traube-Heringschen Wellen als Wellen zweiter Ordnung, d. h. von derselben Größenordnung wie die gleichzeitigen Ateminnervationen.

Von den Traube-Heringschen, den einzelnen Ateminnervationen parallel gehenden Wellen sind streng zu scheiden langsame Schwankungen des Blutdrucks, welche bei unvergifteten, spontan atmenden Kaninchen auftreten, deren Wellenlänge mehrere spontane Atemperioden umfaßt. Diese zuerst von Cyon³⁾ und Latschenberger und Deahna⁴⁾ beobachteten Blutdruckschwankungen wurden insbesondere von S. Mayer⁵⁾ genau beschrieben (S. Mayersche Wellen oder Wellen dritter Ordnung nach Fredericq — Wellen vierter Ordnung von Biedl-Reiner und Morawitz). Diesen Blutdruckschwankungen gehen gewöhnlich, nicht immer, Schwankungen in der Atemgröße und periodisches Erschauern des Versuchstieres parallel. Knoll⁶⁾ führt daher diesen Symptomenkomplex auf die kontinuierliche sensible Reizung beim gefesselten Tiere zurück, auf welche die bulbären Zentren periodisch reagieren, wobei der Einfluß auf die einzelnen Zentren (Atmungs- und Gefäßzentrum, Bewegungszentren) je nach der Erregbarkeit derselben variere. Dagegen bemerkt Rulot⁷⁾, daß diese Blutdruckwellen auch am ungefesselten Tiere auftreten; sodann verschwinden in tiefer Chloralnarkose, wenn die Reflexe auf den Blutdruck sehr herabgesetzt sind, zwar die periodischen Schwankungen der Atemgröße, aber nicht immer auch die S. Mayerschen Blutdruckwellen.

Latschenberger und Deahna (l. c. S. 200) erklärten die von ihnen beobachteten Wellen, welche sie mit den Traube-Heringschen identifizierten, durch das Wechselspiel zwischen pressorischen und depressorischen Reflexen. Sobald die pressorischen Einflüsse überwiegen und der Blutdruck steigt, trete infolge der Autoregulation des Kreislaufs (siehe das Folgende!) ein depressorischer Reflex ein und umgekehrt. Auch nach v. Cyon⁸⁾, der ebenfalls beide Wellenarten für identisch hält, sollen sie der Ausdruck eines Wettstreites zweier antagonistisch wirkender Kräfte sein, nämlich der Erregung des Vasoconstrictorenzentrums und der Gegenwirkung der Depressoren (siehe jedoch unten S. 320).

Wenn bei sehr seltenem Herzschlag die künstliche Atmung so frequent gemacht wird, daß sie der Zahl der Herzschläge nahezu gleichkommt, so beobachtet man ebenfalls wellenförmige Schwankungen des Blutdruckes, welche nach Hering und S. Mayer (l. c. S. 302) bedingt sind durch die Interferenz der Pulswellen „mit den durch den mechanischen Einfluß der künstlichen Luftblasungen bedingten Wellen des Blutdruckes“. Morawitz (l. c. S. 83 ff.) glaubt auch für diese Wellen eine Beteiligung des Vasomotorenzentrums annehmen zu müssen, weil er nach völliger Ausschaltung desselben (Abbindung aller vier Hirnarterien und Dekapitierung des Tieres) nur noch sehr selten, bei ganz genauer Einstellung der Frequenz der künstlichen Respiration echte Interferenzwellen erhielt, welche sich aber bezüglich der Pulsform in charakteristischer Weise von den beim normalen Tier vorkommenden ähnlichen Wellen, die er „pulmonale Reflexwellen“ nennt, unterscheiden.

¹⁾ Pflügers Arch. 79, 176, 1900. — ²⁾ Engelmanns Arch. 1903, S. 92. — ³⁾ Pflügers Arch. 9, 506 ff., 1874. — ⁴⁾ Ebenda 12, 171 ff., 1876. — ⁵⁾ Wiener Sitzungsber. 74 (3), 281, 1876. — ⁶⁾ Ebenda 92 (3), 439, 1885. — ⁷⁾ Travaux du Labor. de Fredericq 6, 67, 1901. — ⁸⁾ Pflügers Arch. 70, 262 ff. 1898.

Außer den bisher erwähnten, ziemlich regelmäßig ablaufenden rhythmischen Wellen sind unter verschiedenen Umständen noch andere Blutdruckschwankungen beobachtet worden, bezüglich welcher auf die Zusammenstellung von Biedl und Reiner (l. c. S. 173 ff.) verwiesen werden muß.

3. Gefäßreflexe.

Die Regulierung des Kreislaufs durch die Gefäßnerven muß naturgemäß in erster Linie auf reflektorischem Wege ausgelöst werden. Wir können diese Reflexe in zwei Gruppen sondern: 1. Reflexe von den einzelnen Teilen des Gefäßsystems aufeinander (Autoregulation des Kreislaufs), 2. Reflexe auf das Gefäßsystem von anderen Organen.

Reflexe vom Herzen auf die Gefäße und von den Gefäßen aufeinander.

Von dieser ersten Gruppe sind zunächst bekannt Reflexe vom Herzen auf die Gefäße. Nachdem zuerst Bochefontaine und Bourceret¹⁾ bei Reizung des Pericardialüberzuges des Herzens Blutdrucksteigerung beobachtet hatten, wies Wooldridge²⁾ bei Reizung der oberflächlichen Nervenstämmchen des Herzens Blutdruckänderungen (Steigerungen und Senkungen) nach, welche von der Schlagzahl des Herzens unabhängig waren. Ebenso sahen Brodie und Russell³⁾ bei Reizung der extracardialen Herzäste des Vagus den Blutdruck unabhängig von der Frequenz des Herzschlages bald steigen, bald sinken.

Als den wichtigsten Reflexnerven des Herzens betrachtete man früher den *Nervus depressor*. Es sind aber oben S. 283 (siehe dort auch die Literatur) schon die Gründe angegeben worden, welche dafür sprechen, daß dieser Nerv nicht aus dem Herzen, sondern aus dem Anfangsteil der Aorta entspringt. Elektrische Reizung des zentralen Stumpfes des *Nervus depressor* bewirkt eine allmählich eintretende, die Reizung lange überdauernde Herabsetzung des Blutdrucks, die hauptsächlich durch Erweiterung der Blutgefäße des Splanchnicusgebietes zustande kommt⁴⁾. Nach Durchschneidung der Splanchnici, Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des dritten Brustwirbels⁵⁾ oder Ausschaltung des ganzen Bauchkreislaufs durch Kompression der Aorta, der unteren Hohlvene und der Pfortader⁶⁾ ist die Blutdrucksenkung absolut genommen zwar bedeutend geringer, aber doch nicht ganz verschwunden. Nach der Splanchnicusdurchschneidung kann sie wieder ganz (oder fast ganz) auf dieselbe Höhe gebracht werden wie vorher, wenn der Blutdruck durch Kochsalzinfusion oder Reizung der peripheren Splanchnicusstümpfe auf der normalen Höhe gehalten wird⁷⁾. Die Erweiterung bezieht sich demnach noch auf andere Gefäßbezirke, und Bayliss⁸⁾ wies plethysmographisch direkt eine Volumzunahme der Extremitäten nach. Das Nierenvolum nahm, wahrscheinlich

¹⁾ Compt. rend. 85, 1168, 1877. — ²⁾ Du Bois' Arch. 1883, S. 539. — ³⁾ Journ. of Physiol. 26, 96, 1900. — ⁴⁾ Ludwig und Cyon, Sächs. Ber. 18, 307, 1866. — ⁵⁾ Smirnow, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1886, S. 146. — ⁶⁾ Heidenhain u. Grützner, Pflügers Arch. 16, 51, 1877. — ⁷⁾ Porter u. Beyer, Amer. Journ. of Physiol. 4, 283, 1901. — ⁸⁾ Journ. of Physiol. 14, 303, 1893.

infolge kollateraler Anämie, ab¹⁾. Sobald der Blutdruck wieder anstieg, vergrößerte sich nachträglich auch das Nierenvolumen. Die Blutgefäße der Schilddrüse erweitern sich²⁾.

Ludwig und Cyon führten die Blutgefäßerweiterung bei Depressorreizung auf zentrale Hemmung des Constrictorentonus zurück. Es ist seither vielfach³⁾ die Vermutung ausgesprochen worden, daß der Reflex durch Erregung eines eigenen Dilatatorenzentrums in der *Medulla oblongata* zustande komme. Ein strenger Beweis dafür ist aber bisher noch nicht erbracht worden⁴⁾.

v. Cyon nimmt an, daß die Depressorfasern nicht direkt im Gefäßzentrum endigen, sondern in einem parigen, ganglionären Zwischenapparat. Jedenfalls, meint er, müsse die Verbindung des Depressors mit dem Gefäßzentrum eine ganz eigentümliche sein, denn es gelang ihm nie, durch Änderung des Zustandes des Gefäßzentrums eine pressorische Wirkung vom *N. depressor* aus zu erhalten⁵⁾, während bei anderen sensiblen Nerven je nach dem Zustande des Zentrums pressorische oder depressorische Erfolge erzielt werden können (vgl. unten S. 325). Der Depressorreflex wird außerordentlich gesteigert nach Injektion von Jodothyryn oder Natriumphosphat⁶⁾. Jodnatriuminjektion schwächt ihn ab⁷⁾, nach Adrenalin-einspritzung ist er herabgesetzt oder ganz vernichtet⁸⁾, Einspritzung des blutdrucksteigernden Nierenextraktes hebt ihn dagegen nicht auf⁹⁾. Atropin und Curare ist ohne Wirkung auf den Depressorreflex, Chloralhydrat, Amylenhydrat und Äther setzen ihn herab. Nach Strychnininjektion und bei Erstickung wird die Wirkung geringer, nach Morphin- und Nikotinvergiftung stärker¹⁰⁾. Depressorreizung bringt die S. Mayerschen (?) Wellen zum Verschwinden¹¹⁾, ebenso die „pulmonalen Reflexwellen“ von Morawitz¹²⁾.

Da nach Ludwig und Cyon der Depressor aus dem Herzen entspringen sollte, so folgerten sie daraus, daß durch diesen Nerven das Herz die Widerstände, welche sich seiner Entleerung entgegenstellen, auf dem Wege des Reflexes vermindern könnte, wobei natürlich der oben S. 282 erwähnte Einfluß aufs Herz im gleichen Sinne wirken würde. Nach den neueren Angaben von Köster-Tschermak und Schumacher¹³⁾ mußten die sensibeln Nerven des Herzens, denen man diese Funktion zuschreiben wollte, ausschließlich im Vagusstamme selbst verlaufen. Der *Nervus depressor* würde gereizt werden durch die Dehnung der Aortenwand, er wäre nicht der „Ventilnerv“ des Herzens, sondern der Aorta. Als Beweis dafür wurde von Köster und Tschermak die negative Schwankung des Längsquerschnittstromes dieses Nerven bei Erhöhung des Innendrucks der Aorta angeführt.

¹⁾ Dasselbe fanden Bradford (ebenda 10, 398, 1889) und François-Franck und Hallion (Arch. de physiol. 1896, p. 505). Auf denselben, rein mechanischen Grund ist es wohl zurückzuführen, daß auch die Schleimhaut der *Regio bucco-facialis* (Dastre und Morat, Rech. expér. sur le syst. nerv. vasomot. 1884, p. 302 ff.) erblaßt. — ²⁾ v. Cyon, Pflügers Arch. 70, 145, 1898. — ³⁾ Zuerst von Ostroumoff, ebenda 12, 276, 1876. — ⁴⁾ Vgl. v. Cyon in Richets Dict. de physiol. 4, 784 ff. — ⁵⁾ Tschirwinsky gibt an (Zentralbl. f. Physiol. 10, 66, 1896), daß er an narkotisierten, curaresierten Kaninchen manchmal auch pressorische Effekte bei Reizung des *N. depressor* erhalten hat. — ⁶⁾ v. Cyon, Pflügers Arch. 70, 161 ff. — ⁷⁾ Barbéra, ebenda 68, 434 ff., 1897. — ⁸⁾ Oliver und Schäfer, Journ. of Physiol. 18, 250, 1895; v. Cyon, Pflügers Arch. 74, 105 ff., 1899. — ⁹⁾ Tigerstedt u. Bergmann, Skand. Arch. 8, 263, 1898. — ¹⁰⁾ Tschirwinsky, l. c. und ebenda 9, 777, 1895. — ¹¹⁾ Bayliss, l. c. p. 318; v. Cyon, Pflügers Arch. 70, 276, 1898 (Die Wellen sind hier als Traube-Heringsche bezeichnet). — ¹²⁾ Engelmanns Arch. 1903, S. 86. — ¹³⁾ Siehe oben, S. 283.

Die Fälle, in welchen der Depressor bei Blutdrucksteigerungen nachweisbar in den Kreislauf regulierend eingreift, sind nicht sehr zahlreich. Unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen (bei normalem Blutdruck) befindet sich der Depressor in Erregung, nach Durchschneidung der vorsichtig unmittelbar vorher präparierten Depressoren steigt der Blutdruck, allerdings nur vorübergehend, an¹⁾. Dieser Anstieg ist aber bei von vornherein erhöhtem Blutdruck nicht etwa größer als bei normalem, ja bei Drucksteigerungen durch künstliche Plethora (Transfusion des Blutes eines anderen Tieres in das Versuchstier) bleibt sie sogar vollständig aus. Auch vermag der Depressor experimentell gesetzten Blutdrucksteigerungen durchaus nicht immer entgegen zu wirken. Der einzige nicht unbestrittene²⁾ Fall ist der, daß die Blutdrucksteigerung, welche unmittelbar nach Abklemmung beider Carotiden auftritt, nach der Durchschneidung der Depressoren stärker ist als vorher. Auf die Höhe der Blutdrucksteigerung bei Reizung eines sensiblen Nerven oder bei der Asphyxie hat es keinen Einfluß, ob die Depressoren erhalten sind oder nicht. Erwähnenswert ist schließlich mit Rücksicht auf den oben angeführten Einfluß des Depressors auf die S. Mayerschen Wellen und die S. 317 erwähnte Annahme v. Cyons der Umstand, daß nach Durchschneidung beider Depressoren häufig wellenförmige Blutdruckschwankungen auftreten.

Der *Nervus depressor* ist wohl der wichtigste, aber nicht der einzige Repräsentant einer Gruppe von sensiblen Nerven der Gefäße³⁾, welchen eine regulierende Wirkung auf den Kreislauf zugeschrieben wird. Latschenberger und Deahna⁴⁾ erschlossen derartige Einflüsse zuerst aus folgendem Versuch. Sie durchschnitten bei Hunden auf einer Seite den *n. ischiadicus* und *cruralis* und klemmten die *arteria femoralis* ab. Wurde sodann gleichzeitig die Klemme von der Femoralis des gelähmten Beines entfernt und die Femoralis des anderen (nicht gelähmten) Beines abgeklemmt, so trat allmählich eine Blutdrucksteigerung auf, beim Freilassen der Femoralis der normalen und gleichzeitigem Abklemmen der Arterie des gelähmten Beines eine Drucksenkung. Da eine rein mechanische Erklärung hierfür nicht ausreicht, so deuteten Latschenberger und Deahna das Resultat im Sinne einer reflektorischen gegenseitigen Regulation der Gefäßweite. Zwar führte Zuntz⁵⁾ die Drucksteigerung bei Anämisierung auf dyspnoische Reizung der Nervenendigungen in den Geweben zurück (weil auch Blutstauung durch Verschuß der abführenden Venen eine Blutdrucksteigerung ergab), ließ aber das Prinzip einer reflektorischen Beeinflussung gelten. Später wies Heger⁶⁾ nach, daß Injektion stark reizender Substanzen (Nikotin, Silbernitrat) in die periphere Blutbahn (bei abgebandenen Venen) eine reflektorische Drucksteigerung hervorruft. Einer genaueren Analyse wurden diese Erscheinungen durch Pagano⁷⁾ unterzogen, welcher angibt, daß Injektion stark reizender

¹⁾ Sewall und Steiner, Journ. of Physiol. 6, 162, 1885; Hirsch und Stadler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 81, 391, 1904. Nach diesen auch das Folgende; vgl. dort auch die weitere Literatur. — ²⁾ Bayliss, Journ. of Physiol. 14, 315. —

³⁾ Histologischer Nachweis der sensiblen Nervenendigungen in der Adventitia und Intima bei Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. 52, 66, 1898. — ⁴⁾ Pflügers Arch. 12, 178 ff., 1876; im ganzen bestätigt von Reid Hunt, Journ. of Physiol. 18, 392, 1895. — ⁵⁾ Pflügers Arch. 17, 404 ff., 1878. — ⁶⁾ Festschr. f. Ludwig, 1887, S. 193. — ⁷⁾ Arch. ital. de biol. 33, 1, 1900.

Stoffe in die Femoralis und in die Nierenarterien, besonders aber in die Carotis und in die Aorta eine sofortige starke Blutdrucksteigerung setzt, welche bedingt ist durch eine Verengung der Gefäße im Splanchnicusgebiet, während die Haut- und Muskelgefäße sich erweitern. Unwirksam ist Injektion in die Darmarterien und ins venöse System. Ehe man freilich aus diesen Experimenten weitergehende Schlüsse zieht, muß man berücksichtigen, daß die Injektionen für das Tier äußerst schmerzhaft sind und also die so hervorgerufenen Reflexe möglicherweise nichts für die Gefäße Charakteristisches enthalten, selbst wenn sie wirklich von den Gefäßen, und nicht etwa vom umgebenden Gewebe ausgehen.

Als der gewissermaßen adäquate Reiz für diese sensiblen Gefäßnerven müßte doch wohl der Blutdruck angesehen werden. Daß nun wirklich Blutdruckschwankungen in einem beschränkten Bezirke reflektorisch den allgemeinen Blutdruck verändern können, haben zunächst Spalitta und Consiglio¹⁾ und bald darauf Delezenne²⁾ angegeben. Sie fanden, daß Blutdruckerhöhung in den Gefäßen einer isoliert durchströmten, eventuell nur noch vermittelt der Nerven mit dem übrigen Tier zusammenhängenden Pfote reflektorisch eine Drucksteigerung in der Aorta auslöst. Für einen „Regulierungsvorgang“ spricht diese Beobachtung allerdings nicht³⁾, wohl aber deutet auf einen solchen die Mitteilung von Siciliano⁴⁾, daß die geringe Blutdrucksteigerung, welche (bei Hunden zusammen mit einer Acceleration des Herzschlages) unmittelbar nach Abklemmung der Carotiden auftritt, ein Reflex ist, welcher bedingt wird durch den Wegfall einer Dauererregung sensibler Nerven, die durch die Wandspannung der Carotis hervorgerufen wird. (Das Genauere darüber wurde schon oben S. 283 mitgeteilt.) Diesem Reflex würde nach dem vorhin Gesagten andererseits wieder der Depressor entgegenwirken. Ist dies alles richtig, so hätten wir hier in der Tat einen Fall von gegenseitiger Ausbalancierung der Gefäßweite auf reflektorischem Wege vor uns, der auch bei dem „Balancement“ zwischen Eingeweide- und Hautmuskelgefäßen wohl zu berücksichtigen wäre. Wenigstens beschreiben Gottlieb und Magnus⁵⁾ eine Gefäßerweiterung in der isoliert durchströmten hinteren Extremität bei einer durch Strophantininjektion verursachten Verengung der Bauchgefäße. Ob ferner derartige Gefäßreflexe neben der direkten Wirkung der Anämie auf das Gefäßnervenzentrum auch an der nervösen Regulierung der Spannung der Gefäßwände bei Änderung der Körperstellung beteiligt sind⁶⁾, ist nicht zu sagen.

Reflexe auf das Gefäßsystem von anderen Organen.

Die Reflexe von anderen sensiblen Nerven (außer denen des Herzens und der Gefäße selbst) sind sehr mannigfaltig und lassen sich nur zum Teil unter allgemeineren Gesichtspunkten zusammenfassen. Wir wollen dabei unterscheiden die Reflexwirkungen auf den allgemeinen Blutdruck infolge von

¹⁾ I nervi vasosensitivi. Palermo 1896. — ²⁾ Compt. rend. 124, 700, 1897. —

³⁾ Spalitta und Consiglio nehmen dies freilich an. — ⁴⁾ Arch. ital. de biol. 33, 338, 1900. — ⁵⁾ Arch. f. exp. Path. 47, 159, 1902. — ⁶⁾ Vgl. darüber Hill (Schäfers Textb. of Physiol. 2, 90 ff., 1900) und den Artikel Kreislauf in diesem Handbuch.

Verengerung oder Erweiterung größerer Gefäßgebiete und die ev. daneben herlaufenden örtlichen Gefäßveränderungen von beschränkter Ausdehnung.

Pressorische Reflexe. Starke sensible Reizung, und zwar sowohl Reizung der Nervenendigungen als auch der Nervenstämmen bewirkt in der Regel — mit gewissen, später zu erörternden Ausnahmen — eine Steigerung des Blutdruckes, einen sogenannten „pressorischen“ Reflex. So wirken z. B. elektrische Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes, verschiedener Hautnerven, des *Splanchnicus major* und *minor*, des Trigeminus und seiner Endigungen in der Nasenschleimhaut (Einblasen irrespirabler Gase), des *Laryngeus superior*, starke Reizung des Magens usw.¹⁾ Besonders stark und auffällig steil ist die Drucksteigerung bei Reizung der Hinterwurzeln der Dorsal- und der ersten drei Lumbalnerven²⁾.

Derartige starke Reizungen rufen bei erhaltenem Bewußtsein Schmerz hervor, und es ist die erste Frage, ob nicht die Blutdrucksteigerung in solchen Fällen gleich den anderen Schmerzäußerungen als Affektsymptom zu betrachten ist, das nur unter Beteiligung der Großhirnrinde zustande kommt³⁾. Für einige „emotive Reflexe“, welche durch adäquate Reizung der Sinnesnerven ausgelöst werden, ist ein solcher Ursprung in der Tat anzunehmen. So sahen v. Bezold⁴⁾ und Couty und Charpentier⁵⁾ die Blutdrucksteigerungen, welche durch Gehörseindrücke (Drohungen usw.) hervorgerufen werden, nach Ausschaltung der Großhirnhemisphären (durch Lykopodiuminjektion oder Exstirpation) ausbleiben.

Strittig ist, ob die Blutdrucksteigerungen, welche man am Kaninchen in einem gewissen Stadium der Curarevergiftung bei schwachen Hautreizen (leisem Streicheln der Haut, Heben des Kopfes usw.) beobachtet⁶⁾, ebenfalls als Schreckreflexe aufzufassen sind. Heidenhain und Grützner geben an, daß diese Übererregbarkeit auch nach Durchschneidung des Mittelhirnes noch fortbesteht. Knoll⁷⁾ dagegen fand, daß sie nach Großhirnexstirpation sowie bei einer gewissen Tiefe der Chloralnarkose verschwindet, während der pressorische Reflex von der Nasenschleimhaut aus noch erhalten ist. Reid Hunt⁸⁾ nimmt neuerdings an, daß das Curare die Erregbarkeit der sensiblen Nervenendigungen steigere. Sehr merkwürdig ist, daß gleichzeitig die schmerzhaftesten Hautreize keine oder nur eine unbedeutende Blutdrucksteigerung bewirken (Heidenhain und Grützner, l. c.).

Abgesehen von den genannten Fällen bleiben aber die Blutdruckreflexe auf Reizung sensibler Nerven auch nach der Ausschaltung des Großhirnes bestehen. Dies gilt insbesondere für den Reflex von der Nasenschleimhaut, aber auch für die Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes⁹⁾ und verschiedener anderer sensibler Nerven. Freilich ist in den letztgenannten Fällen die Blutdrucksteigerung nicht selten geringer, und es wird das Auftreten depressorischer Reflexe begünstigt (s. unten S. 325), so daß eine gewisse Mitbeteiligung des Großhirnes am Zustandekommen dieser Schmerzreflexe doch vielleicht anzunehmen ist¹⁰⁾.

¹⁾ Vgl. die Literatur bei Tigerstedt, S. 522 ff. — ²⁾ Bradford, Journ. of Physiol. 10, 400, 1899. — ³⁾ So Cyon, Ges. Abh., S. 95 ff. — ⁴⁾ Unters. über d. Innervation d. Herzens 2, 276 ff., 1863. — ⁵⁾ Compt. rend. 85, 161, 1877. — ⁶⁾ v. Bezold, l. c.; Heidenhain u. Grützner, Pflügers Arch. 16, 54, 1878. — ⁷⁾ Wiener Sitzungsber. 92 (3), 452 ff., 1885. — ⁸⁾ Journ. of Physiol. 18, 406, Ann., 1895. — ⁹⁾ Dittmar, Owsjannikoff (siehe oben S. 302); Heidenhain u. Grützner, l. c.; Couty u. Charpentier, l. c., u. a. — ¹⁰⁾ Knoll, l. c. S. 452.

Die Blutdrucksteigerung bei Reizung sensibler Nerven wird ebenso wie die bei der Erstickung, hervorgerufen durch eine Verengung der Gefäße der Baueingeweide. Zu gleicher Zeit aber erweitern sich in der Regel die Blutgefäße des Gehirnes, der Haut und der Muskeln, es erfolgt eine Volumzunahme der Extremitäten wie bei der Erstickung. Hier wie dort erhebt sich nun die Frage, ob diese Erweiterung hervorgerufen wird durch direkte Nervenwirkung (Erregung der Dilatoren oder Nachlaß des Constrictorentonus) auf die Hautmuskelgefäße, oder ob letztere rein passiv durch die große, aus den Baueingeweiden verdrängte Blutmenge erweitert werden. Für die Beteiligung der Gefäßnerven werden folgende Gründe beigebracht. Werden einige Zeit vor dem Versuche die Gefäßnerven der Extremität durchschnitten, so erweitern sich die Hautgefäße der gelähmten Pfote nicht mehr (die Hauttemperatur steigt nicht an¹⁾). Dies gilt auch für die Muskelgefäße²⁾. Ebenso verschwindet die Rötung der Lippen, die beim Hunde auf Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes auftritt, nach Durchschneidung des Vagosympathicus oder Exstirpation des oberen Cervicalganglions auf der gelähmten Seite³⁾. Daß die Gefäßerweiterung durch Erregung der Dilatoren und nicht etwa durch Herabsetzung des Constrictorentonus zustande kommt, zeigte Isergin⁴⁾, indem er an der Zunge des Hundes einen künstlichen Kreislauf einleitete und nun die Reflexe bei Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes untersuchte. Es trat bei Reizung dieses Nerven eine beträchtliche Zunahme des Ausflusses aus der Vene auf, welche fast vollständig ausblieb, wenn die Vasodilatoren der Zunge im *Nervus lingualis* und *glossopharyngeus* beiderseits durchschnitten wurden, während die Constrictoren erhalten blieben. Isolierte Durchschneidung der Constrictoren schwächte den Reflex nur wenig ab.

Die Gefäße der Zungenschleimhaut bei weißen Katzen zeigten auf Ischiadicusreizung zuerst eine vorübergehende Erweiterung, sodann eine Verengung. Wie aus der Nervendurchschneidung hervorgeht, ist die erstere durch Erregung der Dilatoren, die letztere durch Erregung der Constrictoren bedingt. Am Ohre folgen sich die beiden Phasen gerade umgekehrt, zuerst Verengung, dann Erweiterung⁵⁾. Vulpian⁶⁾ beschreibt bei zentraler Ischiadicusreizung an der Zungenschleimhaut Verengung, am Ohre Erweiterung.

Endlich sah Bayliss⁷⁾ eine Volumzunahme der hinteren Extremität des Hundes bei Reizung des *N. cruralis anterior* auch dann noch, wenn infolge Exstirpation der Baueingeweide die Blutdrucksteigerung fast vollständig aufgehoben war.

Diesen für Nervenwirkung beweisenden Angaben stehen nun andererseits mehrere Gegenargumente entgegen. Mittels der plethysmographischen Methode zeigte Bayliss⁸⁾, daß eine Volumzunahme der Extremität (beim Hunde) nur

¹⁾ Ostroumoff, Pflügers Arch. 12, 256, 1876; unmittelbar nach der Durchschneidung, ehe noch der periphere tonusfähige Apparat sich erholt hat, erfolgt bei jeder Drucksteigerung eine Erweiterung der Gefäße auch der gelähmten Extremität. — ²⁾ Heidenhain u. Grützner, l. c. S. 20 ff. — ³⁾ Wertheimer, Arch. de physiol. 1891, S. 549. — ⁴⁾ Du Bois' Arch. 1894, S. 446 ff. — ⁵⁾ So schon Eckhard, Beiträge z. Anat. u. Physiol. 7, 87, 1876. — ⁶⁾ Leçons sur l'app. vasomoteur 1, 238, 242 ff.; vgl. auch Wertheimer, l. c. S. 550; hier weitere Literatur. — ⁷⁾ Journ. of Physiol. 28, 292, 1902; danach darf wohl das ebenda, 23, Suppl., S. 14, angeführte Experiment von Bayliss mit negativem Resultate bei Reizung desselben Nerven (allerdings am Kaninchen) als zurückgenommen gelten. Vgl. auch (ebenda, S. 42) Delezenne. — ⁸⁾ Journ. of Physiol. 16, 17 ff., 1894.

stattfindet, wenn der Blutdruck infolge der sensiblen Reizung stark ansteigt. So bewirkt Reizung des zentralen Splanchnicusstumpfes eine enorme Blutdrucksteigerung und eine (passive) Volumvergrößerung der Extremität nur so lange, als der Splanchnicus der anderen Seite noch erhalten ist. Wird dieser auch noch durchschnitten, so ist die Blutdrucksteigerung gering und das Volumen der Extremität nimmt jetzt ab. Daß nach Durchschneidung beider Splanchnici oder Ausschaltung des Bauchkreislaufs durch Unterbindung der Aorta und der unteren Hohlvene noch eine geringe Blutdrucksteigerung bei Reizung sensibler Nerven erfolgt, war aber schon früher bekannt¹⁾, und Heidenhain und Grützner wiesen bereits auf den Gegensatz hin, der darin besteht, daß hiernach eine Verengung erfolgen muß in Bezirken (Haut, Muskel), welche nach ihren anderen Versuchen eine Erweiterung zeigen. Der Widerspruch ist heute ebensowenig gelöst wie damals.

Lokale Gefäßreflexe. Man könnte daran denken, daß sich vielleicht nur bestimmte Gefäßgebiete in der Haut und den Muskeln erweitern, andere sich verengern, und diese Überlegung führt zur Frage der lokalen Gefäßreflexe. Nachdem schon Snellen²⁾ beobachtet hatte, daß zentrale Reizung des *Nervus auricularis* Erweiterung der Ohrarterien bewirkt, untersuchte Lovén³⁾, geleitet von der Erfahrung, daß beim Menschen schmerzhaft Reizung einer Hautstelle Rötung derselben hervorruft, außer dem *N. auricularis* noch eine Anzahl anderer sensibler Hautnerven beim Kaninchen und fand besonders deutlich bei Reizung des *N. dorsalis pedis* eine Erweiterung der *Arteria saphena*, weniger deutlich bei Reizung der sensiblen Gesichtsnerven eine Erweiterung im Gebiete der *Arteria maxillaris externa*, der Arterien des Vorderarmes bei Reizung der zugehörigen sensiblen Nerven bei gleichzeitigem Ansteigen des allgemeinen Blutdruckes. Die Erweiterung erstreckte sich nach Lovén gewöhnlich nur wenig über das Gebiet des betreffenden sensiblen Nerven hinaus, doch kommt bei Reizung des *N. auricularis* einer Seite gelegentlich auch Rötung des anderen Ohres vor, oder eine Rötung im Nachbargebiete des betreffenden Nerven, niemals dagegen erstreckte sich die erweiternde Wirkung der Nerven der hinteren Extremität bis auf die Ohrarterien. Dies Resultat wurde dann von Cyon⁴⁾ dahin verallgemeinert, daß Reizung jedes sensiblen Nerven außer der in der Regel auftretenden Blutdrucksteigerung noch eine Gefäß Erweiterung in seinem Verbreitungsgebiete auslöse. Dieser Erweiterung könne eine Verengung als Teilerscheinung des allgemeinen pressorischen Effektes vorangehen. Die Untersuchungen der folgenden Zeit haben nun in der Tat eine Zahl von Einzelbeobachtungen gebracht, welche sich dieser Regel fügen.

Huizinga⁵⁾ fand beim Frosch, daß Kneipen der Haut an einer entfernten Stelle Verengung der Schwimmbhautgefäße, an einer unmittelbar benachbarten Stelle dagegen Erweiterung derselben auslöste. Bei Reizung der Nasenschleimhaut sah François-Franck⁶⁾ eine Vasodilatation nur der Kopfgefäße, am stärksten auf derselben Seite, etwas schwächer auf der Gegenseite, dagegen eine Vasoconstriction sonst überall (in der vorderen und hinteren Extremität, in den

¹⁾ Asp, Sächs. Ber. 19, 155, 1867; Grützner u. Heidenhain, Pflügers Arch. 16, 47 ff., 1878. — ²⁾ Arch. f. d. holländ. Beiträge 1, 213, 1858. — ³⁾ Sächs. Ber. 18, 91 ff., 1866. — ⁴⁾ Ges. Abh., S. 103, 121. — ⁵⁾ Pflügers Arch. 11, 216, 1875. — ⁶⁾ Arch. de physiol 1889, p. 550 ff.

inneren Organen, die Lungen mit eingeschlossen), infolgedessen ein Ansteigen des Blutdruckes. Auch an den Baueingeweiden kommen solche lokale Wirkungen vor. So folgt auf zentrale Reizung jener Hinterwurzeln jener Spinalnerven, von welchen die meisten Vasomotoren zur Niere abgehen, starke Erweiterung der Nierengefäße¹⁾. Da die Reizung des zentralen Stumpfes des zugehörigen *N. intercostalis* meist nur Verengung der Nierengefäße hervorruft, muß man annehmen, daß die Erweiterung durch Reizung der afferenten Nerven der Eingeweide (bzw. der Niere selbst) ausgelöst wird. Zu gleicher Zeit erfolgt bei Reizung der Hinterwurzeln des Wundgebietes eine Erweiterung der Gefäße in der Brustwand (erschlossen aus der stärkeren Wundblutung) usw.

Auf der anderen Seite sind aber eine ganze Menge von Beobachtungen über Erweiterung von Gefäßen in entfernten Gebieten gemacht worden²⁾, und zwar insbesondere auch solche, welche auf eine direkte Beteiligung der Vasodilatoren zurückzuführen sind, wie die oben S. 323 erwähnten Fälle von Isergin, für welche also die angeführte Regel nicht paßt. Irgendwelche allgemeineren Gesichtspunkte lassen sich für diese Reflexe nicht aufstellen.

Dagegen kennt man eine Anzahl von lokalen Gefäßreflexen, die auf Reizung sensibler Nervenendigungen hin zugleich mit anderen Reflexen in funktionell zusammengehörigen Gebieten auftreten: so erweitern sich die Blutgefäße der *Glandula submaxillaris* zu gleicher Zeit mit reflektorisch von der Mundhöhlenschleimhaut aus ausgelöster Sekretionstätigkeit; es erfolgt Erweiterung der Blutgefäße im sich kontrahierenden *Musculus mylohyoideus* bei Reizung der Schleimhaut des Kehlkopfinganges und des Oesophagus des Frosches³⁾, eine Erektion des Penis bei Reizung der Haut der Genitalien usw.

Über die angeblichen lokalen Reflexe bei mechanischer Reizung der Haut siehe oben S. 309. Die Rötung freigelegter tiefer Organe führt Vulpian⁴⁾ ebenfalls auf Reflexwirkung zurück, nicht auf direkte periphere Reizung, weil sie sich weiter ausbreitet, als der Ausdehnung der freigelegten Teile entspricht.

Depressorische Reflexe. Mitunter erhält man bei Reizung sensibler Nervenstämmchen am unvergifteten Tiere statt der gewöhnlichen reflektorischen Blutdrucksteigerung eine Blutdrucksenkung, statt der pressorischen einen „depressorischen“ Effekt, und zwar gibt es einzelne Nerven (abgesehen vom *N. depressor*), welche vorwiegend (*N. glossopharyngeus*) depressorisch, und andere, die ausschließlich (Splanchnicus) oder vorwiegend (Ischiadicus, Facialis, Infraorbitalis, Cervicalnerven) pressorisch wirken⁵⁾. Das Hervortreten der depressorischen Reflexe wird begünstigt durch Abtragung des Großhirnes beim Kaninchen⁶⁾, durch einen gewissen Grad von Chloralhydrat-, Äther- oder Chloroformnarkose, durch Ermüdung der Zentren infolge lange anhaltender sensibler Reizung⁷⁾.

Latschenberger und Deahna erklärten diese Erscheinung durch die Annahme gesonderter pressorisch und depressorisch wirkender Nervenfasern im gemischten Nervenstamme, von denen die pressorischen in der Norm die

¹⁾ Bradford, Journ. of Physiol. 10, 399 ff., 1889. — ²⁾ Vgl. Tigerstedt, S. 521. — ³⁾ Gaskell, Journ. of Anat. and Physiol. 11, 742, 1877. — ⁴⁾ Leçons sur l'app. nerv. vasomoteur 1, 243. — ⁵⁾ Knoll, Wiener Sitzungsber. 92 (3), 447 ff., 1885. — ⁶⁾ Cyon, Ges. Abh., S. 95 ff.; Heidenhain u. Grützner, Pflügers Arch. 16, 52, 1878; Knoll, l. c. S. 452 ff. — ⁷⁾ Latschenberger u. Deahna, Pflügers Arch. 12, 165 ff., 1876.

anderen gewöhnlich überwiegen würden, während bei zunehmender Ermüdung die Wirkung des pressorischen Apparates früher geschwächt würde und dann die der Depressoren zum Vorschein käme. Eine tatsächliche Unterlage erhielt diese Annahme durch die Beobachtung von Kleen¹⁾, daß mechanische Reizung (Massage) der entblößten Skelettmuskeln ganz regelmäßig eine Blutdrucksenkung hervorruft, während Reizung der darüber befindlichen Haut eine Drucksteigerung bewirkt. Elektrische Reizung der Muskelnerven gibt dagegen einen pressorischen Effekt²⁾. Man kann auch durch rein periphere Eingriffe auf den gemischten Nervenstamm die depressorischen Reflexe hervortreten lassen. Zunächst bekommt man auch ohne solche Eingriffe bei sehr schwachen Reizungen meist eine Drucksenkung³⁾, ferner behalten die depressorisch wirkenden Nerven bei Abkühlung ihre Leitfähigkeit länger als die blutdrucksteigernden, sie vertragen Schädigungen, wie z. B. längere Freilegung, besser als die anderen Nervenfasern, und sie regenerieren nach der Durchschneidung früher als die anderen⁴⁾. Reid Hunt meint, der *N. depressor* setze den Tonus des Vasomotorenzentrums herab, die übrigen depressorisch wirkenden Nerven erregen nach ihm das Vasodilatatorenzentrum. Direkt nachgewiesen wurde letzteres für die Haut und Muskelgefäße durch Bayliss⁵⁾, welcher eine Gefäßerweiterung in den Extremitäten auch noch nach Durchschneidung der Constrictoren nachweisen konnte.

Eine Blutdrucksenkung erhält man ferner beim Einblasen stark reizender Gase in die Lunge⁶⁾ oder Reizung der pulmonalen Vagusäste⁷⁾, nach François-Franck wahrscheinlich infolge Verengung der Lungengefäße.

Über die Bedeutung der genannten Reflexe als Regulierungsvorgänge ist etwas Gesichertes nicht auszusagen⁸⁾. Es sei nur darauf hingewiesen, daß nach François-Franck⁹⁾ außer den pressorischen Reflexen auf den großen Kreislauf auch solche auf den kleinen ausgelöst werden, und daß die dadurch bedingte Abnahme des Blutzufusses zum linken Herzen regulatorisch den gesteigerten Blutdruck im großen Kreislauf herabsetzen soll.

Durchsichtig ist dagegen die Bedeutung jener Reflexe, welche Teilerscheinungen anderer funktioneller Zusammenhänge sind, wie die oben S. 325 schon angeführte Gefäßerweiterung in tätigen Muskeln und Drüsen, die Erektion des Penis, wozu dann noch die im Dienste der Wärmeregulierung stehenden Temperaturreflexe hinzukommen. Da sich aber hierbei den Reflexen noch andere Einwirkungen auf die Gefäße beimischen können, die von den reflektorisch ausgelösten schwer zu trennen sind, so sollen diese Beziehungen in einem Zusammenhang besprochen werden.

¹⁾ Skand. Arch. 1, 247, 1887; bestätigt von Brunton u. Tunnicliffe, Journ. of Physiol. 17, 373, 1894, u. Reid Hunt, ebenda 18, 389, 1895. — ²⁾ Reid Hunt, l. c.; Asp, Sächs. Ber. 19, 183 ff., 1867. — ³⁾ Knoll, l. c., Hunt, l. c. — ⁴⁾ Reid Hunt, l. c. — ⁵⁾ Journ. of Physiol. 28, 287 ff., 1902. — ⁶⁾ François-Franck, Trav. du labor. de Marey 4, 379, 1880. — ⁷⁾ Brodie and Russel, Journ. of Physiol. 26, 98, 1900. — ⁸⁾ Wenn der mehr oder weniger lokalen Gefäßerweiterung bei schmerzhafter Hautreizung eine regulatorische Bedeutung zukommen sollte, so wäre (durch den Wegfall derselben) vielleicht eine Erklärungsmöglichkeit für die sogenannten trophischen Störungen an sensibel gelähmten Partien gegeben, — worauf Kollege Garten und ich gelegentlich der Versuche von Köster (Zur Physiol. d. Spinalganglien u. d. trophischen Nerven. Leipzig, 1904) aufmerksam wurden. — ⁹⁾ Arch. de physiol. 1896, p. 193.

Die Abhängigkeit der Gefäßweite von der Temperatur.

Die genauere Analyse der geläufigen Erscheinung, daß (bei intakten Gefäßnerven) Abkühlung eine Verengung der Gefäße, länger anhaltende Kälte ebenso wie Erwärmung eine Erschlaffung der Gefäßwand bewirkt¹⁾, stößt auf Schwierigkeiten. Es könnten sich hierbei kombinieren eine direkte periphere Wirkung auf die Gefäßwand und eine direkte oder reflektorische Einwirkung der Temperaturschwankung auf das Gefäßnervenzentrum.

Die direkte Wirkung von Temperaturänderungen auf die Gefäße ist sowohl an ausgeschnittenen größeren Arterien, als auch — nach Durchschneidung der Gefäßnerven — im Körper selbst studiert worden. Die auf dem ersteren Wege gewonnenen Daten sind schwer zu deuten. Nachdem von Piotrowski angegeben worden war²⁾, daß sich ausgeschnittene Arterien bei der Erwärmung verkürzen und bei Abkühlung verlängern, untersuchte Mc William³⁾ diese Verhältnisse genauer und fand an frischen, noch gut erregbaren, quer zur Längsachse des Gefäßes ausgeschnittenen Streifen großer Arterien innerhalb der physiologisch in Betracht kommenden Temperaturgrenzen bei Erwärmung von etwa 25°C bis auf ungefähr 35°C eine Verkürzung, bei weiterer Erwärmung bis auf rund 45°C eine Erschlaffung. Frische Längsstreifen verhalten sich gerade umgekehrt. Der Verkürzung des Querstreifens entspricht an der ganzen auf einer Seite abgebundenen und mit Flüssigkeit gefüllten Arterie eine Volumabnahme. Die eben erwähnten Veränderungen treten an mehrere Tage außerhalb des Körpers aufbewahrten Gefäßen nicht mehr auf.

Bei künstlicher Durchströmung frisch isolierter Extremitäten mit verschieden temperiertem Blut fand Lewaschew⁴⁾ bei Temperaturdifferenzen (des einströmenden Blutes) zwischen rund 33° bis 37°C in der Regel eine Vermehrung der aus der Vene ausfließenden Blutmenge bei Erwärmung, eine Verminderung bei Abkühlung, bei sehr niederen Temperaturen nachher eine Vermehrung. Die Erschlaffung der Gefäßwand bei Erwärmung ist nicht auf direkte Reizung der Vasodilatoren zu beziehen — nach Grützner⁵⁾ werden die Vasodilatoren für die Hautgefäße schon durch mäßige Erwärmung erregt — denn sie tritt auch auf, wenn die Gefäßerweiterer so lange vorher durchschnitten worden waren, daß sie degeneriert sein mußten. Bei rascher starker Erwärmung kann sich gelegentlich in die Erschlaffung eine vorübergehende Verengung der Gefäße einschleichen. Lui⁶⁾ bezeichnet es nach seinen Versuchen sogar als Regel, daß die Erschlaffung vorübergeht und einer dauernden Verengung Platz macht. Manchmal erfolgt auf Temperaturänderung gar keine Änderung der Gefäßweite — auch Winkler⁷⁾ bemerkte bei direkter Inspektion der Blutgefäße im Kaninchenohr keinen ersichtlichen Einfluß der Erwärmung oder Abkühlung des durchströmenden

¹⁾ Zusammenstellung der älteren Beobachtungen bei Lewaschew, Pfügers Arch. 26, 60 ff., 1881. Daß es sich, entgegen der Meinung mancher Hydrotherapeuten, sowohl bei der Erschlaffung unter Wärme als auch unter Kälteeinfluß natürlich in gleicher Weise um eine Abnahme des Tonus und Zunahme des Stromvolumens handelt, hat F. Pick (Zeitschr. f. Heilk. 24, 61 ff., 1903) am Tier direkt gezeigt. — ²⁾ Pfügers Arch. 55, 295, 1894. — ³⁾ Proceed. Roy. Soc. 70, 117 ff., 1902. — ⁴⁾ l. c. — ⁵⁾ Pfügers Arch. 17, 226 ff., 1878. — ⁶⁾ Arch. ital. de biol. 21, 416, 1894. — ⁷⁾ Wiener Sitzungsber. 111 (3), 91 ff., 1902.

Blutes auf die Gefäßweite — nach Lewaschews Vermutung deshalb, weil die Erregbarkeit des peripheren tonusfähigen Apparates aus unbekannten Gründen herabgesetzt sein kann und die Temperaturreize dann unter der Schwelle bleiben. Die Versuche von Lewaschew stimmen überein mit den Beobachtungen von Goltz¹⁾, Bernstein²⁾ und anderen über Verengung der Gefäße bei Abkühlung und Erweiterung bei Erwärmung (oder sehr intensiver Kältewirkung) nach Durchschneidung der Gefäßnerven, so daß eine direkte Wirkung der Temperatur auf den peripheren tonusfähigen Apparat der Gefäße wohl feststeht.

Eine direkte Beeinflussung des Gefäßnervenzentrums durch Temperaturschwankungen ist dagegen von früheren Beobachtern nicht angenommen worden. Stefani³⁾ sah bei Erwärmung des Carotisblutes oder bei Aufträufeln warmer Kochsalzlösung auf die *Medulla oblongata*, wenn beide Vagi durchschnitten waren, bloß noch eine ganz geringe Blutdrucksteigerung, die nicht selten ausblieb, bei Abkühlung geringe Steigerungen oder Senkungen. Knoll⁴⁾ beobachtete nach intravenöser Infusion großer Mengen kalter physiologischer Kochsalzlösung keine besonderen Blutdruckveränderungen. Dagegen fand neuerdings Kahn⁵⁾ bei Erwärmung des Carotidenblutes (und dadurch bedingter isolierter Erwärmung des Kopfes des Versuchstieres) eine beträchtliche Erweiterung sämtlicher oberflächlichen Gefäße. Da der Blutdruck dabei nicht absank, sondern etwas anstieg, so mußte die Gefäßerweiterung an der Körperoberfläche durch Verengung in anderen Gebieten überkompensiert werden, und zwar verengerten sich die Gefäße des Splanchnicusgebietes, denn nach Durchschneidung beider Splanchnici sank der Blutdruck beim Erwärmen des Kopfes. Kahn hält den Symptomenkomplex für die Folge einer direkten Reizung des Gefäßnervenzentrums, nicht für einen Temperaturreflex von der Haut des Kopfes.

Von der größten Bedeutung sind die reflektorisch durch Erwärmung und Abkühlung der Haut ausgelösten Änderungen der Gefäßweite. Bei Tieren und Menschen bewirkt lokale Abkühlung eine Verengung, Erwärmung eine Erweiterung auch entfernter Gefäßbezirke. Setzt man ein Kaninchen mit der hinteren Extremität in kaltes Wasser, so verengern sich die Ohrgefäße, setzt man es in warmes Wasser, so erweitern sie sich⁶⁾. Daß es sich um einen Reflex handelt, ergibt sich daraus, daß nach Rückenmarksdurchschneidung die unmittelbare Fernwirkung von dem anästhetischen Körperteile aufs Ohr wegfällt⁷⁾, während allerdings nach längerer Zeit noch eine Wirkung auftritt, nach Winkler vermutlich deshalb, weil infolge Erwärmung des ganzen Tieres ein thermischer Reflex von der intakten Vorderhälfte ausgelöst wird. Beim Menschen sind derartige Fernwirkungen (Gefäßverengung bei Abkühlung) ebenfalls schon von Brown-Séquard und Tholozan⁸⁾ angegeben, später von den einen bestätigt⁹⁾, von anderen

¹⁾ Pflügers Arch. 11, 90, 1875. Vgl. auch Goltz und Ewald, ebenda 63, 390 ff., 1896. — ²⁾ Ebenda 15, 585 ff., 1877. — ³⁾ Arch. ital. de biol. 24, 424, 1895. — ⁴⁾ Arch. f. exper. Pathol. 36, 305, 1896. — ⁵⁾ Engelmanns Arch. 1904, Suppl. S. 81. — ⁶⁾ Beké-Callenfels, Zeitschr. f. rat. Med. 7, 155, 1855; Paneth, Zentralbl. f. Physiol. 1, 272, 1887. — ⁷⁾ Winkler, Wien. Sitzungsber. 111 (3), 68 ff., 1902. — ⁸⁾ Journ. de la physiol. 1, 500, 1858. — ⁹⁾ François-Franck, Travaux du labor. de Marey 2, 39 ff., 1876 u. a.

allerdings auch bestritten oder anders beschrieben worden¹⁾. Die Gefäßverengerung bei kalten Duschen, Berührung der Haut mit Eis usw. erstreckt sich nicht bloß auf die Hautgefäße, sondern betrifft auch innere Organe (direkt nachgewiesen von Wertheimer²⁾ für die Niere) in einem solchen Umfange, daß es zu einer Blutdrucksteigerung kommt. Daß dies nicht bloß ein Schreckreflex ist, wie Stefani³⁾ meinte, geht daraus hervor, daß die Drucksteigerung bei längerer Reizung während der ganzen Zeit fortbesteht. Die Gefäße der Muskeln erweitern sich nach Wertheimer⁴⁾ dabei (im Zusammenhang mit dem vermehrten Stoffumsatz im Muskel?). Bemerkenswert ist ferner, daß sich bei Kaninchen die Trachealschleimhaut stark rötet (und stärker sezerniert), sobald man die Haut des Tieres abkühlt⁵⁾.

Bei den durch die Schwankungen der Umgebungstemperatur am Normalen bewirkten Änderungen der Gefäßweite dürften wohl thermische Reflexe auf die Dilatatoren und direkte periphere Einwirkungen auf die Gefäße zusammenwirken⁶⁾. Dies ergibt sich beim Tiere aus einem von Luchsinger⁷⁾ mit gleichem Erfolge wiederholten Versuche von Schiff⁸⁾, daß die Gefäße eines Organes nach Durchschneidung der Gefäßnerven bei Erwärmung sich zwar noch erweitern, aber viel weniger als die mit intakten Gefäßnerven. Auf eine gleiche kombinierte periphere und zentrale Wirkung schloß auch S. Amitin⁹⁾ aus plethysmographischen Versuchen. Sie sah ihr Armvolumen bei Abkühlung des ihn umgebenden Wassers von 31°C bis 12°C abnehmen, bei Erwärmung zunehmen, während allerdings U. Mosso¹⁰⁾ innerhalb dieser Grenzen gar keine Änderung des Armvolumens sah, nur bei Abkühlung des Wassers im Plethysmographen auf 6°C und Erwärmung über 33°C eine starke Volumzunahme. Es ist möglich, daß die reflektorische Beeinflussung der Gefäßweite durch unbehagliche Temperaturen bei nervösen Personen stärker ist als bei weniger empfindlichen.

Die Gefäßerweiterung in tätigen Organen.

Eine vermehrte Blutzufuhr bei der Tätigkeit ist nachgewiesen worden bei den Drüsen (*Glandula submaxillaris*, Verdauungsdrüsen des Abdomens) und der Muskulatur. (Über das Verhalten der Hirnzirkulation siehe das entsprechende Kapitel dieses Handbuchs!)

Eine Beschleunigung des Blutstromes wurde in verschiedenen Muskeln bei tetanischer Reizung des zugehörigen motorischen Nerven beobachtet. Die Verhältnisse sind nur dadurch kompliziert, daß die Kontraktion des Muskels selbst eine Veränderung der Blutströmung bewirkt. So kommt es am Beginne des Tetanus (oder einer verlängerten Zuckung des veratrinisierten Muskels) zu einer plötzlichen Beschleunigung des Blutstromes, welcher während der Dauer des Tetanus eine Abnahme des Stromvolumens nachfolgt¹¹⁾. Erst nach

¹⁾ Vulpian, *Leçons sur l'app. nerv. vasomot.* 1, 233 ff., 1875; Stefani, *Arch. ital. de biol.* 24, 414, 1895. — ²⁾ *Arch. de physiol.* 1894, p. 308. — ³⁾ l. c. — ⁴⁾ *Arch. de physiol.* 1894, p. 732 ff. — ⁵⁾ Lode, *Arch. f. Hygiene* 28, 389, 1897, zuerst Roßbach (zitiert bei Lode). — ⁶⁾ An eine direkte Wirkung auf das Gefäßnervenzentrum ist wohl höchstens in Ausnahmefällen zu denken. — ⁷⁾ Pflügers *Arch.* 14, 391, 1877. — ⁸⁾ *Leçons sur la physiol. de la digest.* 1, 233. — ⁹⁾ *Zeitschr. f. Biol.* 35, 13, 1897. — ¹⁰⁾ *Arch. ital. de biol.* 12, 346, 1889. — ¹¹⁾ Gaskell, *Arb. a. d. physiol. Anst. z. Leipzig* 1876, S. 60. Vgl. auch Heilemann, *Hist. Arch.* 1902, S. 45.

dem Tetanus oder bei länger dauernden Reizungen schon am Ende desselben nimmt das Stromvolumen wieder über das Ruheausmaß zu. Eine reine Zunahme des Stromvolumens erhält man dagegen, wenn man die Zusammenziehung des Muskels entweder mechanisch verhindert¹⁾ oder das Versuchstier schwach curaresiert²⁾. Es sind also in den Muskelnerven Vasodilatoren enthalten, durch deren Mitreizung eine Erweiterung der Blutgefäße bedingt wird. Aus manchen Anzeichen wird von Gaskell auch die gleichzeitige Anwesenheit einer viel geringeren Anzahl vasoconstrictorischer Nervenfasern erschlossen.

Daß auch bei reflektorisch ausgelösten Muskelkontraktionen die Gefäße des Muskels sich erweitern, geht aus den oben S. 325 zitierten Experimenten von Gaskell hervor. Die Zunahme des Stromvolumens bei willkürlicher Muskelaktion wiesen Chauveau und Kaufmann³⁾ im *M. masseter* und *levator labii sup.* des Pferdes während des Kauens nach. Daß diese Zunahme nicht bloß aus der Steigerung der Herzarbeit während der Muskeltätigkeit resultiert, sondern daß daneben eine Dilatation der Muskelgefäße vorliegt, ergibt sich aus der gleichzeitigen Drucksteigerung in der Muskelvene.

Wenn sich bei angestrenzter Tätigkeit die Gefäße größerer Muskelgruppen erweitern, so müßte der Blutdruck infolgedessen sinken, wenn nicht eine Kompensation an anderen Orten erfolgte. Tatsächlich aber steigt, wie Zuntz und Tangl⁴⁾ durch Manometerversuche an im Tretwerk arbeitenden Hunden sahen, der Blutdruck in der Regel an, besonders bei sehr anstrengender Arbeit. Das deutet darauf hin, daß mit der Gefäßerweiterung in den Muskeln gleichzeitig Verengerungen anderer Gefäße, wahrscheinlich im Splanchnicusgebiete, einhergehen. Es wird also offenbar bei der Muskelarbeit eine größere Blutmenge aus den Eingeweidegefäßen heraus in die Muskelgefäße verdrängt, ähnlich wie während der Zeit der Verdauung eine größere Blutmenge durch die Baueingeweide zirkuliert und den anderen Organen entzogen wird. Der Nachweis, daß in der Muskulatur während der Tätigkeit eine viel größere Blutmenge enthalten ist als in der Ruhe, wurde von Ranke und Spehl erbracht⁵⁾.

Gaskell⁶⁾ machte darauf aufmerksam, daß die lokale Gefäßerweiterung in den Muskeln und Drüsen während der Tätigkeit auf vermehrter Erzeugung (saurer) Stoffwechselprodukte beruhen konnte, die eine direkte erschlaffende Wirkung auf die Gefäßmuskulatur ausüben könnten. Experimentell entschieden ist die Frage nicht⁷⁾, wenn man es auch von vornherein für wahrscheinlicher halten würde, daß die Gefäßerweiterung, ähnlich wie die Acceleration des Herzschlages bei der Muskeltätigkeit, in erster Linie vom Zentralnervensystem abhängt.

¹⁾ Sadler, Sächs. Ber. 21, 206, 1869. — ²⁾ Gaskell, Journ. of Physiol. 1, 274, 1878. — ³⁾ Siehe Arch. de physiol. 1892, p. 279. — ⁴⁾ Pfügers Arch. 70, 544, 1898. Kaufmann (l. c. S. 279 und 493) hatte allerdings am Pferde mit derselben Methode nur beim Kauen meist eine geringe Zunahme, beim Arbeiten im Tretwerk dagegen Sinken des Blutdrucks beobachtet. — ⁵⁾ Vgl. Tigerstedt, S. 551. — ⁶⁾ Journ. of Physiol. 3, 67 ff., 1880. — ⁷⁾ Siehe Loewi, 6. intern. Physiol.-Kongr., Arch. di Fisiol. 2, 145, 1904. Vgl. ferner Bayliss, Journ. of Physiol. 26, XXXII, 1902.