

STUDIEN
ÜBER
RHYTHMIK UND AUTOMATIE
DES FROSCHHERZENS.

VON

DR. OSCAR LANGENDORFF,
A. O. PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT ZU KÖNIGSBERG I. PR.

MIT 22 ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZWEI TAFELN.



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1884.

Sonderabdruck aus dem Archiv für Anatomie und Physiologie.
Physiologische Abtheilung. Jahrgang 1884.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

In der nachfolgenden Abhandlung beabsichtige ich einige an gangliosen und an ganglienhaltigen Herzabschnitten angestellte Untersuchungen mitzuthemen. Die Frage nach den Ursachen und Bedingungen der automatisch-rhythmischen Thätigkeit des Herzens hat schon lange die Forscher beschäftigt. Seit Volkmann's berühmten Untersuchungen schien ein fester Stützpunkt für die Beantwortung derselben gegeben; die meisten Physiologen nahmen seit ihnen an, dass aus den Ganglien die Quelle der rhythmischen Herzthätigkeit entspringe, dass der Herzmuskel nur die Aufgabe habe, die ihm zuströmenden Antriebe in äussere Arbeit umzusetzen. In neuester Zeit haben diese gesichert erscheinenden Annahmen eine Erschütterung erfahren. Man wies nach, dass der von Ganglien befreite Herzmuskel selber zur Rhythmik befähigt sei. Nach dieser Nachweise hielten Viele auch die Automatie dieses Muskels für wahrscheinlich; und nicht wenige Forscher zeigen sich gegenwärtig geneigt, sich der alten Lehre vom myogenen Ursprung der Herzbewegungen wieder zuzuwenden. Ein strenges Auseinanderhalten der Begriffe der Rhythmik und der Automatie ist aber durchaus nothwendig; mit der einen, früher nur an Ganglienzellen gekannten Eigenthümlichkeit braucht dem Herzmuskel doch nicht auch die weit mehr besagende Befähigung derselben zur autochthonen Reizbildung zuzukommen.

Die hier mitzuthemenden Untersuchungen werden sich zunächst mit der Irritabilität und Rhythmik des ganglienfreien Herzens beschäftigen; alsdann die Frage zu beantworten suchen, ob die bisherigen Erfahrungen zur Annahme einer Herzmuskel-Automatie berechtigen.

Der zweite Abschnitt dieser Abhandlung wendet sich dann dem ganzen Herzen und einigen ganglienhaltigen Abschnitten desselben zu. Gewisse Eigenthümlichkeiten der isolirten Herzkammer und die Schnittversuche von Stannius sollen uns hier vornehmlich beschäftigen. —

Die Untersuchung ist im Königsberger physiologischen Laboratorium ausgeführt. Bei einem grossen Theile derselben hat mich Hr. cand. med. H. Aronson auf das eifrigste unterstützt; an der Bearbeitung einzelner Capitel sind auch die HH. cand. med. Bongers und Haagen betheilt gewesen.

Abschnitt I.

Ueber Rhythmik und Automatie des ganglienfreien Herzmuskels.

1. Methode.

Diese Versuche sind grösstentheils von der mit dem ganzen Herzen im Zusammenhang verbliebenen abgeklemmten Herzspitze des Frosches angestellt worden. Wenn ich diese als ganglienlos bezeichne, so stütze ich mich dabei auf die besten histologischen Forschungen. Ein angebliches physiologisches Desiderat ist oft der Antrieb gewesen, nach Ganglienzellen in den beiden unteren Dritteln des Froschherzventrikels zu suchen. Meiner Ansicht nach sprechen schon die physiologischen Erfahrungen nicht für, sondern gegen die Anwesenheit von gangliösen Elementen an diesen Orten. Die Herzspitze aber als nervenlos zu bezeichnen, wie Aubert (1) dies thut, dazu liegt gewiss keine Berechtigung vor.¹

Der grossen Bequemlichkeit halber wurde die Mehrzahl der Versuche an curarisirten Fröschen angestellt, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass das Herz unvergifteter Thiere sich nicht anders verhält. Thatsächlich ist das Froschherz gegen das Pfeilgift erstaunlich unempfindlich. Ich konnte Fröschen fast 1^{Com} einer frischbereiteten 0.5 procentigen Curarelösung, von der wenige Tropfen subcutan beigebracht, schnelle und völlige Lähmung aller Sceletmuskeln herbeiführten, direct in's Blut spritzen, ohne dass die

¹ Es lässt sich sogar die Existenz von sensiblen Nerven in der Herzspitze darthun. Reizte ich bei leicht curarisirten Fröschen, deren Bewegungsfähigkeit zwar geschwächt aber nicht aufgehoben war, die äusserste Spitze des unversehrten Herzens durch Kochsalz oder andere chemische Agentien, so entstanden oft lebhaft Abwehrbewegungen. Dasselbe geschah nicht selten bei der Abklemmung der Spitze, also in Folge mechanischer Reizung. Schon Goltz (2) hat ähnliche Beobachtungen gemacht; freilich giebt er an, dass der Sinus am empfindlichsten sei und dass die Empfindlichkeit desto mehr sich abschwäche, je weiter man nach der Herzspitze zu weiter schreitet (S. 7). Höchst selten nur gelang es ihm, vom Ventrikel aus Reflexbewegungen anzuregen.

Die Untersuchung ist im Königsberger physiologischen Laboratorium ausgeführt. Bei einem grossen Theile derselben hat mich Hr. cand. med. H. Aronson auf das eifrigste unterstützt; an der Bearbeitung einzelner Capitel sind auch die HH. cand. med. Bongers und Haagen theilhaftig gewesen.

Abschnitt I.

Ueber Rhythmik und Automatie des ganglienfreien Herzmuskels.

1. Methode.

Diese Versuche sind grösstentheils von der mit dem ganzen Herzen im Zusammenhang verbliebenen abgeklemmten Herzspitze des Frosches angestellt worden. Wenn ich diese als ganglienlos bezeichne, so stütze ich mich dabei auf die besten histologischen Forschungen. Ein angebliches physiologisches Desiderat ist oft der Antrieb gewesen, nach Ganglienzellen in den beiden unteren Dritteln des Froschherzventrikels zu suchen. Meiner Ansicht nach sprechen schon die physiologischen Erfahrungen nicht für, sondern gegen die Anwesenheit von gangliösen Elementen an diesen Orten. Die Herzspitze aber als nervenlos zu bezeichnen, wie Aubert (1) dies thut, dazu liegt gewiss keine Berechtigung vor.¹

Der grossen Bequemlichkeit halber wurde die Mehrzahl der Versuche an curarisirten Fröschen angestellt, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass das Herz unvergifteter Thiere sich nicht anders verhält. Thatsächlich ist das Froschherz gegen das Pfeilgift erstaunlich unempfindlich. Ich konnte Fröschen fast 1^{Com} einer frischbereiteten 0.5 procentigen Curarelösung, von der wenige Tropfen subcutan beigebracht, schnelle und völlige Lähmung aller Sceletmuskeln herbeiführten, direct in's Blut spritzen, ohne dass die

¹ Es lässt sich sogar die Existenz von sensiblen Nerven in der Herzspitze darthun. Reizte ich bei leicht curarisirten Fröschen, deren Bewegungsfähigkeit zwar geschwächt aber nicht aufgehoben war, die äusserste Spitze des unversehrten Herzens durch Kochsalz oder andere chemische Agentien, so entstanden oft lebhaftere Abwehrbewegungen. Dasselbe geschah nicht selten bei der Abklemmung der Spitze, also in Folge mechanischer Reizung. Schon Goltz (2) hat ähnliche Beobachtungen gemacht; freilich giebt er an, dass der Sinus am empfindlichsten sei und dass die Empfindlichkeit desto mehr sich abschwäche, je weiter man nach der Herzspitze zu weiter schreitet (S. 7). Höchst selten nur gelang es ihm, vom Ventrikel aus Reflexbewegungen anzuregen.

Herzthätigkeit sich dadurch merklich änderte. Die bei hohen Gaben eintretende Herzschwäche ist Folge der Vasomotorenlähmung. Ein ausgeschnittenes Froschherz pulsirte in 0·5 procentiger frischer Curarelösung bei Zusatz von etwas Blut mehr als zwei Stunden lang kräftig und frequent.

Zumeist wurde *R. esculenta* benutzt; seltener *R. temporaria*. Für manche Versuche, z. B. für die Erprobung der Wirksamkeit der Alkaloide, sowie für manche thermische Versuche ist die letztere Species vorzuziehen.

Die nach Bernstein's (3) Vorgange unternommene Abklemmung der Herzspitze geschah mittels einer feinen Pincette mit langen schmalen Branchen.

Viele Versuche bedurften der graphischen Aufzeichnung. Anfangs verwendete ich dazu den einfachen Fühlhebel, dessen ich in früheren Mittheilungen mehrfach gedacht habe. Seine Angaben sind indessen wegen der interferirenden Füllungs- und Bewegungszustände der abgeklemmten Spitze complicirt; die Application von Reizen auf den unter ihm liegenden Muskel ist sehr erschwert.

Ich bediente mich deshalb weiter hin einer Vorrichtung, die ich als Zughebel bezeichnen will und die mir bei ihrer bequemen Anwendbarkeit sehr gute Dienste geleistet hat. In Fig. 1, Taf. I ist der kleine Apparat dargestellt.

Die Spitze einer sehr feinen Insectennadel (*f*) wird hakenförmig umgebogen, das Kopfende der Nadel wird zu einer Oese umgestaltet, in welcher ein Seidenfaden oder Zwirnsfaden (*e*) befestigt wird. Das Häkchen wird in die äusserste Spitze des Herzmuskels so eingesenkt, dass es, ohne in den Hohlraum der Herzkammer einzudringen, die Muskelsubstanz fest erfasst. Blutungen lassen sich dabei vollständig vermeiden; die Herzthätigkeit wird durch die leichte Verwundung kaum gestört; das mit dem Häkchen armirte Herz kann zu stundenlangen Versuchen dienen.

Der am Haken befestigte Faden wird schräg nach oben über eine kleine, sehr bewegliche Rolle (*d*) geführt, und greift schliesslich nahe dem Axenlager eines einarmigen aus Aluminium gefertigten mit einer gläsernen Schreibspitze versehenen Hebels (*a*) an.

Jede Spitzencontraction, die eine wesentliche Verkleinerung des Längsdurchmessers zur Folge hat, übt einen Zug auf den Faden und bewegt dadurch den Hebel nach oben. Da beim Nachlassen der Systole der Hebel nach unten sinkend einen schädlichen Zug am Herzen ausüben würde, so ist der Hebel innerhalb des Angriffspunktes des Fadens durch ein mit flachem Knopfe versehenes Stiftchen (*b*) gestützt, der vermittelst einer Stellerschraube (*c*) in höherer oder tieferer Lage fixirt werden kann.

Die ganze Vorrichtung ist auf einer Messingsäule verstellbar.

Der mit Curare immobilisirte Frosch liegt horizontal auf einer Glastafel; diese ist mittels Objecttischklammern auf einem Holztischchen befestigt, in dessen einer Ecke die oben erwähnte kleine Messingsäule angebracht ist. Das Tischchen ist durch doppelten Zahn und Trieb mittels der Schrauben β' und β'' in verticaler und horizontaler Richtung leicht verstellbar. Das Eisenprisma (B) der verticalen Führung, an welchem, in der Figur nur undeutlich erkennbar, die Hülse für die horizontale Zahnstange angebracht ist, steht auf einem massiven dreieckigen eisernen Fusse (A).

Unter dem Zughebel (a) befindet sich auf der kleinen Messingsäule ein kleiner Signalmagnet (b), der nach dem Vorbilde des Deprez'schen Signal électrique construiert ist. Die von ihm ausgehenden Drähte (e) gehen über einen Quecksilberschlüssel zu einer galvanischen Kette. Reizungen des Herzmuskels können vermittelst dieses Magneten leicht markirt werden. Unter ihm trägt die Säule noch eine Marey'sche Zeichentrommel; dieselbe steht durch einen Gummischlauch in Verbindung mit einer ähnlich construirten Aufnahmetrommel, gegen deren Hebel das Pendelgewicht eines Metronoms alle 2 Secunden anschlägt. Dieser dem von Klemensiewicz (4) angegebenen ähnliche Transmissionschronograph dient mir seit mehreren Jahren als bequemes und genügend genaues Mittel zur Zeitmarkirung.

Die drei Zeichenspitzen werden genau unter einander orientirt. Die Aufzeichnung geschieht auf die rotirende Trommel eines Baltzar'schen Kymographions.

Soll die Beobachtung bei erhöhter oder erniedrigter Temperatur angestellt werden, so liegt der Frosch anstatt auf der Glastafel auf dem in Fig. 3, Taf. I dargestellten Lager. Der flache aus Weissblech hergestellte, mit Ausnahme der zu erwähnenden Oeffnungen allseitig geschlossene Kasten (D) ist 20^{cm} lang, 12^{cm} breit, 2.5^{cm} dick. Die obere Wand ist in einer Länge von 17 und in einer Breite von 9^{cm} um 1^{cm} tiefer gelegt, so dass der mittlere Theil des Hohlkästchens eine Dicke von nur 1.5^{cm} besitzt und von dem 1.5^{cm} breiten Rande um 1^{cm} überragt wird. Dieser flache Mittelraum dient zur Aufnahme des Froschkörpers. In die Höhlung des Kästchens kann vermittelst des Trichters a warmes Wasser oder Eiswasser eingefüllt werden. Das durch einen Hahn verschliessbare Abzugsrohr b dient zum Abfluss. Der Thermometer d giebt die Temperatur der Füllflüssigkeit an.

Der Frosch wird bei Wärmeversuchen ausserdem mit leicht erwärmtem Wasser, bei Kälteversuchen allseitig mit Schnee umgeben. Zum Abfluss des Thauwassers dient das Rohr c .

Der Frosch trug in manchen Fällen auch noch ein in seinen Magen eingeführtes feines Thermometer.

Durch schnellen Wechsel der Füllungsflüssigkeit, wenn es Noth that auch durch kalte oder laue Salzwasserberieselung des Frosches, konnte die Temperatur desselben in verhältnissmässig kurzer Zeit verändert werden.

Ueber das Verfahren, durch welches ich eine Transfusion fremder Blutarten, oder anorganischer Salzlösung in das Froschherz vor oder nach der Spitzenabklemmung vernehmen konnte, soll später berichtet werden.

Der Zughebel giebt, mit der Spitze eines unverletzten im Froschkörper befindlichen Herzens in Verbindung gebracht, gute und gleichmässige Pulszeichnungen. Bedingung ist aber, dass der Frosch sich absolut ruhig verhalte, vor allem auch keine Athembewegungen mehr mache.

Ist der Hebel mit der abgeklemmten Spitze eines Herzens verbunden, so zeichnet er nicht nur deren Pulsationen auf, sondern er überträgt auch, freilich in geringerem Maasse, die Bewegungen des oberen Ventrikelantheiles, des „Ventrikelrestes.“ Durch passende Entspannung des das Herz mit dem Hebel verbindenden Fadens kann man diese zuweilen störenden Zeichnungen des Ventrikelrestes gänzlich oder nahezu vermeiden, ohne dabei die Verzeichnung der Spitzenpulse zu hindern.

Während im Allgemeinen die Form der Spitzenpulscurven und besonders deren Frequenz durch den Zughebel getreu wiedergegeben werden, erhält man nur ein ungefähres Bild von der Grösse der bei jeder Spitzenpulsation geleisteten Arbeit. Diese lässt sich genau nur auf manometrischem Wege feststellen. Ich muss hier erwähnen, dass, wie man schon ohne Zuhülfnahme graphischer Vorrichtungen leicht bemerkt, die Arbeit des abgeklemmten Herzmuskels in einer fortlaufenden Pulsreihe keineswegs gleichmässig ist. Bei Einleitung von Spitzenpulsationen interferiren dieselben in mannigfaltigster Weise mit den in ganz anderem Rhythmus erfolgenden Contractionen des übrigen Herzens. Da die Contractionen der Vorhöfe und des Ventrikelrestes der Spitze Blut zuführen, so wird sich diese, je nach der Herzphase, in welche ihre eigene Zusammenziehung fällt, in verschiedenen Füllungszuständen befinden können. Da die Füllung aber auf die Pulsgrösse von Einfluss ist, so ist leicht verständlich, dass die Pulse unter einander in Bezug auf ihre Grösse differiren werden. Nur bei zeitlich ganz regelmässigen oder bei sehr langsamen oder sehr beschleunigten Spitzenpulsen werden die Pulsgrössen einander gleich. Die Dinge liegen also bei der abgeklemmten Herzspitze ganz anders als bei der am Froschherzmanometer befestigten. Da bei dieser die diastolische Füllung immer dieselbe bleibt, so hängt die Grösse der Arbeit hier nur von den Zuständen des Herzmuskels selber ab.

2. Abklemmung und mechanische Reizung der Herzspitze.

In Bezug auf die Abklemmung habe ich zunächst mancherlei Angaben von Bernstein, Bowditch, (5) Aubert, (6) Gaskell (7) bestätigen können.

Die Spitze bleibt nach geschehener Klemmung meist dauernd in Ruhe; manchmal folgen der Fortnahme der klemmenden Pincette sofort einige Pulsationen, die zweifellos auf die mechanische Reizung bezogen werden müssen. Seltener wird die eingetretene Stille in der ersten Zeit, und nur in ihr, ab und zu durch einen einsamen Spitzenpuls unterbrochen. Nur sehr erregbare Herzen zeigen dieses Verhalten; erneute Abklemmung in oder über oder unterer der ersten Abklemmungsfurche unterdrückt in vielen solcher Fälle diese Pulsationen nicht, wie ich im Gegensatze zu Bowditch behaupten muss. Sie sind also nicht auf ungenügende Klemmung zurückzuführen, kommen vielmehr wahrscheinlich durch die mechanische Einwirkung der Dehnung auf die immer praller und praller sich füllende Spitze zustande. Da übrigens nach der Abklemmung, falls dieselbe nur ohne Blutverlust geschah, die Herzspitze viel stärker angefüllt ist, wie jemals im unbeschädigten Herzen, so hätte man, selbst wenn der Bernstein'sche Versuch nicht das bekannte Ergebniss gehabt hätte, aus eingetretenen Spitzenpulsationen niemals auf eine automatische Action des Herzmuskels schliessen dürfen.

Dauernd erhöhte Wandspannung erregt, wie seit Luchsinger's (8) und Gaskell's (8) Untersuchungen bekannt, rhythmische Pulsationen. Am reichsten zeigt dies die nach Foster's Vorgange ausgeführten Aortenklammung. Ich sah am unvergifteten lebenden Frosche ihren Erfolg wohl niemals fehlen; wohl aber versagte sie oft bei sehr tiefer Aetherisirung oder sehr starker Curarevergiftung, und bei getödteten Fröschen, offenbar in allen diesen Fällen wegen bedeutender Schwächung der Kreislaufenergie, die es zu einer genügenden Drucksteigerung im Herzen nicht kommen liess.

Die Aortenklammung zeigte sich auch dann wirksam, wenn das Froschblut durch indifferente Na Cl Lösung von 0.6 % der Serumalbuminlösung oder concentrirtes oder verdünntes Säugethierblut ersetzt worden war. Nur darf bei Anwendung der reinen Salzlösung die Auswaschung des Herzmuskels keine allzu vollständige sein.

Der Erfolg der Aortenklammung geht mit Beseitigung der Klemme oft nicht sofort vorüber, sondern die Pulse können noch einige Zeit fort-dauern. Dasselbe ist zu beobachten, wenn man den Druck in der künstlich gespeisten Herzspitze erhöht. Die Dauer der Nachwirkung scheint mit

der Höhe des angewendeten Druckes und mit der Dauer der Druckerhöhung zu steigen. Nicht selten dauerte die Nachwirkung länger, als die Abklemmung selbst.

Plötzliche Druckherabsetzung (Eröffnung der Venen), die nach Aubert Spitzenpulse erzeugen soll, war in meinen Versuchen ohne jeden Erfolg.

Anderweitige mechanische Reize, Druck mit dem Sondenknopf u. dgl., erregen an der abgeklemmten Spitze meistens nur einen Puls. Bei sehr erregbaren Praeparaten sah ich indessen kräftigen aber schnell vorübergehenden Druck von einer die Reizung meist überdauernden Pulsreihe gefolgt. Charakteristischer Weise war das vorwiegend an heißen Sommertagen bei frischgefangenen Fröschen der Fall. So pulsirte am 13. Juli 1883 die um 9^h 23' vormittags abgeklemmte Spitze eines Curarefrosches nachmittags 4^h 15' auf einmalige Reizung nicht weniger als 26 Mal. Die Abklemmungsmarke lag fast in der Mitte der Kammer. In anderen Fällen war die Zahl der Pulse freilich geringer. Dass künstliche Erwärmung eines Versuchsfrosches im Wasserbade einzelne Reizungen des Herzmuskels ähnlich wirksam macht, soll noch später besprochen werden.

Bei Speisung des mit Spitzenabklemmung versehenen Herzens mit NaCl Lösung von 0.6% und ebenso nach Vergiftung mit gewissen Alkaloiden (s. sp.) sah ich auch schwache Einzelreize mehrere Pulsationen herbeiführen. Aehnliche, noch stärkere Wirkung erzielte Löwit (10) bei Einföhlung seines alkalischen Salzgemenges in das ganglienlose Herz.

Versuche dieser Art mahnen zur Vorsicht bei der Beurtheilung der Reizerfolge am unverletzten stillstehenden Herzventrikel. Mir sind ab und zu Fälle begegnet, in denen kräftige mechanische Reizung eines entschieden ganglienfreien Theiles des sinuslosen Herzens Pulsreihen erzeugte. Ich vermuthete in solchen Fällen Zerrung des Bidder'schen Ganglienhaufens. Vielleicht war aber doch der Muskel der schuldige Theil.

3. Ueber chemische Reizung des ganglienlosen Herzmuskels.

A. Allgemeines.

Nachdem von verschiedenen Forschern für galvanische und für mechanische Dauerreize gezeigt worden war, dass unter ihrem Einflusse der ganglienlose Herzmuskel in rhythmische Pulsationen verfällt, schien mir eine Untersuchung der chemischen Reize nicht ohne Interesse. Ich habe dieselbe weiter ausgedehnt, als ursprünglich in meiner Absicht lag, weil ich fand, dass man mit Hülfe der chemischen Reizung in

der Erkennung mancher Eigenthümlichkeiten des Herzmuskels weiter kommt, als mit Benutzung selbst der den chemischen so vielfach überlegenen elektrischen Reizmittel. Ausserdem bot sich hier eine erwünschte Gelegenheit, der Frage nach der Natur gewisser chemischer Muskelreize näher zu treten.

In der in letzter Zeit zu erstaunlichem Volumen angewachsenen Literatur über das Froschherz finden sich hier und da Angaben über chemische Reizung des Herzmuskels¹; indess systematisch ist sie niemals vorgenommen worden. Zudem lässt sich in einigen der bezeichneten Fälle gleichzeitige mechanische Einwirkung nicht mit der wünschenswerthen Sicherheit ausschliessen. Ob die bekannten Versuche von Merunowicz und viele der in ähnlicher Weise angestellten einfach als chemische Reizversuche an-

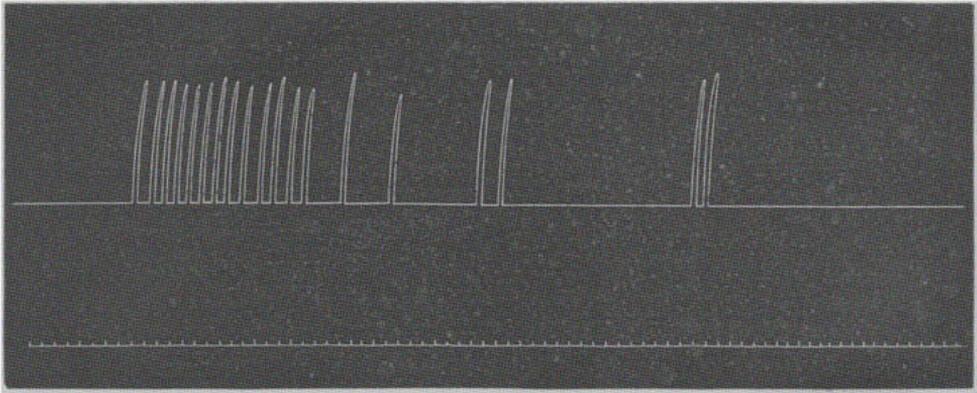


Fig. 1.

Reizung der abgeklemmten Spitze mit NaCl.

gesehen werden dürfen, ist noch keineswegs entschieden. Auch hierüber habe ich mir Sicherheit zu verschaffen gesucht.

Ich habe, wie ich bereits in einer kleinen Mittheilung (12) in der „Breslauer ärztlichen Zeitschrift“ berichtete, eine Anzahl von Chemikalien durchprobirt, die ich auf die äussere Fläche der nach Bernstein abgeklemmten Herzspitze applicirte, und ich habe gefunden, dass der

¹ Bemerkenswerth sind besonders die Beobachtungen von Marchand (11). Derselbe sah die Herzspitze bei Reizung mit KOH in 5 Versuchen still bleiben, in 8 Versuchen eine bis vier Contractions machen. Hätte er NaOH benutzt, so hätte er wahrscheinlich auch an seinen Praeparaten bessere Erfolge gehabt. Beim Eintauchen des Querschnittes frischer Herzspitzen von sehr erregbaren Fröschen in Salzsäure (1:30) erhielt er in einem Falle drei, in einem anderen zwei Contractions. Den direct mit der Lösung in Berührung gekommenen Theil des Praeparates sah er sehr bald starr werden.

Anwendung solcher Reize Pulsreihen folgen, die sich aus bald mehr bald weniger zahlreichen und regelmässigen Herzmuskel-contractionen zusammensetzen.

Was zunächst die Art der Application der Reize anlangt, so wurden sie vielfach in fester Form, z. B. in der Gestalt kleiner, vorher leicht befeuchteter Krystalle verwendet. In anderen Fällen trug ich die Reizflüssigkeit mit einem feinen Pinsel auf, oder ich legte ein kleines, aus schwedischem Filtrirpapier geschnittenes, mit der entsprechenden Lösung durchtränktes Blättchen auf den Herzmuskel. Nach Beendigung der Pulsreihe wurde das Reizmittel entfernt und die Oberfläche des Herzens mit 0.6 procentiger Kochsalzlösung überspült. In vielen Fällen konnte so die Reizung oftmals wiederholt werden.

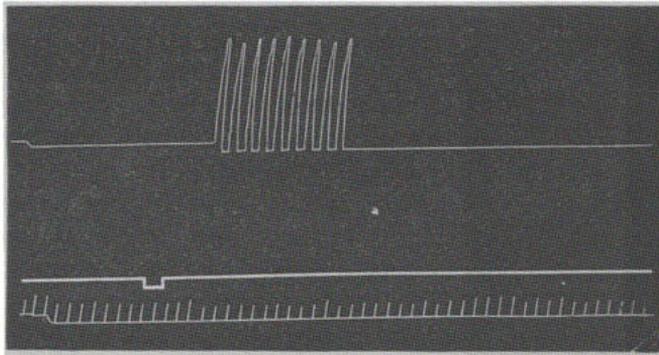


Fig. 2.

Reizung der abgeklemmten Spitze mit NaCl. (Grosses Latenzstadium).

Auch wenn der Reiz nur einen kleinen Abschnitt der Herzoberfläche traf, betheiligten die ihm folgenden Contractionen stets die ganze Herzspitze.

Die Pulse beginnen oft fast momentan mit der Reizung. Das ist bei starken Reizen und bei empfindlichen Herzen immer der Fall. Bei schwacher Reizung, zumal bei wenig erregbarem Herzmuskel (z. B. nach Abkühlung desselben) kann dagegen eine lange Zeit latenter Reizung vergehen. Ich sah Latenzen von 30'' und darüber. Offenbar erreichte während dieser Zeit der Reiz durch Summation die zur Auslösung des Pulses nothwendige Grösse. Schwache Reize brauchen deshalb längere Zeit wie starke, und der erregbare Herzmuskel reagirt bereits nach Erreichung einer geringeren Summationsgrösse, wie der weniger empfindliche.

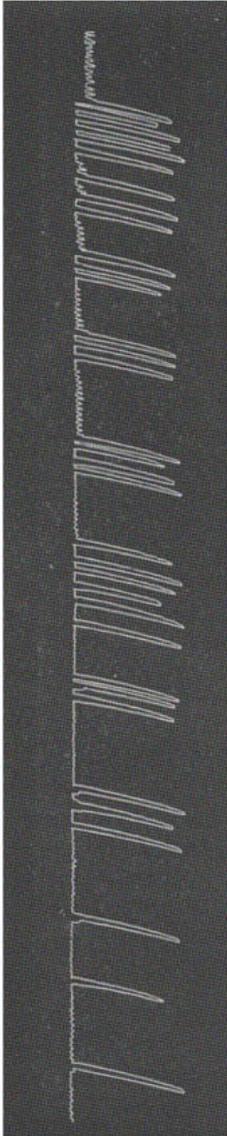
Die Pulszahl hängt wie ihre Frequenz von der Art und Stärke des Reizes und von der Grösse der betroffenen Fläche ab; auch die Temperatur ist von Einfluss. Diese Punkte sollen alsbald im Einzelnen besprochen

werden; allgemeinere Angaben lassen sich kaum machen. Ich habe chemische Reize zwei bis drei, andere 60—80 Pulse erzeugen sehen. Die Pulsfolge war manchmal äusserst stürmisch; in anderen Fällen trennten lange Pausen die einzelnen Contractions; in noch anderen ordneten sich dieselben zu kleinen, gewöhnlich unregelmässigen Gruppen. Je grösser die Summationszeit war, desto geringere Pulsationsfrequenz hat man zu erwarten. Bei längeren Pulsreihen pflegen die ersten Pulse die frequentesten zu sein; dann nimmt die Frequenz ab, hält sich einige Zeit auf mittlerer Höhe, um gegen das Ende hin noch geringer zu werden. Der letzte Puls folgt seinem Vorgänger oft nach langer Pause. Die Pulsfolge ist manchmal so schnell, dass die folgende Systole schon beginnt, bevor die Diastole des vorhergehenden Pulses abgelaufen ist. So entstehen Zwillings- und Drillingsformen u. s. w., die man schon ohne graphische Hilfsmittel erkennt. Doch ist grosse Pulsfrequenz nicht ihre einzige Ursache; denn ich sah ähnliche Formen auch bei abgekühlten, sehr langsam schlagenden Herzspitzen.

Die Höhe der einzelnen Pulse wechselt je nach dem Füllungszustande der Spitze, bei welchem der Puls eintritt. Gleichmässig ist sie nur bei regelmässiger oder sehr langsamer oder sehr schneller Pulsfolge. Am Anfange einer Pulsreihe sah ich oft das Bild der „aufsteigenden Treppe“; sind Gruppen vorhanden, so kann eine jede von ihnen die Treppenform zeigen.

Ueber alle diese Einzelheiten belehrt vor Allem die stete Anwendung der graphischen Darstellung. Doch darf daneben die directe Beobachtung des Herzmuskels nicht vernachlässigt werden; oft gewinnt man aus ihr die Ueberzeugung von der Treue der aufgezeichneten Curven.

Fig. 3.
Reizung der abgeklemmten Herzspitze mit NaCl. Gruppenbildung.



Die folgenden Abschnitte enthalten zunächst eine Darstellung der

angewendeten chemischen Reizmittel, sodann eine Untersuchung über den Einfluss gewisser Variablen auf den Erfolg der Reizung.

B. Die chemischen Herzmuskelreize.

a) Mineralsäuren.

Als Repräsentant der unorganischen Säuren diente die Salzsäure. Ganz entsprechend den Erfahrungen Kühne's (13) am Skelettmuskel zeigte sich diese Säure noch bis zu starken Verdünnungsgraden herab wirksam. Bei sehr erregbarer Herzspitze erhielt ich schon 0.16—0.2 procentigem HCl (8—10 C^{cm} der käuflichen Säure auf 1000 Aq. dest.) gute Erfolge. Das Latenzstadium war hier ungewöhnlich lang, die Pausen zwischen den nicht zahlreichen einzelnen Pulsationen sehr gross. Stärkere Säuregrade, z. B. 5 Procent, wirken selbst bei wenig erregbarem Herzmuskel fast unfehlbar. Nach Eckhard und Kühne bedarf die Salzsäure, um einen Nerven zu erregen, einer Concentration bis zu 19 und 20 Procent.

Die unverdünnte, (etwa 20 procentige) Säure ist zwar oftmals gut wirksam; sie zerstört aber meistens das gereizte Gewebe so schnell, dass ihre Wirkungen hinter denen geringerer Concentrationen zurückstehen.

b) Alkalien.

Aetznatron, in Form eines zugespitzten Stäbchens auf einen punktgrossen Theil der Herzoberfläche momentan applicirt, ist ein sehr wirksamer Herzmuskelreiz. Versagen an der sehr geschädigten Herzspitze andere Reize, so ist der Natronstift meistens noch wirksam. Leider zerstört er radical, was er reizte.

Noch in starken Verdünnungen sind Natronlösungen wirksam; so erhielten wir gute Erfolge von 1 procentiger, nicht minder von 0.5 procentiger Lösung.

Ammoniak darf, wenn man es wirksam finden soll, nicht in Lösung direct auf den Herzmuskel gebracht werden. Er wirkt hier ohne Erregung zerstörend. Dagegen erweisen sich vorsichtig nahe gebrachte Ammoniakdämpfe als von vortrefflicher Wirkung.

Ich tränkte ein Stückchen Fliesspapier mit Ammoniakwasser und hielt dasselbe in die Nähe der abgeklemmten Spitze, entfernt genug, um jede Berührung derselben sicher zu vermeiden. Bald erschien ein Puls an der Spitze. Das Papier wurde nun schnell entfernt; dem ersten Pulse folgte aber trotzdem noch eine ganze Reihe weiterer nach. An ein und

derselben Herzspitze lässt sich derselbe Versuch mehrmals mit Glück wiederholen. Das zeigt folgendes Beispiel:

Curarisirter Frosch, Herzspitze abgeklemmt.

- 1) NH_3 in der angegebenen Weise applicirt: 21 Pulse.
- 2) Nach einer Pause erneute Annäherung: 11 Pulse.
- 3) Pause. Annäherung des Ammoniakpapiers: 21 Pulse.
- 4) Ebenso: 10 Pulse.
- 5) Ebenso: 5 Pulse.

Ich darf indessen nicht verschweigen, dass in anderen Fällen schon der Ammoniakdampf schnell zerstört. Man sieht dann, während man bei genähertem Fliesspapier auf einen Puls wartet, statt dessen die Herzspitze sich weisslich verfärben, die Glätte ihrer Oberfläche verlieren und schnell auch für mechanische Reize unzugänglich werden.

Den ätzenden Alkalien reihe ich noch das gesättigte Kalkwasser an. Kühne fand, dass dasselbe den Nerv ohne ihn merklich zu erregen, zerstört; beim Muskel sah er dagegen Zuckungen. Die Herzspitze reagirte in einem Falle auf Kalkwasser mit 6 Pulsationen, deren erste sehr spät nach dem Beginn der Reizung eintrat. In einem anderen Falle blieben zwar die Pulsationen aus, doch war die Erregbarkeit sichtlich gesteigert; denn auf mässige mechanische Reizung antwortete die Herzspitze mit 4 bis 5 gliederigen Pulsreihen.

c) **Metallsalze.**

Während sich dem Ammoniak und dem Kalkwasser gegenüber der Herzmuskel wie ein Skelettmuskel verhält, zeigt er den Metallsalzlösungen gegenüber ein Verhalten, wie es Eckhard und Kühne für den motorischen Forschnerven dargethan haben. Das einzige Metallsalz, welches ich zweifellos wirksam fand, war Silbernitrat in kalt gesättigter Lösung. Ich erhielt damit einmal 5, ein anderes Mal 8, ein drittes Mal 10 Pulsationen. Am Nerven ist dieses Salz ebenfalls wirksam. Als ganz unwirksam erwies sich Kupfersulfat. Die concentrirte Lösung konnte die ganze Herzspitze benetzen, ohne einen einzigen Puls zu erzeugen. Ebenso verhielt sich Quecksilberchlorid. Bleiacetat bewirkte einmal 2 Pulse, Eisenchlorid zweimal je einen Puls; sonst waren auch diese Lösungen ohne Wirkung.

d) **Chlornatrium.**

Reines Kochsalz ist ein unfehlbares Reizmittel für den Herzmuskel, sei es, dass man es in kleinen Krystallen oder pulverisirt oder in gesättigten